NATIONAAL
EXPERTISECENTRUM
TABAKSONTMOEDIGING
onderdeel van het Trimbos-instituut

NOVEMBER 2014

ROKEN EN ZWANGERSCHAP

OVERZICHT VAN DE STAND VAN ZAKEN UIT DE LITERATUUR

KERNPUNTEN

- Roken tijdens de zwangerschap komt het meest voor onder laagopgeleide vrouwen, vrouwen met een Turkse etniciteit, vrouwen zonder partner of met een rokende partner en niet-religieuze vrouwen.
- Roken vermindert de vruchtbaarheid van zowel vrouwen als mannen en verhoogt de kans op onder meer laag geboortegewicht, vroeggeboorte, aangeboren afwijkingen, sterfte rond de geboorte en wiegendood.
- Op lange termijn is roken geassocieerd met onder andere een verhoogde kans op astma, overgewicht en een verminderde vruchtbaarheid van het kind zelf.
- Het roken door de partner speelt een belangrijke rol voor het doorgaan met roken tijdens de zwangerschap en terugval na de bevalling. Het merendeel van de vrouwen die tijdens de zwangerschap stoppen met roken, begint binnen 6-12 maanden na de bevalling weer met roken.
- Counselling interventies in combinatie met andere strategieën (zoals een zelfhulpboekje, ondersteuning van een lotgenoot, een video) kunnen zwangere vrouwen helpen om te stoppen met roken.
- In aanvulling op gedragsmatige ondersteuning kan behandeling met nicotinevervangers overwogen worden. Echter, er is te weinig bewijs om te bepalen of deze wel of niet effectief en veilig in gebruik zijn tijdens de zwangerschap.

INLEIDING

Roken is een verslaving die juist onder vrouwen in de vruchtbare leeftijd en hun partners het hoogst is. In 2013 rookten volgens de Gezondheidsenquête van het CBS 34% van de vrouwen en mannen tussen 20 en 30 jaar en 28% van de 30 tot 40-jarigen (CBS, Statline). Dat is fors meer dan het gemiddelde van 23% in de populatie vanaf 12 jaar. En hoewel roken een bekende vermijdbare risicofactor is en aanstaande moeders een belangrijke motivatie hebben om te stoppen met roken, blijven veel rokers (zowel de zwangeren als hun partners) rond de zwangerschap doorgaan met roken.

Roken beïnvloedt de vruchtbaarheid van vrouwen en mannen, staat een ongestoorde groei van de foetus in de weg, waardoor baby's bij de geboorte gemiddeld een lager geboortegewicht hebben, verhoogt de kans op vroeggeboorte, aangeboren afwijkingen, sterfte rond de geboorte en wiegendood. Op lange termijn is roken onder meer geassocieerd met een verhoogde kans op astma, overgewicht en een verminderde vruchtbaarheid van het kind zelf. Ook bij niet-rokende vrouwen met een rokende partner zijn effecten van het meeroken beschreven op de vruchtbaarheid en de groei en ontwikkeling van het (ongeboren) kind. Volgens een studie uit de Verenigde Staten is roken geassocieerd met 5-8% van de vroeggeboorten, 13-19% van het laag-geboortegewicht bij voldragen baby's, 5-7% van de sterfte in de baarmoeder en 23-34% van de wiegendood (Dietz e.a., 2010).

Deze, en andere effecten van (mee)roken worden in dit overzicht beschreven.

Rookvrij Opgroeien
Roken? Houd kinderen er buiten.

Rookvrij Opgroeien (inclusief V-MIS)
Het project Rookvrij Opgroeien, dat sinds januari 2013 door het Trimbos-instituut uitgevoerd wordt, heeft als doel de blootstelling van (ongeboren) kinderen aan tabaksrook te verminderen. Naast voorlichting aan ouders worden trainingen georganiseerd voor professionals, waaronder de V-MIS training. De V-MIS is een stoppen-met-rokeninterventie waarbij de verloskundige of gynaecoloog tijdens consulten aansluit bij de motivatie van de cliënt en eventueel haar rokende partner. Hierdoor wordt in korte tijd zo effectief mogelijk voorlichting over roken gegeven.

Ga naar **www.rokeninfo.nl/prenatalezorg** voor meer informatie over de V-MIS training. Ook kunt u hier ondersteunende materialen downloaden, zoals brochures over stoppen met roken voor zwangere vrouwen en een handreiking voor het opstellen van beleid voor stoppen-met-rokenbegeleiding van zwangere vrouwen.

HOEVEEL EN WELKE ZWANGERE VROUWEN ROKEN?

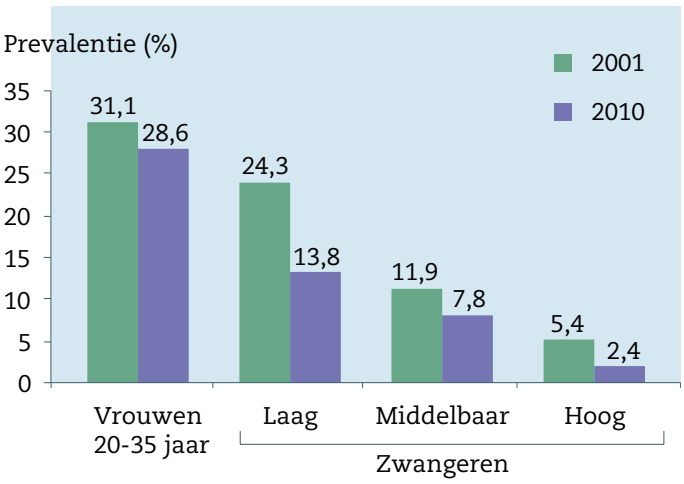
Er zijn niet veel onderzoeken naar het aantal rokende zwangeren in Nederland. De studies die er zijn, maken gebruik van zelfrapportage en dat zal leiden tot een zekere mate van onderrapportage. Roken tijdens de zwangerschap is immers niet sociaal wenselijk en zwangeren zullen terughoudend zijn om mee te delen dat ze roken. Ondanks deze beperkingen zijn er aanwijzingen dat het aantal rokende zwangeren de afgelopen jaren fors is verminderd. Daarentegen is eveneens duidelijk dat slechts een klein aantal vrouwen dat aan het begin van de zwangerschap rookt daar tijdens de zwangerschap mee stopt. Laagopgeleide zwangeren roken vaker dan hoogopgeleide en van de etnische groepen roken Turkse vrouwen het meest.

- Tussen 2001 en 2010 heeft TNO in de landelijke peilingen *Melkvoeding van Zuigelingen* de prevalentie van het roken tijdens de zwangerschap gemonitord (Lanting e.a., 2012).
- Het percentage zwangeren dat gedurende de hele zwangerschap dagelijks rookte is gedaald van 13,0% in 2001 tot 6,3% in 2010.
- Laagopgeleide zwangeren rookten bijna zes keer zo vaak als hoogopgeleide vrouwen. In 2010 rookte 13,8% van de laagopgeleide zwangeren (basisschool, lbo of mavo) en 2,4% van de hoogopgeleide (hbo of universiteit). Van de middelbaar opgeleide zwangeren (mbo, havo of vwo) rookte 7,8% (figuur 1).
- Een percentage van 6,3% in 2010 bij een geboortecijfer van 181.837 (bron:www.statline.cbs.nl) impliceert dat in 2010 ten minste 11.455 baby's tijdens de zwangerschap dagelijks blootgesteld werden aan roken.
- In de periode 2001-2010 stopte 4% van de dagelijks rokende zwangeren met roken. De helft van hen stopte al in de eerste zwangerschapsmaand en de andere helft later in de zwangerschap.
- De vrouwen die doorgingen met roken minderden het aantal sigaretten per dag. Een half jaar voor de zwangerschap rookten zij ongeveer 10 sigaretten; tijdens de zwangerschap 5, maar met een grote spreiding.
- Aangezien het aantal rokende vrouwen in de vruchtbare leeftijd in de algemene bevolking veel hoger ligt dan de 6,3% die in 2010 werd gemeten, impliceert dit dat heel wat vrouwen al stoppen met roken voor zij zwanger worden. De groep die blijft doorgaan zal voornamelijk bestaan uit rokers die met stoppen extra moeite hebben.

In Rotterdam wordt in de roken tijdens de zwangerschap onderzocht in de Generation R Studie. Dit onderzoek volgt prospectief de kinderen van 9778 moeders die tussen 2002 en 2006 geboren werden, vanaf het vroege foetale leven tot de jongvolwassenheid. Van 7098 moeders was het rookgedrag bekend.

- Een kwart (25,5%) van de moeders rookte tijdens de vroege zwangerschap (<18 weken).
- Tweederde van de rokende moeders (17,2% van het totaal) bleef roken nadat ze wist dat ze zwanger was; een derde (8,3% van het totaal) van de vrouwen stopte met roken toen de zwangerschap bekend was.
- Hoger opgeleide moeders rookten minder, zowel actief als passief (meeroken), dan moeders met alleen basis- of middelbare school.
- Het meest actief en passief werd gerookt door moeders uit de jongste leeftijdsgroep (<28 jaar) (Jaddoe e.a., 2008).
- Onder zwangeren met een Turkse achtergrond was het percentage rooksters voorafgaand aan de zwangerschap het hoogst (44%, vergeleken met 30% van de Nederlandse en 7% van de Marokkaanse vrouwen). Tijdens de zwangerschap bleven Turkse vrouwen (72%) significant vaker doorgaan met roken dan Nederlandse vrouwen (59%). De weinige Marokkaanse rooksters gingen ook merendeels (71%) door met roken tijdens hun zwangerschap (Troe e.a., 2008).
- Verder bleken vrouwen die alcohol gebruikten en vrouwen met een rokende partner vaker zelf tijdens de zwangerschap te roken.

Figuur 1: Prevalentie van roken in de algemene populatie (vrouwen 20-35 jaar; bron: TNS NIPO) en onder laag-, middelbaar – en hoogopgeleide zwangeren (2001 - 2010) (Lanting e.a., 2012).



In recent Nederlands onderzoek werd nagegaan welke sociodemografische kenmerken (zoals leeftijd, opleiding, etniciteit, huwelijkse staat en religie) en leefstijlgerelateerde kenmerken (zoals BMI, foliumzuurgebruik, alcoholgebruik en gemoedstoestand) het sterkst geassocieerd zijn met roken tijdens de zwangerschap*. Elf van de dertien kenmerken bleken significant geassocieerd te zijn. Dit laat zien dat er verschillende factoren een rol spelen voor roken tijdens de zwangerschap. Een laag opleidingsniveau, niet-religieus zijn, een Turkse of Nederlandse etniciteit hebben en geen partner hebben bleek het sterkst geassocieerd te zijn met roken tijdens de zwangerschap (Baron e.a., 2013).

Ook uit buitenlands onderzoek is bekend dat rokende zwangeren gemiddeld een lager inkomen hebben en lager zijn opgeleid (Lumley e.a., 2009) en dat de aanwezigheid van andere rokers in het huishouden en alcoholconsumptie sterk gerelateerd zijn aan roken in de zwangerschap (Kahn e.a., 2002). Roken in de zwangerschap blijkt verder sterk samen te hangen met depressie en psychische klachten (Coleman e.a., 2012; Lumley e.a., 2009). De kans dat depressieve vrouwen roken tijdens de zwangerschap is bijna 4 keer zo groot als voor niet-depressieve vrouwen (Blalock e.a., 2005).

SCHADELIJKE COMPONENTEN IN TABAKSROOK

In tabaksrook zitten vele schadelijke componenten. De belangrijkste zijn koolmonoxide, nicotine en een veelheid aan componenten die vallen onder de noemer "teer", waaronder de zogeheten PAKs. In hoeverre deze effect hebben op de ontwikkeling van het kind hangt niet alleen samen met de blootstelling, maar ook met bijvoorbeeld genetische factoren bij de moeder en het kind die betrokken zijn bij de afbraak van deze schadelijke stoffen. Bekende enzymen waarin veel genetische variaties (polymorfismen) voorkomen en die betrokken zijn bij de afbraak van giftige stoffen, zijn die van het cytochroom P-450 systeem. Omdat het niet goed mogelijk is de effecten van de afzonderlijke componenten van tabaksrook in de mens vast te stellen, is veel van de onderstaande kennis verkregen met dierexperimenteel onderzoek.

Koolmonoxide is een bijproduct van verbranding (hier: van tabak) en voor het lichaam een onbruikbare stof. Koolmonoxide bindt goed aan hemoglobine, een molecuul dat zorgt voor het zuurstoftransport door het bloed.
De bindingscapaciteit van koolmonoxide aan hemoglobine is zelfs veel sterker dan van zuurstof, waardoor bij de aanwezigheid van koolmonoxide zuurstof wordt verdrongen.

- Het hemoglobine van een foetus bindt koolmonoxide nog weer sterker dan het hemoglobine van de moeder. Daarom is de concentratie van koolmonoxide bij de foetus bijna twee keer zo hoog als bij de moeder.
- Koolmonoxide zorgt er ook voor dat zuurstof niet makkelijk meer loslaat van de hemoglobine. Dit effect kan bij de foetus wel 5-6 uur aanhouden, ook als de moeder niet rookt (bijvoorbeeld tijdens haar slaap). Zo resulteert roken door de moeder in een chronisch tekort aan zuurstof in de weefsels van de foetus. Dit lijkt het belangrijkste mechanisme te zijn voor de groeivertraging van de baby van een rokende moeder. Het gebrek aan zuurstof (hypoxie) door de overdaad aan koolmonoxide lijkt ook een belangrijke rol te spelen bij het ontstaan van aangeboren afwijkingen zoals een hazenlip en een gespleten gehemelte.
- Koolmonoxide leidt ook tot de productie van meer rode bloedcellen om het zuurstoftransport weer op het benodigde niveau te krijgen. Daardoor neemt de stroperigheid van het bloed toe en dat heeft een negatief effect op de bloeddoorstroming in de placenta (USDHHS 2010).

Nicotine is een verslavende stof en gaat makkelijk door de placenta naar het kind. De concentratie in de foetus is zelfs iets hoger dan in de moeder (USDHHS 2014).

- Nicotine heeft een vaatvernauwend effect waardoor de doorstroming van de placenta kan verminderen en het kind een tekort aan voedingsstoffen kan krijgen, verzuurt en een zuurstoftekort opbouwt.
- Het staat echter nog ter discussie of de vaatvernauwende effecten zo groot zijn dat daardoor de bestaande overcapaciteit van de vaatvoorziening in de placenta tekort schiet (Benowitz & Dempsey, 2004). De twijfel wordt gevoed door de beperkte effecten van rookloze tabak, zoals snus, op het geboortegewicht. Onderzoek laat zien dat het geboortegewicht van kinderen van moeders die rookloze tabak gebruiken maar weinig lager is dan het geboortegewicht van kinderen van niet-rokende moeders, variërend van 17–93 g (England e.a., 2003, 2012 (niet significant); Gupta & Subramoney, 2004; Juárez & Merlo, 2013). Geen van deze studies corrigeerde overigens voor meeroken. Op basis van deze onderzoeken lijkt het effect van nicotine zelf op de groei beperkt. Waarschijnlijk levert de combinatie van nicotine en verbrandingsproducten in tabaksrook een grotere bijdrage aan groeivertraging van de foetus (USDHHS 2014).
- Uit dierexperimenteel onderzoek blijkt dat nicotine kan bijdragen aan aangeboren afwijkingen (met name aan de longen) en gedragsafwijkingen (USDHHS 2010).
- Er zijn aanwijzingen dat nicotine, naast stoffen in de teer van tabaksrook, zowel bij vrouwen als mannen een effect heeft op verschillende geslachtshormonen. Nicotine draagt bij, maar is niet als enige verantwoordelijk voor, de volgende effecten van roken in mensen (USDHHS 2010):
  - Meisjes die voor hun geboorte of tijdens hun jeugd meeroken komen eerder in de puberteit. Ook bij jongens die meeroken zijn aanwijzingen voor het eerder verschijnen van puberteitskenmerken.
  - Rokende vrouwen hebben kortere menstruatiecycli en daarmee per keer een kleinere kans op zwangerschap. Een kortere menstruatiecyclus is bovendien geassocieerd met een grotere kans op borstkanker.
  - Rokende en meerokende vrouwen komen eerder in de menopauze en hebben daardoor een verhoogde kans op andere hormoongerelateerde problemen zoals osteoporose (botontkalking) en hart- en vaatziekten. Ook hebben rokende vrouwen meer menopauzeklachten.

*Rookgedrag van de partner werd hierin niet meegenomen.

PAKs (poly-aromatische koolwaterstoffen) zijn een belangrijke bron van milieuverontreiniging. Zij ontstaan bij een slechte verbranding van koolstofverbindingen. PAKs zitten in de uitlaatgassen van auto's, in de uitstoot uit fabriekspijpen en in tabaksrook. PAKS hebben direct schadelijk effecten op de foetus, op de ontwikkeling van organen, op de voortplanting, het immuunsysteem, de hormoonhuishouding en de longen (USDHHS 2010).

- Uit dierexperimenteel onderzoek blijkt dat PAKs de eicellen vernietigen. Uit onderzoek bij mensen is bekend dat vrouwen die aan PAKs zijn blootgesteld eerder in de menopauze komen.
- Dieronderzoek toont dat PAKs al heel vroeg in de zwangerschap schadelijk zijn en bij dieren het aantal nakomelingen per worp vermindert. PAKS kunnen bij muizen bijdragen aan het ontstaan van een klompvoet, een hazenlip en andere misvormingen van het skelet en de weke delen.
- Dieren die in de baarmoeder zijn blootgesteld aan PAKs zijn op volwassen leeftijd minder vruchtbaar; de dieren hebben kleine geslachtsorganen en minder ei- en zaadcellen.
- Bij mensen die zijn blootgesteld aan PAKs is een lager geboortegewicht gevonden, zowel omdat zij in de baarmoeder een groeivertraging opliepen, als door vroeggeboorte (USDHHS 2010).

Zware metalen in tabaksrook, zoals cadmium, lood en kwik, passeren de placenta en hebben mogelijk teratogene[1] effecten. In dierstudies zijn effecten gevonden op de groei van de foetus (Carmichael e.a., 1982; Goyer, 1991), associaties met een hazenlip (Mulvihill e.a., 1970; Ferm, 1971; Chernoff, 1973), kortere ledematen en afwijkingen aan het centrale zenuwstelsel (Ferm, 1971; Barr, 1973; Carmichael e.a., 1982; Goyer, 1991). Hoewel verschillende zware metalen bekend staan als teratogeen, zijn direct schadelijke effecten van zware metalen uit tabaksrook op de foetus nooit in onderzoek bij mensen bewezen (USDHHS 2010).

EFFECTEN VAN TABAKSROOK OP DE VRUCHTBAARHEID

Vrouwen die roken hebben een verminderde vruchtbaarheid. Zij hebben meer moeite om zwanger te worden, minder succes bij IVF-behandelingen en een grotere kans op volledige onvruchtbaarheid (USDHHS 2010; Dechanet e.a., 2011).

- Uit meta-analyses blijkt een dosis-respons relatie: de hoeveelheid gerookte sigaretten en het aantal jaren dat iemand rookt, zijn beide van invloed op het voortplantingsproces.
- Een analyse uit de VS schat dat 13% van de onvruchtbaarheid te wijten is aan roken (PCASRM, 2004).

De verminderde vruchtbaarheid van vrouwen door roken speelt zich voor een belangrijk deel af in de eierstok, de eileiders en de baarmoeder.

- In een normale situatie rijpen de eicellen in de eierstok, de eileiders vangen de eicel op na de ovulatie (eisprong), waarna de bevruchting plaatsvindt en de vroegste delingen van de bevruchte eicel voordat deze zich innestelt in de baarmoeder. Daar vindt een nog deels onbegrepen proces plaats waarbij de placenta wordt gevormd. Embryonale cellen dringen binnen in de baarmoederwand en veranderen de moederlijke vaatstructuur zodat de bloedstroom naar het embryo (zoals de vrucht de eerste 8 weken heet) toeneemt en de uitwisseling van stoffen tussen de bloedstromen van moeder en embryo wordt vergemakkelijkt.
- Roken verstoort de functie van de eileiders en dat kan leiden tot onvruchtbaarheid (USDHHS 2010). Uit (dierexperimenteel en *in vitro*) onderzoek blijkt dat tabaksrook de rijping van de follikel in de eierstok nadelig beïnvloedt, de opvang van de vrijgekomen eicel door de eileider vermindert, het transport door de eileider vertraagt, en een negatieve invloed heeft op het innestelen in de baarmoeder, de ontwikkeling van de placenta en de stroomsnelheid van de bloedcirculatie in de baarmoeder (USDHHS 2010; Dechanet e.a., 2011).

Meeroken lijkt ook een effect te hebben op de vruchtbaarheid van vrouwen. Hier is het bewijs echter minder sterk. Dat komt vooral omdat het lastig te bepalen is of de verminderde vruchtbaarheid van een koppel te maken heeft met het effect van roken door de man op zijn spermakwaliteit of het meeroken van zijn partner op haar vruchtbaarheid (USDHHS 2010; Dechanet e.a., 2011).

Er zijn sterke aanwijzingen dat ook bij**j mannen** blootstelling aan tabaksrook, zowel voor de geboorte als tijdens de volwassenheid, leidt tot een afname van de kwaliteit van het zaad en de vruchtbaarheid (USDHHS 2010, 2014).

- Verschillende studies vinden een afname van de concentratie van zaadcellen in het sperma, de beweeglijkheid van de zaadcellen, of meer afwijkingen in de staart van de zaadcel.
- Er zijn verschillende mechanismen die de gevonden veranderingen kunnen verklaren, zoals tabaksgerelateerde schade aan het DNA in de zaadcellen en de effecten van PAKs op mannelijke hormoonspiegels en de grootte van de testes.
- Er is voldoende bewijs voor een oorzakelijke relatie tussen roken en erectiestoornissen. De belangrijkste mechanismen zijn de vaatvernauwende effecten van nicotine en de atherosclerotische effecten van vele componenten uit tabaksrook op de vaten in de penis (USDHHS 2014).

1 Teratogeen betekent schadelijk voor de foetus tijdens de zwangerschap

ROKEN EN ZWANGERSCHAPSCOMPLICATIES

Dit hoofdstuk bespreekt de risico's van roken op spontane abortus, buitenbaarmoederlijke zwangerschap, vóórliggende placenta (placenta praevia), placentaloslating, vroeggeboorte, vroegtijdig breken van de vliezen en zwangerschapsvergiftiging (pre-eclampsie).

Het is *aannemelijk* (maar niet onomstotelijk bewezen) dat er een oorzakelijke relatie is tussen roken en spontane abortus.

Er is *voldoende bewijs* om een oorzakelijk verband aan te nemen tussen roken tijdens de zwangerschap en:
- buitenbaarmoederlijk zwangerschap;
- het voortijdig breken van de vliezen;
- placenta praevia (voorliggende placenta);
- vroegtijdige placentaloslating;
- vroeggeboorte en kortere zwangerschapsduur;
- een verminderde kans op zwangerschapsvergiftiging.

Spontane abortus is de ongewenste afbreking van een zwangerschap voor de 20e zwangerschapsweek. Naar schatting een derde tot de helft van de bevruchtingen eindigt in een spontane abortus; het allergrootste deel al vroeg na de bevruchting vanwege chromosoomafwijkingen van het embryo of afwijkingen bij de moeder, bijvoorbeeld van de baarmoeder of in de hormoonspiegels.
- Roken verhoogt waarschijnlijk het risico op een spontane abortus met 30 tot 100% (USDHHS 2014). Het bewijs is echter onvoldoende om met zekerheid een oorzakelijke relatie vast te stellen.
- Het mechanisme waarmee roken het risico op spontane abortus doet toenemen is niet precies bekend. Mogelijk leidt tabaksrook tot afsterven van het embryo of de foetus door tal van mechanismen (Talbot, 2008; Soares & Melo, 2008; Thompson & Bannigan, 2008; PCASRC 2012):
  - onvoldoende uitwisseling van stoffen in de placenta vanwege vernauwing van de bloedvaten;
  - zuurstoftekort bij de foetus vanwege blootstelling aan koolmonoxide;
  - direct toxische effecten van stoffen uit de tabaksrook (waaronder cadmium), met als gevolg effecten op de celdeling van de foetus, op de celdifferentiatie en een gedeeltelijk afsterven van de placenta.
- Ook meeroken geeft mogelijk een verhoogde kans op spontane abortus (USDHHS 2006).

Buitenbaarmoederlijke zwangerschap

Bij een buitenbaarmoederlijke zwangerschap nestelt de bevruchte eicel zich meestal bij het open begin van de eileider, vlak bij het ovarium.
- Roken is oorzakelijk gerelateerd aan een verhoogde kans op een buitenbaarmoederlijke zwangerschap (Rogers, 2009; USDHHS 2014).
- Blootstelling aan tabaksrook leidt tot een gestoorde opvang van de eicel na ovulatie en een vertraagd transport door de eileider (USDHHS 2010).
- Uit een al wat oudere meta-analyse van 9 studies blijkt dat rooksters een 80% hogere kans hebben op een buitenbaarmoederlijke zwangerschap dan niet-rooksters (OR 1.77; 95% CI, 1.31–2.22; Castles e.a., 1999).
- Stoppen met roken in de maand voor de conceptie zou het risico op een buitenbaarmoederlijke zwangerschap kunnen verminderen (USDHHS 2004).

Vóórliggende placenta (placenta praevia)

Bij een voorliggende placenta is de baarmoederhals gedeeltelijk of volledig bedekt door de placenta.
- Er is voldoende bewijs voor een oorzakelijke relatie met roken (USDHHS 2004).
- Vrouwen die roken hebben een 30 tot 300% verhoogd risico op een voorliggende placenta vergeleken met niet-rokende zwangeren (Castles e.a., 1999; Andres & Day, 2000; Cnattingius, 2004).
- Een mogelijke verklaring zou kunnen zijn dat vanwege een chronische zuurstoftekort en ischemie bij rooksters de placenta compensatoir vergroot zou zijn (USDHHS 2010). Daar tegen pleit echter dat niet alle rooksters een vergrote placenta hebben (Zhang e.a., 1999; Larsen e.a., 2002).

Vroegtijdige placentaloslating

- Er is voldoende bewijs voor een oorzakelijke relatie tussen roken en het voortijdig loslaten van de placenta van de baarmoederwand (USDHHS 2004).
- Rooksters hebben hierop een 40 tot 90% verhoogd risico (USDHHS 2010).
- Er zijn aanwijzingen voor een dosis-respons relatie: bij elke 10 sigaretten die de moeder per dag meer rookt neemt het risico met 20% toe (Ananth e.a., 1999; Raymond & Mills, 1993).
- Er zijn vele onderliggende mechanismen die de relatie kunnen verklaren, waaronder aan roken gerelateerde degeneratieve afwijkingen, ontstekingen en micro-infarcten in de placenta en de placentaire vaten en een slechtere collageensynthese door verlaagde vitamine C spiegels in rooksters (USDHHS 2010).

Vroeggeboorte

- Er is voldoende bewijs voor een oorzakelijke relatie tussen roken en vroeggeboorte (bevallen vóór 37 weken zwangerschapsduur) (USDHHS 2004). Voor meeroken is de relatie aannemelijk, maar niet bewezen (USDHHS 2006).
- Een meta-analyse van 20 propspectieve studies vond een toegenomen risico op vroeggeboorte van 27% voor rokende zwangeren vergeleken met niet-rokende zwangeren (Shah & Bracken, 2000)[2].
- Hoe roken tot vroeggeboorte leidt is nog onduidelijk. Mogelijk geeft roken een verhoogd risico op infecties van de baarmoeder (Cnattingius, 2004), bijvoorbeeld door het onderdrukken van ontstekingsreacties in de cervix bij rooksters (USDHHS 2010). Ook zou roken een effect

2 Ook Nederlandse onderzoekers vinden een verhoogde kans op vroeggeboorte. Uit de Generation R Studie blijkt dat kinderen die in de baarmoeder zijn blootgesteld aan roken door de moeder ongeveer 50% meer kans op vroeggeboorte hebben (Jaddoe e.a., 2008). Vrouwen die rookten voorafgaand aan de zwangerschap of totdat ze wisten dat ze zwanger waren, hadden geen verhoogde kans op vroeggeboorte. Het blijven roken nadat de zwangerschap bekend was, was wel geassocieerd met vroeggeboorte (aOR 1.36, 95% CI 1.04-1.78). Uit de landelijke TNO-peilingen blijkt dat 29% van de extreme vroeggeboorten (≤ 28 weken) in Nederland gerelateerd is aan roken tijdens de zwangerschap (Lanting e.a., 2009).

kunnen hebben op het bindweefsel, of de gevoeligheid van de baarmoeder voor contracties vergroten (USDHHS 2010). Tenslotte lijkt nicotine een rol te spelen: studies laten zien dat de verhoogde kans op vroeggeboorte voor rooksters en gebruiksters van rookloze tabak (zoals snus) ongeveer even groot zijn (Gupta & Subramoney, 2004; Baba e.a., 2012; England e.a., 2013).

Voortijdig breken van de vliezen

- Er bestaat een oorzakelijke relatie tussen roken en het voortijdig breken van de vliezen (voordat de weeën beginnen en vóór 37 weken zwangerschapsduur) (USDHHS 2004).
- Rokende vrouwen hebben hierop een tot twee keer verhoogd risico (USDHHS 2004).
- Er kunnen verschillende mechanismen aan de relatie ten grondslag liggen, waaronder een verhoogde kans op infecties van de baarmoeder(hals) door roken, een verlaagde vitamine C spiegel of een afname van de opname van voedingsstoffen door de placenta (USDHHS 2010).

Zwangerschapsvergiftiging (pre-eclampsie) is een klinisch beeld dat wordt gekenmerkt door eiwit in de urine, hoge bloeddruk en verslechterde functie van de cellen van de baarmoederwand.

- Er is voldoende bewijs dat roken beschermt tegen zwangerschapsvergiftiging (USDHHS 2004). Het risico vermindert met 32% (Conde-Agudelo e.a., 1999).
- Het beschermend effect wordt mogelijk veroorzaakt door het stimuleren van de groei van nieuwe bloedvaten in de placenta, door blootstelling aan een bloeddrukverlagende stof (thiocyanaat) in tabaksrook en door een effect van tabaksrook op de wijze waarop bloedvaten samentrekken en verwijden (USDHHS 2010).
- Het gebruik van rookloze nicotinehoudende tabak werkt niet beschermend, en daarom lijkt het onwaarschijnlijk dat nicotine hier een rol speelt (Wikström, 2010; England e.a., 2013).

DE GEVOLGEN VAN ROKEN VOOR FOETUS EN KIND

Roken door de moeder leidt tot een dikkere membraan tussen de circulatie van embryo/foetus en moeder waardoor de mogelijkheid om voedingsstoffen en afvalproducten uit te wisselen afneemt. Dit is een van de belangrijkste redenen waarom roken een rol speelt bij de foetale groei, perinatale en latere sterfte, geboortedefecten en neurologische ontwikkeling.

Foetale groei en geboortegewicht[3]

Er is voldoende bewijs voor een oorzakelijke relatie tussen roken door de moeder en foetale groeivertraging en een laag geboortegewicht (USDHHS 2014):

- Kinderen van rokers wegen gemiddeld 150-200 gram minder dan kinderen van niet-rokende moeders (USDHHS 2010)[4].
- Kinderen van rokende moeders hebben ook ongeveer een twee keer zo grote kans op een laag geboortegewicht (minder dan 2500 gram) of om klein te zijn voor de zwangerschapsduur (*small-for-gestational age:* minder dan de 10e percentiel van het gewicht passend bij de leeftijd) (USDHHS 2010).
- Roken van de moeder lijkt met name het gewicht te beïnvloeden door een groeivertraging en minder door een verkorte zwangerschapsduur (USDHHS 2004).
- Er is eveneens voldoende bewijs voor een oorzakelijke relatie tussen meeroken door de moeder en een geringe afname (15-100 gram) in het geboortegewicht (USDHHS 2006).
- In een review van 58 studies, werd een vermindering van 33-40 gram in het geboortegewicht gezien bij niet-rokende zwangere vrouwen die waren blootgesteld aan tabaksrook (Leonardi-Bee e.a., 2008). De kans op een laag geboortegewicht (<2500 gram) bij meeroken was 22% hoger dan bij zwangeren die niet aan omgevingstabaksrook blootstonden[5]. Meeroken had geen invloed op de duur van de zwangerschap.
- De relatief grote effecten van meeroken op het geboortegewicht passen bij de bevinding dat nevenstroomrook (die vrijkomt bij het smeulen tussen de trekjes door en de belangrijkste component is van omgevingsrook) hogere concentraties schadelijke stoffen bevat dan hoofdstroomrook (die geïnhaleerd wordt tijdens actief roken) (Leonardi-Bee e.a., 2008).
- Uit de Generation R studie blijkt dat meeroken in de eerste 18 weken van de zwangerschap geen invloed heeft op het geboortegewicht, maar dat er wel een effect is in de late zwangerschap (>25 weken) wanneer de moeder gedurende meer dan 3 uur per dag meerookt (Jaddoe e.a., 2008).

---

3 Foetale groei is lastig direct te bepalen, en daarom wordt geboortegewicht als een benadering gebruikt. Er is echter geen 1 op 1 relatie, want geboortegewicht hangt ook af van variabelen als zwangerschapsduur en erfelijke factoren.

4 Nederlandse data zijn hiermee in lijn. Uit de landelijke TNO-peilingen blijkt dat 17% van de small-for-gestational age geboorten in Nederland gerelateerd is aan roken tijdens de zwangerschap (Lanting e.a., 2009). De Rotterdamse Generation R Studie vindt eveneens een gemiddelde afname van 150-200 gram in het geboortegewicht van kinderen van rokende moeders (Jaddoe e.a., 2008). Vrouwen die stopten met roken voor de zwangerschap of op het moment dat ze wisten dat ze zwanger waren, hadden geen verhoogde kans op een baby met een laag geboortegewicht. Een laag geboortegewicht was wel geassocieerd met blijven roken nadat de zwangerschap bekend was (aOR 1.75, 95% CI 1.20-2.56).

5 Ook de Nederlandse Gezondheidsraad houdt aan dat het risico op een extreem laag geboortegewicht (<2500 gram) met 20-40% is verhoogd als de moeder tijdens de zwangerschap meerookt (Gezondheidsraad, 2003).

- Nicotine lijkt in dit proces een ondergeschikte rol te hebben. Mechanismen die mogelijk een belangrijker rol spelen in de groeivertraging van de foetus van een (mee)rokende moeder zijn onder andere een foetaal zuurstoftekort wegens blootstelling aan koolmonoxide, effecten van andere componenten uit tabaksrook op de voorziening van voedingsstoffen aan de foetus, of een effect van PAKs (USDHHS 2010). Verschillende genen die betrokken zijn bij de afbraak van PAKs en nitrosamines zijn geassocieerd met groeivertraging en vroeggeboorte (Wang e.a., 2002; Nukui e.a., 2004; Grazuleviciene e.a., 2009; Aagaard- Tillery e.a., 2010). Onderzoek naar genen die betrokken zijn bij de afbraak van nicotine vindt geen duidelijke effecten op het geboortegewicht (Aagaard-Tillary e.a., 2010).

Perinatale en kindersterfte

Perinatale sterfte omvat doodgeborenen na 28 weken zwangerschapsduur en de vroege neonatale sterfte (binnen 7 dagen na de geboorte). Kindersterfte is de sterfte in het eerste levensjaar en omvat ook de neonatale sterfte (overleden binnen 28 dagen na de geboorte). Wiegendood (SIDS: Sudden Infant Death Syndrome) is het plotseling overlijden van een kind jonger dan 1 jaar waarbij de oorzaak onverklaard blijft, ondanks uitgebreid onderzoek.

- Er is voldoende bewijs voor een oorzakelijke relatie tussen roken door de moeder tijdens en na de zwangerschap en wiegendood (USDHHS 2004). Het risico bij rokende moeders is met 80-300% verhoogd (DiFranza & Lew, 1995).
- Passief roken tijdens de zwangerschap verdubbelt de kans op wiegendood (USDHHS 2006).
- Het is aannemelijk dat doodgeboorte oorzakelijk is gerelateerd aan roken (USDHHS 2001). Het risico is met 40-60% verhoogd bij rokende moeders. Onderliggende factoren zijn groeivertraging in de baarmoeder, complicaties van de placenta (zoals voortijdige loslating, voorliggende placenta) of een combinatie.
- Neonatale sterfte komt 20-30% vaker voor bij rokende zwangeren dan bij niet rokende zwangeren (Cnattingius e.a., 1988; DiFranza & Lew, 1995; USDHHS 2004).
- Nicotine speelt in de sterfte een grote rol: de nicotinereceptoren (nAChRs) worden normaliter geactiveerd door endogeen acetylcholine. Zij bevinden zich in het centrale en het perifere zenuwstelsel en in de zenuwen die de darmen innerveren en spelen een belangrijke rol bij de ontwikkeling van de deze zenuwsystemen. Als deze receptoren door nicotine van buitenaf, in plaats door het endogene acetylcholine, worden geactiveerd, kan dit de foetale ontwikkeling van de zenuwstelsels veranderen. Dit kan leiden tot celschade, een afname van het aantal (zenuw)cellen, een verslechtering van de signaaloverdracht, en een voortijdige switch van vermenigvuldiging van cellen naar celdifferentiatie. Een belangrijke plaats waar nAChRs zich bevinden is de hersenstam, waar ze betrokken zijn bij de autonome regulatie (hartslag, ademhaling, arousal). Stoornissen in deze primaire levensfuncties zouden een verklaring voor de sterfte kunnen zijn. Omdat de nicotinereceptoren ook na de embryonale fase worden aangelegd, blijft de kwetsbaarheid voor de effecten van nicotine ook in het tweede en derde trimester bestaan (USDHHS 2014).

Geboorte defecten

In de embryonale periode (eerste 8 weken na de bevruchting) worden alle belangrijke structuren, zoals organen, skelet en huid aangelegd. Dit is de meest gevoelige periode in de ontwikkeling, waarin ook een substantieel deel van de zwangerschappen afbreekt.

- Er is voldoende bewijs voor een oorzakelijke relatie tussen roken door de moeder vroeg in de zwangerschap en een hazenlip en gespleten gehemelte (USDHHS 2014; Little e.a., 2004; Hackshaw e.a., 2011). Het risico voor kinderen van rokende moeders is ongeveer een kwart hoger dan voor kinderen van niet-rokende moeders. Hoewel de effecten niet heel groot zijn, worden ze wel consistent in de meeste studies gevonden.
- Het is aannemelijk dat er een oorzakelijke relatie is tussen roken door de moeder vroeg in de zwangerschap en klompvoet, gastroschisis (een opening in de buikwand waar een deel van de darmen door naar buiten stulpt) en een “gaatje in het hart” (atriumseptum defecten) (USDHHS 2014; Hackshaw e.a., 2011). De risico’s bij rooksters zijn 25-50% groter dan bij niet-rokende zwangeren.
- Er zijn mogelijk oorzakelijke relaties tussen roken door de moeder tijdens de zwangerschap en een vroegtijdige sluiting van de schedelnaden (craniosynostose), anorectale atresie (niet goed aangelegd laatste deel van de dikke darm), en niet afgedaalde testes (cryptorchisme) (USDHHS 2014; Hackshaw e.a., 2011). De effecten zijn echter niet groot: het risico is mogelijk 10-20% verhoogd.
- Roken door de moeder heeft mogelijk een licht beschermend effect tegen hypospadie bij jongetjes (aandoening waarbij de urethra niet op het topje van de penis uitkomt) (USDHHS 2014; Hackshaw e.a., 2011).

Neurocognitieve ontwikkeling en psychiatrische ziekten

Dierexperimenteel onderzoek toont dat roken door de moeder tijdens de zwangerschap een reeks van effecten op de ontwikkeling van zenuwweefsel in de foetus heeft en tot afwijkingen in het gedrag kunnen leiden (USDHHS 2014). In mensen blijft het echter moeilijk om een oorzakelijke relatie tussen roken en cognitieve ontwikkeling en gedrag vast te stellen vanwege vele mogelijke verstorende variabelen (confounders) (Goriounova & Mansvelder, 2012).

- Roken door de moeder tijdens de zwangerschap is geassocieerd met gedragsproblemen bij het kind later, waaronder ADHD. Een oorzakelijke relatie is aannemelijk, maar definitieve conclusies zijn niet mogelijk vanwege veel verstorende variabelen, zoals sociaaldemografische en psychosociale factoren (USDHHS 2014). Nederlands onderzoek vond dat het verband tussen blootstelling aan minimaal 1 sigaret per dag tijdens de zwangerschap en een verhoogde kans op externaliserend probleemgedrag en gebruik van tabak, cannabis en alcohol tijdens de adolescentie verdween na het corrigeren voor mogelijke confounders (zoals het rookgedrag van de ouders na de geboorte of de SES van het gezin) (Monshouwer e.a., 2010) Ook een review van Huizink (2012) naar de invloed van roken tijdens de zwangerschap op het gedrag van kinderen vond na correctie voor confounders geen bewijs voor een oorzakelijk verband.
- Er is onvoldoende bewijs om een uitspraak te doen over de relatie tussen roken door de moeder tijdens

de zwangerschap en angststoornissen en depressie bij het kind, het syndroom van Tourette, schizofrenie of verminderde intelligentie (USDHHS 2014). Ook hier speelt dat verstorende variabelen zoals familiefactoren, sociale en psychosociale omstandigheden de relatie te zeer vertroebelen om conclusies te kunnen trekken.
- Er is echter wel een logische biologische basis voor de relatie tussen roken en een verstoorde neuro-psychologische ontwikkeling. Zo heeft roken tijdens de zwangerschap een effect op de groei van het hoofd van de foetus en veroorzaakt het veranderingen in de kleine hersenen die lijken te passen bij celverval. Ook veranderingen in de hersenstam die van invloed zijn op het verwerken van geluiden kunnen een goede verklaring zijn voor de gevonden leerproblemen en taalachterstand bij kinderen van rokers (USDHHS 2014).

Overige gevolgen op lange termijn
- Er is voldoende bewijs voor een oorzakelijke relatie tussen roken door de moeder tijdens de zwangerschap en een **verminderde longfunctie** in het kind (USDHHS 2004).
- Kinderen die gedurende de zwangerschap zijn blootgesteld aan tabaksrook van hun ouders vertonen al op jonge leeftijd veranderingen in de structuur en functie van hun arteriële vaatwand (Geerts e.a., 2012). Ook uit de Generation R studie blijkt dat kinderen van moeders die roken gedurende de zwangerschap een verhoogde reactiviteit van de bloeddruk en hartfrequentie bij positieverandering hebben. Deze hyperreactiviteit van het **cardiovasculaire systeem** kan nadelige vasculaire gevolgen hebben op de lange termijn.
- Uit een review van Oken e.a. (2008) blijkt dat prenatale blootstelling aan tabak de kans op **overgewicht** op de leeftijd van 3-33 jaar vergroot. In deze review worden de resultaten van 84.563 kinderen uit 14 observatieonderzoeken bestudeerd. Er werd gecontroleerd voor socio-demografische factoren en gedragsverschillen tussen rokers en niet-rokers. De onderzoekers geven aan dat er bij baby's die blootgesteld zijn aan tabaksrook sprake is van een snellere postnatale gewichtstoename. Een van de mogelijke verklaringen die hiervoor gegeven wordt, is het aankomen in gewicht wanneer er sprake is van nicotineontwenning. Kinderen die in de baarmoeder nicotine binnen kregen, zouden daarom sneller aankomen in gewicht wanneer zij na de geboorte geen nicotine meer binnenkrijgen. Het verband tussen prenatale blootstelling aan tabak en de kans op obesitas werd ook bevestigd in de review van Ino (2012). De 17 bestudeerde papers toonden een positief verband aan tussen roken tijdens de zwangerschap en obesitas in de kindertijd (op de gemiddelde leeftijd van 9 jaar). Confounders zoals obesitas bij de ouders, lage SES, laag geboortegewicht en het uitblijven van borstvoeding blijken risicofactoren te zijn voor obesitas bij kinderen.

Zijn er verschillen per trimester?
De gevolgen van roken tijdens de zwangerschap zijn groter bij moeders die de gehele zwangerschap roken dan bij hen die hier vroeg in de zwangerschap mee stoppen (Bakker, 2011; Jaddoe e.a., 2008).
- Roken heeft tijdens de gehele zwangerschap een bloeddrukverhogend effect bij de zwangere vrouw. Een hogere bloeddruk is geassocieerd met een verminderde groei van de foetus vanaf het derde trimester van de zwangerschap (Bakker, 2011).
- Uit verschillende onderzoeken blijkt dat roken het grootste effect heeft op het geboortegewicht in het derde trimester.
- De negatieve gevolgen van roken van de moeder op het homocysteine gehalte, de groei van de foetus en het risico op neonatale complicaties kan (in het eerste trimester) mogelijk worden verminderd door het gebruik van foliumzuur (Bakker, 2011).
- Volgens Chan & Sullivan (2008) kan stoppen met roken in de eerste helft van de zwangerschap het geboortegewicht van baby's van rokende moeders in lijn brengen met baby's van niet-rokende moeders.

Roken en borstvoeding
Nicotine wordt via de moedermelk aan het kind doorgegeven. De concentratie nicotine in moedermelk is 1,5 tot 3 keer hoger dan in het bloed van de rokende moeder. Binnen 60-90 minuten na het roken is de concentratie van nicotine in zowel de moedermelk als het bloed gehalveerd (Committee on Drugs, 2001). Aangezien de voordelen van borstvoeding opwegen tegen blootstelling aan nicotine via de moedermelk, wordt gesteld dat roken geen contra-indicatie is voor borstvoeding (American Academy of Pediatrics, 2012). Toch moeten borstvoedende moeders sterk aangeraden worden om te stoppen met roken en meeroken te voorkomen (Sachs e.a., 2013), onder andere vanwege een verhoogde kans op het ontstaan van luchtwegaandoeningen (Guedes & Souza, 2009).

Uit onderzoek blijkt consistent dat vrouwen die roken korter borstvoeding geven dan niet-rokende vrouwen (ASH 2013; Horta e.a., 2001). Stoppen met roken lijkt de duur van het geven van borstvoeding te kunnen verlengen (Higgins e.a., 2010). Enkele kleine studies suggereren dat roken de hoeveelheid moedermelk vermindert (Vio e.a., 1992; Hopkinson e.a., 1992), mogelijk doordat nicotine de afgifte van prolactine -het hormoon dat zorgt voor de aanmaak van moedermelk- remt (Andersen & Schioler, 1982; Baron e.a., 1986; Andersen e.a., 1984). Andere mogelijke mechanismen, zoals een verminderde bloedtoevoer naar de borst vanwege vaatvernauwing als gevolg van roken, zijn nog niet onderzocht (Amir, 2001).

Naast biologische factoren lijken ook psychosociale factoren van invloed op de relatie tussen roken en borstvoeding geven. Rokende moeders geven namelijk niet alleen korter borstvoeding, zij hebben ook een lagere intentie om borstvoeding te geven en starten hier ook minder vaak mee. Ook zouden rokende vrouwen minder snel geneigd zijn om lactatiekundige hulp in te schakelen bij borstvoedingsproblemen (Amir & Donath, 2002).

STOPPEN MET ROKEN TIJDENS DE ZWANGERSCHAP

Tijdens de zwangerschap stoppen vrouwen vaker met roken dan gedurende andere periodes in hun leven.
- Bijna 45% van de vrouwen die voorafgaand aan de zwangerschap roken, stopt hier spontaan mee. Dit percentage ligt beduidend hoger dan het stoppercentage

in de algemene populatie. De zwangerschap wordt dan ook wel gezien als een "teachable moment" voor stoppen met roken (Lumley e.a., 2009).
- Vrouwen die spontaan stoppen met roken vormen een aparte groep: zij roken vaak minder, zijn al vaker eens gestopt, hebben vaker een niet-rokende partner, worden thuis meer aangemoedigd om te stoppen, zijn minder verslaafd en meer overtuigd van de gevaren van roken (Coleman e.a., 2012).
- In een review van Schneider e.a. (2010) bleek dat in 17 van de 19 geïncludeerde studies meer dan de helft van alle rokende vrouwen er niet in slaagde om (geheel) te stoppen met roken tijdens de zwangerschap. De vrouwen die hier het meeste moeite mee hadden, waren vrouwen met een lagere sociale status, met een rokende partner, met een hogere mate van verslaving, en die al eerder zwanger geweest waren.
- Naar schatting begint 50-70% van de vrouwen die tijdens de zwangerschap gestopt zijn, binnen 6-12 maanden na de bevalling weer met roken (WHO, 2010; Kahn e.a., 2002; CDCP, 2002). Ook blijkt uit onderzoek dat een groot percentage zwangere vrouwen die vroeg in de zwangerschap stoppen met roken tijdens het tweede en derde trimester weer gaat roken (Bakker, 2011).

Bij het begeleid stoppen met roken staan **psychosociale interventies** bovenaan. Een recente Cochrane review onderscheidt 6 typen psychosociale interventies: counselling, gezondheidsvoorlichting, feedback, interventies met beloning, sociale ondersteuning van partner of lotgenoot, en andere strategieën (Chamberlain e.a., 2013).
- Het meest effectief lijkt een interventie die een beloning (incentive) uitreikt. Deze conclusie is echter op beperkt onderzoek, uit de VS, gebaseerd. Er is weinig praktijkervaring met deze vorm van stop-ondersteuning, de maatschappelijke acceptatie, de vergoeding van de beloning in een dagelijkse setting buiten de onderzoekspraktijk, etc. Als deze praktische bezwaren overwonnen kunnen worden lijkt een interventie met beloningen een veelbelovende strategie.
- Counselling lijkt ook effectief, maar alleen in combinatie met andere strategieën (bv een zelfhulpboekje, ondersteuning van een lotgenoot, een video).
- Ondersteuning door partner of lotgenoot kan zowel ondersteunend als belemmerend werken.
- Het effect van uitsluitend gezondheidsvoorlichting is twijfelachtig.
- Belangrijk is dat geen enkele psychosociale interventie een ongewenst effect liet zien (Chamberlain e.a., 2013).

Gedragsondersteuning heeft over het algemeen echter slechts een bescheiden effect en helpt 1 op de 20 rokende zwangeren om te stoppen (Lumley e.a., 2009).

In aanvulling op de gedragsmatige ondersteuning kan behandeling met **nicotinevervangers** overwogen worden.
- Hoewel nicotine een bekende teratogene stof is bevatten nicotinevervangers niet de andere schadelijke stoffen uit tabaksrook.
- Een meta-analyse onderzocht de veiligheid en de werkzaamheid van nicotinevervangende medicatie (NVM) bij zwangeren en vond geen significant verschil op de geboorteuitkomsten tussen zwangeren die NVM gebruikten naast gedragsondersteuning vergeleken met de controlegroep (relatief risico 1,33; 95% betrouwbaarheidsinterval 0,93–1,91) (Coleman e.a., 2012). Er was onvoldoende bewijs voor een positief of negatief effect van de NVM op miskramen, doodgeboorte, vroeggeboorte, geboortegewicht, opname op een intensive care voor neonaten, of neonatale sterfte. Therapieontrouw was echter een serieus probleem bij de meeste deelneemsters. De conclusie van deze meta-analyse is dat er te weinig bewijs is om te bepalen of NVM wel of niet effectief en veilig in gebruik is tijdens de zwangerschap.
- Ook een eerdere review vindt geen significant voordeel van nicotinevervangers ten opzichte van andere stoppen-met-roken interventies (Lumley e.a., 2009). Nicotinevervangers blijken voor zwangere vrouwen niet zo effectief te zijn als gerapporteerd wordt voor de algemene bevolking. Ook is niet bekend wat de gevolgen zijn van het gebruik van nicotinevervangers tijdens de zwangerschap voor het kind. In de meeste studies worden de geboorteuitkomsten niet beschreven.

Vanwege het ontbreken van onderzoek naar de effecten van **varenicline en bupropion** tijdens zwangerschap kunnen deze middelen niet worden aanbevolen.

In de CBO-Richtlijn Behandeling van Tabaksverslaving (herziening 2009) staat:
Bij zwangere of borstvoeding gevende vrouwen kunnen nicotinevervangende middelen worden overwogen wanneer op geen enkele andere wijze het roken kan worden gestopt en wanneer de risico's van nicotinevervangende middelen opwegen tegen de nadelen van blijven roken. Het verdient aanbeveling verder klinisch onderzoek te verrichten naar de effectiviteit en veiligheid van nicotinevervangende middelen voor zwangere rooksters. Het gebruik van bupropion is gecontraïndiceerd. Over het gebruik van deze stof in de zwangerschap bij de mens bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen. Er zijn tot dusver geen aanwijzingen voor schadelijkheid bij dierproeven. Met nadruk moet worden gewezen op het risico van gelijktijdig gebruik van nicotinevervangende middelen en roken (risico op verlaagd geboortegewicht).

Is minder roken tijdens de zwangerschap effectief?

Er is weinig informatie over de voordelen van minder roken tijdens de zwangerschap.
- Het is niet bekend tot welk niveau het roken teruggebracht moet worden om voordelig te zijn en er worden wisselende aantallen sigaretten genoemd die 'veilig' zouden zijn tijdens de zwangerschap (Benjamin-Garner & Stotts, 2013).
- Uit het onderzoek van England e.a. (2001) bleek dat minder roken alleen bij lichte rokers een gunstig effect had op het geboortegewicht van de baby's. In het derde trimester bleek het verband tussen blootstelling aan tabak en het geboortegewicht het sterkst. De schadelijke effecten van blootstelling aan tabak op het geboortegewicht vlakten af bij 8 sigaretten per dag. Er was geen verdere afname in

geboortegewicht bij het roken van meer dan 8 sigaretten. De onderzoekers concluderen dat het advies moet zijn om te minderen met roken tot minder dan 8 sigaretten per dag in plaats van een halvering van het aantal gerookte sigaretten.
- Ook uit een review van Polanska & Hanke (2005) blijkt dat de kans op gezondheidsproblemen bij het kind gerelateerd is aan het aantal sigaretten dat tijdens de zwangerschap gerookt wordt. Vrouwen die stopten met roken tijdens de zwangerschap hadden het laagste risico op afwijkingen bij het kind.

In andere onderzoeken werd niet bevestigd dat minderen significant geassocieerd is met een hoger geboortegewicht.
- Uit de Generation R Studie (Jaddoe e.a., 2008) blijkt bijvoorbeeld dat stoppen met roken tijdens de vroege zwangerschap (<18 weken) significant geassocieerd is met een hoger geboortegewicht. Het minderen van meer dan 5 sigaretten per dag tijdens de vroege zwangerschap naar minder dan 5 sigaretten per dag tijdens de late zwangerschap (>25 weken) was geassocieerd met een kleine verbetering in geboortegewicht. Echter, dit verschil was niet significant. De onderzoekers geven aan dat er mogelijk onvoldoende power was om dit aan te tonen, omdat het aantal moeders dat eerst meer dan 5 sigaretten rookte en later in de zwangerschap minderde (zonder te stoppen) klein was.
- Soortgelijke bevindingen werden aangetroffen in het onderzoek van Benjamin-Garner & Stotts (2013). In dit cohortonderzoek werden 260 vrouwen op basis van cotininemetingen uit speeksel bij de nulmeting (begin van de zwangerschap) gecategoriseerd als lichte rokers (<150 ng/ml) of zware rokers (≥150 ng/ml). Aan het einde van de zwangerschap en zes weken na de bevalling werd dit opnieuw in kaart gebracht. Stoppen met roken door zware rokers bleek significant geassocieerd te zijn met een toename in geboortegewicht van 299 gram in vergelijking tot zwaar blijven roken. Hoewel minderen van zwaar naar licht roken geassocieerd was met een toename in geboortegewicht van 199 gram in vergelijking tot zwaar blijven roken, was dit verschil niet significant. De onderzoekers concluderen dat minderen van zwaar naar licht roken potentieel voordeel oplevert, maar dat de resultaten bevestigen dat stoppen met roken het doel moet blijven voor zwangere vrouwen.

Ook Lumley e.a. (2009) merken in hun review op dat er meer onderzoek nodig is om de vraag te kunnen beantwoorden of 'minderen' het doel zou mogen zijn (ipv stoppen met roken).

Het (rook)gedrag van de partner

Het (rook)gedrag van de partner van de zwangere vrouw blijkt van invloed te zijn op het rookgedrag van de zwangere vrouw. Het gaat hier zowel om het eigen rookgedrag van de partner als de steun die hij/zij de zwangere vrouw biedt bij het stoppen met roken.
- Een rokende partner speelt een belangrijke rol voor het doorgaan met roken tijdens de zwangerschap en terugval na de bevalling (WHO, 2010).
- In vergelijking met moeders passen vaders bij de komst van een kind hun rookgedrag veel minder aan (Lanting e.a., 2007).
- In verschillende onderzoeken wordt dan ook aanbevolen om de partner te betrekken in stoppen-met-roken programma's (Fang e.a., 2004; DiClemente e.a., 2000; Schneider e.a., 2010; Lumley e.a., 2009; Lanting e.a., 2007).
- Het rookgedrag van de partner heeft daarnaast ook gevolgen voor de zwangerschap zelf. De zwangere vrouw krijgt immers de schadelijke tabaksrook van haar partner binnen. De gezondheidsrisico's van roken tijdens de zwangerschap gelden ook voor passief roken (Waelput & Achterberg, 2007).

Aanbevelingen voor de ontwikkeling van effectieve stoppen-met-roken-interventies:
- de interventies implementeren binnen de (preconceptie)zorg (Lanting e.a., 2012; Fang e.a., 2004);
- al voorafgaand aan de zwangerschap voorlichten over (stoppen met) roken, bijvoorbeeld tijdens kinderwensspreekuren (Lanting e.a., 2012; DiClemente e.a., 2000);
- in de interventies benadrukken dat stoppen met roken tijdens de zwangerschap een belangrijk doel is met het oog op de foetus. In sommige programma's wordt stoppen met roken tijdens de zwangerschap te algemeen benaderd, als strategie om kanker en chronische ziekten te voorkomen (Lumley e.a., 2009);
- meer onderzoek doen naar terugvalpreventie bij vrouwen die zwanger of net bevallen zijn (Fang e.a., 2004);
- in de interventies meer inspelen op de stress die specifiek is voor vrouwen die net bevallen zijn (Fang e.a., 2004);
- het sociale netwerk van de vrouw, inclusief haar partner, betrekken (Fang e.a., 2004; DiClemente e.a., 2000; Schneider e.a., 2010);
- meer onderzoek doen naar psychologische factoren (zoals depressie, angst, ervaren sociale steun) die van invloed zijn op succesvol stoppen met roken tijdens de zwangerschap (Massey & Compton, 2012);
- de programma's beter toespitsen op de levensfase van de doelgroep, rekening houdend met de overtuigingen, attitudes en percepties van zwangere vrouwen (zoals de functie van roken om met stress om te gaan, eigen opvattingen over de voordelen van roken zoals kortere bevallingen en een minder grote kans op een keizersnede vanwege de lichtere baby's en een verminderde risicoperceptie vanwege gunstige geboorteuitkomsten van eerdere eigen zwangerschappen waarin ook gerookt werd of de goede gezondheid van baby's van andere rokende moeders) (Lumley e.a., 2009; Abrahamsson e.a., 2005).

BRONNEN

Aagaard-Tillery, K., e.a. (2010). Pharmacogenomics of maternal tobacco use: metabolic gene polymorphisms and risk of adverse pregnancy outcomes. *Obstetrics and Gynecology;* 115(3):568–77.

Abrahamsson, A., e.a. (2005). Making sense of the challenge of smoking cessation during pregnancy: a phenomenographic approach. *Health Education Research;* 20(3):367-78.

American Academy of Pediatrics, Section on Breastfeeding (2012). Policy Statement. Breastfeeding and the Use of Human Milk. *Pediatrics,* 129(3).

Amir, L.H. (2001). Maternal smoking and reduced duration of breastfeeding: a review of possible mechanisms. *Early Hum Dev,* 64:45–67.

Amir, L.H. & Donath, S.M. (2002). Does maternal smoking have a negative physiological effect on breastfeeding? The epidemiological evidence. *Birth;* 29(2):112-123.

Ananth, C.V., e.a. (1999). Incidence of placental abruption in relation to cigarette smoking and hypertensive disorders during pregnancy: a meta-analysis of observational studies. *Obstetrics and Gynecology;* 93(4):622–8.

Andersen, A.N. & Schioler, V. (1982). Influence of breastfeeding pattern on pituitary-ovarian axis of women in an industrialized community. *Am J Obstet Gynecol,* 143:673–677.

Andersen, A.N., e.a. (1984). Low maternal but normal fetal prolactin levels in cigarette smoking pregnant women. *Acta Obstet Gynaecol Scand,* 63:237–239.

Andres, R.L. & Day, M.C. (2000). Perinatal complications associated with maternal tobacco use, *Seminars in Neonatology;* 5:231–241.

ASH Factsheet (2013). Smoking and reproduction.

Baba, S., e.a. (2012). Influence of smoking and snuff cessation on risk of preterm birth. *European Journal of Epidemiology;* 27(4):297–304.

Bakker, H. & Jaddoe, V. (2012). Roken tijdens de zwangerschap is schadelijk voor moeder en kind. *Nederlands Tijdschrift Geneeskunde;* 156:A4773.

Bakker, R. (2011). Maternal Lifestyle and Pregnancy Complications. The Generation R Study. (http://www.generationr.nl/fileadmin/user_upload/Documenten/PDF/Proefschriften/110505_Proefschrift_Rachel.pdf)

Baron, J.A., e.a. (1986). Cigarette smoking and prolactin in women. *BMJ,* 293:480–481.

Baron, R., e.a. (2013). Socio-Demographic and Lifestyle-Related Characteristics Associated with Self-Reported Any, Daily and Occasional Smoking during Pregnancy. *PLoS One;* 8(9):e74197.

Barr, M. Jr. (1973). The teratogenicity of cadmium chloride in two stocks of Wistar rats. *Teratology;* 7(3):237–42.

Benowitz, N. & Dempsey, D. (2004). Pharmacotherapy for smoking cessation during pregnancy. *Nicotine & Tobacco Research;* 6(Suppl 2):S189–S202.

Blalock, J.A., e.a. (2005). Depression in pregnant women seeking smoking cessation treatment. *Addictive Behaviours,* 30(6):1195–208.

Carmichael, N.G., e.a. (1982). Teratogenicity, toxicity and perinatal effects of cadmium. *Human Toxicology;* 1(2):159–86.

Castles, A., e.a. (1999). Effects of smoking during pregnancy: five metaanalyses. *American Journal of Preventive Medicine;* 16(3):208–15.

Centers for Disease Control and Prevention (CDCP). (2002). Women and smoking: a report of the Surgeon General (Executive Summary). Morbidity and Mortality Weekly Report 51 (No. RR-12).

Chamberlain, C., e.a. (2013). Psychosocial interventions for supporting women to stop smoking in pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews,* 10.

Chan, D.L. & Sullivan, E.A. (2008). Teenage smoking in pregnancy and birthweight: a population study, 2001–2004. *Medical Journal of Australia,* 188(7):392-396.

Chernoff, N. (1973). Teratogenic effects of cadmium in rats. *Teratology;* 8(1):29–32.

Cnattingius, V., e.a. (1988). Cigarette smoking as risk factor for late fetal and early neonatal death. *British Medical Journal;* 297(6643):258–61.

Cnattingius, S. (2004). The epidemiology of smoking during pregnancy: smoking prevalence, maternal characteristics, and pregnancy outcomes. *Nicotine & Tobacco Research;* 6(Suppl 2):S125–S140.

Coleman, T., e.a. (2012). Pharmacological interventions for promoting smoking cessation during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews,* 9.

Committee on Drugs, American Academy of Pediatrics (2001). Transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics.* 108:776–789

Conde-Agudelo, A., e.a. (1999). Cigarette smoking during pregnancy and risk of preeclampsia: a systematic review. *American Journal of Obstetrics and Gynecology;* 181(4):1026–35.

Dechanet, C., e.a. (2011). Effects of cigarette smoking on reproduction. *Human Reproduction Update;* 17(1):76-95.

Dietz, P.M., e.a. (2010). Infant morbidity and mortality attributable to prenatal smoking in the U.S. *American Journal of Preventive Medicine;* 39:56-52.

DiFranza, J.R. & Lew, R.A. (1995). Effect of maternal cigarette smoking on pregnancy complications and sudden infant death syndrome. *Journal of Family Practice;* 40(4):385–94.

England, L.J., e.a. (2012). Maternal smokeless tobacco use in Alaska Native women and singleton infant birth size. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica;* 91(1):93–103.

England, L.J., e.a. (2003). Adverse pregnancy outcomes in snuff users. *American Journal of Obstetrics and Gynecology;* 189(4):939–43.

England, L.J., e.a. (2013). Effects of maternal smokeless tobacco use on selected pregnancy outcomes in Alaska Native women: a case-control study. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica;* 92(6):648–55.

Fang, W.L., e.a. (2004). Smoking Cessation in Pregnancy: A Review of Postpartum Relapse Prevention Strategies, *Journal of the American Board of Family Practice;* 17(4):264-75.

Ferm, V.H. (1971). Developmental malformations induced by cadmium. A study of timed injections during embryogenesis. *Biology of the Neonate;* 19(1):101–7.

Geerts, C., e.a. (2012). Roken door ouders en vaatschade in hun jonge kinderen. *Nederlands Tijdschrift Geneeskunde;* 156:A4773.

Goriounova, N.A. & Mansvelder, H.D. (2012). Short- and long-term consequences of nicotine exposure during adolescence for prefrontal cortex neuronal network function. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine;* 2(12):a012120.

Goyer, R.A. (1991). Transplacental transfer of cadmium and fetal effects. *Fundamental and Applied Toxicology;* 16(1):22–3.

Grazuleviciene, R., e.a. (2009). Maternal smoking, GSTM1 and GSTT1 polymorphism and susceptibility to adverse pregnancy outcomes. *International Journal of Environmental Research and Public Health;* 6(3):1282–97.

Guedes, H.T. & Souza, L.S. (2009). Exposure to maternal smoking in the first year of life interferes in breast-feeding protective effect against the onset of respiratory allergy from birth to 5 yr. *Pediatr Allergy Immunol;* 20(1):30–34.

Gupta, P.C. & Subramoney, S. (2004). Smokeless tobacco use, birth weight, and gestational age: population based, prospective cohort study of 1,217 women in Mumbai, India. *British Medical Journal;* 328(7455):1538.

Hackshaw, A., e.a. (2011). Maternal smoking in pregnancy and birth defects: a systematic review based on 173 687 malformed cases and 11.7 million controls, *Human Reproduction Update;* 17(5):589–604.

Higgins, T.M., e.a. (2010). Effects of cigarette smoking cessation on breastfeeding duration. *Nicotine & Tobacco Research;* 12(5):483–488.

Hopkinson, J.M., e.a. (1992). Milk production by mothers of premature infants: influence of cigarette smoking. *Pediatrics;* 90(6):934-8.

Horta, e.a. (2001). Maternal Smoking and the Risk of Early Weaning: A Meta-Analysis. *American Journal of Public Health;* 91(2):304-7.

Hughes, E.G., e.a. (2000). Randomized trial of a 'stage-of-change' oriented smoking cessation intervention in infertile and pregnant women. *Fertility and Sterility;* 74(3):498-503.

Huizink, A.C. (2012). Prenatal substance use, prenatal stress and offspring behavioural outcomes: Considerations for future studies. *Nordic Journal of Psychiatry;* 66:115–122.

Ino, T. (2010). Maternal smoking during pregnancy and offspring obesity: Meta-analysis. *Pediatrics International,* 52:94–99.

Jaddoe, V.W., e.a. (2008). Active and passive maternal smoking during pregnancy and the risks of low birthweight and preterm birth: the Generation R Study. *Paediatric and Perinatal Epidemiology;* 22(2):162–171.

Juárez, S.P. & Merlo, J. (2013). The effect of Swedish snuff (snus) on offspring birthweight: a sibling analysis. *PloS One;* 8(6):e65611.

ROKEN EN ZWANGERSCHAP

OVERZICHT VAN DE STAND VAN ZAKEN UIT DE LITERATUUR

Kahn, R.S., e.a. (2002). A Reexamination of Smoking Before, During, and After Pregnancy. *American Journal of Public Health,* 92(11):1801-1808.
Lanting, C.I., e.a. (2007). Licht dalende prevalentie van roken rondom de zwangerschap, *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde;* 151:2566-9.
Lanting, C.I., e.a. (2009). Clustering of socioeconomic, behavioural, and neonatal risk factors for infant health in pregnant smokers. *PLoS One;* 18;4(12):e8363.
Lanting, C.I., e.a. (2012). Roken tijdens de zwangerschap. *Nederlands Tijdschrift Geneeskunde;* 156:A5092.
Larsen, L.G., e.a. (2002). Stereologic examination of placentas from mothers who smoke during pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology;* 186(3):531–7.
Leonardi-Bee, J., e.a. (2008). Environmental tobacco smoke and fetal health: systematic review and meta-analysis. *Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition;* 93:F351–F361.
Little, J., e.a. (2004). Tobacco smoking and oral clefts: a meta-analysis. *Bulletin of the World Health Organization;* 82(3).
Lumley, J., e.a. (2009). Interventions for promoting smoking cessation during pregnancy (Review). *The Cochrane Collaboration.* Published by JohnWiley & Sons, Ltd.
Massey, S.H. & Compton, M.T. (2012). Psychological Differences Between Smokers Who Spontaneously Quit During Pregnancy and Those Who Do Not: A Review of Observational Studies and Directions for Future Research, *Nicotine Tobacco Research;* 15(2):307-19.
Mulvihill, J.E., e.a. (1970). Facial formation in normal and cadmium-treated golden hamsters. *Journal of Embryology and Experimental Morphology;* 24(2):393–403.
Nukui, T., e.a. (2004). Maternal/newborn GSTT1 null genotype contributes to risk of preterm, low birthweight infants. *Pharmacogenetics;* 14(9):569–76.
Oken, E., e.a. (2008). Maternal smoking during pregnancy and child overweight: systematic review and meta-analysis. *International Journal of Obesity;* 32(2):201–210.
Polanska, K. & Hanke, W. (2005). Influence of smoking during pregnancy on children's health. Overview of epidemiologic studies. *Przegl Epidemiol;* 59(1):117-23.
PCASRC (Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine). (2004). Smoking and Infertility. *Fertility and Sterility;* 81:1181-1186.
Raymond, E.G., & Mills, J.L. (1993). Placental abruption: maternal risk factors and associated fetal conditions. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica;* 72(8):633–9.
Rogers, J.M. (2009). Tobacco and pregnancy. *Reproductive Toxicology,* 28:152–160.
Sachs, H.C., FAAP & Committee on Drugs (2013). The Transfer of Drugs and Therapeutics Into Human Breast Milk: An Update on Selected Topics. *Pediatrics;* 132(3):e796-809.
Shah, N.R. & Bracken, M.B. (2000). A systematic review and metaanalysis of prospective studies on the association between maternal cigarette smoking and preterm delivery. *American Journal of Obstetrics and Gynecology;* 182(2):465–72.
Soares, S.R. & Melo, M.A. (2008). Cigarette smoking and reproductive function. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology;* 20(3):281–91.
Talbot, P. (2008). In vitro assessment of reproductive toxicity of tobacco smoke and its constituents. *Birth Defects Research Part C: Embryo Today;* 84(1):61–72.
Thompson, J. & Bannigan, J. (2008). Cadmium: toxic effects on the reproductive system and the embryo. *Reproductive Toxicology;* 25(3):304–15.
Troe, E.J., e.a. (2008). Smoking during pregnancy in ethnic populations: the Generation R study. *Nicotine & Tobacco Research;* 10(8):1373-1384.
U.S. Department of Health and Human Services. (2004). *The Health Consequences of Smoking: A Report of the Surgeon General.* Atlanta ,GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health.
U.S. Department of Health and Human Services. (2006). *The Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke: A Report of the Surgeon General.* Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, Coordinating Center for Health Promotion, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health.
U.S. Department of Health and Human Services. (2010). *How Tobacco Smoke Causes Disease: The Biology and Behavioral Basis for Smoking-Attributable Disease: A Report of the Surgeon General.* Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health.
U.S. Department of Health and Human Services. (2014). *The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress. A Report of the Surgeon General.* Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health.
Vio, F., e.a. (1992). Smoking during pregnancy and lactation and its effects on breast-milk volume. *American Journal Clinical Nutrition;* 54:1011-6.
Waelput, A.J.M. & Achterberg, P.W. (2007). Etniciteit en zorg rondom zwangerschap en geboorte: een verkenning van Nederlands onderzoek. *RIVM-rapport, Centrum Volksgezondheid Toekomst Verkenningen.*
Wang, X., e.a. (2002). Maternal cigarette smoking, metabolic gene polymorphism, and infant birth weight. *JAMA: the Journal of the American Medical Association;* 287(2):195–202.
World Health Organization (2010). Gender, women, and the tobacco epidemic. (http://www.who.int/tobacco/publications/gender/women_tob_epidemic/en/index.html)
Wikström, A.K., e.a. (2010). Maternal use of Swedish snuff (snus) and risk of stillbirth. *Epidemiology;* 21(6):772–8.
Zhang, J., e.a. (1999). The puzzling association between smoking and hypertension during pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology;* 181(6):1407–13.

ROKEN
INFOLIJN
www.rokeninfo.nl
0900-1995
€ 0,10/min

Colofon

Auteurs
Esther Croes
Sanne de Josselin de Jong

Ontwerp & productie
Canon Nederland N.V.

Beeld
www.istockphoto.com

Deze uitgave is te bestellen via www.trimbos.nl/webwinkel met artikelnummer AF1343

© 2014, Trimbos-instituut, Utrecht

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze opgave mag worden verveelvoudigd en/of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, zonder voorafgaande toestemming van het Trimbos-instituut.