

Multidisciplinair protocol 'Zwangere van 40 jaar en ouder'

Protocol gemaakt door	D.R. Congiu, verloskundige bij Cato Verloskundigen, M. Nissinen, klinisch verloskundige MST E. Hilberink, verloskundige bij praktijk de Hof, L. Marissink, verloskundige bij praktijk Liberis Libenter, K. Schut, klinisch verloskundige ZGT J.A Kroese, gynaecoloog MST M. de Vries, gynaecoloog ZGT
Goedgekeurd op	
Ter revisie op	

Doel van dit protocol

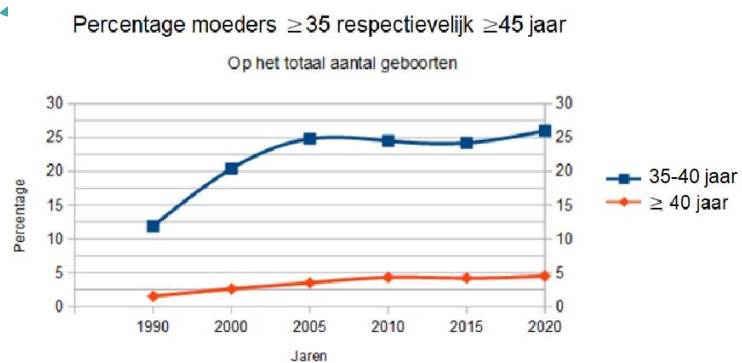
Beleid ten aanzien van de zwangerschap en de baring bij zwangeren van 40 jaar en ouder. In dit protocol geven we een inzage in de recente literatuur en vind je een leidraad voor de counseling van deze vrouwen.

Definities

Advanced maternal age (AMA) wordt in de literatuur wisselend gedefinieerd als zwangeren ≥ 35 jaar en soms als ≥ 40 jaar. Dit protocol is van toepassing op zwangeren >40 jaar.

Incidentie

Het aantal zwangeren van 35 jaar en ouder stijgt sinds de jaren 70 in Nederland. Daarmee staat Nederland hoog op de ranglijst met oudere moeders. De gemiddelde leeftijd van vrouwen bij de geboorte van hun eerste kind ligt rond de 29,4 jaar (CBS).

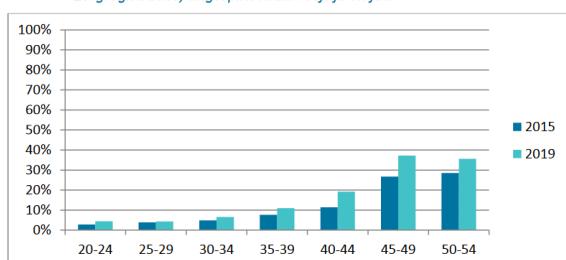


Risico's

Zwangeren van ≥ 35 jaar hebben een verhoogd risico op nadelige perinatale en maternale uitkomsten. Er is een verhoogd risico op zwangerschapscomplicaties zoals:

- zwangerschapdiabetes
- placenta praevia
- stuitligging
- small for gestational age
- large for gestational age
- prematuriteit
- neonatale mortaliteit
- fluxus post partum
- sectio
- IUVD

Figuur 1 Percentage zwangerschapsdiabetes van het aantal zwangerschappen in Nivel Zorgregistraties, uitgesplitst naar leeftijd en jaar¹

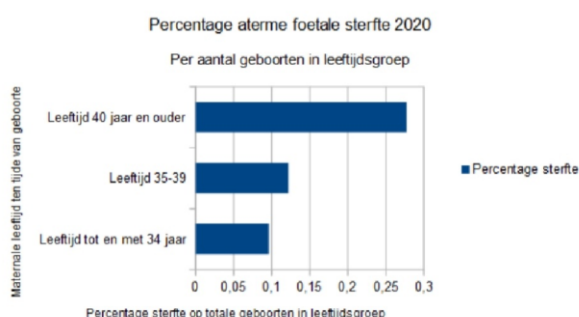


¹ Aantallen van Nivel Zorgregistraties, gecorrigeerd op basis van het aantal geboorten (CBS), er vanuit gaande dat de onderschatting van het aantal zwangerschappen in de huisartsenregistratie gelijk is over alle leeftijdsgroepen

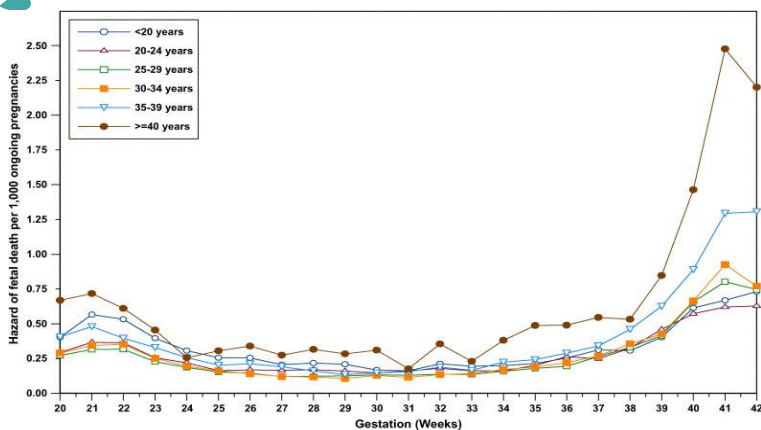
Nivelonderzoek (2019) cijfers van zwangerschapsdiabetes. Zwangerschapsdiabetes in de Nederlandse huisartsenpraktijk, indicentie en behandeling. Maaïke Horsselenberg, Chantal Leemrijse, Melissa van Essen, Mark Nielen, Marianne Heins, Joke Korevaar, beschikbaar via: <https://www.nivel.nl/sites/default/files/bestanden/1004001.pdf>

Risico op groeivertraging en IUVD

- Uit verschillende onderzoeken blijkt een verhoogd risico op foetale groeivertraging (FGR) en een laag geboortegewicht bij AMA (zie bijlage 4). Hoe hoger de leeftijd, hoe groter het risico op FGR.
- Het risico op een IUVD is bij elke amenorroe duur hoger voor vrouwen van ≥ 40 jaar vergeleken met vrouwen ≤ 35 jaar.
- Rond 40 weken zwangerschapsduur neemt het risico op een IUVD bij alle zwangeren toe. Bij de zwangeren ≥ 40 jaar (meten zonder gezondheidsrisico's) stijgt het risico op IUVD fors (mogelijk bij uteroplacentaire insufficiëntie bij verouderd maternaal vaatstelsel). De risico's op nadelige uitkomsten zijn hoger bij nulliparae dan bij multiparae (Kortekaas et al. 2020).



(Grafiek op basis van Perined data 2020)



Hazard (risk) of stillbirth for singleton births without congenital anomalies by gestational age, 2001-2002.6 (Reddy)

Counseling

- De zwangere dient geïnformeerd te worden over de maternale en foetale risico's van een zwangerschap bij een leeftijd van ≥ 40 jaar. Reeds bestaande co-morbiditeiten moeten mee worden gewogen in dit risico.
- De zwangere ≥ 40 jaar heeft na counseling de keuze om ingeleid te worden op basis van haar leeftijd vanaf 39 weken amenorroeduur om de kans op een IUVD te verlagen.
- Inleiden zorgt niet voor meer sectio's of vaginale kunstverlossingen en heeft geen nadelige korte termijneffecten voor moeder en kind. Inleiden is wel een medische ingreep die effect kan hebben op de ervaring van de vrouw.
- NNT: Er moeten 550 zwangere vrouwen met AMA ingeleid worden om 1 IUVD te voorkomen.
- Omdat een IUVD veelal een acuut incident is, bieden CTG-controles voor de zwangere vrouwen die niet kiezen voor een inleiding, geen meerwaarde.
- Bij indicatie 'Zwangere van 40 jaar en ouder' kan de zorg in de eerste lijn plaatsvinden.
- Leeftijd ≥ 40 jaar is een matige risicofactor voor pre-eclampsie. Zie protocol 'Acetylsalicylzuur in zwangerschap' om te beoordelen of er een indicatie voor acetylsalicylzuur bestaat.

Zorgpad

Het basiszorgpad zwangerschap wordt aangevuld met de volgende items:

- Intake
 - Counseling risico's maternale leeftijd
 - Indicatie acetylsalicylzuur beoordelen
 - Risico trombose beoordelen
- OGTT
- Groeiecho's bij 28, 32 en 36 weken
- Vanaf AD 36 weken wekelijkse controle RR.
- Bespreek de mogelijkheid van inleiden vanaf 39 weken (zwangere ≥ 40 jaar)
- Indien de zwangere dit wenst (en indien de factoren gunstig zijn), kan zij eventueel gestript worden vanaf AD 39 weken. In de tweede lijn strippen individueel afwegen.
- Indien gekozen wordt voor expectatief beleid kan individueel besproken worden hoe de verdere controles zullen plaatsvinden.

Aanbeveling voor de partus

Naast de mogelijkheid tot inleiden vanaf AD 39 weken zijn er geen specifieke aanbevelingen.

Verwijzing

(Telefonisch) afspraak inplannen voor (priming en) inleiding. Zwangerschapskaart, echografieken en laboratoriumuitslagen via Zorgdomein.

Nazorg

Reguliere zorg. Tromboseprofylaxe op indicatie.

Referenties

1. Leidraad counseling zwangeren ≥ 40 jaar op basis van informed choice, 7 november 2018. Commissie Verloskundige Werkafspraken Den Haag (2018).
M. Kortekaas, M. de Regt, M. Piers, M. Beijerinck, A. Dijkman, C. Holleboom, C. Vredevoogd, H. Feitsma, L. Rövekamp, M. Bouwman, S. van Nievelt, G. Abbas, A. Ammerlaan, R. Gelauff, M. van den Tweel. Auteurs: Drs H. Feitsma, A. Bruinsma MSc, Drs S. van Nievelt, Drs E. Bak, M. Kortekaas Msc.
Beschikbaar: <https://www.vsvhmc.nl/sites/default/files/2019-11/20181107-%20Leidraad%20counseling%20zwangeren%20bij%20gevorderde%20leeftijd.pdf>
2. CBS.nl, FAQ, "Worden vrouwen steeds ouder moeder", beschikbaar via: <https://www.cbs.nl/nl-nl/faq/specifiek/worden-vrouwen-steeds-ouder-moeder->
3. Reddy UM, Ko CW, Willinger M. Maternal age and the risk of stillbirth throughout pregnancy in the United States. Am J Obstet Gynecol 2006; 195:764–70.
4. Perined, Perinatale Zorg in Nederland 2016, beschikbaar via:
<https://assets.perined.nl/docs/7935f9c6-eaac-4f59-a150-307ae04efa27.pdf>
5. Kortekaas JC, Kazemier BM, Keulen KJ, Bruinsma A, Mol BW, Vandenbussche F, van Dillen J, De Miranda E, Risk of adverse pregnancy outcomes of late- and postterm pregnancies in advanced maternal age: A national cohort study. Acta Obstet Gynaecol Scand. 2020; 99:1022-1030.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32072610/>. (Bijlage 1)
6. RCOG Induction of Labour at Term in Older Mothers Scientific Impact Paper No. 34 February 2013. (Bijlage 1)
7. American college of obstetrics and gynecologists (2020). (Bijlage 1)

Bijlage 1.

Samenvatting Nederlandse cohortstudie 2020 Adviezen RCOG en ACOG

Kortekaas J.C., Kazemier B.M., Keulen J.K.J., Bruinsma A., Mol B.W., Vandenbussche F., van Dillen J., De Miranda E., *Risk of adverse pregnancy outcomes of late- and postterm pregnancies in advanced maternal age: A national cohort study*. *Acata Obstet Gynaecol Scand*. 2020; 99:1022-1030.

Doel: om meer inzicht te krijgen in mogelijke associaties tussen maternale leeftijd en perinatale en maternale uitkomsten in verschillende zwangerschapsweken.

- Nationale retrospectieve cohortstudie
- Perined 1999-2010
- Inclusie: Eenling, >37 weken, hoofdligging
- Exclusie: <18 jaar, PEH, PIH, DM, congenitale anomalieën

Stratificatie:
18-34 (referentiegroep)
35-39 (AMA)
40 of > (AMA)

Stratificatie ook per termijn:
37+0 tot 40+6 (referentiegroep)
41+0 tot 41+6 laat terme
42+0 tot 42+6 post terme

Resultaten

	18 tot 34 jaar	35 en 39 jaar	40 jaar en ouder
Dodgeboorte	0,17%	0,22%	0,30%

Samengestelde nadelige maternale uitkomsten

	18-34 jaar (ref)		35-39 jaar				≥40 jaar			
	n	%	n	%	RR	95%BI	n	%	RR	95%BI
37 ⁺⁰ - 40 ⁺⁶ wk	40 576	4.1	9886	4.6	1.10	1.08- 1.12 ^a	1471	4.8	1.17	1.11- 1.23 ^a
41 ⁺⁰ - 41 ⁺⁶ wk	15 027	5.6	3323	5.7	1.02	0.99- 1.05	485	6.0	1.08	0.99- 1.18

42 ⁺⁰ - 42 ⁺⁶ wk	4593	6.6	1052	7.1	1.07	1.01- 1.13	167	7.4	1.12	0.96- 1.31
---	------	-----	-------------	------------	-------------	-----------------------	-----	-----	------	---------------

^a $P < .001$ tussen 18-35 en 35-39 jaar.

Samengestelde nadelige perinatale uitkomsten

	18-34 jaar (ref)		35-39 jaar				≥40 jaar			
	n	%	n	%	RR	95%BI	n	%	RR	95%BI
	20 629	1.6	4778	1.7	1.06	1.03- 1.08^a	884	2.2	1.38	1.29- 1.47^a
37 ⁺⁰ - 40 ⁺⁶ wk	14 234	1.4	3334	1.6	1.06	1.03- 1.10^a	616	2.0	1.38	1.28- 1.49^a
41 ⁺⁰ - 41 ⁺⁶ wk	4828	1.8	1069	1.8	1.02	0.97- 1.08	206	2.6	1.42	1.24- 1.63^a
42 ⁺⁰ - 42 ⁺⁶ wk	1567	2.3	375	2.5	1.10	1.01- 1.21	62	2.7	1.21	0.94- 1.55

^a $P < .001$ tussen 18-35 en 35-39 jaar.

Conclusie

Het risico op ongunstige zwangerschapsuitkomsten neemt toe met het vorderen van de leeftijd van de moeder. Vrouwen van ≥40 jaar hebben een verhoogd risico op nadelige perinatale en maternale uitkomsten wanneer de zwangerschap langer duurt dan 41 weken. De risico's op nadelige uitkomsten zijn hoger bij nulliparae dan bij multiparae. Absolute risico van ernstig event is laag en de verschillen tussen de groepen zijn klein.

Het Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG). Induction of Labour at Term in Older Mothers Scientific Impact Paper No. 34 February 2013. Beschikbaar via [deze link](#).

RCOG geeft geen specifieke aanbevelingen. Ze stellen wel dat vrouwen ouder dan 40 jaar bij 39 weken zwangerschap een vergelijkbaar risico op IUVD hebben vergeleken met vrouwen midden 20 bij 41 weken. Het bieden van inleiden van de baring aan vrouwen ≥40 jaar oud bij 39-40 weken zou zowel perinatale als maternale nadelige uitkomsten verminderen, maar er moet rekening worden gehouden met de effecten van inleiding van de baring voor de vrouwen en de vrouwen moeten zich bewust van deze effecten zijn.

American college of obstetrics and gyn practice bulletin

ACOG geeft geen officiële aanbevelingen over de zorg voor zwangeren van 35 jaar en ouder. ACOG publiceerde in 2020 "veelgestelde vragen" (FAQS) over de maternale leeftijd van 35 jaar en ouder (ACOG, 2020). De FAQS gaan in op hoe veroudering de vruchtbaarheid en zwangerschapsrisico's beïnvloedt. ACOG noemt de oudere maternale leeftijd als een van de risicofactoren voor doodgeboorte

Met opmaak: Geen afstand

Met opmaak: Geen afstand, Patroon: Doorzichtig

in hun “veelgestelde vragen” en in “Obstetric Care Consensus on the Management of Stillbirth” (ACOG / SMFM, 2020).

Bijlage 2.

Achtergrond: Literatuur risico FGR bij AMA

1. Casecontrole studie Verenigde staten (2006). Groep met FGR [geboortegewicht < p10] (n=842) controlegroep geen FGR (n=1817), éénling zwangerschappen zonder congenitale aandoeningen over 5 jaren. Er is rekening gehouden met demografische verschillen en klinische risicofactoren op FGR. In deze studie is de leeftijd >35 jaar gehanteerd als AMA en gebruik gemaakt van univariate en multivariate analyse. Significante risicofactoren zijn geïdentificeerd: negroïde ras (OR 17.1, 95% BI 14.1-21), chronische hypertensie (OR 2.2, 95% BI 1.5-3.2) pre-existente diabetes (OR 3.3, 95% BI 1.6-7), drugsgebruik (OR 3.3, 95% BI 2.2-5.2), **AMA [35-39 jaar] (OR 1.4, 95% BI 1.1-1.8, p-waarde 0,007), waarbij hogere leeftijd een toename in risico op FGR liet zien. Bij een leeftijd van 40 jaar of ouder was de OR 3.2 (95% BI 1.9-5.4) met een p-waarde van 0,0001.**

Bron: AJOG, *ADVANCED MATERNAL AGE (AMA) IS AN INDEPENDENT RISK FACTOR FOR INTRAUTERINE GROWTH RESTRICTION (IUGR)*, ANTHONY ODIBO 1, RAEGAN MCDONALD 2, DEBORAH NELSON 3, DAVID STAMILIO 1, HARISH SEHDEV 4, GEORGE MACONES 1, beschikbaar via: <https://www.ajog.org/action/showPdf?pii=S0002-9378%2804%2901319-5>, geraadpleegd op 24-05-2022 PMID: 16799913, DOI: 10.1055/s-2006-947164, Am J Perinatol 2006; 23(5): 325-328

2. Systematische review van onderzoeken die het risico van IUVD en andere ongunstige zwangerschapsuitkomsten bij AMA (vanaf 35 jaar) in kaart brengen. Cohort en case-control studies waarbij data is gerapporteerd met één of meer van de uitkomsten (IUVD of IUGR en/of andere secundaire uitkomstmaten) bij vrouwen <35 jaar en vrouwen vanaf 35 jaar. Random effect meta-analyse en meta-regressie. 1940 artikelen; 63 cohortstudies en 12 case-control studies zijn geïncludeerd. AMA verhoogde het risico op IUVD (OR 1.75, 95%BI 1.62-1.89). **Het risico op FGR is significant verhoogd bij een leeftijd van 40 jaar of ouder (OR 1.53; 95%BI 1.07-2.20).** De correlatie tussen FGR en AMA bleek uit de meta-regressie analyse groter dan voor IUVD en AMA ($R^2 = 0.80\%$). **Bij een leeftijd van 35-39 is geen significant verschil gevonden op IUVD (OR 1.6 (95%BI 0,86-1,31).**

Bron: *Advanced maternal age and adverse pregnancy outcomes: A systematic review and meta-analysis*, Samantha C. Lean, Hayley Derricott, Rebecca L. Jones, Alexander E. P. Heazell, Published: October 17, 2017, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0186287>

3. Case-control studie uit de VS waarbij FGR (geboortegewicht <p10) vergeleken is met een controlegroep zonder FGR. AMA werd gedefinieerd als maternale leeftijd >35 jaar. Univariate en multivariate analyses zijn gebruikt om de associaties te onderzoeken. Tijdens de studieperiode zijn er 824 casus met FGR geïncludeerd en vergeleken met een controlegroep van 1648 casus. Significante

risicofactoren zijn geïdentificeerd: negroïde ras (OR 22.4; 95% BI, 17.8-28), chronische hypertensie (OR, 2.2; 95% BI, 1.5-3.2); pre-existente diabetes (OR, 3.3; 95% BI, 1.6-7) druggebruik (OR, 3.3; 95% BI, 2.2-5.2), en **AMA (OR, 1.4; 95% BI, 1.1-1.8)**. Bij een leeftijd van 40 jaar of ouder was de **OR 3.2 (95% BI 1.9-5.4)**.

Bron: *Advanced maternal age is an independent risk factor for intrauterine growth restriction*, Anthony O Odibo 1, Deborah Nelson, David M Stamilio, Harish M Sehdev, George A Macones, *Am J Perinatol.* 2006 Jul;23(5):325-8. Epub 2006 Jun 23. PMID: 16799913, DOI: [10.1055/s-2006-947164](https://doi.org/10.1055/s-2006-947164)

Bijlage 3.

Achtergrond: Literatuur maternale zwangerschaps- en geboorte uitkomsten

Kortekaas et al (2020), Nederland, 1999-2010, n > 1.600.000.

Tabel A

	Maternale leeftijd									
	18-34 (ref)		35-39		≥40					
	n	%	n	%	RR	95% BI	n	%	RR	95% BI
Samengestelde ongunstige maternale uitkomsten	60 196	4.6	14 261	5.0	1.08	1.06-1.10 ^b	2 123	5.2	1.14	1.09-1.19 ^c
Maternale morbiditeit	38	.003	12	.004	1.35	0.62-2.20	0	.000	Not calculable	
Abruptio placentae	261	.020	68	.024	1.16	0.94-1.43	14	.034	1.70	1.02-2.63
Fluxus p.p. >1000 ml	59 972	4.5	14 204	5.0	1.08	1.06-1.09 ^b	2 113	5.2	1.14	1.09-1.19 ^c

^A Levend geboren.

^b P<.001 tussen 18-35 en 35-39 jaar.

^c P<.001 tussen 18-35 en ≥40 jaar.

Tabel B

Associatie van AMA met ongunstige uitkomsten, gestratificeerd naar zwangerschapsduur, pariteit en start van de baring.

	18-34 jaar (ref)		35-39 jaar				≥40 jaar			
	n	%	n	%	RR	95% BI	n	%	RR	95% BI
Samengestelde adverse maternale uitkomsten	60 196	4.6	14 261	5.0	1.08	1.06-1.10 ^a	2123	5.2	1.14	1.09-1.19 ^a
Ammenoroeduur										
37 ⁺⁰ -40 ⁺⁶ wk	40 576	4.1	9886	4.6	1.10	1.08-1.12 ^a	1471	4.8	1.17	1.11-1.23 ^a
41 ⁺⁰ -41 ⁺⁶ wk	15 027	5.6	3323	5.7	1.02	0.99-1.05	485	6.0	1.08	0.99-1.18
42 ⁺⁰ -42 ⁺⁶ wk	4593	6.6	1052	7.1	1.07	1.01-1.13	167	7.4	1.12	0.96-1.31
Pariteit										
Nulliparae	33 418	5.3	4808	6.9	1.28	1.25-1.32 ^a	661	7.0	1.35	1.25-1.46 ^a
Multipare	26 778	3.9	9453	4.4	1.09	1.08-1.11 ^a	1462	4.6	1.19	1.13-1.25 ^a
Begin van partus										
Spontaan begin van de partus	49 235	4.4	10 952	4.7	1.07	1.05-1.08 ^a	1537	4.9	1.12	1.07-1.18 ^a
Inleiding	9629	6.0	2659	6.8	1.11	1.07-1.15 ^a	452	6.6	1.11	1.01-1.22
Electieve SC	1332	4.5	650	4.9	1.05	0.99-1.12	134	5.3	1.17	0.99-1.38

^a $P < .001$ tussen 18-35 en 35-39 jaar.

^b $P < .001$ tussen 18-35 en ≥40 jaar.

Jolly et al (2000). UK (1988-1997, N= 358,120) vergeleek de frequentie van zwangerschapsgerelateerde complicatie tussen zwangeren 18-34, 35-40 en >40 jaar. De meeste risico's namen toe met de leeftijd.

◀ Tabel C

Zwangerschaps- en geboorte uitkomst	18 - 34 jaar	35 - 40 jaar	> 40 jaar
Diabetes mellitus gravidarum	1%	2.85%	4.56%
Placenta praevia	0.26%	0.56%	0.97%
Stuitligging	2.61%	3.66%	4.57%
PSC	4.37%	8.6%	12.67%
SSC	8.65%	11.05%	14.24%
Fluxus postpartum >1,000 mL	1.46%	2.19%	3.1%
Premature geboorte	6%	6.63%	8.17%
Laag geboortegewicht [< p5]	5.81%	6.13%	7.63%
Hoog geboorte gewicht [>p90]	10.06%	12.32%	11.96%
Borstvoeding gestart	61.14%	70.08%	66.24%

Jacobsson et al. 2004 Zweden, data uit Zweedse medische geboorteregister (1987-2001), n=909,228. Zij vergeleken groepen met de leeftijden: 20-29, 40-44 en >44 jaar. Ze keken niet naar de groep van 30-39 jaar. Zij hebben vergelijkbare resultaten als het Jolly et al (2000) onderzoek. Preterme partus, zwangerschapsdiabetes en pre-eclampsie kwamen vaker voor in de groep van 40-44 en >44 jaar. Daarnaast was de maternale mortaliteit bij de groep van 20-29 jaar 1.4 per 100.000, 40-44 jaar 22 per 100.000 en >44 jaar 166 per 100.000. De maternale sterfte was het hoogst in de periode van 1980-1990. De onderzoekers gaven geen verklaring over of beschrijving van de sterftes.