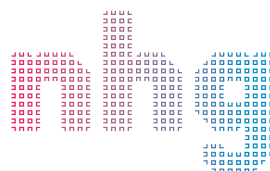


Totstandkoming en methoden

NHG-Standaard Zwangerschap en kraamperiode M32

Versie 4.0
Februari 2023

© Nederlands Huisartsen Genootschap,
Cluster Richtlijnontwikkeling



Nederlands
Huisartsen
Genootschap

Samenstelling werkgroep	3
Inleiding	4
2.1 Doel van de standaard	4
2.2 Afbakening van het onderwerp	4
2.3 Werkwijze	4
2.4 Gebruikers van de richtlijn	4
2.5 Betrokkenheid beroeps- en patiëntenorganisaties	4
2.6 Presentatie	4
2.7 Implementatie	4
2.8 Juridische status van richtlijnen	4
2.9 Belangenverstrengeling	4
2.10 Financiering	4
Methoden	6
3.1 Voorbereidingsfase	6
Knelpuntenanalyse	6
Opstellen van uitgangsvragen	6
3.2 Ontwikkelingsfase – uitgangsvragen met GRADE	6
Zoekstrategie en selectie van literatuur	6
Samenvatting van het wetenschappelijke bewijs	6
Beoordeling en gradering van het wetenschappelijke bewijs	6
Van bewijs naar aanbeveling	7
Synthese van bewijs en opstellen van aanbevelingen	8
3.3 Ontwikkelingsfase – overig	8
Niet-GRADE-onderdelen	8
Patiëntenperspectief	8
Kennislacunes	9
3.4 Commentaar- en autorisatiefase	9
3.5 Procedure voor herziening	9
Referenties	11
BIJLAGEN	11
Bijlage 1 Betrokken wetenschappelijke verenigingen, beroepsorganisaties en patiëntenverenigingen	12
Bijlage 2 Samenvattende tabel KNAW belangenverklaringen	14
Bijlage 3 Uitgangsvragen	15
Bijlage 4 Zoekstrategieën	16
Bijlage 5 PRISMA-stroomdiagram per zoekvraag	28
Bijlage 6 Uitgesloten artikelen na full-tekst beoordeling	44
Bijlage 7 Samenvatting onderzoekskarakteristieken, inclusief RoB	47

Samenstelling werkgroep

Werkgroeplid*	Functie
K. Damen (Karen)	Verloskundig actieve huisarts, tevens kaderhuisarts urogynaecologie
H.P. Haga-Gort (Pauline)	Verloskundige namens KNOV
S. Meijer (Saskia)	Gynaecoloog namens NVOG
N.T.J.M. Stevens (Nicole)	Huisarts, tevens kaderhuisarts urogynaecologie
Dr. K.M. van Asselt (Kristel)	Senior onderzoeker Amsterdam UMC, locatie AMC, afdeling huisartsgeneeskunde, huisarts
N. Repelaer van Driel (Nine)	Waarnemend huisarts Medewerker Pharos, expertisecentrum gezondheidsverschillen tot 30-6-2020 Onderdeel van de werkgroep tot juni 2022
Dr. V.C. Mertens (Vera-Christina)	Wetenschappelijk medewerker NHG, epidemioloog
A.E. Schep - Akkerman (Annemiek)	Wetenschappelijk medewerker NHG, epidemioloog
J. Wittenberg (Jolanda)	Senior wetenschappelijk medewerker NHG, epidemioloog

* Op alfabetische volgorde

De volgende NHG-medewerkers hebben de werkgroep ondersteund:

- C.P.M. Sloof-Enthoven (Carla), medisch informatiespecialist, cluster Richtlijnontwikkeling
- A.S.G. van Walraven-Quach (Amanda), wetenschappelijk medewerker farmacotherapie, cluster Richtlijnontwikkeling
- Dr. S. Bouthoorn (Selma), huisarts, wetenschappelijk medewerker, Cluster Richtlijnontwikkeling
- E.H. Jansen (Lies), projectondersteuner, cluster Richtlijnontwikkeling
- M. Hugenholtz (Marjolijn), huisarts niet-praktiserend, wetenschappelijk medewerker Digitale Nascholing, Cluster Kwaliteit, Beleid en Implementatie

Inleiding

2.1 Doel van de standaard

Deze standaard geeft aanbevelingen voor de huisarts voor de zorg voor zwangere en pasgeborene binnen de huisartsenpraktijk.

2.2 Afbakening van het onderwerp

Zie voor de afbakening van het onderwerp de onderdelen ‘scope’ en ‘buiten de scope’ in de tekst van de standaard.

2.3 Werkwijze

Versie 4.0

De herziening van deze standaard is gestart in juli 2020; in 6 werkgroepbijeenkomsten stelde de werkgroep een conceptstandaard op. Vera-Christina Mertens begeleidde de werkgroep en schreef conceptteksten. Annemiek Schep-Akkerman vatte het bewijs systematisch samen en bereidde de conceptaanbevelingen voor ter bespreking tijdens de werkgroepbijeenkomsten, in nauwe samenspraak met de leden van de werkgroep. Jolanda Wittenberg was betrokken als senior wetenschappelijk medewerker.

2.4 Gebruikers van de richtlijn

De richtlijn is primair ontwikkeld voor huisartsen.

2.5 Betrokkenheid beroeps- en patiëntenorganisaties

Bij de herziening van deze standaard waren verschillende wetenschappelijke verenigingen, beroepsorganisaties en patiëntenverenigingen betrokken. Zie voor de betrokken organisaties bij de knelpunteninventarisatie en de commentaarronde **bijlage 1**.

2.6 Presentatie

De richtlijn kent een digitale presentatie met als doel toekomstige gedeeltelijke herzieningen te vereenvoudigen.

2.7 Implementatie

In de verschillende fasen van de richtlijnontwikkeling heeft de werkgroep rekening gehouden met de implementatie van de richtlijn en de uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. Daarbij heeft de werkgroep expliciet gelet op factoren die de invoering van de richtlijn in de praktijk kunnen bevorderen of belemmeren.

2.8 Juridische status van richtlijnen

Richtlijnen bevatten geen wettelijke voorschriften, maar aanbevelingen die zo veel mogelijk op bewijs gebaseerd zijn. Zorgverleners kunnen aan de aanbevelingen voldoen in het streven om kwalitatief goede of ‘optimale’ zorg te verlenen. Aangezien deze aanbevelingen gebaseerd zijn op ‘algemeen bewijs voor optimale zorg’ en de inzichten van de werkgroep hierover, kunnen zorgverleners op basis van hun professionele autonomie zo nodig in individuele gevallen afwijken van de richtlijn. Afwijken van richtlijnen is, als de situatie van de patiënt dat vereist, zelfs noodzakelijk. Wanneer zorgverleners van deze richtlijn afwijken, wordt het aanbevolen om dit beargumenteerd en gedocumenteerd, en waar relevant in overleg met de patiënt, te doen.

Bij deze richtlijn hoort een [disclaimer](#).

2.9 Belangenverstrengeling

Alle werkgroepleden hebben een KNAW Code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstrengeling ingevuld. Zie **bijlage 2** voor een samenvattend overzicht. De leden van de werkgroep hebben geen belangenverstrengeling gemeld. De volledige belangenverklaringen zijn op te vragen via het Kenniscentrum van het NHG (kenniscentrum@nhg.org).

2.10 Financiering

Het Nederlands Huisartsen Genootschap heeft de totstandkoming van deze richtlijn gefinancierd, met aanvullende financiering van ZonMw.

Methoden

Deze standaard is ontwikkeld volgens de *Handleiding Ontwikkelen van NHG-richtlijnen*. De verkorte versie hiervan is te vinden op [Totstandkoming NHG-Standaarden | NHG-Richtlijnen](#).

3.1 Voorbereidingsfase

Knelpuntenanalyse

Bij de start van het traject hebben de NHG-Adviesraad Standaarden (NAS) en de leden van de huidige werkgroep knelpunten ingebracht. Er is daarnaast een enquête uitgezet onder (praktiserende) NHG-werknemers. Het doel van deze enquête is om factoren voor de acceptatie en invoering van de vorige standaard te achterhalen die mogelijk een belemmerende rol spelen bij de toekomstige implementatie van de herziene standaard. Daarnaast zijn knelpunten geïnventariseerd bij voor het onderwerp relevante wetenschappelijke verenigingen, beroepsorganisaties en patiëntenverenigingen; zie voor een overzicht hiervan **bijlage 1**. De lijst met knelpunten is vervolgens gerubriceerd en geprioriteerd.

Opstellen van uitgangsvragen

De werkgroep heeft aan het begin van het traject besloten welke uitgangsvragen met de GRADE-methodiek beantwoord worden. Dit betreft vooral de onderdelen diagnostische en therapeutische interventies. Deze uitgangsvragen zijn geformuleerd volgens het zogenoemde PICO-format (*patient, intervention, control, outcome*). Aan het begin van het traject heeft de werkgroep per uitgangsvraag de patiëntrelevante uitkomstmaten vastgesteld. Deze uitkomstmaten zijn vervolgens geprioriteerd: ze werden gelabeld als cruciaal, belangrijk en niet-belangrijk aan de hand van een scoresysteem. Een overzicht van de uitgangsvragen, inclusief de geprioriteerde uitkomstmaten, is opgenomen in **bijlage 3**.

3.2 Ontwikkelingsfase – uitgangsvragen met GRADE

Zoekstrategie en selectie van literatuur

Voor elke uitgangsvraag voerde een medisch informatiespecialist van het NHG een literatuursearch uit. Zie **bijlage 4** voor de zoekstrategieën per uitgangsvraag. De gevonden literatuur is gescreend op basis van titel en abstract. De meest relevante literatuur werd geselecteerd en de volledige tekst van het artikel aangevraagd. De resultaten van de literatuurselectie zijn samengevat in PRISMA-stroomdiagrammen, zie **bijlage 5**. In **bijlage 6** zijn de artikelen weergegeven die zijn uitgesloten na beoordeling van de volledige tekst, met de redenen voor exclusie.

In eerste instantie zijn systematische reviews (SR's) en (buitenlandse) richtlijnen van goede kwaliteit gebruikt om de uitgangsvragen te beantwoorden; daarna werd naar individuele onderzoeken gekeken, waarbij werd gefilterd op methodologie (bijvoorbeeld RCT's bij interventievragen). De kwaliteit van de SR's of van de evidence-samenvattingen die deel uitmaakten van een richtlijn werd beoordeeld met de [AMSTAR-criteria](#); alleen SR's die aan enkele minimale eisen voldeden (componenten PICO beschreven; PICO aansluitend bij uitgangsvraag; systematische search uitgevoerd; geïnccludeerde artikelen beschreven; recente zoekdatum) werden gebruikt. Als er voor een uitgangsvraag een geschikte SR werd gevonden, zijn aanvullend individuele onderzoeken van na de sluitingsdatum van de zoekactie van deze SR gescreend.

Samenvatting van het wetenschappelijke bewijs

Als er voor een uitgangsvraag een geschikte SR werd gevonden, werd de samenvatting van het wetenschappelijk bewijs uit deze SR gebruikt. Anders werden de resultaten van individuele primaire onderzoeken samengevat, zie **bijlage 7**. De beoordeling van het risico op vertekening van deze onderzoeken is ook weergegeven in **bijlage 7**.

Beoordeling en gradering van het wetenschappelijke bewijs

Het beoordelen en graderen van het bewijs heeft plaatsgevonden met de GRADE-methode. GRADE beoordeelt de zogenoemde *body of evidence*: de verzameling van alle gevonden onderzoeken per uitkomstmaat. De onderverdeling van de kwaliteit van het wetenschappelijk bewijs kent 4 niveaus: hoog, redelijk, laag of zeer laag. Een hoge kwaliteit wil zeggen dat het geschatte en het werkelijke effect dicht bij elkaar liggen. Naarmate de kwaliteit van bewijs lager is, neemt de onzekerheid daarover toe (zie **tabel 1**).

Tabel 1. Definitie kwaliteit van bewijs

Kwaliteit	Interpretatie
Hoog	Het werkelijke effect ligt dicht in de buurt van de schatting van het effect.
Redelijk	Het werkelijke effect ligt waarschijnlijk dicht bij de schatting van het effect, maar er is een mogelijkheid dat het hier substantieel van afwijkt.
Laag	Het werkelijke effect kan substantieel verschillend zijn van de schatting van het effect.
Zeer laag	We zijn onzeker over het werkelijke effect.

Bij het beoordelen van het verschil in effecten tussen interventies is gelet op het bestaan van klinisch relevante verschillen tussen interventies. Daarvoor wordt bij voorkeur gelet op absolute verschillen (als deze gegevens beschikbaar zijn). De NHG-werkgroep heeft per uitkomstmaat bepaald wat de grens voor een klinisch relevant verschil (voor- of nadeel) is. Als dit niet mogelijk was, ging de werkgroep uit van de door GRADE voorgestelde standaardgrenzen van een *Minimally Important Difference* (MID) van 0,5 SMD voor continue uitkomstmaten en 25% relatieve risicoreductie (RRR) (dat correspondeert met een RR van 0,75 of 1,25) voor dichotome uitkomstmaten.

Van bewijs naar aanbeveling

Na de samenvatting en beoordeling van het wetenschappelijk bewijs volgt de vertaling van de resultaten naar aanbevelingen voor de praktijk, ofwel de zogenoemde vertaalslag ‘Van bewijs naar aanbeveling’. Ook praktische en contextuele factoren spelen een rol, om tot goed toepasbare aanbevelingen te komen. De volgende 6 factoren komen hierbij aan de orde:

- Voor- en nadelen
- Kwaliteit van bewijs
- Waarden en voorkeuren van patiënten
- Kosten (NB De werkgroep heeft geen formele kosteneffectiviteits- of budgetimpactanalyses gedaan)
- Aanvaardbaarheid
- Haalbaarheid

GRADE maakt een onderverdeling in sterke en voorwaardelijke (zwakke) aanbevelingen. Het NHG brengt dit tot uitdrukking door de formulering van de aanbeveling (zie tabel 2). De hierboven genoemde factoren bepalen of een aanbeveling sterk of zwak wordt geformuleerd.

Tabel 2. Voorkeursformuleringen aanbevelingen op basis van GRADE

Gradering aanbeveling	Betekenis	Voorkeursformulering
STERK VOOR	De voordelen zijn groter dan de nadelen voor bijna alle patiënten. Alle of nagenoeg alle geïnformeerde patiënten zullen waarschijnlijk deze optie kiezen.	We bevelen [interventie] aan.
ZWAK VOOR	De voordelen zijn groter dan de nadelen voor een meerderheid van de patiënten, maar niet voor iedereen. De meerderheid van geïnformeerde patiënten zal waarschijnlijk deze optie kiezen.	Overweeg [interventie], bespreek de voor- en nadelen.
NEUTRAAL	...	
ZWAK TEGEN	De nadelen zijn groter dan de voordelen voor een meerderheid van de patiënten, maar niet voor iedereen. De meerderheid van geïnformeerde patiënten zal waarschijnlijk deze optie kiezen.	Wees terughoudend met [interventie], bespreek de voor- en nadelen.
STERK TEGEN	De nadelen zijn groter dan de voordelen voor bijna alle patiënten.	We bevelen [interventie] niet aan.

Alle of nagenoeg alle geïnformeerde patiënten zullen waarschijnlijk deze optie kiezen.

Synthese van bewijs en opstellen van aanbevelingen

De epidemioloog uit de werkgroep heeft de literatuur samengevat en beoordeeld; vervolgens werd in samenwerking met een inhoudelijk deskundig werkgroeplid en/of de wetenschappelijk medewerker een concepttekst geschreven waarop de werkgroep commentaar kon leveren. De conclusies die de werkgroep uit de literatuur trok, vormden de basis voor het opstellen van de aanbevelingen. Het verantwoordelijke werkgroeplid en/of de wetenschappelijk medewerker deed daarvoor een voorzet, die tijdens de werkgroepvergadering werd besproken. Op basis van discussies binnen de werkgroep werden vervolgens aanpassingen gemaakt. De aanbevelingen zijn tot stand gekomen op basis van (informele) consensus binnen de werkgroep.

3.3 Ontwikkelingsfase – overig

Niet-GRADE-onderdelen

Soms wordt ervoor gekozen een uitgangsvraag niet te beantwoorden met GRADE, omdat de interventie niet voldoende hoog werd geprioriteerd. Ook zijn sommige onderdelen niet gebaseerd op een gestructureerde uitgangsvraag. Dit is vaak het geval in het hoofdstuk achtergronden (paragraaf epidemiologie, etiologie, pathofysiologie en prognose).

Er is soms wel een systematische zoekactie uitgevoerd. Er vond geen systematische selectie, beoordeling en gradering van de evidence plaats, maar de literatuur is narratief beschreven.

Daarnaast geven we in de hoofdttekst ook praktische adviezen die niet worden onderbouwd (in een detail), zoals de paragrafen anamnese, lichamelijk onderzoek, evaluatie, controles en verwijzingen. Deze en alle overige tekstgedeelten in de hoofdttekst (zonder een gekoppeld detail) zijn – na discussie door de werkgroep – op basis van consensus tot stand gekomen.

Daarnaast werd een deel van de details niet inhoudelijk herzien, maar alleen geredigeerd.

Patiëntenperspectief

Voor moeder en kind is de huisarts gedurende zwangerschap en kraamperiode (eerste 6 weken na de bevalling) verantwoordelijk voor de algemeen huisartsgeneeskundige zorg. Omdat er in deze periode ook andere (verloskundige) zorgverleners betrokken zijn in de zorg voor moeder en kind was het doel van de werkgroep om inzicht te verwerven in de samenwerking tussen deze partijen. We hebben op verschillende manier het patiëntenperspectief meegenomen:

- Er is een onsystematische zoekactie uitgevoerd in het voorjaar 2020. Hierbij is gezocht naar ervaringen en knelpunten van zwangere vrouwen in de begeleiding door de huisarts en de samenwerking tussen huisarts en verloskundig zorgverlener. Hierbij werden geen relevante onderzoeken gevonden.
- De Patiëntenfederatie is betrokken bij de knelpuntinventarisatie. De volgende patiënten- en cliëntenorganisaties zijn via de Patiëntenfederatie benaderd:
 - Vereniging Samenwerkende Ouder- en patiëntenorganisaties
 - Stichting Zelfbewustzwanger
 - Stichting Kind en ziekenhuis
 - Geboortebeweging
 - Diabetesvereniging Nederland (DVN)
 - Schildklier Organisatie Nederland (SON)
 - HELLP-stichting
- In samenwerking met Patiëntenfederatie Nederland (PFN) is de volgende vraag voorgelegd aan diverse patiënten- en cliëntenorganisaties in de geboortezorg: Waar lopen patiënten/cliënten tegen aan in de begeleiding in/na de zwangerschap en in samenwerking tussen huisarts en verloskundig zorgverlener? De volgende patiënten- en cliëntenorganisaties deden mee aan de raadpleging:
 - Vereniging Samenwerkende Ouder- en patiëntenorganisaties
 - Stichting Zelfbewustzwanger
 - Stichting Kind en ziekenhuis
 - Diabetesvereniging Nederland (DVN)
 - Schildklier Organisatie Nederland (SON)

- HELLP-stichting

Uit de schriftelijke antwoorden bleken de problemen voornamelijk te zitten in de communicatie tussen de verschillende zorgverleners, de gegevensuitwisseling en de bejegening.

- We hebben de uitgangsvragen (PICO's) voorgelegd aan de Patiëntenfederatie voor feedback op de patiëntrelevante uitkomstmaten.
- We hebben de Patiëntenfederatie gevraagd om tijdens de ontwikkelingsfase mee te lezen en feedback te geven op de concept uitwerking van de uitgangsvragen vanuit patiëntenperspectief.
- De Patiëntenfederatie als ook de bij de knelpunteninventarisatie betrokken organisatie zijn betrokken bij de commentaarronde.

Op de NHG-publiekssite [Thuisarts.nl](https://thuisarts.nl) staan teksten die ontleend zijn aan de standaard en bedoeld zijn als de patiëntversie van de standaard.

Kennislacunes

Tijdens de ontwikkeling van de standaard werd ook duidelijk waar de kennislacunes zitten rond het onderwerp van de standaard. Aan het eind van het traject selecteerde de werkgroep 5 kennislacunes. Deze kennislacunes zijn gepubliceerd op [Lacunes & onderzoeken | NHG-Richtlijnen](#). Door onderzoek ingevulde kennislacunes kunnen bij een toekomstige herziening van de standaard worden meegenomen als onderbouwing voor de aanbevelingen.

3.4 Commentaar- en autorisatiefase

In juni en juli 2022 vonden de commentaarrondes plaats. De conceptstandaard werd ter commentaar verzonden naar verschillende wetenschappelijke verenigingen, beroepsorganisaties en patiëntenverenigingen, zie **bijlage 1**.

Naamsvermelding betekent overigens niet dat een vereniging/organisatie/referent de standaard inhoudelijk op ieder onderdeel onderschrijft.

Twee leden van de NHG-Adviesraad Standaarden (NAS) hebben tijdens de commentaarronde de standaard beoordeeld.

Twaalf huisartsen gaven via het HAweb ledenforum commentaar op de standaard.

De NHG Autorisatiecommissie (AC) heeft de standaard op 16-11-2021 geautoriseerd.

3.5 Procedure voor herziening

Deze standaard wordt periodiek herzien. Uiterlijk in 2027 bepaalt het NHG of deze richtlijn nog actueel is. Zo nodig wordt een nieuwe werkgroep geïnstalleerd om de standaard te herzien. De geldigheid van deze standaard komt eerder te vervallen als nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn om een herzieningstraject te starten.

BIJLAGEN

Bijlage 1 Betrokken wetenschappelijke verenigingen, beroepsorganisaties en patiëntenverenigingen

De volgende wetenschappelijke verenigingen, beroepsorganisaties en patiëntenverenigingen zijn benaderd tijdens de knelpunteninventarisatie en/of commentaarronde of op een andere manier betrokken bij het ontwikkelen van de standaard. Vermelding betekent niet dat de vereniging/organisatie de standaard inhoudelijk op ieder detail onderschrijft.

(ja = benaderd; - = niet benaderd)

Benaderde organisaties	Knelpunten-inventarisatie	Commentaar-ronde	Overig
Organisaties die standaard door NHG worden benaderd			
Federatie Medisch Coördinerende Centra (FMCC)	ja	ja	
Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (KNMP): KNMP Geneesmiddel Informatie Centrum	ja	ja	
Instituut Verantwoord Medicijngebruik (IVM)	ja	ja	
Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF)	ja	ja	
Nederlandse Internisten Vereniging (NIV)	ja	ja	
Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde (NVAB)	ja	ja	
Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde (NVKC)	Ja	ja	
Nederlandse Vereniging voor Radiologie (NVvR)	ja	ja	
Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (NVMM)	ja	ja	
NHG-Adviesraad Standaarden (NAS)	ja	ja	
NHG-Expertgroep: UgynHAG	ja	ja	
Patiëntenfederatie Nederland	ja	ja	Zie ook paragraaf 3.3 Patiëntenperspectief
Pharos	ja	ja	
Vereniging van Oefentherapeuten Cesar en Mensendieck (VvOCM)	ja	ja	
Zorgverzekeraars Nederland (ZN)	ja	ja	
College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG)	-	ja	
Domus Medica, België	-	ja	
ExpertDoc BV	-	ja	
InEen, vereniging van organisaties in voor eerstelijnszorg	-	ja	
Kinderformularium	-	ja	
Landelijke Huisartsen Vereniging (LHV)	-	ja	
Medische Vakcommissie NVvPO	-	ja	
Nederlandse Wetenschappelijke Vereniging voor Seksuologie (NVVS)	-	ja	
NHG, redacteur Huisarts & Wetenschap (H&W)	-	ja	
Vereniging Innovatieve Geneesmiddelen (VIG)	-	ja	
Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland (V&VN)	-	ja	
Organisaties specifiek voor het onderwerp:			
Koninklijke Nederlandse Organisatie van Verloskundigen (KNOV)	ja	ja	werkgroeplid
Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG)	ja	ja	werkgroeplid
Vereniging van Verloskundig Actieve Huisartsen (VVAH)	ja	ja	
Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK)	ja	ja	
AJN Jeugdartsen Nederland (AJN)	ja	ja	
Nederlands Centrum Jeugdgezondheidszorg (NCJ)	-	ja	
Bijwerkingencentrum Lareb	ja	ja	
Nederlandse Vereniging van Lactatiekundigen (NVL)	ja	ja	

Borstvoedingorganisatie La Leche League	ja	ja	
Nederlandse Vereniging voor Bekkenfysiotherapie (NVFB), via KNGF	ja	ja	
Nederlandse Beroepsvereniging voor de Kraamzorg (NBVK)	ja	ja	
Kenniscentrum Kraamzorg (KCKZ)	ja	ja	
Vereniging van Klinische Genetica Nederland (VKGN)	ja	ja	
College van Medisch Immunologen (CMI)	ja	ja	
Referenten specifiek voor het onderwerp:			
J. Betlem, Programmaleider Zorgstandaard Integrale Geboortezorg (ZIG), College Perinatale Zorg (CPZ)	-	ja	
E. Elsinghorst, Centrum voor Bevolkingsonderzoek, RIVM (ivm hielprik)	-	ja	
Dr. M. Tabbers, kinderarts MDL, voorzitter richtlijn GORZ, NVK	-	ja	

Bijlage 2 Samenvattende tabel KNAW-belangenverklaringen

Werk-groep lid	Functie	Nevenfuncties/-werkzaamheden	(Mogelijke) belangen [#]	Getekend op	Actie
Karen Damen	- Verloskundig actief huisarts - Praktijkhouder huisartsenpraktijk Linschoten	- Bestuursfunctie VVAH (Vereniging voor Actieve Huisartsen/onbetaald) - Werkgroep lid richtlijn Fysiologische baring/betaald - Sinds juni 2022 kaderhuisarts Urogynaecologie	.	21-04-2020	Geen
Pauline Haga-Gort	- Verloskundige (tot april 2019 werkzaam als maat bij Verloskundige Praktijk De nieuwe Vaart)			01-04-2020	Geen
Saskia Meijer	Gynaecoloog Gelre Ziekenhuizen			01-04-2020	Geen
Nine Repelaer	- Waarnemend huisarts - Medewerker Pharos (tot 30-06-2020)			04-06-2020	
Nicole Stevens	Huisarts Maatschap De Doc Huisartsen	- Lid Sekshag (onbetaald) - Lid Ugynhag (onbetaald)		14-04-2020	Geen
Kristel van Asselt	Huisarts te Kockengen Senior-onderzoeker Amsterdam UMC, locatie AMC, afd. Huisartsgeneeskunde Medisch-directeur RegiozorgNU/SpoedzorgNU			11-05-2020	Geen
NHG					
Vera-Christina Mertens	Epidemioloog, Wetenschappelijk medewerker NHG	- Hogeschool Arnhem-Nijmegen, diverse masteropleidingen, docent/begeleider wetenschappelijke vorming - Bestuurslid Stichting Zelfbewustzwanger, erkende cliëntenorgansatie, onbetaalde functie		03-03-2022	Geen
Jolanda Wittenberg	Epidemioloog, Senior wetenschappelijk medewerker NHG			21-01-2021	Geen
Annemiek Schep	Epidemioloog, Wetenschappelijk medewerker NHG	Onderzoeker lectoraat Zorg en Zingeving, Hogeschool Viaa Zwolle, analyses uitvoeren en meeschrijven aan artikelen, betaald.		07-03-2022	Geen

[#] Dit betreft: persoonlijke financiële belangen, persoonlijke relaties, extern gefinancierd onderzoek, intellectuele belangen of reputatie, overige belangen (zie voor de uitgebreide vragen de KNAW-belangenverklaring). Een blanco cel in de tabel geeft aan dat de betreffende persoon geen van de genoemde belangen heeft.

Bijlage 3 Uitgangsvragen

Uitgangsvraag (PICO)	Uitkomstmaten (O)
<i>Diagnostiek</i>	
Voorspelt een lage ferritine-waarde de ontwikkeling van klinisch relevante ijzergebreksanemie bij zwangeren?	Cruciaal: - ijzergebreksanemie in het derde trimester van de zwangerschap Belangrijk: - sensitiviteit en specificiteit
Wat is de toegevoegde waarde van de bepaling van ferritine als aanvulling (I) op de standaardbepaling van hemoglobine (Hb)+MCV versus alleen de standaardbepaling (C) om klinisch relevante ijzergebreksanemie op te sporen?	Belangrijk: - sensitiviteit en specificiteit - Area Under Curve (AUC)
<i>Beleid</i>	
Is (bekken)fysiotherapie/oefentherapie (I) (versus geen interventie (C)) aan te bevelen bij bekken(gordel)pijn tijdens de zwangerschap (P)?	Cruciaal: - bekken(gordel)pijn tijdens zwangerschap - bekken(gordel)pijn postpartum - (arbeids)participatie/functioneren - kwaliteit van leven (Qol) Belangrijk: - pijn bij het vrijen (dyspareunie) - pijnmedicatiegebruik - bijwerkingen/veiligheid
Is fysiotherapie/oefentherapie (I) (versus geen interventie (C)) aan te bevelen bij rugpijn tijdens de zwangerschap (P)?	Cruciaal: - (arbeids)participatie/functioneren - kwaliteit van leven (Qol) Belangrijk: - rugpijn tijdens zwangerschap - rugpijn postpartum - pijnmedicatiegebruik - bijwerkingen/veiligheid
Is fysiotherapie/oefentherapie (I) aan te bevelen bij bekken(gordel)pijn (optredend) postpartum (P)?	Cruciaal: - bekken(gordel)pijn - (arbeids)participatie/functioneren - kwaliteit van leven (Qol) Belangrijk: - pijn bij het vrijen (dyspareunie) - pijnmedicatiegebruik - bijwerkingen/veiligheid
Is gember (I) aan te bevelen bij zwangeren met misselijkheid en braken (emesis gravidarum) (P)?	Cruciaal: - effectiviteit op misselijkheid en braken Belangrijk: - aantal ziekenhuisopnamen - ernstige bijwerkingen - hoeveelheid voedselinname
Is medicatie (I) aan te bevelen bij zwangeren met misselijkheid en braken (inclusief hyperemesis gravidarum (HG)) (P)? a. Emesafene (meclozine met pyridoxine) vs. placebo b. Meclozine (alleen meclozine) vs. placebo	Cruciaal: - effectiviteit op misselijkheid en braken - aantal ziekenhuisopnamen - ernstige bijwerkingen Belangrijk:

Uitgangsvraag (PICO)	Uitkomstmaten (O)
c. Emesafene (meclozine met pyridoxine) vs. meclozine (alleen meclozine) d. Metoclopramide vs. placebo e. Ondansetron vs. placebo f. Ondansetron vs. metoclopramide	- hoeveelheid voedselinname
Zijn kruiden of medicatie ter bevordering van borstvoeding (I) aan te bevelen bij vrouwen van wie het kind niet goed groeit of vrouwen die re-lactatie willen (P)? a. Kruiden (bijvoorbeeld fenegriek, gezegende distel, galega) vs. placebo b. Domperidon vs. placebo c. Domperidon vs. niet-medicamenteus (frequenter aanleggen, aanlegtechniek) d. Metoclopramide vs. placebo	Cruciaal: - (ernstige) bijwerkingen kind - (ernstige) bijwerkingen moeder (met name QT-verlenging) - toename melkproductie - 'borstvoeding only' (borstvoeding zonder bijvoeden) - continueren borstvoeding - gewicht(stoename) van de zuigeling Belangrijk: - duur medicatiegebruik
Is oxytocine ter bevordering van borstvoeding (I) aan te bevelen bij vrouwen die kolven en moeite hebben om de melk te laten toeschieten?	Cruciaal: - ernstige bijwerkingen kind - ernstige bijwerkingen moeder - toename melkproductie - 'borstvoeding only' (borstvoeding zonderbijvoeden) - continueren borstvoeding - gewicht(stoename) van de zuigeling Belangrijk: - duur medicatiegebruik - vetgehalte melk
Zijn protonpompremmers (PPI's) aan te bevelen bij pasgeborenen met vermoeden van reflux (kinderen spugen, huilen, groeien niet goed)?	Cruciaal: - spugen/reflux - groei/gewicht Belangrijk: - minder huilen - bijwerkingen
Wat is het verschil in effectiviteit en bijwerkingen tussen dagelijkse versus intermitterende* suppletie met ijzer voor de behandeling van ijzergebreksanemie bij zwangeren? *definitie intermitterend: 1, 2 of 3 maal per week suppletie op niet-openvolgende dagen	Cruciaal: - persisteren van anemie - persisteren van ijzergebreksanemie - bijwerkingen Belangrijk: - hemoglobinegehalte - persisteren van ijzerdeficiëntie* - ferritine - therapietrouw - kosten

Bijlage 4 Zoekstrategieën

Update alle searches dd 23 juni 2022.

Uitgangsvragen	Voorspelt een lage ferritine de ontwikkeling van klinisch relevante ijzergebreksanemie bij zwangeren? Wat is de toegevoegde waarde van de bepaling van ferritine als aanvulling (I) op de standaardbepaling van hemoglobine (Hb)+MCV versus alleen de standaardbepaling (C) © om klinisch relevante ijzergebreksanemie op te sporen?
-----------------------	--

Zoekdatum	10-07-2020
Systematic reviews	
Database	PubMed (5 resultaten)
Zoektermen	("Pregnancy"[mj] OR "Pregnant Women"[mj] OR "Pregnancy Trimesters"[mj] OR "Prenatal Care"[mj] OR pregnan*[ti] OR gestation*[ti] OR trimester*[ti] OR prenatal*[ti] OR maternal[ti] OR obstetric[ti]) AND ("Ferritins"[mj] OR ferritin*[tiab] OR SF[tiab]) AND ("Anemia, Iron-Deficiency"[mh] OR ((anemi*[tiab] OR anaemi*[tiab] OR deficien*[tiab]) AND iron[tiab])) AND ("Sensitivity and Specificity"[mj] OR "Diagnosis"[mj] OR "Biomarkers"[mj] OR sensitivity[tiab] OR specificity[tiab] OR diagnos*[tiab] OR predictive-value[tiab] OR prognostic-value[tiab] OR valid*[ti] OR predict*[ti] OR marker*[tiab] OR biomarker*[tiab] OR screening[ti]) AND ("2011/01/01"[PDat] : "3000/12/31"[PDat]) AND (dutch[la] OR english[la]) NOT (animals[mh] NOT humans[mh]) AND (systematic review[pt] OR meta-analysis[pt] OR meta-anal*[tiab] OR metaanal*[tiab] OR quantitative review[tiab] OR systematic review[tiab] OR methodologic review[tiab] OR systematic[sb] OR "The Cochrane database of systematic reviews"[Jour] NOT (letter[pt] OR comment[pt] OR editorial[pt]))
Database	Embase (5 resultaten)
Zoektermen	('pregnancy'/exp/mj OR 'named groups by pregnancy'/exp/mj OR 'prenatal care'/de/mj OR pregnan*:ti OR gestation*:ti OR trimester*:ti OR prenatal*:ti OR maternal:ti OR obstetric:ti) AND ('ferritin'/exp/mj OR ferritin*:ab,ti OR SF:ab,ti) AND ('iron deficiency anemia'/exp OR ((anemi* OR anaemi* OR deficien*) NEAR/3 iron):ab,ti) AND ('sensitivity and specificity'/exp/mj OR 'diagnosis'/exp/mj OR 'diagnostic procedure'/exp/mj OR 'biological marker'/exp/mj OR sensitivity:ab,ti OR specificity:ab,ti OR diagnos*:ab,ti OR predictive-value:ab,ti OR prognostic-value:ab,ti OR valid*:ti OR predict*:ti OR marker*:ab,ti OR biomarker*:ab,ti OR screening:ti) AND [2011-2020]/py AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) AND ('systematic review'/exp OR 'meta analysis'/exp OR systematic-review:ab,ti OR meta-anal*:ab,ti OR metaanal*:ab,ti OR quantitative-review:ab,ti OR methodologic-review:ab,ti) NOT 'conference abstract'/it
Totaal aantal resultaten (ontdubbeld)	6
Overige studietypes	
Database	PubMed (126 resultaten)
Zoektermen	("Pregnancy"[mh] OR "Pregnant Women"[mj] OR "Pregnancy Trimesters"[mj] OR "Prenatal Care"[mj] OR pregnan*[ti] OR gestation*[ti] OR trimester*[ti] OR prenatal*[ti] OR maternal[ti] OR obstetric[ti] OR maternity[ti]) AND ("Ferritins"[mj] OR ferritin*[tiab] OR SF[tiab]) AND ("Anemia, Iron-Deficiency"[mh] OR ((anemi*[tiab] OR anaemi*[tiab] OR deficien*[tiab]) AND iron[tiab])) AND ("Sensitivity and Specificity"[mj] OR "Diagnosis"[mj] OR "Biomarkers"[mj] OR sensitivity[tiab] OR specificity[tiab] OR diagnos*[tiab] OR predictive-value[tiab] OR prognostic-value[tiab] OR valid*[ti] OR predict*[ti] OR marker*[tiab] OR biomarker*[tiab] OR screening[ti]) AND ("2011/01/01"[PDat] : "3000/12/31"[PDat]) AND (dutch[la] OR english[la]) NOT (animals[mh] NOT humans[mh]) NOT (case reports[pt] OR letter[pt] OR comment[pt] OR editorial[pt]) NOT ((systematic review[pt] OR meta-analysis[pt] OR meta-anal*[tiab] OR metaanal*[tiab] OR quantitative review[tiab] OR systematic review[tiab] OR methodologic review[tiab] OR systematic[sb] OR "The Cochrane database of systematic reviews"[Jour]))
Database	Embase (89 resultaten)

Zoektermen	('pregnancy'/exp/mj OR 'named groups by pregnancy'/exp/mj OR 'prenatal care'/de/mj OR pregnan*:ti OR gestation*:ti OR trimester*:ti OR prenatal*:ti OR maternal:ti OR obstetric:ti) AND ('ferritin'/exp/mj OR ferritin*:ab,ti OR SF:ab,ti) AND ('iron deficiency anemia'/exp OR ((anemi* OR anaemi* OR deficien*) NEAR/3 iron):ab,ti) AND ('sensitivity and specificity'/exp/mj OR 'diagnosis'/exp/mj OR 'diagnostic procedure'/exp/mj OR 'biological marker'/exp/mj OR sensitivity:ab,ti OR specificity:ab,ti OR diagnos*:ab,ti OR predictive-value:ab,ti OR prognostic-value:ab,ti OR valid*:ti OR predict*:ti OR marker*:ab,ti OR biomarker*:ab,ti OR screening:ti) AND [2011-2020]/py AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) NOT ('systematic review'/exp OR 'meta analysis'/exp OR systematic-review:ab,ti OR meta-anal*:ab,ti OR metaanal*:ab,ti OR quantitative-review:ab,ti OR methodologic-review:ab,ti) NOT 'conference abstract'/it NOT 'case report'/de NOT 'letter'/it NOT 'editorial'/it
Totaal aantal resultaten (ontdubbeld)	155

Uitgangsvragen	Is (bekken)fysiotherapie/oefentherapie (I) (versus geen interventie (C)) aan te bevelen bij bekken(gordel)pijn tijdens de zwangerschap (P)? Is fysiotherapie/oefentherapie (I) (versus geen interventie (C)) aan te bevelen bij rugpijn tijdens de zwangerschap (P)? Is fysiotherapie/oefentherapie (I) aan te bevelen bij bekken(gordel)pijn (optredend) postpartum (P) ?
Zoekdatum	13-07-2020
Systematic reviews	
Database	PubMed (20 resultaten)
Zoektermen	("Pregnancy"[mh] OR "Pregnant Women"[mj] OR "Pregnancy Trimesters"[mj] OR "Prenatal Care"[mj] OR "Postpartum Period"[mh:noexp] OR pregnan*[tiab] OR gestation*[tiab] OR trimester*[tiab] OR prenatal*[tiab] OR obstetric[ti] OR postpartum[tiab] OR postnatal*[tiab] OR after-delivery[tiab]) AND ("Pelvic Pain"[mh:noexp] OR "Pelvic Girdle Pain"[mh] OR pelvic-pain[tiab] OR girdle-pain[tiab] OR "Low Back Pain"[mh] OR low-back-pain[tiab] OR lumbar-pain[tiab] OR lumbopelvic-pain[tiab] OR ((“pelvic floor”[mj] OR "Pelvic Floor Disorders"[mj] OR pelvic-floor[tiab]) AND (“pain”[mj] OR pain[ti]))) AND ("Physical Therapy Modalities"[mh] AND "Physical Therapy Specialty"[mh] OR physical-therap*[tiab] OR exercis*[tiab] OR therap*[ti]) AND ("2011/01/01"[PDat] : "3000/12/31"[PDat]) AND (dutch[la] OR english[la]) NOT (animals[mh] NOT humans[mh]) AND (systematic review[pt] OR meta-analysis[pt] OR meta-anal*[tiab] OR metaanal*[tiab] OR quantitative review[tiab] OR systematic review[tiab] OR methodologic review[tiab] OR systematic[sb] OR "The Cochrane database of systematic reviews"[Jour] NOT (letter[pt] OR comment[pt] OR editorial[pt]))
Database	Embase (41 resultaten)
Zoektermen	('pregnancy'/exp OR 'named groups by pregnancy'/exp/mj OR 'prenatal care'/de/mj OR 'puerperium'/exp OR pregnan*:ab,ti OR gestation*:ab,ti OR trimester*:ab,ti OR prenatal*:ab,ti OR obstetric:ti OR postpartum:ab,ti OR postnatal*:ab,ti OR after-delivery:ab,ti) AND ('pelvic pain'/exp OR 'pelvic girdle pain'/exp OR pelvic-pain:ab,ti OR girdle-pain:ab,ti OR 'low back pain'/exp OR low-back-pain:ab,ti OR lumbar-pain:ab,ti OR lumbopelvic-pain:ab,ti OR (('pelvis floor'/exp/mj OR 'pelvis floor muscle'/exp/mj OR pelvic-floor:ab,ti) AND ('pain'/exp/mj OR pain:ti))) AND ('physical medicine'/exp OR 'physiotherapist'/exp OR physical-therap*:ab,ti OR exercis*:ab,ti OR therap*:ti) AND [2011-2020]/py AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) AND ('systematic review'/exp OR 'meta analysis'/exp OR systematic-review:ab,ti OR meta-anal*:ab,ti OR metaanal*:ab,ti OR quantitative-review:ab,ti OR methodologic-review:ab,ti) NOT 'conference abstract'/it

Totaal aantal resultaten (ontdubbeld)	38
RCT's	
Database	PubMed (51 resultaten)
Zoektermen	("Pregnancy"[mh] OR "Pregnant Women"[mj] OR "Pregnancy Trimesters"[mj] OR "Prenatal Care"[mj] OR pregnan*[tiab] OR gestation*[tiab] OR trimester*[tiab] OR prenatal*[tiab] OR obstetric[ti] OR "Postpartum Period"[mh:noexp] OR postpartum[tiab] OR postnatal*[tiab] OR after-delivery[tiab]) AND ("Pelvic Pain"[mh:noexp] OR "Pelvic Girdle Pain"[mh] OR pelvic-pain[tiab] OR girdle-pain[tiab] OR "Low Back Pain"[mh] OR low-back-pain[tiab] OR lumbar-pain[tiab] OR lumbopelvic-pain[tiab] OR ("pelvic floor"[mj] OR "Pelvic Floor Disorders"[mj] OR pelvic-floor[tiab]) AND ("pain"[mj] OR pain[tiab])) AND ("Physical Therapy Modalities"[mh] AND "Physical Therapy Specialty"[mh] OR physical-therap*[tiab] OR exercis*[tiab] OR therap*[ti]) AND ("2011/01/01"[PDat] : "3000/12/31"[PDat]) AND (dutch[la] OR english[la]) NOT (animals[mh] NOT humans[mh]) AND (Randomized controlled trial[pt] OR Randomized controlled trials as topic[mh] OR random*[tiab] OR rct[tiab] OR pragmatic clinical trial*[tiab] OR practical clinical trial*[tiab] OR non-inferiority trial*[tiab] OR noninferiority trial*[tiab] OR superiority trial*[tiab] OR equivalence clinical trial*[tiab]) NOT (animals[mh] NOT humans[mh]) NOT ((systematic review[pt] OR meta-analysis[pt] OR meta-anal*[tiab] OR metaanal*[tiab] OR quantitative review[tiab] OR systematic review[tiab] OR methodologic review[tiab] OR systematic[sb] OR "The Cochrane database of systematic reviews"[Jour] NOT (letter[pt] OR comment[pt] OR editorial[pt]))
Database	Embase (73 resultaten)
Zoektermen	('pregnancy'/exp OR 'named groups by pregnancy'/exp/mj OR 'prenatal care'/de/mj OR 'puerperium'/exp OR pregnan*:ab,ti OR gestation*:ab,ti OR trimester*:ab,ti OR prenatal*:ab,ti OR obstetric:ti OR postpartum:ab,ti OR postnatal*:ab,ti OR after-delivery:ab,ti) AND ('pelvic pain'/exp OR 'pelvic girdle pain'/exp OR pelvic-pain:ab,ti OR girdle-pain:ab,ti OR 'low back pain'/exp OR low-back-pain:ab,ti OR lumbar-pain:ab,ti OR lumbopelvic-pain:ab,ti OR (('pelvis floor'/exp/mj OR 'pelvis floor muscle'/exp/mj OR pelvic-floor:ab,ti) AND ('pain'/exp/mj OR pain:ti))) AND ('physical medicine'/exp OR 'physiotherapist'/exp OR physical-therap*:ab,ti OR exercis*:ab,ti OR therap*:ti) AND [2011-2020]/py AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) AND (('randomized controlled trial'/exp OR randomi*:ab,ti OR randomly:ab,ti OR RCT:ab,ti OR pragmatic-clinical-trial*:ab,ti OR practical-clinical-trial*:ab,ti OR non-inferiority-trial*:ab,ti OR noninferiority-trial*:ab,ti OR superiority-trial*:ab,ti OR equivalence-clinical-trial*:ab,ti) NOT ('systematic review'/exp OR 'meta analysis'/exp OR systematic-review:ab,ti OR meta-anal*:ab,ti OR metaanal*:ab,ti OR quantitative-review:ab,ti OR methodologic-review:ab,ti)) NOT 'conference abstract'/it
Totaal aantal resultaten (ontdubbeld)	86
Uitgangsvraag	Is gember (I) aan te bevelen bij zwangeren met misselijkheid en braken (emesis gravidarum) (P)?
Zoekdatum	13-07-2020
Systematic reviews	
Database	PubMed (18 resultaten)
Zoektermen	("Morning Sickness"[Mesh] OR morning-sick*[tiab] OR emesis-gravidarum[tiab] OR hyperemesis-gravidarum[tiab] OR NVP[tiab] OR ("pregnancy"[mj] OR pregnan*[tiab])

	AND (nausea[ti] OR vomit*[ti] OR nausea-and-vomiting[tiab])) AND ("Ginger"[Mesh] OR ginger[tiab] OR zingiber-officinale*[tiab]) AND ("2011/01/01"[PDat] : "3000/12/31"[PDat]) AND (dutch[la] OR english[la]) NOT (animals[mh] NOT humans[mh]) AND (systematic review[pt] OR meta-analysis[pt] OR meta-anal*[tiab] OR metaanal*[tiab] OR quantitative review[tiab] OR systematic review[tiab] OR methodologic review[tiab] OR systematic[sb] OR "The Cochrane database of systematic reviews"[Jour] NOT (letter[pt] OR comment[pt] OR editorial[pt]))
Database	Embase (24 resultaten)
Zoektermen	('morning sickness'/exp OR morning-sick*:ab,ti OR emesis-gravidarum:ab,ti OR hyperemesis-gravidarum:ab,ti OR NVP:ab,ti OR (('pregnancy'/exp/mj OR pregnan*:ab,ti) AND (nausea:ti OR vomit*:ti OR nausea-and-vomiting:ab,ti))) AND ('ginger'/exp OR 'ginger extract'/exp OR ginger:ab,ti OR zingiber-officinale*:ab,ti) AND [2011-2020]/py AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) AND ('systematic review'/exp OR 'meta analysis'/exp OR systematic-review:ab,ti OR meta-anal*:ab,ti OR metaanal*:ab,ti OR quantitative-review:ab,ti OR methodologic-review:ab,ti) NOT 'conference abstract'/it
Totaal aantal resultaten (ontdubbeld)	26
RCT's	
Database	PubMed (15 resultaten)
Zoektermen	("Morning Sickness"[Mesh] OR morning-sick*[tiab] OR emesis-gravidarum[tiab] OR hyperemesis-gravidarum[tiab] OR NVP[tiab] OR (('pregnancy"[mj] OR pregnan*[tiab]) AND (nausea[ti] OR vomit*[ti] OR nausea-and-vomiting[tiab])) AND ("Ginger"[Mesh] OR ginger[tiab] OR zingiber-officinale*[tiab]) AND ("2011/01/01"[PDat] : "3000/12/31"[PDat]) AND (dutch[la] OR english[la]) NOT (animals[mh] NOT humans[mh]) AND (Randomized controlled trial[pt] OR Randomized controlled trials as topic[mh] OR random*[tiab] OR rct[tiab] OR pragmatic clinical trial*[tiab] OR practical clinical trial*[tiab] OR non-inferiority trial*[tiab] OR noninferiority trial*[tiab] OR superiority trial*[tiab] OR equivalence clinical trial*[tiab]) NOT (animals[mh] NOT humans[mh]) NOT ((systematic review[pt] OR meta-analysis[pt] OR meta-anal*[tiab] OR metaanal*[tiab] OR quantitative review[tiab] OR systematic review[tiab] OR methodologic review[tiab] OR systematic[sb] OR "The Cochrane database of systematic reviews"[Jour] NOT (letter[pt] OR comment[pt] OR editorial[pt]))
Database	Embase (12 resultaten)
Zoektermen	('morning sickness'/exp OR morning-sick*:ab,ti OR emesis-gravidarum:ab,ti OR hyperemesis-gravidarum:ab,ti OR NVP:ab,ti OR (('pregnancy'/exp/mj OR pregnan*:ab,ti) AND (nausea:ti OR vomit*:ti OR nausea-and-vomiting:ab,ti))) AND ('ginger'/exp OR 'ginger extract'/exp OR ginger:ab,ti OR zingiber-officinale*:ab,ti) AND [2011-2020]/py AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) AND (('randomized controlled trial'/exp OR randomi*:ab,ti OR randomly:ab,ti OR RCT:ab,ti OR pragmatic-clinical-trial*:ab,ti OR practical-clinical-trial*:ab,ti OR non-inferiority-trial*:ab,ti OR noninferiority-trial*:ab,ti OR superiority-trial*:ab,ti OR equivalence-clinical-trial*:ab,ti) NOT ('systematic review'/exp OR 'meta analysis'/exp OR systematic-review:ab,ti OR meta-anal*:ab,ti OR metaanal*:ab,ti OR quantitative-review:ab,ti OR methodologic-review:ab,ti) NOT 'conference abstract'/it
Totaal aantal resultaten (ontdubbeld)	17
Uitgangsvraag	Is medicatie (I) aan te bevelen bij zwangeren met misselijkheid en braken (inclusief hyperemesis gravidarum (HG) (P)? - Emesafene (meclozine met pyridoxine) vs. placebo - Meclozine (alleen meclozine) vs. placebo - Emesafene (meclozine met pyridoxine) vs. meclozine (alleen meclozine) - Metoclopramide vs. placebo

	e. Ondansetron vs. placebo f. Ondansetron vs. metoclopramide
Zoekdatum	04-09-2020
Systematic reviews	
Database	PubMed 35 resultaten)
Zoektermen	("Morning Sickness"[Mesh] OR morning-sick*[tiab] OR emesis-gravidarum[tiab] OR hyperemesis-gravidarum[tiab] OR NVP[tiab] OR (("pregnancy"[mj] OR pregnan*[ti]) AND (nausea[ti] OR vomit*[ti] OR nausea-and-vomiting[tiab] OR emesis[tiab] OR hyperemesis[tiab]))) AND ("Antiemetics"[Mesh] OR "Antiemetics" [Pharmacological Action] OR meclozin*[tiab] OR meclizin*[tiab] OR emesafene:ab,it OR metoclopramid*[tiab] OR metoclopramid*[tiab] OR ondansetron[tiab] OR antiemetic*[tiab] OR anti-emetic*[tiab] OR medication*[ti] OR pharmac*[ti]) AND ("2011/01/01"[PDat] : "3000/12/31"[PDat]) AND (dutch[la] OR english[la]) NOT (animals[mh] NOT humans[mh]) AND (systematic review[pt] OR meta-analysis[pt] OR meta-anal*[tiab] OR metaanal*[tiab] OR quantitative review[tiab] OR systematic review[tiab] OR methodologic review[tiab] OR systematic[sb] OR "The Cochrane database of systematic reviews"[Jour] NOT (letter[pt] OR comment[pt] OR editorial[pt]))
Database	Embase (41 resultaten)
Zoektermen	('morning sickness'/exp OR morning-sick*:ab,ti OR emesis-gravidarum:ab,ti OR hyperemesis-gravidarum:ab,ti OR NVP:ab,ti OR (('pregnancy'/exp/mj OR pregnan*:ti) AND (nausea:ti OR vomit*:ti OR nausea-and-vomiting:ab,ti OR emesis:ab,ti OR hyperemesis:ab,ti))) AND ('antiemetic agent'/exp OR meclozin*:ab,ti OR meclizin*:ab,ti OR emesafene:ab,it OR metoclopramid*:ab,ti OR metoclopramid*:ab,ti OR ondansetron:ab,ti OR antiemetic*:ab,ti OR anti-emetic*:ab,ti OR medication*:ti OR pharmac*:ti) AND [2011-2020]/py AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) AND ('systematic review'/exp OR 'meta analysis'/exp OR systematic-review:ab,ti OR meta-anal*:ab,ti OR metaanal*:ab,ti OR quantitative-review:ab,ti OR methodologic-review:ab,ti) NOT 'conference abstract'/it
Totaal aantal resultaten (ontdubbeld)	42
RCT's	
Database	PubMed (94 resultaten)
Zoektermen	("Morning Sickness"[Mesh] OR morning-sick*[tiab] OR emesis-gravidarum[tiab] OR hyperemesis-gravidarum[tiab] OR NVP[tiab] OR (("pregnancy"[mj] OR pregnan*[ti]) AND (nausea[ti] OR vomit*[ti] OR nausea-and-vomiting[tiab] OR emesis[tiab] OR hyperemesis[tiab]))) AND ("Antiemetics"[Mesh] OR "Antiemetics" [Pharmacological Action] OR meclozin*[tiab] OR meclizin*[tiab] OR emesafene[tiab] OR metoclopramid*[tiab] OR metoclopramid*[tiab] OR ondansetron[tiab] OR antiemetic*[tiab] OR anti-emetic*[tiab] OR medication*[ti] OR pharmac*[ti]) AND (dutch[la] OR english[la]) NOT (animals[mh] NOT humans[mh]) AND (Randomized controlled trial[pt] OR Randomized controlled trials as topic[mh] OR random*[tiab] OR rct[tiab] OR pragmatic clinical trial*[tiab] OR practical clinical trial*[tiab] OR non-inferiority trial*[tiab] OR noninferiority trial*[tiab] OR superiority trial*[tiab] OR equivalence clinical trial*[tiab]) NOT (animals[mh] NOT humans[mh]) NOT ((systematic review[pt] OR meta-analysis[pt] OR meta-anal*[tiab] OR metaanal*[tiab] OR quantitative review[tiab] OR systematic review[tiab] OR methodologic review[tiab] OR systematic[sb] OR "The Cochrane database of systematic reviews"[Jour] NOT (letter[pt] OR comment[pt] OR editorial[pt]))

Database	Embase (49 resultaten)
Zoektermen	('morning sickness'/exp OR morning-sick*:ab,ti OR emesis-gravidarum:ab,ti OR hyperemesis-gravidarum:ab,ti OR NVP:ab,ti OR (('pregnancy'/exp/mj OR pregnan*:ti) AND (nausea:ti OR vomit*:ti OR nausea-and-vomiting:ab,ti OR emesis:ab,ti OR hyperemesis:ab,ti))) AND ('antiemetic agent'/exp OR meclozin*:ab,ti OR meclizin*:ab,ti OR emesafene:ab,ti OR metoclopramid*:ab,ti OR metoclopropomid*:ab,ti OR ondansetron:ab,ti OR antiemetic*:ab,ti OR anti-emetic*:ab,ti OR medication*:ti OR pharmac*:ti) AND [2011-2020]/py AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) AND (('randomized controlled trial'/exp OR randomi*:ab,ti OR randomly:ab,ti OR RCT:ab,ti OR pragmatic-clinical-trial*:ab,ti OR practical-clinical-trial*:ab,ti OR non-inferiority-trial*:ab,ti OR noninferiority-trial*:ab,ti OR superiority-trial*:ab,ti OR equivalence-clinical-trial*:ab,ti) NOT ('systematic review'/exp OR 'meta analysis'/exp OR systematic-review:ab,ti OR meta-anal*:ab,ti OR metaanal*:ab,ti OR quantitative-review:ab,ti OR methodologic-review:ab,ti)) NOT 'conference abstract'/it
Totaal aantal resultaten (ontdubbeld)	109
Bijwerkingen (alle studietypen)	Zoekdatum 07-12-2020
Database	PubMed (360 resultaten)
Zoektermen	("Morning Sickness"[Mh] OR morning-sick*[tiab] OR emesis-gravidarum[tiab] OR hyperemesis-gravidarum[tiab] OR NVP[tiab] OR (('pregnancy"[mj] OR pregnan*[ti]) AND (nausea[ti] OR vomit*[ti] OR nausea-and-vomiting[tiab] OR emesis[tiab] OR hyperemesis[tiab] OR antiemetic*[ti] OR anti-emetic*[ti]))) AND ("Antiemetics"[Mh] OR "Antiemetics" [Pharmacological Action] OR meclozin*[tiab] OR meclizin*[tiab] OR emesafene[tiab] OR metoclopramid*[tiab] OR metoclopropomid*[tiab] OR ondansetron[tiab] OR antiemetic*[tiab] OR anti-emetic*[tiab] OR medication*[ti] OR pharmac*[ti]) AND ("Abnormalities, Drug-Induced"[mh] OR "Teratogens"[Mesh] OR "Teratogens"[Pharmacological Action] OR "Long Term Adverse Effects"[Mh] OR "Safety"[mj] OR "Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions"[mh] OR "Drug Eruptions"[mh] OR "Toxic Actions"[mh] OR "Dose-Response Relationship, Drug"[mh] OR "Treatment Failure"[mh] OR "adverse effects"[sh] OR "chemically induced"[Subheading] OR "Contraindications"[mh] OR "complications"[Subheading] OR complication*[tiab] OR complicating[tiab] OR adverse-effect*[tiab] OR adversely-affect*[tiab] OR side-effect*[tiab] OR contraindicat*[tiab] OR adverse-drug*[tiab] OR drug-eruption*[tiab] OR toxic-effect*[tiab] OR adverse-event*[tiab] OR poisoning*[tiab] OR chemically-induc*[tiab] OR birth-defect*[tiab] OR malformation*[tiab] OR teratogen*[tiab] OR pregnancy-outcome*[tiab] OR fetal-outcom*[tiab] OR foetal-outcom*[tiab] OR safety[tiab] OR harm[tiab] OR tolerability[tiab]) AND (dutch[la] OR english[la]) NOT (animals[mh] NOT humans[mh]) NOT (editorial[pt])
Database	Embase (310 resultaten)
Zoektermen	('morning sickness'/exp OR morning-sick*:ab,ti OR emesis-gravidarum:ab,ti OR hyperemesis-gravidarum:ab,ti OR NVP:ti OR (('pregnancy'/exp/mj OR pregnan*:ti) AND (nausea:ti OR vomit*:ti OR nausea-and-vomiting:ab,ti OR emesis:ab,ti OR hyperemesis:ab,ti OR antiemetic*:ti OR anti-emetic*:ti))) AND ('antiemetic agent'/exp/mj OR meclozin*:ab,ti OR meclizin*:ab,ti OR emesafene:ab,ti OR metoclopramid*:ab,ti OR metoclopropomid*:ab,ti OR ondansetron:ab,ti OR antiemetic*:ab,ti OR anti-emetic*:ab,ti OR medication*:ti OR pharmac*:ti) AND ('congenital malformation'/exp OR 'teratogenicity'/exp OR 'safety'/exp OR 'adverse event'/exp OR 'side effect'/exp OR 'adverse outcome'/exp OR 'complication'/exp OR complication*:ti,ab,kw OR 'drug contraindication*:ti,ab,kw OR 'drug toxicity and intoxication'/exp/mj OR 'drug toxicity':ti,ab,kw OR 'drug intoxication':ti,ab,kw OR (((adverse OR side OR toxic) NEAR/2 (event* OR effect* OR reaction*)):ti,ab,kw) OR birth-

	defect*:ab,ti OR malformation*:ab,ti OR teratogen*:ab,ti OR pregnancy-outcome*:ab,ti OR fetal-outcome*:ab,ti OR foetal-outcome*:ab,ti OR safety:ab,ti OR harm:ab,ti OR tolerability:ab,ti) AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) NOT ('conference abstract'/it OR 'editorial'/it OR 'note'/it)
Totaal aantal resultaten (ontdubbeld)	484
Uitgangsvraag	Zijn kruiden of medicatie ter bevordering van borstvoeding (I) aan te bevelen bij vrouwen van wie het kind niet goed groeit of vrouwen die re-lactatie willen (P)? a. Kruiden (bijv. fenegriek, gezegende distel, galega) vs. placebo b. Domperidon vs. placebo c. Domperidon vs. niet-medicamenteus (frequenter aanleggen, aanlegtechniek) d. Metoclopramide vs. Placebo
Zoekdatum	25-09-2020
Systematic reviews	
Database	PubMed (29 resultaten)
Zoektermen	("Breast Feeding"[Mh] OR "Lactation"[mh] OR "Galactogogues"[mh] OR "Lactation Disorders"[Mj:NoExp] OR breast-f*[tiab] OR breast*[tiab] OR breast-milk[tiab] OR milk-secret*[tiab] OR milk-express*[tiab] OR milk-production[tiab] OR milk-volume*[tiab] OR lactation[tiab] OR galactagogue*[tiab]) AND ("Domperidone"[Mesh] OR "Metoclopramide"[Mesh] OR "Plants, Medicinal"[Mesh] OR "Trigonella"[Mesh] OR "Galega"[Mesh] OR "Milk Thistle"[Mesh] OR domperidon*[tiab] OR metoclopramid*[tiab] OR antiemetic*[ti] OR anti-emetic*[ti] OR Medicinal-plant*[tiab] OR herb[tiab] OR herbs[tiab] OR herbal[tiab] OR Trigonella[tiab] OR fenugreek*[tiab] OR foenumgracc*[tiab] OR galega[tiab] OR goat's-rue*[tiab] OR milk-thistle*[tiab] OR holy-thistle*[tiab]) AND ("2011/01/01"[PDat] : "3000/12/31"[PDat]) AND (dutch[la] OR english[la]) NOT (animals[mh] NOT humans[mh]) AND (systematic review[pt] OR meta-analysis[pt] OR meta-anal*[tiab] OR metaanal*[tiab] OR quantitative review[tiab] OR systematic review[tiab] OR methodologic review[tiab] OR systematic[sb] OR "The Cochrane database of systematic reviews"[Jour] NOT (letter[pt] OR comment[pt] OR editorial[pt]))
Database	Embase (34 resultaten)
Zoektermen	('breast feeding'/exp OR 'lactation'/exp OR 'galactagogue'/exp OR 'lactation disorder'/exp/mj OR breast-f*:ab,ti OR breast*[ab,ti] OR breast-milk:ab,ti OR milk-secret*:ab,ti OR milk-express*:ab,ti OR milk-production:ab,ti OR milk-volume*:ab,ti OR lactation:ab,ti OR galactagogue*:ab,ti OR lactation:ab,ti) AND ('domperidone'/exp OR 'metoclopramide'/exp OR 'medicinal plant'/exp OR 'Trigonella'/exp OR 'Galega'/exp OR domperidon*:ab,ti OR metoclopramid*:ab,ti OR antiemetic*:ti OR anti-emetic*:ti OR Medicinal-plant*:ab,ti OR herb:ab,ti OR herbs:ab,ti OR herbal:ab,ti OR Trigonella:ab,ti OR fenugreek*:ab,ti OR foenumgracc*:ab,ti OR galega:ab,ti OR goat-s-rue*:ab,ti OR milk-thistle*:ab,ti OR holy-thistle*:ab,ti) AND [2011-2020]/py AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) AND ('systematic review'/exp OR 'meta analysis'/exp OR systematic-review:ab,ti OR meta-anal*:ab,ti OR metaanal*:ab,ti OR quantitative-review:ab,ti OR methodologic-review:ab,ti) NOT 'conference abstract'/it NOT ('animal'/exp NOT 'human'/exp)
Totaal aantal resultaten (ontdubbeld)	44
RCT's	
Database	PubMed (54 resultaten)

Zoektermen	("Breast Feeding"[Mh] OR "Lactation"[mh] OR "Galactogogues"[mh] OR "Lactation Disorders"[Mj:NoExp] OR breast-f*[tiab] OR breastf*[tiab] OR breast-milk[tiab] OR milk-secret*[tiab] OR milk-express*[tiab] OR milk-production[tiab] OR milk-volume*[tiab] OR lactation[tiab] OR galactagogue*[tiab]) AND ("Domperidone"[Mesh] OR "Metoclopramide"[Mesh] OR "Plants, Medicinal"[Mesh] OR "Trigonella"[Mesh] OR "Galega"[Mesh] OR "Milk Thistle"[Mesh] OR domperidon*[tiab] OR metoclopramid*[tiab] OR antiemetic*[ti] OR anti-emetic*[ti] OR Medicinal-plant*[tiab] OR herb[tiab] OR herbs[tiab] OR herbal[tiab] OR Trigonella[tiab] OR fenugreek*[tiab] OR foenumgraec*[tiab] OR galega[tiab] OR goat's-rue*[tiab] OR milk-thistle*[tiab] OR holy-thistle*[tiab]) AND ("2011/01/01"[PDat] : "3000/12/31"[PDat]) AND (dutch[la] OR english[la]) NOT (animals[mh] NOT humans[mh]) AND (Randomized controlled trial[pt] OR Randomized controlled trials as topic[mh] OR random*[tiab] OR rct[tiab] OR pragmatic clinical trial*[tiab] OR practical clinical trial*[tiab] OR non-inferiority trial*[tiab] OR noninferiority trial*[tiab] OR superiority trial*[tiab] OR equivalence clinical trial*[tiab]) NOT (animals[mh] NOT humans[mh]) NOT ((systematic review[pt] OR meta-analysis[pt] OR meta-anal*[tiab] OR metaanal*[tiab] OR quantitative review[tiab] OR systematic review[tiab] OR methodologic review[tiab] OR systematic[sb] OR "The Cochrane database of systematic reviews"[Jour] NOT (letter[pt] OR comment[pt] OR editorial[pt])))
Database	Embase (69 resultaten)
Zoektermen	('breast feeding'/exp OR 'lactation'/exp OR 'galactagogue'/exp OR 'lactation disorder'/exp/mj OR breast-f*:ab,ti OR breastf*:ab,ti OR breast-milk:ab,ti OR milk-secret*:ab,ti OR milk-express*:ab,ti OR milk-production:ab,ti OR milk-volume*:ab,ti OR lactation:ab,ti OR galactagogue*:ab,ti OR lactation:ab,ti) AND ('domperidone'/exp OR 'metoclopramide'/exp OR 'medicinal plant'/exp OR 'Trigonella'/exp OR 'Galega'/exp OR domperidon*:ab,ti OR metoclopramid*:ab,ti OR antiemetic*:ti OR anti-emetic*:ti OR Medicinal-plant*:ab,ti OR herb:ab,ti OR herbs:ab,ti OR herbal:ab,ti OR Trigonella:ab,ti OR fenugreek*:ab,ti OR foenumgraec*:ab,ti OR galega:ab,ti OR goat-s-rue*:ab,ti OR milk-thistle*:ab,ti OR holy-thistle*:ab,ti) AND [2011-2020]/py AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) AND (('randomized controlled trial'/exp OR randomi*:ab,ti OR randomly:ab,ti OR RCT:ab,ti OR pragmatic-clinical-trial*:ab,ti OR practical-clinical-trial*:ab,ti OR non-inferiority-trial*:ab,ti OR noninferiority-trial*:ab,ti OR superiority-trial*:ab,ti OR equivalence-clinical-trial*:ab,ti) NOT ('systematic review'/exp OR 'meta analysis'/exp OR systematic-review:ab,ti OR meta-anal*:ab,ti OR metaanal*:ab,ti OR quantitative-review:ab,ti OR methodologic-review:ab,ti)) NOT 'conference abstract'/it NOT ('animal'/exp NOT 'human'/exp)
Totaal aantal resultaten (ontdubbeld)	84
Uitgangsvraag	Is oxytocine ter bevordering van borstvoeding (I) aan te bevelen bij vrouwen die kolven en moeite hebben om de melk te laten toeschieten?
Zoekdatum	04-02-2021
Systematic reviews	
Database	PubMed (31 resultaten)
Zoektermen	("Breast Feeding"[Mj] OR "Lactation"[mj] OR "Lactation Disorders"[Mj:NoExp] OR breast-f*[tiab] OR breastf*[tiab] OR breast-milk[tiab] OR milk-secret*[tiab] OR milk-express*[tiab] OR milk-eject*[tiab] OR ejection-reflex*[tiab] OR lactation[tiab]) AND ("Oxytocin"[Mj] OR oxytocin*[tiab]) AND (dutch[la] OR english[la]) NOT (animals[mh] NOT humans[mh]) AND (systematic review[pt] OR meta-analysis[pt] OR meta-anal*[tiab] OR metaanal*[tiab] OR quantitative review[tiab] OR systematic review[tiab] OR methodologic review[tiab] OR systematic[sb] OR "The Cochrane database of systematic reviews"[Jour] NOT (letter[pt] OR comment[pt] OR editorial[pt]))

Database	Embase (29 resultaten)
Zoektermen	('breast feeding'/exp/mj OR 'lactation'/exp/mj OR 'lactation disorder'/exp/mj OR breast-f*:ab,ti OR breastf*:ab,ti OR breast-milk:ab,ti OR milk-secret*:ab,ti OR milk-express*:ab,ti OR milk-eject*:ab,ti OR ejection-reflex*:ab,ti OR lactation:ab,ti) AND ('oxytocin'/exp/mj OR oxytocin*:ab,ti) AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) AND ('systematic review'/exp OR 'meta analysis'/exp OR systematic-review:ab,ti OR meta-anal*:ab,ti OR metaanal*:ab,ti OR quantitative-review:ab,ti OR methodologic-review:ab,ti) NOT 'conference abstract'/it
Totaal aantal resultaten (ontdubbeld)	39
RCT's	
Database	PubMed (48 resultaten)
Zoektermen	("Breast Feeding"[Mj] OR "Lactation"[mj] OR "Lactation Disorders"[Mj:NoExp] OR breast-f*[tiab] OR breastf*[tiab] OR breast-milk[tiab] OR milk-secret*[tiab] OR milk-express*[tiab] OR milk-eject*[tiab] OR ejection-reflex*[tiab] OR lactation[tiab]) AND ("Oxytocin"[Mj] OR oxytocin*[tiab]) AND (dutch[la] OR english[la]) NOT (animals[mh] NOT humans[mh]) AND (Randomized controlled trial[pt] OR Randomized controlled trials as topic[mh] OR random*[tiab] OR rct[tiab] OR pragmatic clinical trial*[tiab] OR practical clinical trial*[tiab] OR non-inferiority trial*[tiab] OR noninferiority trial*[tiab] OR superiority trial*[tiab] OR equivalence clinical trial*[tiab]) NOT (animals[mh] NOT humans[mh]) NOT ((systematic review[pt] OR meta-analysis[pt] OR meta-anal*[tiab] OR metaanal*[tiab] OR quantitative review[tiab] OR systematic review[tiab] OR methodologic review[tiab] OR systematic[sb] OR "The Cochrane database of systematic reviews"[Jour] NOT (letter[pt] OR comment[pt] OR editorial[pt])))
Database	Embase (81 resultaten)
Zoektermen	('breast feeding'/exp/mj OR 'lactation'/exp/mj OR 'lactation disorder'/exp/mj OR breast-f*:ab,ti OR breastf*:ab,ti OR breast-milk:ab,ti OR milk-secret*:ab,ti OR milk-express*:ab,ti OR milk-eject*:ab,ti OR ejection-reflex*:ab,ti OR lactation:ab,ti) AND ('oxytocin'/exp/mj OR oxytocin*:ab,ti) AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) AND (('randomized controlled trial'/exp OR randomi*:ab,ti OR randomly:ab,ti OR RCT:ab,ti OR pragmatic-clinical-trial*:ab,ti OR practical-clinical-trial*:ab,ti OR non-inferiority-trial*:ab,ti OR noninferiority-trial*:ab,ti OR superiority-trial*:ab,ti OR equivalence-clinical-trial*:ab,ti) NOT ('systematic review'/exp OR 'meta analysis'/exp OR systematic-review:ab,ti OR meta-anal*:ab,ti OR metaanal*:ab,ti OR quantitative-review:ab,ti OR methodologic-review:ab,ti) NOT 'conference abstract'/it
Totaal aantal resultaten (ontdubbeld)	89
Uitgangsvraag	Zijn protonpompremmers (PPI's) aan te bevelen bij pasgeborenen met vermoeden van reflux (kinderen spugen, huilen, groeien niet goed)?
Zoekdatum	24-09-2020
Systematic reviews	
Database	PubMed (7 resultaten)
Zoektermen	("Infant, Newborn"[Mesh] OR newborn*[tiab] OR new-born*[tiab] OR neonat*[tiab] OR neo-nat*[tiab] OR infant*[tiab]) AND ("Gastroesophageal Reflux"[Mesh] OR reflux[tiab] OR GERD[tiab] OR regurgit*[tiab] OR crying[ti] OR vomit*[ti] OR growth*[ti] OR thrive[ti]) AND ("Proton Pump Inhibitors"[Mesh] OR "Proton Pump Inhibitors" [Pharmacological Action] OR proton-pump-inhib*[tiab] OR PPI[tiab] OR PPIs[tiab] OR omeprazol*[tiab]) AND ("2011/01/01"[PDat] : "3000/12/31"[PDat]) AND (dutch[la] OR english[la]) NOT (animals[mh] NOT humans[mh])

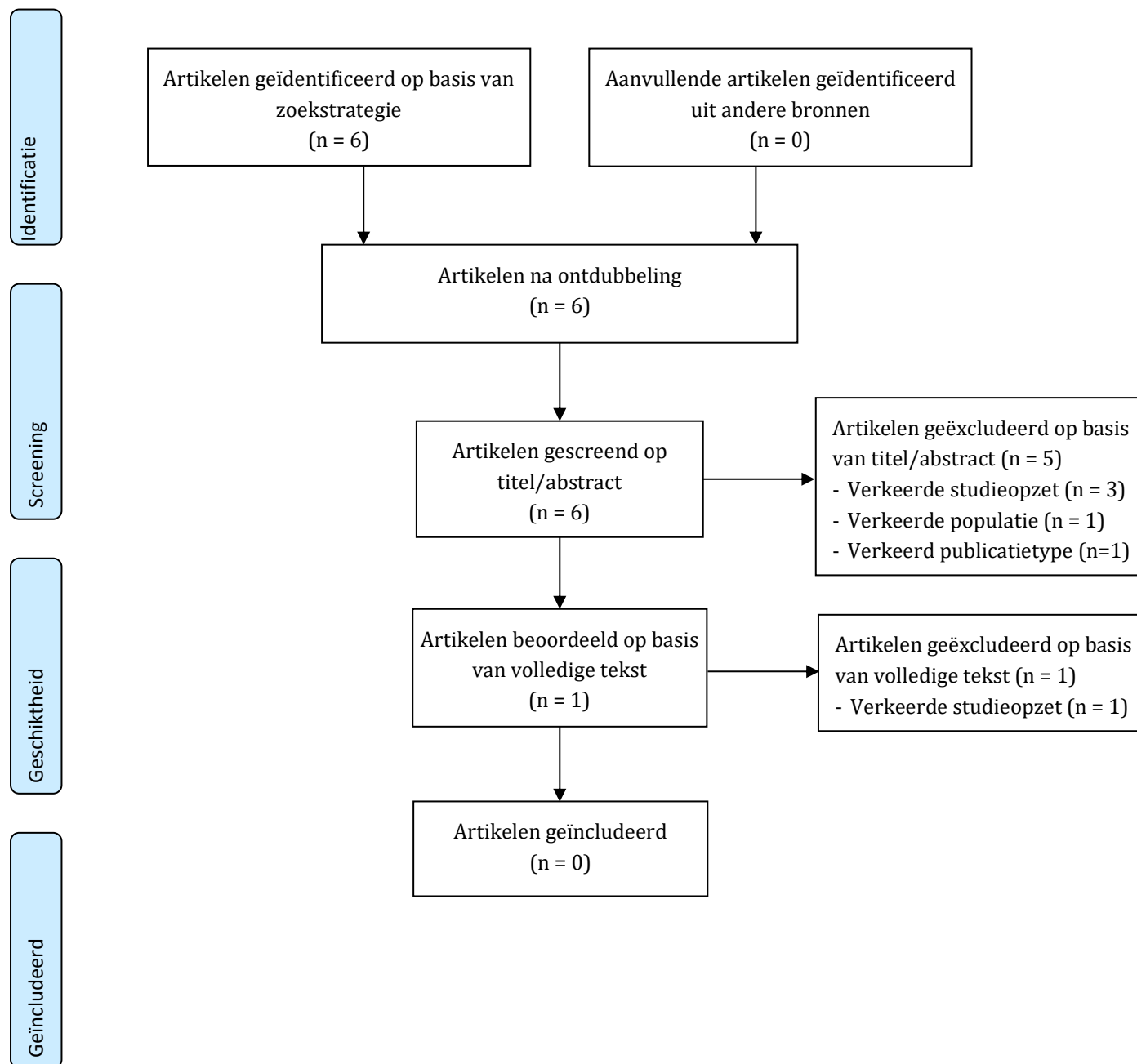
	AND (systematic review[pt] OR meta-analysis[pt] OR meta-anal*[tiab] OR metaanal*[tiab] OR quantitative review[tiab] OR systematic review[tiab] OR methodologic review[tiab] OR systematic[sb] OR "The Cochrane database of systematic reviews"[Jour] NOT (letter[pt] OR comment[pt] OR editorial[pt]))
Database	Embase (10 resultaten)
Zoektermen	('newborn'/exp OR newborn*:ab,ti OR new-born*:ab,ti OR neonat*:ab,ti OR neo-nat*:ab,ti OR infant*:ti) AND ('gastroesophageal reflux'/exp OR reflux:ab,ti OR GERD:ab,ti OR regurgit*:ab,ti OR crying:ti OR vomit*:ti OR growth*:ti OR thrive:ti) AND ('proton pump inhibitor'/exp OR proton-pump-inhib*:ab,ti OR PPI:ab,ti OR PPIs:ab,ti OR omeprazol*:ab,ti) AND [2011-2020]/py AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) AND ('systematic review'/exp OR 'meta analysis'/exp OR systematic-review:ab,ti OR meta-anal*:ab,ti OR metaanal*:ab,ti OR quantitative-review:ab,ti OR methodologic-review:ab,ti) NOT 'conference abstract'/it
Totaal aantal resultaten (ontdubbeld)	12
RCT's	
Database	PubMed (30 resultaten)
Zoektermen	("Infant, Newborn"[Mesh] OR newborn*[tiab] OR new-born*[tiab] OR neonat*[tiab] OR neo-nat*[tiab] OR infant*[ti]) AND ("Gastroesophageal Reflux"[Mesh] OR reflux[tiab] OR GERD[tiab] OR regurgit*[tiab] OR crying[ti] OR vomit*[ti] OR growth*[ti] OR thrive[ti]) AND ("Proton Pump Inhibitors"[Mesh] OR "Proton Pump Inhibitors" [Pharmacological Action] OR proton-pump-inhib*[tiab] OR PPI[tiab] OR PPIs[tiab] OR omeprazol*[tiab]) AND ("2011/01/01"[PDat] : "3000/12/31"[PDat]) AND (dutch[la] OR english[la]) NOT (animals[mh] NOT humans[mh]) AND (Randomized controlled trial[pt] OR Randomized controlled trials as topic[mh] OR random*[tiab] OR rct[tiab] OR pragmatic clinical trial*[tiab] OR practical clinical trial*[tiab] OR non-inferiority trial*[tiab] OR noninferiority trial*[tiab] OR superiority trial*[tiab] OR equivalence clinical trial*[tiab]) NOT (animals[mh] NOT humans[mh]) NOT ((systematic review[pt] OR meta-analysis[pt] OR meta-anal*[tiab] OR metaanal*[tiab] OR quantitative review[tiab] OR systematic review[tiab] OR methodologic review[tiab] OR systematic[sb] OR "The Cochrane database of systematic reviews"[Jour] NOT (letter[pt] OR comment[pt] OR editorial[pt])))
Database	Embase (25 resultaten)
Zoektermen	('newborn'/exp OR newborn*:ab,ti OR new-born*:ab,ti OR neonat*:ab,ti OR neo-nat*:ab,ti OR infant*:ti) AND ('gastroesophageal reflux'/exp OR reflux:ab,ti OR GERD:ab,ti OR regurgit*:ab,ti OR crying:ti OR vomit*:ti OR growth*:ti OR thrive:ti) AND ('proton pump inhibitor'/exp OR proton-pump-inhib*:ab,ti OR PPI:ab,ti OR PPIs:ab,ti OR omeprazol*:ab,ti) AND [2011-2020]/py AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) AND (('randomized controlled trial'/exp OR randomi*:ab,ti OR randomly:ab,ti OR RCT:ab,ti OR pragmatic-clinical-trial*:ab,ti OR practical-clinical-trial*:ab,ti OR non-inferiority-trial*:ab,ti OR noninferiority-trial*:ab,ti OR superiority-trial*:ab,ti OR equivalence-clinical-trial*:ab,ti) NOT ('systematic review'/exp OR 'meta analysis'/exp OR systematic-review:ab,ti OR meta-anal*:ab,ti OR metaanal*:ab,ti OR quantitative-review:ab,ti OR methodologic-review:ab,ti)) NOT 'conference abstract'/it
Totaal aantal resultaten (ontdubbeld)	35
Uitgangsvraag	Wat is het verschil in effectiviteit en bijwerkingen tussen dagelijkse versus intermitterende* suppletie met ijzer voor de behandeling van ijzergebreksanemie bij zwangere? *definitie intermitterend: 1,2 of 3 maal per week suppletie op niet-opeenvolgende dagen

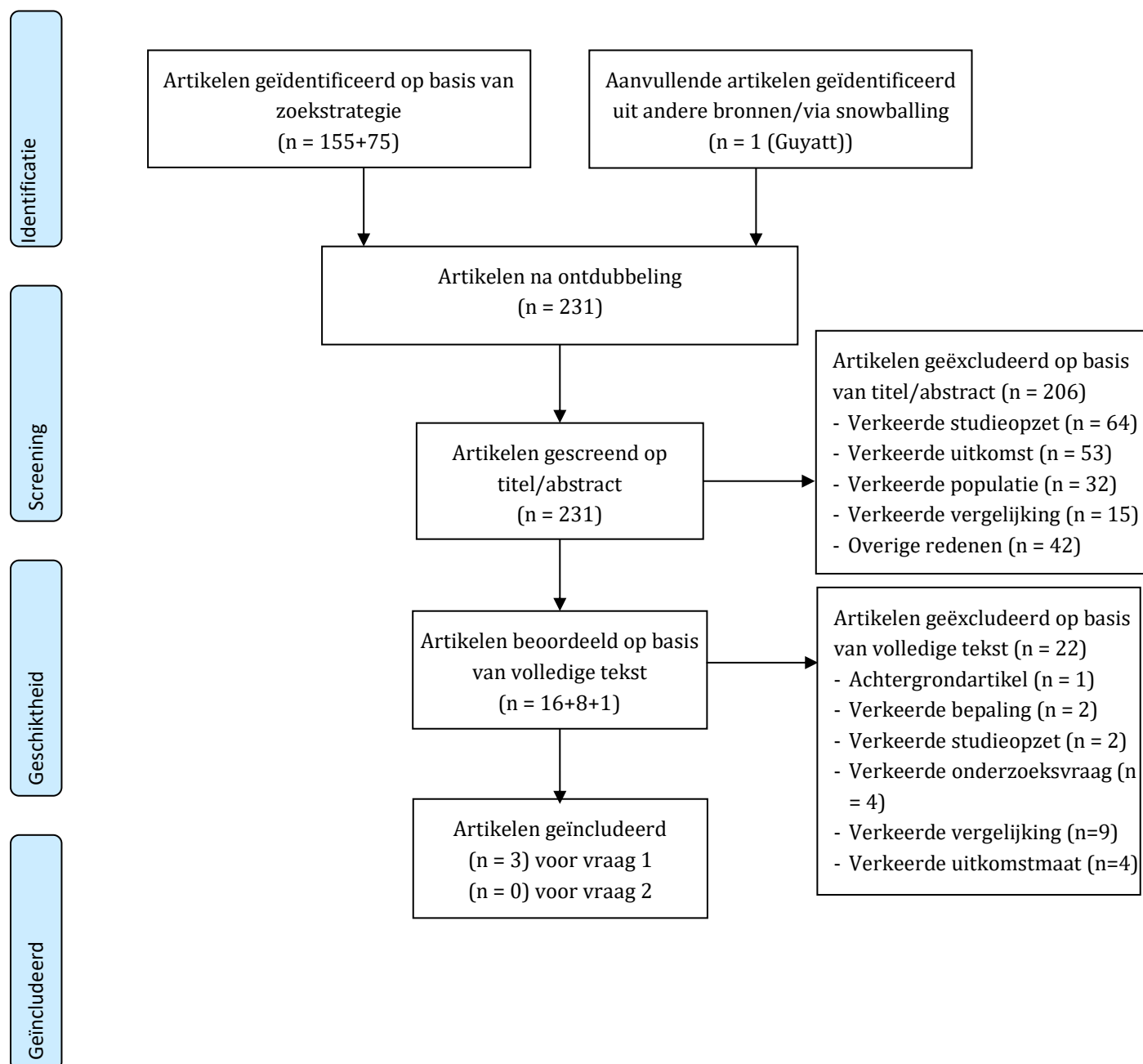
Zoekdatum	Oktober 2019 (deze vraag is beantwoord o.b.v. de resultaten van de overeenkomende uitgangsvraag in de standaard anemie, aanpassing van januari 2021)
Database	PubMed (63 resultaten)
Zoektermen	(anemia, iron deficiency[mj] OR iron-deficiency anemia[tiab] OR iron-deficiency anaemia[tiab] OR iron-depleted[tiab] OR iron-deficient anemia[tiab] OR irondeficient anaemia[tiab] OR iron-deficient anemic[tiab]) AND (administration and dosage[sh] OR dosage[tiab] OR dose[tiab] OR doses[tiab] OR dosing[tiab]) AND (ferrous compounds[mj] OR ferrous fumarate*[tiab] OR hepcidin[tiab] OR iron therapy[tiab] OR iron supplement*[tiab] OR (iron absorption[tiab] AND supplement*[tiab])) AND (systematic review[pt] OR systematic review[tiab] OR meta-analysis[pt] OR meta-anal*[tiab] OR randomized controlled trial[pt] OR random*[tiab] OR RCT*[tiab] OR clinicaltrials*[tiab]) AND hasabstract[text] AND ("1980/01/01"[PDat] : "3000/12/31"[PDat]) AND (English[lang] OR Dutch[lang])
Totaal aantal resultaten	63

Bijlage 5 PRISMA-stroomdiagram per zoekvraag

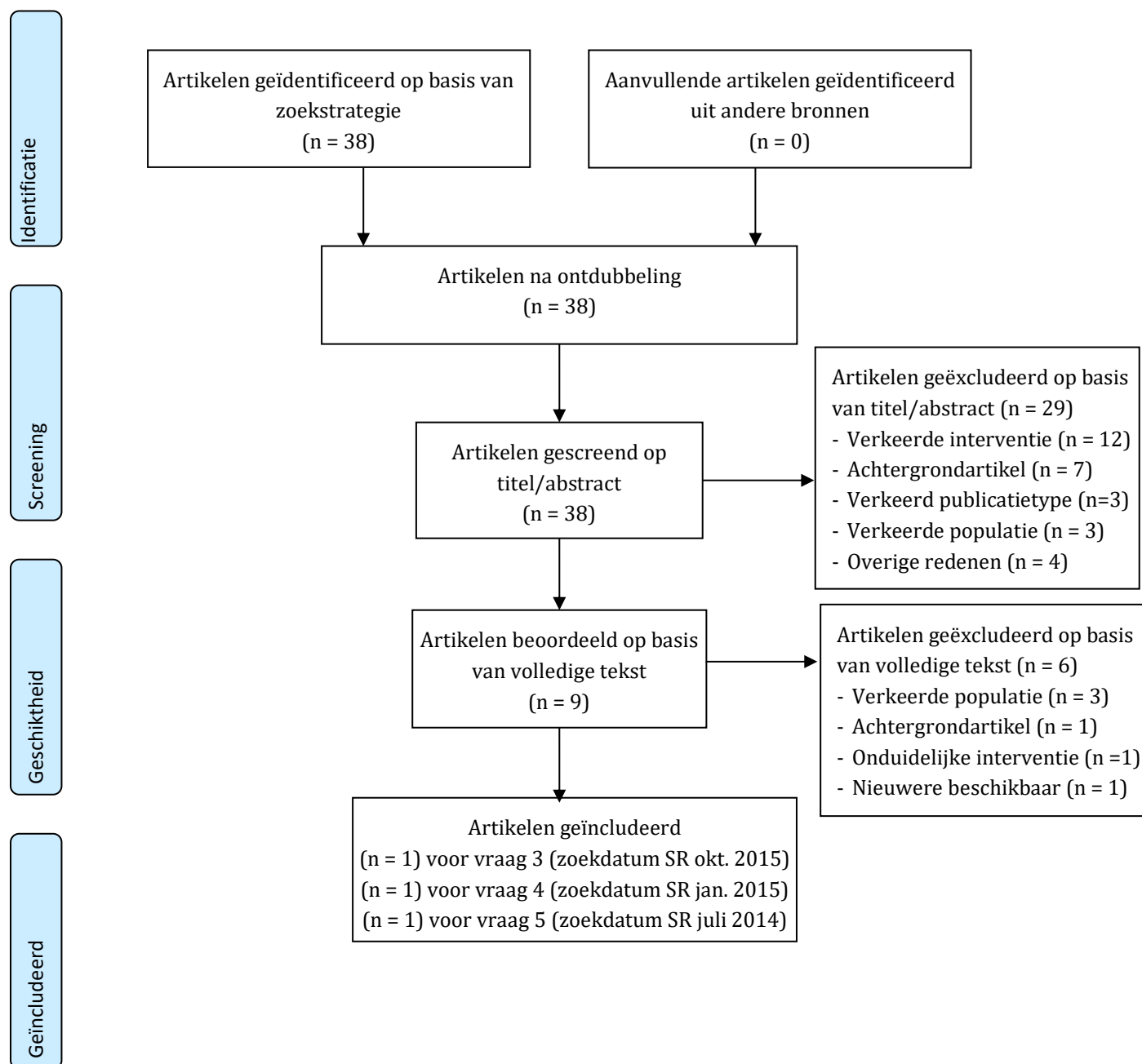
Uit: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses): The PRISMA Statement. PLoS Med 2009;6:e1000097.

Uitgangsvraag 1 en 2 – De voorspellende of aanvullende waarde van een ferritinebepaling (SR's).

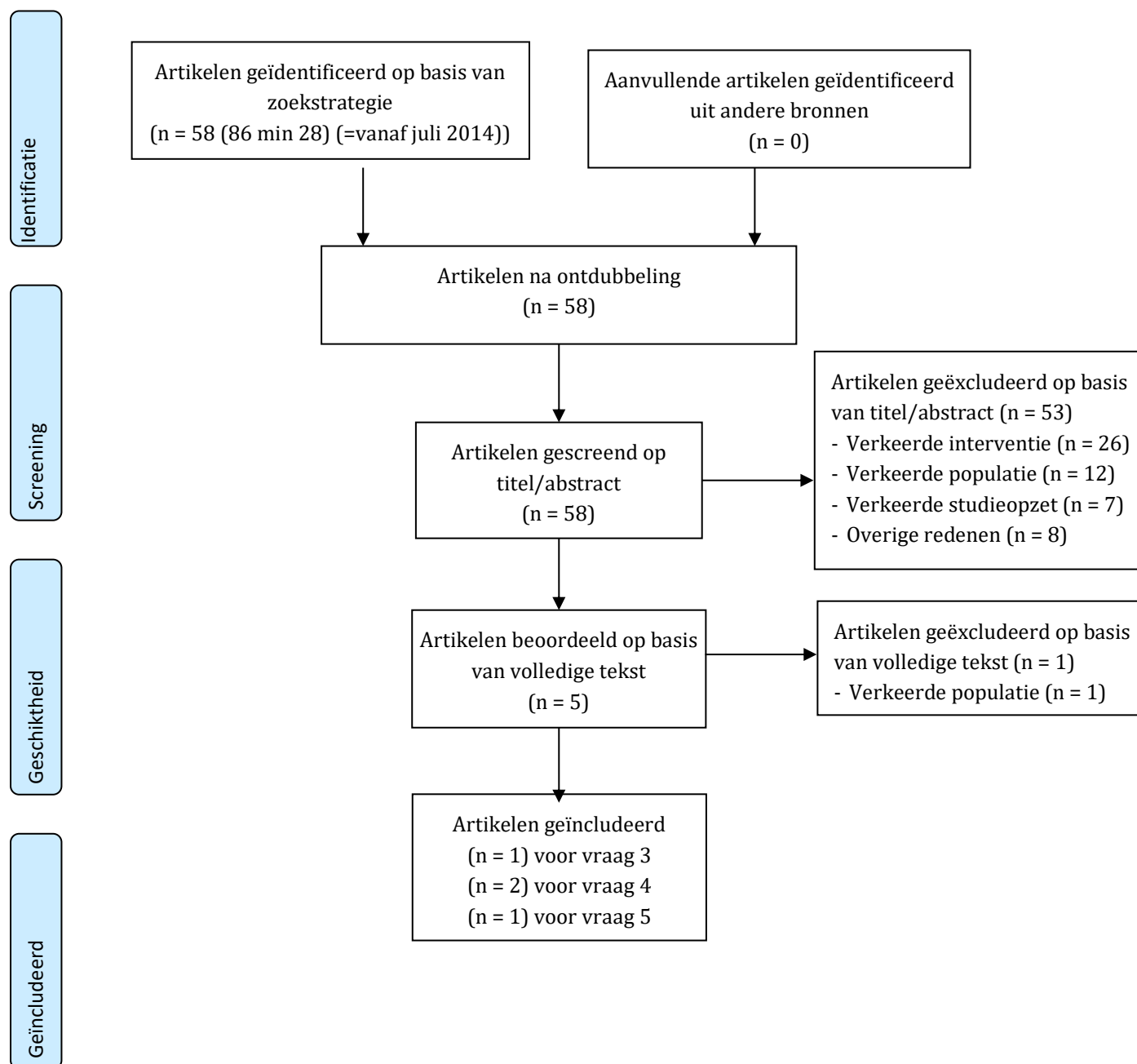




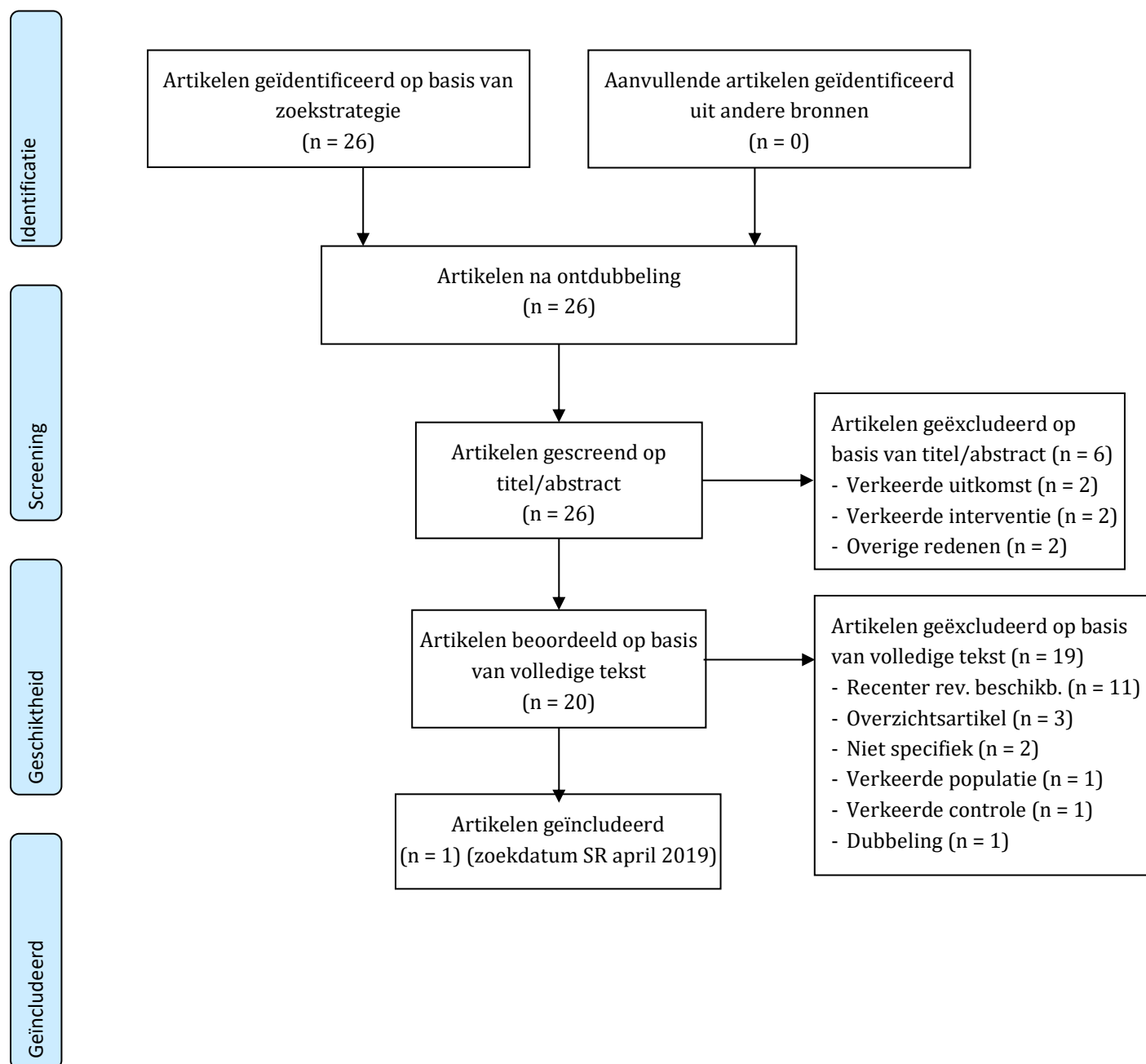
Uitgangsvraag 3-5 – (Bekken)fysio- of oefentherapie bij lagerug- of bekkengordelpijn (SR's).



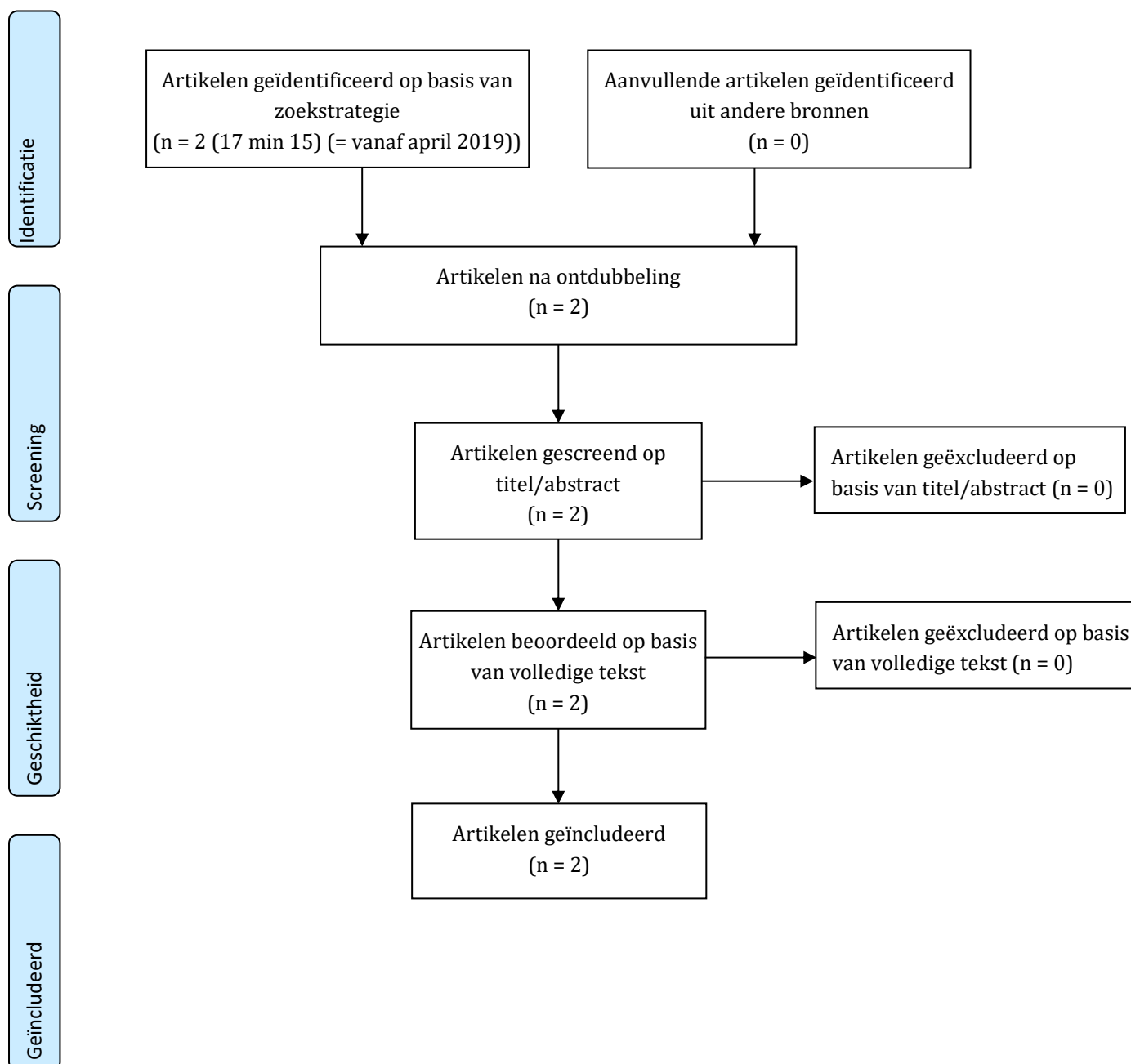
Uitgangsvraag 3-5 – (Bekken)fysio- of oefentherapie bij lagerug- of bekkengordelpijn (RCT's).



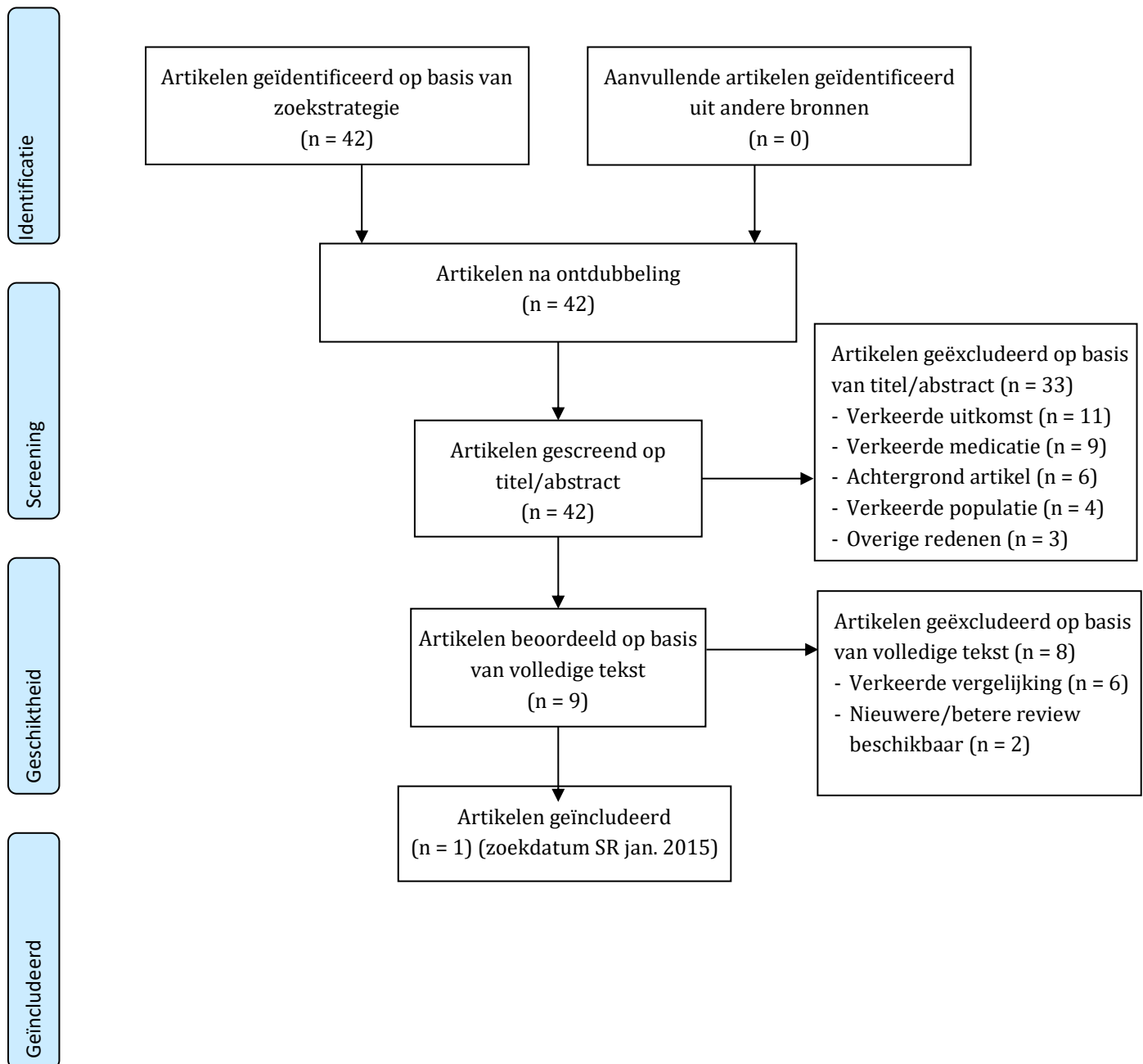
Uitgangsvraag 6 – Gember bij zwangerschapsmisselijkheid (SR's).



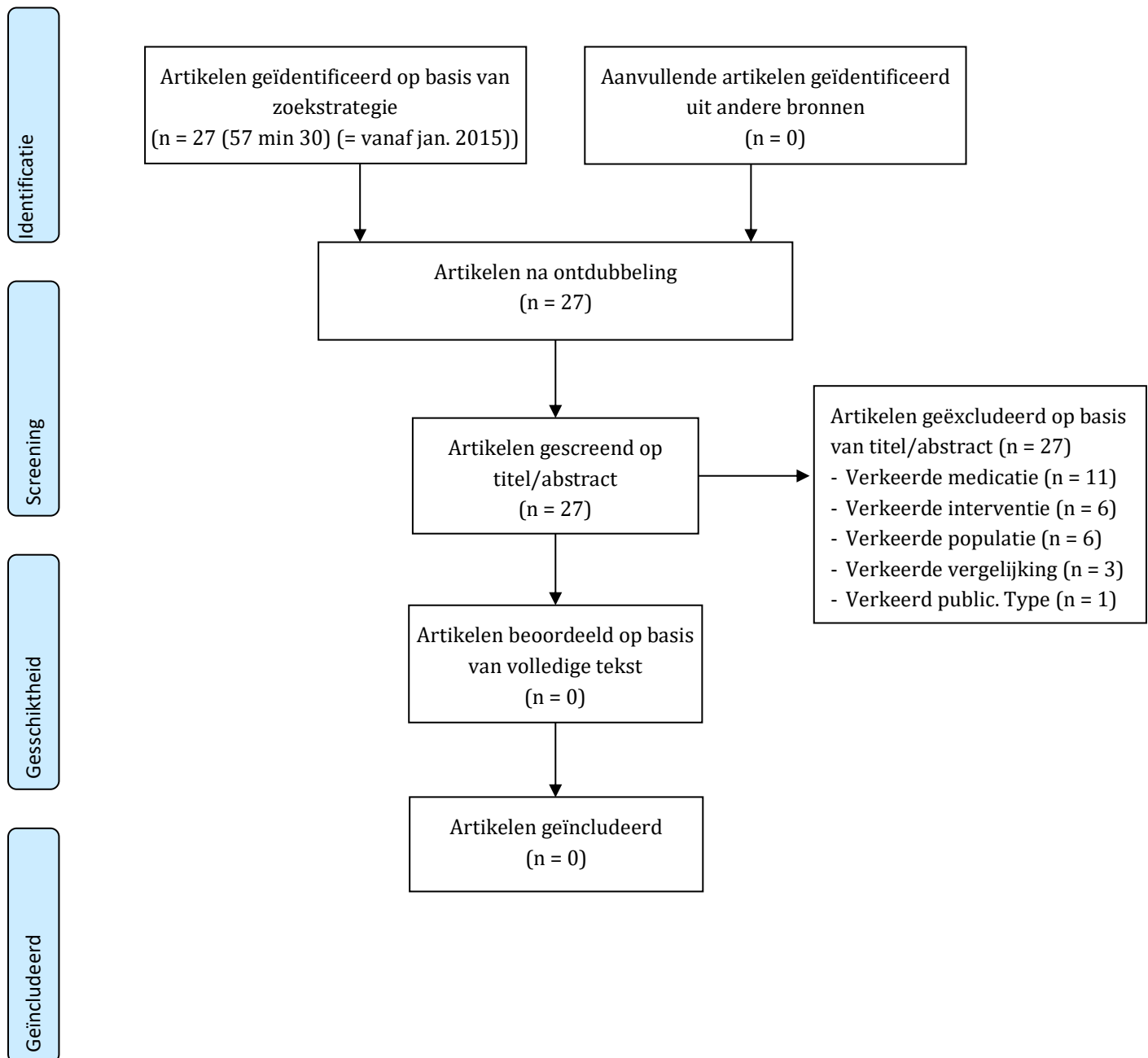
Uitgangsvraag 6 – Gember bij zwangerschapsmisselijkheid (RCT's).



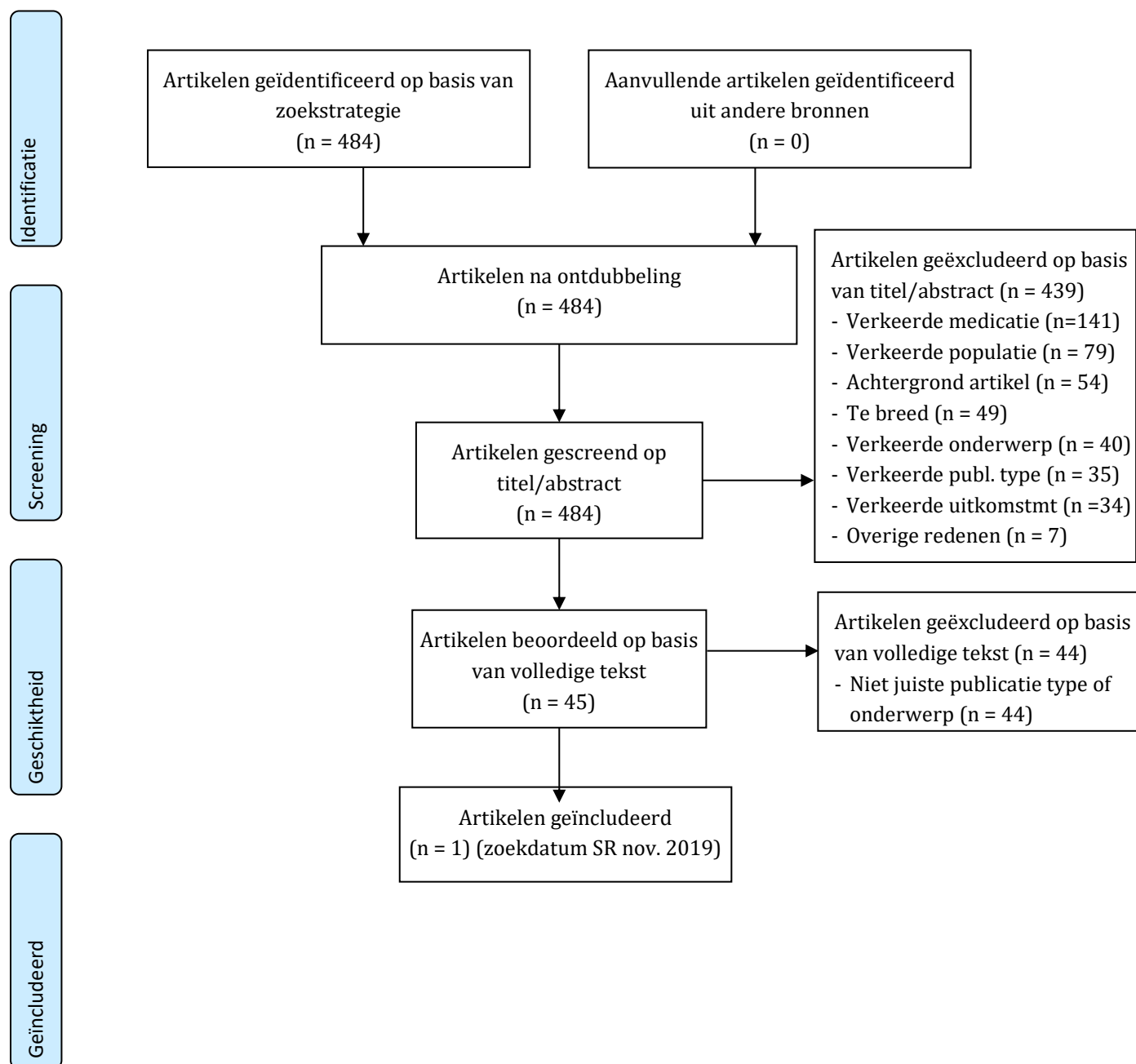
Uitgangsvraag 7 – Medicatie bij (hyper)emesis gravidarum (SR's).



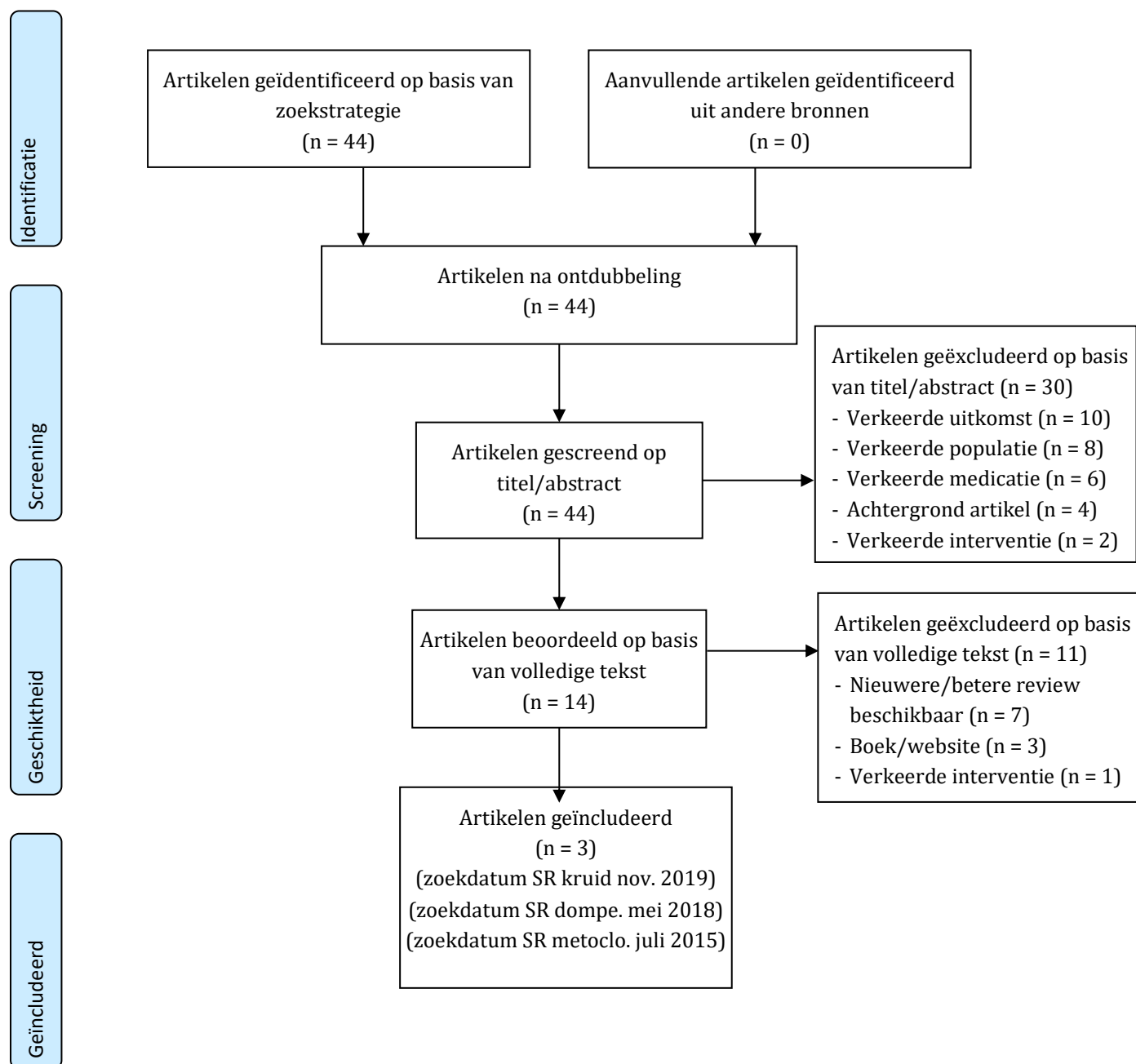
Uitgangsvraag 7 - Medicatie bij (hyper)emesis gravidarum (RCT's).



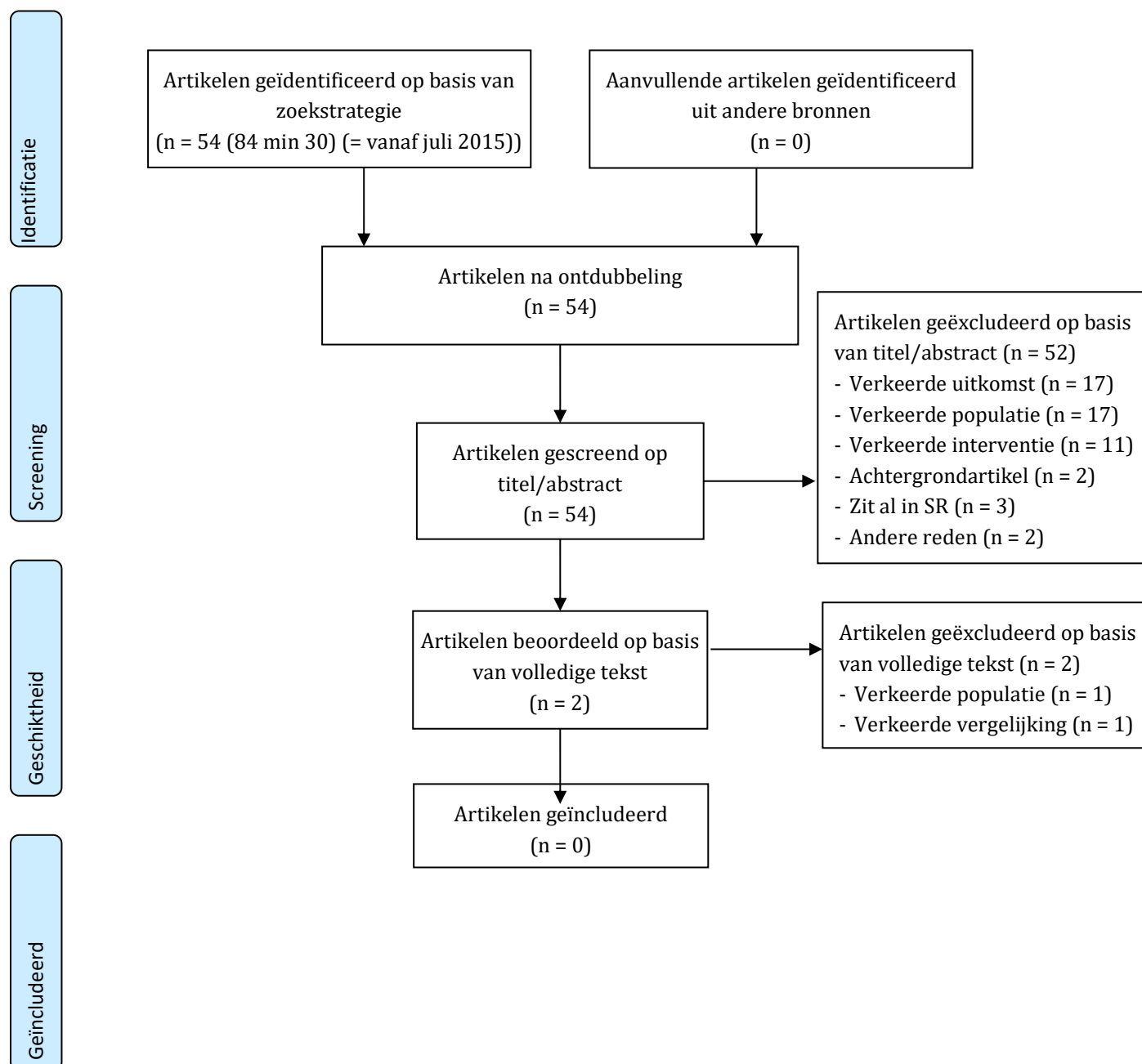
Uitgangsvraag 7 – Bijwerkingen bij medicatie tegen (hyper)emesis gravidarum (SR's).



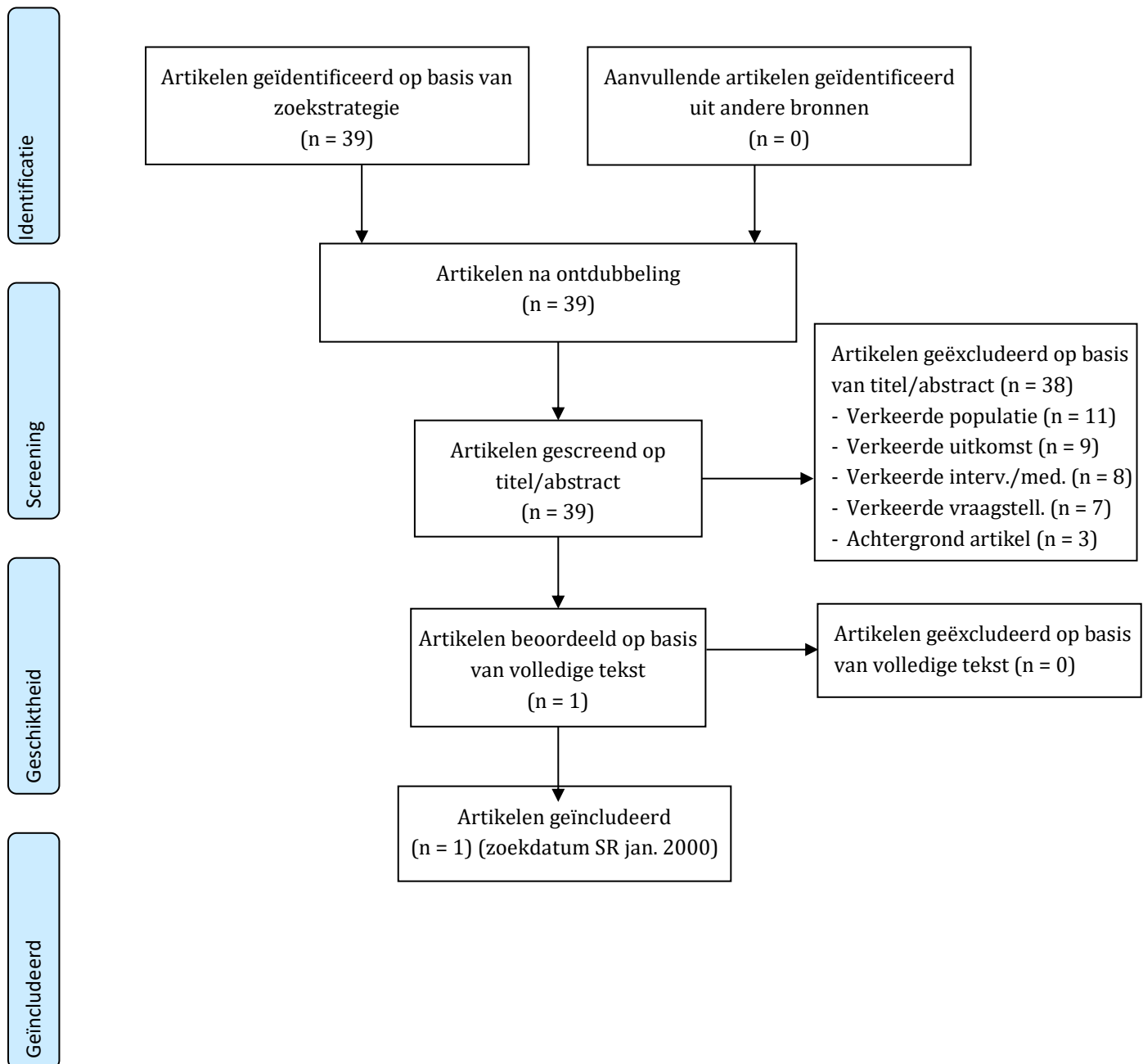
Uitgangsvraag 8 – Kruiden of medicatie ten behoeve van borstvoeding (SR's).



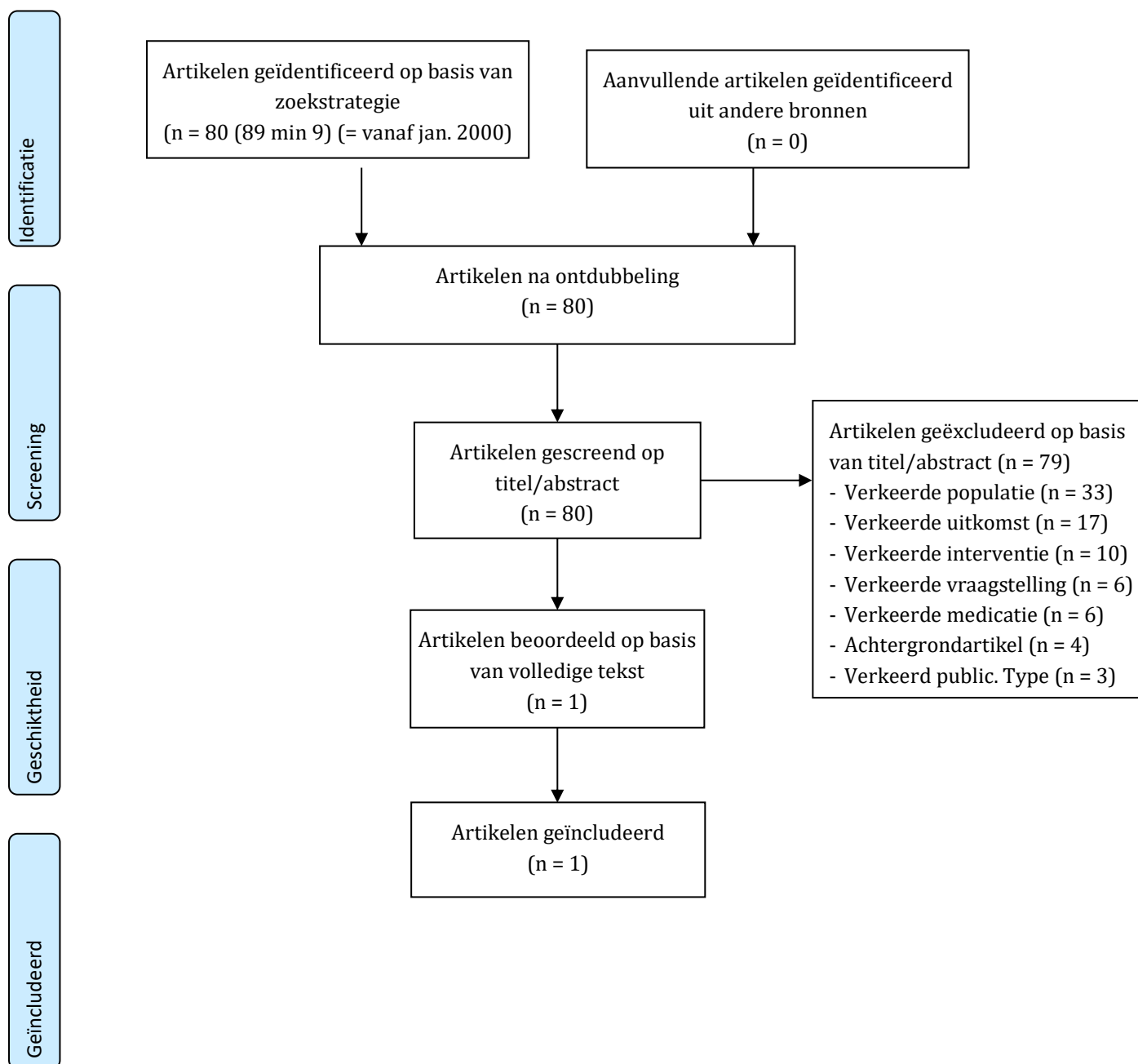
Uitgangsvraag 8 – Kruiden of medicatie ten behoeve van borstvoeding (RCT's).



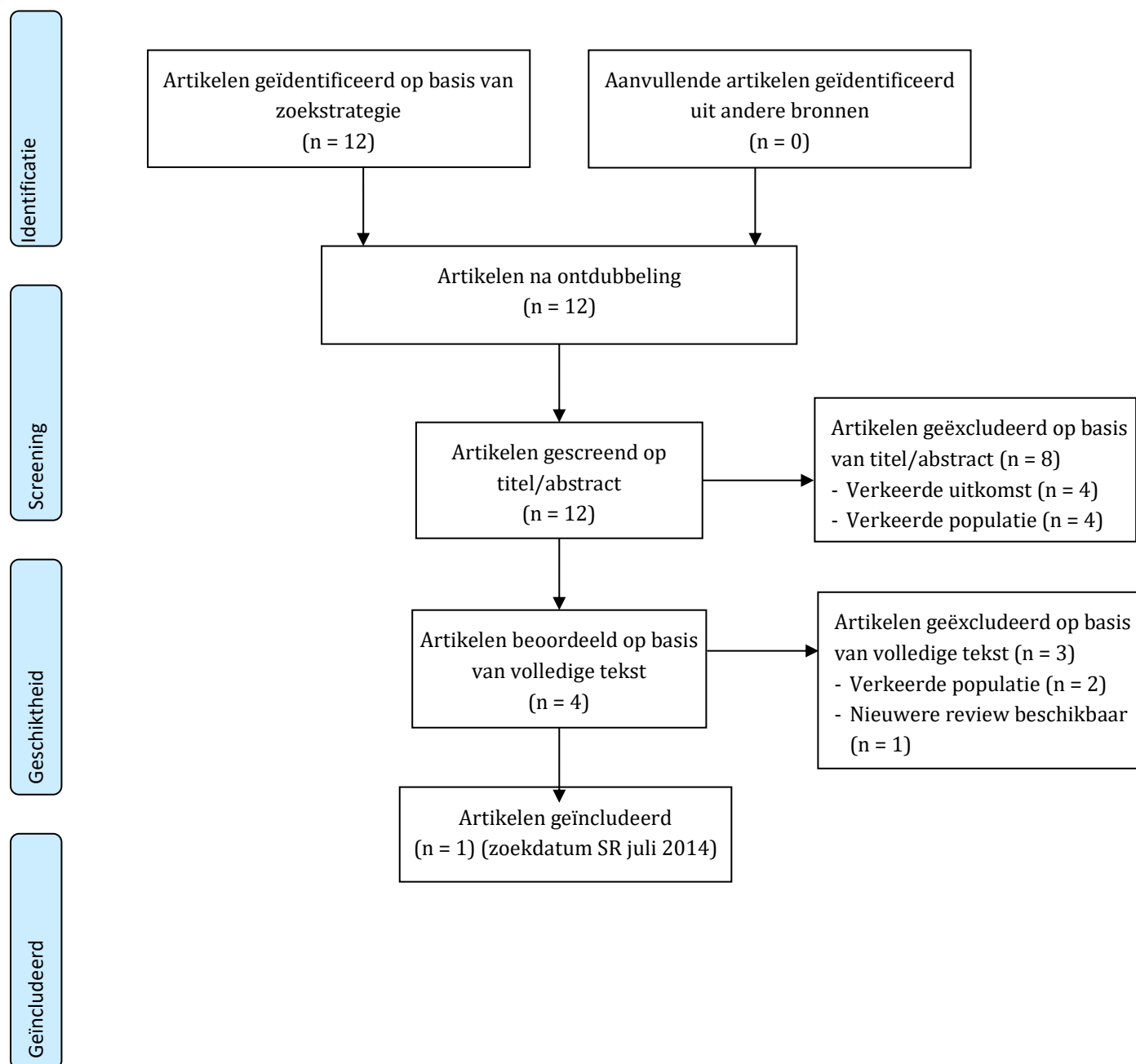
Uitgangsvraag 9 – Oxytocine ten behoeve van borstvoeding (SR's).



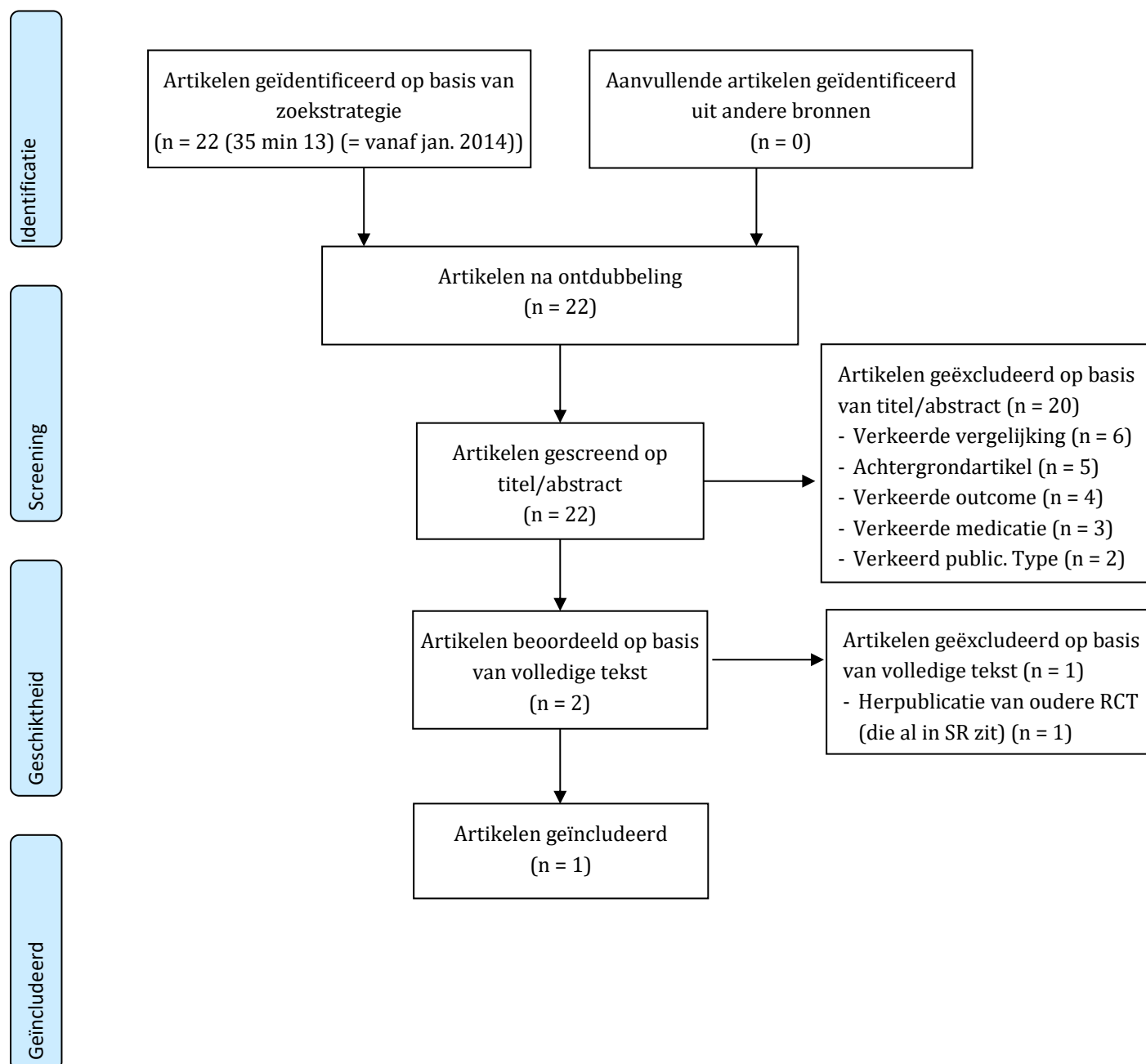
Uitgangsvraag 9 – Oxytocine ten behoeve van borstvoeding (RCT's).



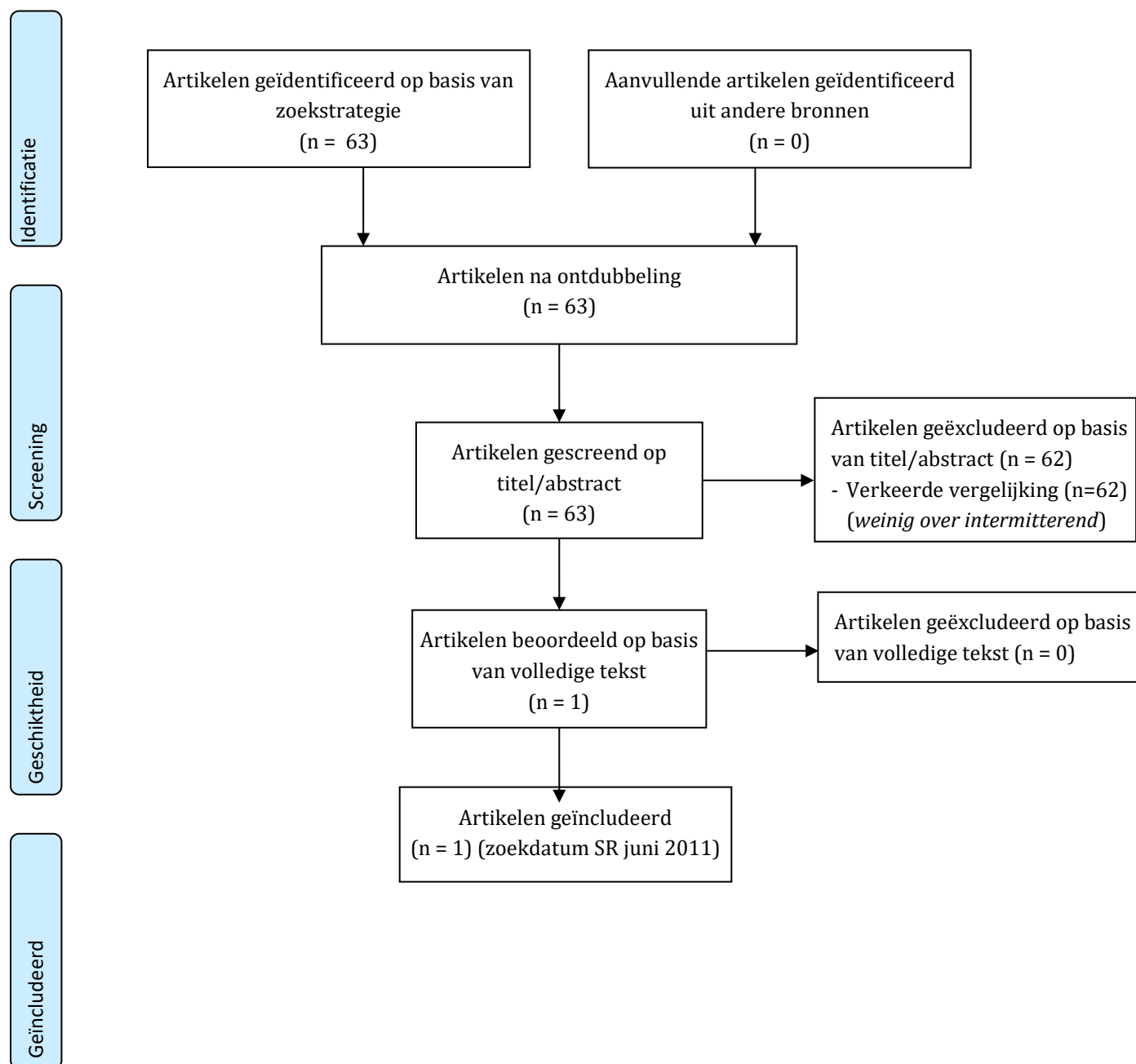
Uitgangsvraag 10 – Protonpompremmers bij reflux (SR's).



Uitgangsvraag 10 – Protonpompremmers bij reflux (RCT's).



Uitgangsvraag 11 – IJzersuppletie bij ijzergebreksanemie (SR's en RCT's).



Bijlage 6 Uitgesloten artikelen na full-tekst beoordeling

Uitgangsvragen 1 en 2:

Voorspelt lage ferritine de ontwikkeling van klinisch relevante ijzergebreksanemie bij zwangeren?

Wat is de toegevoegde waarde van ferritine-bepaling als aanvulling op standaardbepaling Hb+MCV om klinisch relevante ijzergebreksanemie op te sporen bij zwangeren?

Uitgesloten artikelen uit de zoekactie naar systematische reviews

Auteur en jaar	Redenen voor exclusie
Daru 2017	Verkeerde studie-opzet. Gaat over ferritine-grenswaarden

Uitgesloten artikelen uit de zoekactie naar RCT's

Auteur en jaar	Redenen voor exclusie
Flores 2020	Niet juiste informatie in artikel. Verkeerde onderzoeksvraag
Zaman 2019	Geen AUC voor combinatie Hb+MCV. Niet juiste vergelijking
Rabindrakumar 2018	Geen informatie over ferritine. Niet juiste vergelijking
Bah 2017	Gaat niet over ferritine. Verkeerde bepaling
Daru 2017	Verkeerde studie-onderwerp. Gaat over grenswaarden
Engwa 2017	Gaat niet over voorspellen, maar over associatie. Niet juiste uitkomstmaat
Mei 2017	Geen informatie over ferritine. Niet juiste vergelijking
Bresani 2016	Gaat over voorspellen van respons op ijzertherapie. Niet juiste uitkomstmaat
Kirschner 2016	Geen informatie over ferritine. Verkeerde bepaling
Api 2015	Verkeerde studie-opzet. Consensus artikel
Lee 2014	Niet juiste informatie in artikel. Verkeerde onderzoeksvraag
Salvi 2014	Geen informatie over ferritine. Niet juiste vergelijking
Tiwari 2013	Geen informatie over ferritine. Niet juiste vergelijking
Vora 2019	Geen informatie over ferritine. Niet juiste vergelijking
Walsh 2011	Geen informatie over ferritine. Niet juiste vergelijking
Zimmerman 2008	Achtergrondartikel
Ervasti 2007	Niet juiste informatie in artikel. Verkeerde onderzoeksvraag
Casanova 2005	Geen informatie over ferritine. Niet juiste vergelijking
Akinsooto 2001	Geeft correlaties. Niet juiste uitkomstmaat
Alper 2000	Geen informatie over ferritine. Niet juiste vergelijking
Harthoorn 2000	Niet juiste uitkomstmaat
Brouwers 2019	Verwijst naar oude artikelen. Verkeerde onderzoeksvraag

Uitgangsvragen 3-5:

Is bekkenfysio/oefentherapie versus geen interventie aan te bevelen bij bekken(gordel)pijn tijdens de zwangerschap?

Is fysio-/oefentherapie versus geen interventie aan te bevelen bij rugpijn tijdens de zwangerschap?

Is fysio-/oefentherapie versus geen interventie aan te bevelen bij bekken(gordel)pijn post partum?

Uitgesloten artikelen uit de zoekactie naar systematische reviews

Auteur en jaar	Redenen voor exclusie
Davenport 2019	Verkeerde populatie
Mooventhan 2019	Achtergrondartikel
Fisseha 2016	Verkeerde populatie
Gutke 2015	Onduidelijke interventie
Van Benten 2014	Verkeerde populatie
Ferreira 2013	Nieuwere review beschikbaar

Uitgesloten artikelen uit de zoekactie naar RCT's

Auteur en jaar	Redenen voor exclusie
Sklempe Kokic 2017	Verkeerde populatie

Uitgangsvraag 6:

Wat is de effectiviteit van gember versus placebo bij zwangeren met misselijkheid en braken (emesis gravidarum)?

Uitgesloten artikelen uit de zoekactie naar systematische reviews

Auteur en jaar	Redenen voor exclusie
Khorasani 2020	Recenter review beschikbaar
Ahn 2020	Niet specifiek bij zwangerschap
Kam 2019	Niet specifiek
Sridharan 2018	Recenter review beschikbaar
Ozgoli 2018	Verkeerde populatie
Ozgoli 2018	Dubbeling
Samavati 2017	Overzichtsartikel
AlHajri 2017	Verkeerde controle
O'Donnel 2016	Recenter review beschikbaar
McParlin 2016	Recenter review beschikbaar
Matthews 2015	Recenter review beschikbaar
Giacosa 2015	Overzichtsartikel
Viljoen 2014	Recenter review beschikbaar
Thomson 2014	Recenter review beschikbaar
Matthews 2014	Recenter review beschikbaar
Festin 2014	Overzichtsartikel
Ding 2013	Recenter review beschikbaar
Dante 2013	Recenter review beschikbaar
Matthews 2011	Recenter review beschikbaar

Uitgesloten artikelen uit de zoekactie naar RCT's (n.v.t.)

Uitgangsvraag 7:

Wat is de effectiviteit van medicatie versus placebo bij zwangeren met misselijkheid en braken (inclusief hyperemesis gravidarum (HG))?

Uitgesloten artikelen uit de zoekactie naar systematische reviews

Auteur en jaar	Redenen voor exclusie
Shridharan 2020	Niet juiste vergelijking
Collins 2019	Niet juiste vergelijking
Boelig 2018	Niet juiste vergelijking
Shridharan 2018	Andere review met zelfde RCT, maar makkelijker bruikbare data beschikbaar
Boelig 2016	Niet juiste vergelijking
McParlin 2016	Niet juiste vergelijking
O'Donnell 2016	Niet juiste vergelijking
Festin 2014	Nieuwere review met zelfde RCT beschikbaar

Uitgesloten artikelen uit de zoekactie naar RCT's (n.v.t.)

Uitgangsvraag 8:

Zijn kruiden of medicatie ter bevordering van borstvoeding aan te bevelen bij vrouwen van wie het kind niet goed groeit of vrouwen die re-lactatie willen?

Uitgesloten artikelen uit de zoekactie naar systematische reviews

Auteur en jaar	Redenen voor exclusie
Khan 2018	Nieuwere review beschikbaar
Grzeskowiak 2018	Nieuwere review beschikbaar
Avilla 2018	Verkeerde interventie
Paul 2015	Nieuwere review beschikbaar
Mortel 2013	Nieuwere review beschikbaar
Osadchy 2012	Nieuwere review beschikbaar
Donovan 2012	Nieuwere review beschikbaar
Budzynska 2012	Nieuwere review beschikbaar
Onbekend 2006	Niet juiste publicatietype, boek
Onbekend 2006	Niet juiste publicatietype, boek
Onbekend 2006	Niet juiste publicatietype, boek

Uitgesloten artikelen uit de zoekactie naar RCT's

Auteur en jaar	Redenen voor exclusie
Ravi 2020	Niet juiste vergelijking
Peila 2015	Niet juiste populatie

Uitgangsvraag 9:

Is oxytocine ter bevordering van borstvoeding aan te bevelen bij vrouwen die kolven en moeite hebben om de melk te laten toeschieten?

Uitgesloten artikelen uit de zoekactie naar systematische reviews (n.v.t.)

Uitgesloten artikelen uit de zoekactie naar RCT's (n.v.t.)

Uitgangsvraag 10:

Zijn protonpompremmers (PPI's) aan te bevelen bij pasgeborenen met vermoeden van reflux (kinderen spugen, huilen, groeien niet goed)?

Uitgesloten artikelen uit de zoekactie naar systematische reviews

Auteur en jaar	Redenen voor exclusie
Dermyshe 2018	Niet juiste populatie
Tighe 2014	Niet juiste populatie
Neu 2012	Nieuwere review beschikbaar

Uitgesloten artikelen uit de zoekactie naar RCT's

Auteur en jaar	Redenen voor exclusie
Winter 2015	Herpublicatie van oudere RCT (die al in SR zit)

Uitgangsvraag 11:

Wat is het verschil in effectiviteit en bijwerkingen tussen dagelijkse versus intermitterende suppletie met ijzer voor de behandeling van ijzergebreksanemie bij zwangeren?

Uitgesloten artikelen uit de zoekactie naar systematische reviews (n.v.t.)

Uitgesloten artikelen uit de zoekactie naar RCT's (n.v.t.)

Bijlage 7 Samenvatting onderzoekskarakteristieken, inclusief RoB

Uitgangsvraag 1

Study	Casanueva 2003
Bibliographic reference	Casanueva E, et al. Iron and Folate Status before Pregnancy and Anemia during Pregnancy. Ann Nutr Metab 2003;47:60-63.
Source of funding	Not stated in article.
Competing interest	Not stated in article.
Study population (incl setting)	Women attending the Sterility Clinic at the Instituto Nacional de Perinatologia (INPer-Mexico) with high probability of becoming pregnant in the short term.

Methods

Study design	Prospective observational study.
Eligibility criteria (inclusion criteria)	Inclusion criteria: age between 20 and 40 years; infertility unrelated to iron or folate status (male factor or mechanical alterations such as tubal occlusion); achieving pregnancy during the following 6 months after pregestational evaluation, and giving their written informed consent to participate in the study. Exclusion criteria were: having anemia; use of vitamin or iron supplements; presence of any chronic disease that required drug treatment, and failure to attend any programmed appointment.
Intervention(s) and control	Thirty-five women with singleton pregnancy constituted the sample
Primary outcome measure	The predictive value of iron and erythrocyte folate pregestational stores on anemia incidence during gestation
Secondary outcome measure(s)	-

Results

Follow-up duration	End of pregnancy
Patients characteristics and group comparability	Age: mean 31,5 years / BMI: mean 23,9 / Hb: mean 140,7 g/l / Ferritin: mean 38 microgr/L.
Effect size – primary outcome	When the women started gestation with an insufficient iron store ($\leq 20 \mu\text{g/l}$), the trend was to present anemia at significantly earlier gestational ages, in such a way that at week 20 of gestation almost 60% of the women with an inadequate store had anemia and only 25% of the women with an adequate store had this condition. On the other hand, the pregestational erythrocyte folate did not predict anemia incidence.
Effect size – secondary outcome(s)	-
Harms (adverse events)	n.a.

Conclusion and critical appraisal

Authors conclusion	The results show the importance of an adequate iron status before the pregnancy in order to prevent anemia during pregnancy. On the other hand, folate nutritional status was not related to the anemia incidence throughout the pregnancy.	
Risk of Bias	Authors' judgement	Support for judgement
Random sequence generation	High risk	No randomization (observational study)
Allocation concealment	High risk	No randomization (observational study)
Blinding participants and personnel	Low risk	No blinding (observational study) –you cannot influence your ferritin and iron status a lot
Blinding outcome assessors	High risk	No blinding (observational study)
Incomplete outcome data	Low risk	
Selective reporting	Low risk	

Study	Massot 2003
Bibliographic reference	Massot C and Vanderpas J. A SURVEY OF IRON DEFICIENCY ANAEMIA DURING PREGNANCY IN BELGIUM: ANALYSIS OF ROUTINE HOSPITAL LABORATORY DATA IN MONS. Acta Clinica Belgica 2003;58-3:169-177.
Source of funding	Not stated in article.
Competing interest	Not stated in article.
Study population (incl setting)	Haematological data, age, pregnancy status and pregnancy age were extracted from the Laboratory Information System (SYSMEX-Molis, Barchon (Liège), Belgium). All data obtained between 1997 and 1999 from women aged between 15 and 44 years was included in the files.

Methods

Study design	Retrospective observational study.
Eligibility criteria (inclusion criteria)	- Age between 15 and 44 years - Pregnant with at least 4 weeks of amenorrhea - Age of pregnancy known from the lab file or calculated from the date of delivery (when both data were available, the lowest figure was taken into account) - No stay in intensive care unit - Mean Cell Volume less than 105 μm^3 (in order to exclude cord blood samples attributed to the mother (clerical mistake)). - women aged between 15 and 44 years - not pregnant - only one haematological sample taken during the 3-

	year period • women attending outpatient clinics not related to prenatal care
Cases and controls	1. Pregnant women (n=887) 2. Non pregnant women (n=2503)
Primary outcome measure	Measurement of the frequency of anaemia in pregnant women
Secondary outcome measure(s)	Determination of the haematological parameters that best predict anaemia during the third trimester

Results

Follow-up duration	End of pregnancy
Patients characteristics and group comparability	The age distribution shows a peak between 25 and 29 years of age. In nearly 7% of pregnancies, women were aged between 15 and 19 years; this is more than the average proportion for the province (3.5% at the time of delivery in 1996 (8)). In nearly 11% of pregnancies, women were 35 years or older.
Effect size – primary outcome	The proportion of women having anaemia (< 11 g/dL) increases with the age of the pregnancy, reaching 31% in the 3rd trimester.
Effect size – secondary outcome(s)	Anaemia during the first trimester (HGB<11g/dL) is a strong predictor of anaemia during the third trimester (Fischer's Exact Test: p<0.001). In this series, the positive predictive value of 1st trimester anaemia for 3rd trimester anaemia is 79% and the negative predictive value is 78%. However, the sensitivity reaches only 16% and whereas specificity is almost perfect (99%). Adding haematocrit, number of red cells did not improve the model compared to haemoglobin alone (Wilk's lambda = 0.84). Among ferritin, iron and transferrin levels, ferritin proved to best improve the model when it was added to haemoglobin level (Wilk's lambda = 0.78). Adding more than one of those parameters did not improve the model
Harms (adverse events)	n.a.

Conclusion and critical appraisal

Authors conclusion	Iron deficiency anaemia among the pregnant women attending the hospital is rather frequent compared to other population in industrialised countries. Both low haemoglobin and low ferritin levels during the 1st trimester are good predictors of 3rd trimester anaemia.	
Risk of Bias	Authors' judgement	Support for judgement
Random sequence generation	High risk	No randomization (observational study)
Allocation concealment	High risk	No randomization (observational study)
Blinding participants and personnel	Low risk	No blinding (observational study) – retrospective study

Blinding outcome assessors	Low risk	No blinding (observational study) – retrospective study
Incomplete outcome data	Low risk	Retrospective database study
Selective reporting	Low risk	

Study	Crispin 2019
Bibliographic reference	Crispin P, et al. First trimester ferritin screening for pre-delivery anaemia as a patient blood management strategy. Transfusion and Apheresis Science 2019;58:50-57.
Source of funding	Not stated in the article.
Competing interest	PC receives support from the Australian Government Research Training Program. The authors declare that they have no conflicts of interest relevant to this work.
Study population (incl setting)	The study was conducted at the Centenary Hospital for Women and Children in Canberra, Australia. The population catchment for tertiary services includes a metropolitan area with a high socio-economic demographic and surrounding rural areas.

Methods	
Study design	Retrospective observational study.
Eligibility criteria (inclusion criteria)	Women who had antenatal care through the hospital with blood tests performed there during pregnancy were included.
Cases	N=4102
Primary outcome measure	Ferritin, transferrin saturation and haemoglobin levels were evaluated in first and second trimesters as predictors of pre-delivery anaemia.
Secondary outcome measure(s)	n.a.

Results	
Follow-up duration	Whole pregnancy
Patients characteristics and group comparability	Mean age 29,7 years.
Effect size – primary outcome	Ferritin and transferrin saturation in first trimester detected women who subsequently had anaemia pre-delivery, with ferritin being most discriminatory.
Effect size – secondary outcome(s)	n.a.
Harms (adverse events)	n.a.

Conclusion and critical appraisal

Authors conclusion	First trimester serum ferritin may identify candidates for iron therapy during pregnancy. This strategie may be preferable to haemoglobin screening alone or universal replacement in centres at low risk of anaemia.	
Risk of Bias	Authors' judgement	Support for judgement
Random sequence generation	High risk	No randomization (observational study)
Allocation concealment	High risk	No randomization (observational study)
Blinding participants and personnel	Low risk	No blinding (observational study) – retrospective study
Blinding outcome assessors	Low risk	No blinding (observational study) – retrospective study
Incomplete outcome data	Low risk	Retrospective database study
Selective reporting	Low risk	

Uitgangsvraag 3

Mirmolaei 2018

Study	
Bibliographic reference	Mirmolaei ST, et al. Efficacy of a Physical Training Program on Pregnancy Related Lumbopelvic Pain. International Journal of Women's Health and Reproduction Sciences 2018;6(2):161-166.
Source of funding	This study was supported by a grant from Tehran University of Medical Sciences.
Competing interest	The authors have no conflict of interests to disclose.
Study population (incl setting)	Pregnant women with lumbopelvic pain from two prenatal clinics of Lolagar and Najmieh hospitals in Tehran, Iran.

Methods

Study design	A quasi-experimental study. RCT.
Eligibility criteria (inclusion criteria)	Women were included in the study if they were between 18 to 35 years old, were in the gestational week between 17 and 22, and had singleton pregnancy.
Intervention(s) and control	12-week exercise program* (n=90) - Routine prenatal care (n=90) * The training program which was developed by an expert physiotherapist included a prenatal education class about simple anatomy, physiological changes in pregnancy, factors causing low back pain, proper posture in lying, sitting and standing, proper lifting techniques, and specific exercises. The exercises consisted

of stretching and strengthening such as pelvic tilting, knee pull, Kegel exercise, wall squats, adductor stretch, pelvic elevation, pelvic rotation, arm and leg raise. Women were encouraged to perform each exercise 10 times a day for 12 weeks. The hold times for strengthening and stretching exercises were 3 and 20 seconds, respectively. The rest time between the exercises was 6 seconds. The participants were asked to perform the exercises daily according to the manual. It took 20 minutes for women to perform all the exercises.

Primary outcome measure	Pain and physical disability that was assessed by visual analog scale (VAS) and Oswestry Disability Index, respectively.
-------------------------	--

Secondary outcome measure(s)	n.a.
------------------------------	------

Results

Follow-up duration	12 weeks
--------------------	----------

Patients characteristics and group comparability	Mean age: 26 years / mean BMI: 24 / mean gestational age: 19 weeks. The baseline data indicates that the women in both groups did not differ ($P < 0.05$).
--	--

Effect size – primary outcome	The pain intensity did not differ statistically between groups at baseline. However, a statistically significant difference in favor of the intervention group was observed in the pain intensity. The pain increased in the control group and decreased in the intervention group. Significant difference between the physical disability scores of the intervention and control groups after intervention
-------------------------------	---

Effect size – secondary outcome(s)	n.a.
------------------------------------	------

Harms (adverse events)	Not reported in article.
------------------------	--------------------------

Conclusion and critical appraisal

Authors conclusion	A physical training program and body postures modification during pregnancy can decrease the lumbopelvic pain and disability.
--------------------	---

Risk of Bias

Authors' judgement	Support for judgement
--------------------	-----------------------

Random sequence generation	Low risk
----------------------------	----------

Allocation concealment	Low risk
------------------------	----------

Blinding participants and personnel	High risk	Blinding not possible
-------------------------------------	-----------	-----------------------

Blinding outcome assessors	High risk	No blinding
----------------------------	-----------	-------------

Incomplete outcome data	Low risk	Low loss to follow up
-------------------------	----------	-----------------------

Selective reporting

Low risk

Uitgangsvraag 4

Study	Ozdemir 2015
Bibliographic reference	Ozdemir S, et al. Evaluation of the efficacy of an exercise program for pregnant women with low back and pelvic pain: a prospective randomized controlled trial. Journal of Advanced Nursing 2015;71(8):1926–1939.
Source of funding	This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors.
Competing interest	No conflict of interest has been declared by the authors.
Study population (incl setting)	Pregnant women who had pregnancy-related LBPP and who presented to the Department of Obstetrics and Gynecology, Gulhane Military Medical Education and Research Hospital in Ankara, Turkey

Methods

Study design	prospective randomized trial
Eligibility criteria (inclusion criteria)	Age over 18 years old • Ability to read and write in Turkish, • Volunteering to participate in the study, • Being between 20-35 weeks of gestation, • Having no complications for any reason during the study, • No diagnosis of low back and/or pelvic disease prior to pregnancy, • Not performing exercise for half an hour at least 3 days a week during pregnancy, • Not using analgesics for low back and pelvic pain, • Not using other methods for the treatment low back and pelvic pain
Intervention(s) and control	1. Intervention: health counselling and exercise training booklets provided were prepared based on the literature. Each counselling session lasted an average of 45 minutes. women should complete their exercises as shown at least 3 days a week for 30 minutes. The duration of the exercise program* was 4 weeks. (n=48) 2. Usual care, comprised of routine clinical practice for pregnancy related LBPP. Usual care is comprised of movement without straining herself in daily life, often forcing herself to rest, taking paracetamol pills and consultation physical therapy clinic for LBPP. (n=48) *two types of exercise according to the weather conditions. The first option comprised exercises performed on a mattress, including stretching, tightening and loosening movements that targeted large muscle groups from the neck to the vertebrae. The nurse explained that the mattress exercises would start with a 5 minute warm up, continue for at least 15-20 minutes at mid-tempo and end with a 5 minute cool down. The second option was a walking exercise. The participants were expected to warm up for 5 minutes, increase their speed for 5 minutes, continue at mid-tempo for 15 minutes and complete a 5 minute cool down. It was emphasized that the pulse rate should be between 120-160/min when the participants reached midtempo.
Primary outcome measure	change in pain intensity at the end of 4 weeks compared with the

	baseline
Secondary outcome measure(s)	changes in functional status at the end of weeks first and fourth.

Results

Follow-up duration	4 weeks
Patients characteristics and group comparability	Mean age: 29 years / mean BMI: 23 / mean gestational age: 26-27 weeks. At the beginning of the study, there was no statistically significant difference between the two groups with regards to any of the possible confounding variables.
Effect size – primary outcome	Control group: VAS relaxation 43 > 49, VAS activity 60 > 62 Intervention group: VAS relax 50 > 30, VAS activity 61 > 35
Effect size – secondary outcome(s)	Control group: ODI 31 > 32 Intervention group: ODI 32 > 26
Harms (adverse events)	Not reported in article.

Conclusion and critical appraisal

Authors conclusion	Pregnancy-related LBPP could be relieved and functional status could be improved by regular nurse counselling and the implementation of an individualized exercise program for 4 weeks.
--------------------	---

Risk of Bias	Authors' judgement	Support for judgement
Random sequence generation	Low risk	
Allocation concealment	Low risk	
Blinding participants and personnel	High risk	Blinding not possible
Blinding outcome assessors	High risk	No blinding
Incomplete outcome data	Low risk	Low loss to follow-up
Selective reporting	Low risk	

Study	Yan 2015
Bibliographic reference	Yan CF, et al. Effects of a stability ball exercise programme on low back pain and daily life interference during pregnancy. Midwifery 2014;30:412-419.
Source of funding	Not reported in article.
Competing interest	None declared.

Study population (incl setting)	Low-risk pregnancy women between 20 and 22 weeks of gestation located in a regional hospital in northern Taiwan.
---------------------------------	--

Methods

Study design	Non-randomised controlled experimental study
Eligibility criteria (inclusion criteria)	Female inclusion criteria were as follows: (1) primigravida at 22–24 weeks of gestation, (2) age ≥ 18 years, (3) no major obstetric nor medical pregnancy complications based on antenatal charting, (4) singleton pregnancy, (5) at least minimal LBP present, (6) normal extremities and capable of regular physical activity, and (7) able to listen, speak, read and write in Chinese.
Intervention(s) and control	1. Stability ball exercise. The antenatal stability ball programmes comprised a one-page exercise protocol and 32-minute videotape programme. All members of the experimental group were requested to attend stability ball exercise class at least once a week and practice at home 25–30 minutes two times a week for a period of 12 weeks. (n=51) 2. Control group: standard care (n=51)
Primary outcome measure	The Brief Pain Inventory–Short Form Taiwanese Version > Pregnancy-related low back pain.
Secondary outcome measure(s)	The Family Exercise Support Attitude Questionnaire

Results

Follow-up duration	12 weeks
Patients characteristics and group comparability	Among the 89 trial participants, the average age was 30.44 (SD=3.32) years. Most had graduated from university (n=40, 44.9%). Their heights ranged from 147–170 cm (mean 159.37; SD=5.16). The average pre-pregnancy weight and BMI were 54.68 kg (SD=9.03) and 21.53 (SD=3.4), respectively. The average total pregnancy weight gain was 14.75 kg (SD=3.4). The groups displayed no statistical differences in demographic and obstetrical variables ($p>0.05$).
Effect size – primary outcome	Intervention group: Low back pain stays same, Daily Life Function Interference somewhat lowers. Control group: Low back pain becomes more, Daily Life Function Interference also becomes more.
Effect size – secondary outcome(s)	Intervention group: Fam Exe Supp Attitude 19 > 25 Control group: Fam Exe Supp Attitude 14 > 13
Harms (adverse events)	Not reported in article

Conclusion and critical appraisal

Authors conclusion	The clinical implementation of a stability ball exercise programme could be an effective adjunctive tool for second- and third-trimester women in
--------------------	---

improving exercise behaviour, reducing low back pain, and diminishing daily life interference.

Risk of Bias	Authors' judgement	Support for judgement
Random sequence generation	High risk	participants were permitted to select their preferred group
Allocation concealment	High risk	
Blinding participants and personnel	High risk	Blinding not possible
Blinding outcome assessors	High risk	No blinding
Incomplete outcome data	Low risk	Low loss to follow-up
Selective reporting	Low risk	Loss to follow-up same in both groups

Uitgangsvraag 5

Study	Saleh 2019
Bibliographic reference	Saleh MSM, et al. Effect of core stability exercises on postpartum lumbopelvic pain: A randomized controlled trial. Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation 2019;32:205–213.
Source of funding	Not reported in article.
Competing interest	None.
Study population (incl setting)	Women who suffered from pain in areas of lower back and pelvis from a outpatient Clinic of the Faculty of Physical Therapy at Cairo University, Egypt.

Methods

Study design	RCT
Eligibility criteria (inclusion criteria)	age ranging from 25–35 years, parity (2–4) times, a body mass index that did not exceed 30 Kg/m ² , LPP after at least three months until one year postpartum, and positive test results for two tests: the active straight leg raise test and the posterior pelvic pain provoking test.
Intervention(s) and control	1. Intervention group: traditional treatment + stability exercises* 3 times a week for 6 weeks (n=17) 2. Control group: traditional treatment (n=17) *Each exercise was repeated for 10 repetitions with brief rest periods of 3 sec between repetitions and 1 minute rest between each exercise. It is recommended that the isometric contraction in each repetition be held no longer than 7–8 sec. During each repetition for every exercise, the patient was asked to contract her abdominal muscles and maintain this contraction while maintaining her normal breathing pattern.
Primary outcome measure	PPT, VAS, ODI

Secondary outcome measure(s)

-

Results

Follow-up duration	6 weeks post-treatment
Patients characteristics and group comparability	Mean age: 30 years / mean BMI: 27 / mean number of deliveries: 3. No statistically significant differences were observed between the two groups in any variables at baseline.
Effect size – primary outcome	There was a significant improvement in PPT, VAS and ODI post-treatment compared with the pre-treatment in both groups ($p = 0.001$). There was a significant improvement in participants who received core stability exercises in addition to traditional treatment as compared to participants treated with the traditional treatment only in PPT ($P = 0.001$), VAS ($P = 0.001$) and ODI ($P = 0.009$).
Effect size – secondary outcome(s)	-
Harms (adverse events)	Not reported in article.

Conclusion and critical appraisal

Authors conclusion	Core stability exercises in addition to traditional treatment significantly decreased pain and improved function for women with postpartum LPP	
Risk of Bias	Authors' judgement	Support for judgement
Random sequence generation	Low risk	Randomization
Allocation concealment	Low risk	independent person who selected numbers from sealed envelopes containing numbers chosen by a random number generator
Blinding participants and personnel	High risk	Blinding not possible
Blinding outcome assessors	High risk	No blinding
Incomplete outcome data	Low risk	
Selective reporting	Low risk	

Uitgangsvraag 6

Study	Anita 2020
Bibliographic reference	Anita N, et al. Ginger candy (<i>Zingiber officinale</i>) reduces the frequency of vomiting of first-trimester pregnant women with emesis gravidarum. <i>Enferm Clin</i> 2020;30(54):536-538.
Source of funding	Not reported in article.

Competing interest	The authors declare no conflict of interest.
Study population (incl setting)	First trimester pregnant women from Health center work are of Makassar; Puskesmas Kassi Kassi, Puskesmas Batua, and the Puskesmas Antang City Makassar. Indonesia.

Methods

Study design	Quasi experiment with non-randomized pre-test post-test with control group.
Eligibility criteria (inclusion criteria)	First trimester pregnant mothers who have checked their pregnancy in March to April 2019 and who were experienced the emesis gravidarum. Willing to be a respondent and love ginger.
Case(s) and control	1. Ginger candy (ginger juice, cornstarch, granulated sugar) one candy - 7 days (n=17) 2. Placebo (cornstarch, granulated sugar) one candy - 7 days (n=17) 3. Vitamin B6 : three times a day(n=17)
Primary outcome measure	Frequency of vomiting
Secondary outcome measure(s)	-

Results

Follow-up duration	One week
Patients characteristics and group comparability	Before intervention, all groups experienced vomiting 3-5 times/ day.
Effect size – primary outcome	After intervention: Ginger: 4 persons vomiting 3-5 times / day and 13 persons 0-2 times / day. Placebo: 17 persons vomiting 3-5 times / day B6: 16 persons vomiting 3-5 times / day and 1 person 0-2 times/ day.
Effect size – secondary outcome(s)	-
Harms (adverse events)	Not reported in article.

Conclusion and critical appraisal

Authors conclusion	Ginger candy can reduce the frequency of vomiting in pregnant women with emesis gravidarum.	
Risk of Bias	Authors' judgement	Support for judgement
Random sequence generation	High risk	No randomization
Allocation concealment	High risk	No randomization

Blinding participants and personnel	Low risk	Blinding
Blinding outcome assessors	Low risk	Blinding
Incomplete outcome data	Low risk	No loss to follow up
Selective reporting	Low risk	

Study	Moghadam 2019
Bibliographic reference	Moghadam ZK, et al. Investigating the Effect of GingerPill on the Treatment of Nausea and Vomiting of Pregnancy (NVP) in Pregnancy Women. eIJPPR 2019;9(3):9-15.
Source of funding	Not stated in article.
Competing interest	Not stated in article.
Study population (incl setting)	Pregnant women who had been admitted to health centers in Mahshahr, Iran.

Methods	
Study design	RT without control group
Eligibility criteria (inclusion criteria)	age range of 18-35, gestational age of 10-15 weeks, single pregnancy, LMP, or having accurate ultrasound, and the ability to read and write.
Intervention(s) and control	1. Ginger pills 500mg 3 pills/day during 3 days (n=58) 2. No control group described
Primary outcome measure	Frequency of vomiting and nausea (per day?)
Secondary outcome measure(s)	-

Results	
Follow-up duration	3 days
Patients characteristics and group comparability	Mean age: 27 years / Mean BMI: 25 / mean gestational age: 12 weeks
Effect size – primary outcome	Before intervention: no vomiting 53% no nausea 0% After intervention: no vomiting 71% no nausea 49%
Effect size – secondary outcome(s)	-
Harms (adverse events)	Not reported in article.

Conclusion and critical appraisal	
-----------------------------------	--

Authors conclusion	The results showed that ginger was effective in the treatment of pregnancy nausea and vomiting.	
Risk of Bias	Authors' judgement	Support for judgement
Random sequence generation	Low risk	There was randomization, but control group was not described (?)
Allocation concealment	Low risk	
Blinding participants and personnel	Low risk	Double blind
Blinding outcome assessors	Low risk	Double blind
Incomplete outcome data	High risk	Only intervention group
Selective reporting	High risk	Only intervention group

Uitgangsvraag 9

Study	Fewtrell 2006
Bibliographic reference	Fewtrell MS, et al. Randomised, double blind trial of oxytocin nasal spray in mothers expressing breast milk for preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2006;91:F169-F174.
Source of funding	MRC Programme grant
Competing interest	None declared
Study population (incl setting)	Mothers delivering infants <35 weeks gestation from the Elizabeth Garrett Anderson Hospital, UCLH, London

Methods

Study design	RCT
Eligibility criteria (inclusion criteria)	Mothers who had delivered an infant at <35 weeks completed gestation and who were planning to express breast milk
Intervention(s) and control	1. Active oxytocin nasal spray (40 IU / 100 micro liter) (n=25) 2. Placebo spray (n=23)
Primary outcome measure	Milk volume
Secondary outcome measure(s)	Total number of pumping sessions during the study period Milk volume and fat content Mothers' opinions

Results

Follow-up duration	7 days
Patients characteristics and	Mean age: 31 years / Multiple birth: 4 oxy 5 placebo / Mean infant

group comparability	gestational age: 29 weeks. There were no significant differences between the groups.
Effect size – primary outcome	Milk production was slightly higher in mothers using oxytocin spray on days 1–3. After correction for multiple comparisons, the difference was significant only for day 2. There was no significant difference in the cumulative weight of milk produced over days 1–5 between oxytocin and placebo groups (oxytocin group median 667 (25th, 7th centiles 206, 1203) g, placebo group 530 (394, 778) g; $p = 0.9$).
Effect size – secondary outcome(s)	The mean (SD) number of pumping sessions per day over days 1–5 did not differ significantly between groups (oxytocin 3.4 (0.8) v placebo 3.6 (0.9); $p = 0.4$). The cumulative milk volumes for both first and second breasts were not significantly different between oxytocin and placebo groups (side 1, oxytocin 34.8 (18.3) ml v placebo 40.5 (22.2) ml; $p = 0.3$; side 2, oxytocin 37.1 (23.9) ml v placebo 33.0 (20.7) ml; $p = 0.5$). The mean creatatocrit of milk expressed was not significantly different between spray groups (side 1, oxytocin 7.95 (2.4) v placebo 7.96 (3.1); $p = 0.99$; side 2, oxytocin 8.00 (2.7) v placebo 8.85 (3.1); $p = 0.4$). There were no significant differences between the ratings awarded by mothers using the different sprays for any parameter.
Harms (adverse events)	No adverse effects of either the active or placebo sprays were reported

Conclusion and critical appraisal

Authors conclusion	Our randomised trial provided no evidence for a significant beneficial effect of oxytocin nasal spray on milk production during the first five days post partum.	
Risk of Bias	Authors' judgement	Support for judgement
Random sequence generation	Low risk	
Allocation concealment	Low risk	
Blinding participants and personnel	Low risk	
Blinding outcome assessors	Low risk	
Incomplete outcome data	Low risk	Low loss to follow up
Selective reporting	Low risk	

Study	Hussain 2014
Bibliographic reference	Hussain S, et al. Safety and Efficacy of Delayed Release Rabeprazole in 1- to 11-Month-Old Infants With Symptomatic GERD. JPN 2014;58:226-

Source of funding	This study was financially supported by Janssen Research & Development, LLC (previously known as Johnson & Johnson Pharmaceutical Research & Development, LLC) and Eisai Medical Research, Inc. The sponsor also provided a formal review of this manuscript
Competing interest	P.H., S.S., W.T., and D.H. are employees of Janssen Research & Development, LLC. R.L. is a consultant to Janssen Research & Development, LLC. The other authors report no conflicts of interest.
Study population (incl setting)	The study enrolled 1- to 11-month-old infants (corrected age >44 weeks), weighing 3.4 to 14 kg, with an investigator-determined diagnosis of symptomatic GERD made by board-certified pediatric gastroenterologists.

Methods

Study design	RCT
Eligibility criteria (inclusion criteria)	at least 1 of the 3 following additional characteristics: poor weight gain as defined by failure to thrive; irritability, excessive crying, or disturbed sleep considered abnormal by both parents and physician; or refusal to eat even if hungry, or arching back at meals. During screening, a score of >16 on the Infant Gastroesophageal Reflux Questionnaire-Revised (I-GERQ-R) scale within 6 days of the first dose of study drug, while off any acid-suppressive or acid-buffering medication, was also required for inclusion.
Intervention(s) and control	After 1-3 weeks open label rabeprazole 10mg/day randomized over: 1. Rabeprazole 5 mg 5 weeks (n=90) 2. Rabeprazole 10 mg 5 weeks (n=88) 3. Placebo 5 weeks (n=90)
Primary outcome measure	4 primary endpoints were: changes from the DB baseline to the end of study in: frequency of regurgitation, weight-for-age z score, weekly I-GERQ-R score, and daily I-GERQ-DD score
Secondary outcome measure(s)	-

Results

Follow-up duration	10 weeks
Patients characteristics and group comparability	the mean age at OL baseline was 4.7 months, with almost half the number of infants in each treatment group in the >1- to <4-month age category. The majority (86%) of infants were white with similar percentages in all treatment groups. There were more boys in all of the treatment groups (53.3% in placebo group; 64.6% in combined rabeprazole-treated group). Approximately half of the patients in all of the treatment groups were using thickened feeds immediately before the study and continued during the study. The demographic characteristics of patients who qualified for entrance into the DB phase (n = 268) and those who terminated during or at the completion of the OL phase

(n = 76) were similar with no statistically significant differences.

Effect size – primary outcome

Comparing the change from DB baseline to the end of the DB withdrawal phase, there were no differences in any of the primary efficacy variables (frequency of regurgitation, weight-for-age z score, I-GERQ-R weekly symptom score, or I-GERQ-DD daily symptom score) between those infants randomized and withdrawn to placebo (placebo group) and those randomized to either 5-mg or 10-mg rabeprazole (combined rabeprazole-treated group).

Effect size – secondary outcome(s)

-

Harms (adverse events)

Of the 344 infants administered rabeprazole 10 mg in the OL phase, 119 (34.6%) experienced at least 1 TEAE, but no individual TEAE occurred in >5% of infants. Four infants (1.2%) experienced a TEAE that led to discontinuation of study treatment. Fourteen (4.1%) were considered treatment related, including TEAEs of diarrhea (n ¼ 4) and constipation, flatulence, crying, rash, and frequent bowel movements (n ¼ 2 each). Five infants (1.5%) experienced at least 1 serious adverse event (SAE), including worsening GERD, gastroenteritis, upper respiratory infection, viral infection, and dehydration with metabolic acidosis and failure to thrive, none of which were considered treatment related. In the DB phase, 47% of all infants in both the placebo group and the combined rabeprazole-treated group reported at least 1 TEAE.

Conclusion and critical appraisal

Authors conclusion

In infants whose symptomatic reflux was responsive to a lead-in phase of 10 mg of open-label rabeprazole, there was no difference in the degree of improvement between infants who continued treatment with 2 different doses (5 and 10 mg) of daily rabeprazole and those who were withdrawn to placebo during the DB, randomized placebo-controlled 5-week trial.

Risk of Bias

Authors' judgement

Support for judgement

Random sequence generation

Low risk

Allocation concealment

Low risk

Blinding participants and personnel

Low risk

Blinding outcome assessors

Low risk

Incomplete outcome data

Low risk

Low loss to follow up

Selective reporting

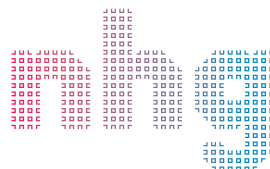
Low risk

Totstandkoming en methoden

NHG-Standaard Zwangerschap en kraamperiode M32

Mercatorlaan 1200
3528 BL Utrecht
Postbus 3231
3502 GE Utrecht

088 - 506 55 00
info@nhg.org
www.nhg.org



Nederlands
Huisartsen
Genootschap