



# Factsheet Rookvrij zwanger worden

## Literatuuroverzicht van de risico's van (mee)roken in de periconceptie periode

Veel mensen weten dat roken tijdens de zwangerschap schadelijk is. Veel minder bekend zijn de schadelijke effecten van roken in de periconceptie periode. De periconceptie periode is de periode van 14 weken vóór en 10 weken na de conceptie, waarin zich cruciale processen afspelen rondom de vorming van geslachtscellen, de aanleg van de placenta en de ontwikkeling van organen.<sup>(1)</sup> Blootstelling aan tabaksrook in deze periode heeft nadelige gevolgen voor de vruchtbaarheid, het verloop van de zwangerschap en de gezondheid van moeder en kind (ook later in het leven). Deze factsheet geeft op basis van literatuuronderzoek een overzicht van deze risico's van (mee)roken in de periconceptie periode.

### Kernpunten

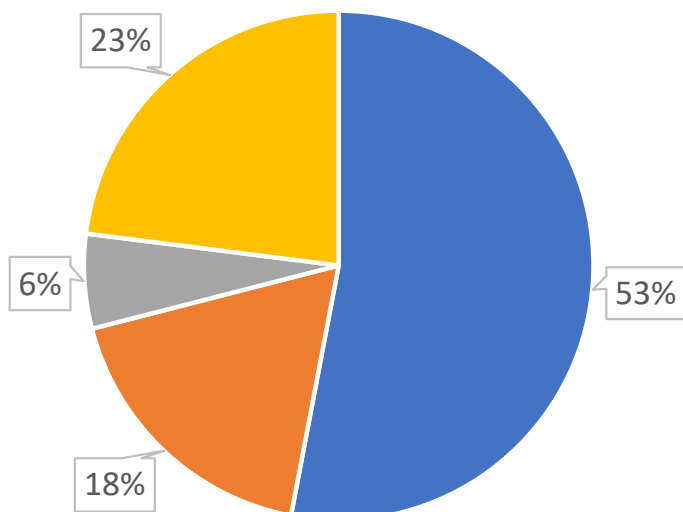
- **Vruchtbaarheid van vrouwen.** Roken heeft nadelige gevolgen voor de vruchtbaarheid van vrouwen. Niet rokende vrouwen (versus rokende vrouwen) hebben twee keer zoveel kans om binnen 6 tot 12 maanden zwanger te worden. Het kan langer duren voordat vrouwen zwanger raken of ze worden helemaal niet zwanger. Dit komt onder andere door een verminderde kwaliteit van eicellen, eileiders, baarmoederslijmvlies en het risico op vroegtijdige menopauze.
- **Vruchtbaarheid van mannen.** Roken blijkt ook schadelijk te zijn voor de vruchtbaarheid van mannen. Roken tast de zaadkwaliteit en het DNA van de geslachtscellen aan en vergroot het risico op erectiestoornissen.
- **Vruchtbaarheidsbehandelingen.** Wanneer stellen roken, wordt de kans op een succesvolle vruchtbaarheidsbehandeling kleiner. Ze doen er mogelijk twee keer zo lang over om zwanger te raken met behulp van een vruchtbaarheidsbehandeling dan stellen die niet roken.
- **Verloop zwangerschap.** Vrouwen die roken tijdens de periconceptie periode hebben een hoger risico op een miskraam en een buitenbaarmoederlijke zwangerschap. Ook lijken zij een hoger risico te hebben op vroeggeboorte.
- **Gezondheid van het kind.** Kinderen van vrouwen die roken tijdens de periconceptie periode hebben een hoger risico op o.a. aangeboren hartafwijkingen, schisis, een klompvoet en overgewicht. Daarnaast zijn er aanwijzingen dat kinderen van mannen die roken in de periconceptie periode een verhoogd risico hebben op overgewicht, astma en kanker.
- **Meerroken.** Meerroken in de periconceptie periode draagt bij aan een hoger risico op een buitenbaarmoederlijke zwangerschap, neurale buisdefecten, schisis en aangeboren hartafwijkingen bij kinderen.

# 1 Hoeveel vrouwen en partners roken tijdens de periconceptie periode?

## Vrouwen

- In Nederland rookt ongeveer 25% van de 20-40 jarige vrouwen dagelijks.<sup>(2)</sup> In de vier weken vóór de zwangerschap rookt 15% van alle vrouwen.<sup>(3)</sup> Van de vrouwen die vóór de zwangerschap roken, is 26% laag opgeleid, 23% middelbaar opgeleid en 7% hoog opgeleid. Het percentage vrouwen dat vóór, tijdens of na de zwangerschap rookt is vergelijkbaar voor vrouwen die op het platteland of in de stad wonen.<sup>(3)</sup>
- Van alle vrouwen rookt 7% op enig moment in de zwangerschap. Gevraagd is in welk trimester vrouwen roken. Van alle rokers geeft 93% aan dit in het eerste trimester te doen, 53% in het tweede trimester en 57% in het derde trimester.<sup>(3)</sup> Veel vrouwen stoppen dus tijdens de zwangerschap met roken.
- Het grootste deel van de vrouwen stopt met roken zodra ze weten dat ze zwanger zijn. Van de vrouwen die vóór of tijdens de zwangerschap stoppen met roken en tot en met het einde van de zwangerschap gestopt blijven, stopt 53% zodra ze erachter komen dat ze zwanger zijn (Figuur 1). Daarnaast stopt 18% van de vrouwen met roken als ze stoppen met voorbehoedsmiddelen, 6% na de eerste afspraak met de verloskundige, gynaecoloog of huisarts en 23% op een ander moment of om een andere reden.<sup>(3)</sup>

Figuur 1. Stopmomenten vrouwen\* (%).



- Na stoppen met voorbehoedsmiddelen
- Na postieve zwangerschapstest
- Na de eerste afspraak met de verloskundige, gynaecoloog of huisarts
- Anders

\* Gestopt t/m het einde van de zwangerschap.

## Partners

- Van de vrouwen die vóór de zwangerschap rookten, rookte 69% van de partners ook vóór de zwangerschap.<sup>(3)</sup>
- Van de vrouwen die op enig moment tijdens de zwangerschap rookten, rookte 72% van de partners ook tijdens de zwangerschap.<sup>(3)</sup>



## 2 Wat is de invloed van roken tijdens de periconceptie periode op de vruchtbaarheid van vrouwen en mannen?

### Verminderde vruchtbaarheid bij vrouwen

Roken heeft nadelige gevolgen voor de vruchtbaarheid van vrouwen en kan ervoor zorgen dat het langer duurt voordat vrouwen zwanger worden.<sup>(4,5,6,7)</sup> Roken is bij 13% van de vrouwen de reden dat ze niet binnen 1 jaar zwanger worden.<sup>(4)</sup> Vrouwen die roken hebben twee keer zo veel kans op subfertiliteit (zie kader) als vrouwen die niet roken.<sup>(5)</sup> Voor elk jaar dat vrouwen blijven roken neemt dit risico met 9% toe.<sup>(5)</sup> De kans op subfertiliteit neemt ook toe naarmate vrouwen meer sigaretten per dag roken.<sup>(4,7)</sup> Als we uitgaan van vrouwen die niet roken, blijkt dat hun kans om binnen 6-12 maanden zwanger te worden tweemaal zo groot is vergeleken met vrouwen die wel roken.<sup>(4,8)</sup>

#### Wat is subfertiliteit?

Subfertiliteit is het gedurende meer dan 12 maanden uitblijven van een zwangerschap ondanks onbeschermd geslachtsgemeenschap. Ongeveer één op de zes stellen krijgt volgens deze definitie met subfertiliteit te maken. Per jaar bezoeken ca. 50.000 stellen hiervoor hun huisarts en doen ca. 30.000 stellen een beroep op specialistische zorg.

Bron: Landelijke netwerprichtlijn Subfertiliteit, 2010

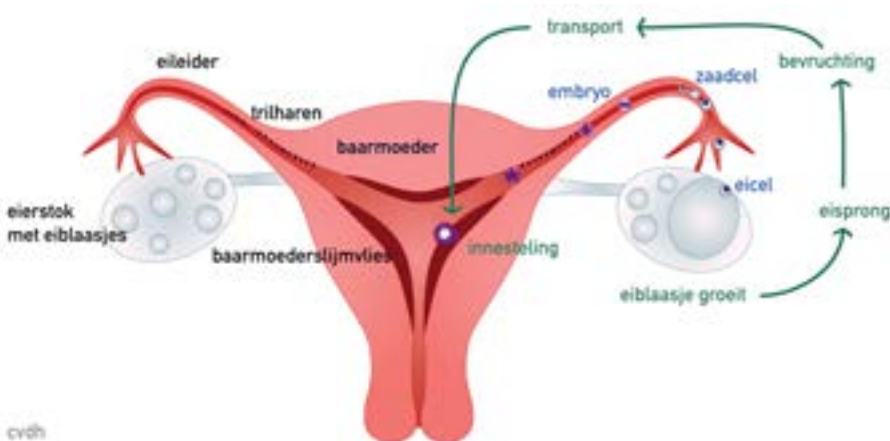
### Verminderde kwaliteit van eicellen, eileiders en baarmoederslijmvlies

De verminderde vruchtbaarheid van vrouwen door roken speelt zich voor een belangrijk deel af in de eierstokken, waar de eicellen rijpen, en de eileiders, die de eicel na ovulatie transporteren (zie figuur 2).

- Een succesvolle **eicelrijping** is cruciaal om zwanger te worden. Roken lijkt schadelijke gevolgen te hebben voor de rijping van eicellen, wat nadelig kan zijn voor de vruchtbaarheid van vrouwen.<sup>(7,9)</sup>

- Naast de eicelrijping hangt de eicelvoorraad ook sterk samen met de kans om zwanger te worden. De **eicelvoorraad** is het aantal onrijpe eicellen dat in de eierstokken aanwezig is. Verschillende onderzoeken suggereren dat de eicelvoorraad bij rokers sneller afneemt dan bij niet-rokers.<sup>(4,5,9)</sup>
- Een eicel komt tot rijping in een eiblaasje, ook wel **follikel** genoemd. Een follikel is het geheel van de eicel en omringende cellen die de eicel van voeding voorzien. Om elke eicel zit een blaasje met vocht. Tijdens de cyclus rijpt de eicel en groeit de follikel. De dominante follikel groeit sneller en resulteert uiteindelijk in een eisprong. Wanneer vrouwen roken komen de toxische stoffen uit de sigarettenrook terecht in de follikels. Hierdoor ontstaat een toxische omgeving bij de rijpende eicellen wat een negatief effect kan hebben op de kwaliteit van de eicel en zodoende een negatief effect op de vruchtbaarheid van vrouwen.<sup>(7,9)</sup>
- Een ander gevolg van de toxische stoffen uit de sigarettenrook is een **geremde follikelgroei** en een **verlies van follikels**. Hierdoor wordt de kans om zwanger te worden kleiner.<sup>(9)</sup>
- De eileiders maken het transport van eicellen naar de baarmoeder mogelijk. Roken kan het risico op **eileiderinfecties** vergroten doordat de schadelijke stoffen in sigarettenrook het immuunsysteem van vrouwen verzwakken.<sup>(7)</sup> Hiermee wordt de kans op subfertiliteit groter.
- De toxische stoffen in sigarettenrook hebben een negatieve invloed op de trilhaarfunctie van de eileiders.<sup>(7,10)</sup> Hierdoor wordt het transport van de bevruchte eicel vertraagd.<sup>(11,12)</sup> Dit kan leiden tot een buitenbaarmoederlijke zwangerschap (zie hoofdstuk 3).
- Roken vermindert de kwaliteit van het **baarmoederslijmvlies**. Dit heeft invloed op de innesteling van de bevruchte eicel in het baarmoederslijmvlies aan de binnenkant van de baarmoederwand.<sup>(13)</sup>

Figuur 2. Proces van eicelrijping tot innesteling



## Vroegtijdige menopauze

- Er wordt over vroegtijdige menopauze gesproken als vrouwen vóór hun veertigste levensjaar stoppen met menstrueren.<sup>(14)</sup> Vroegtijdige menopauze komt bij ongeveer één op de 100 vrouwen voor.<sup>(15)</sup> De kans op vroegtijdige menopauze is bij rokende vrouwen twee keer zo groot als bij vrouwen die nooit gerookt hebben.<sup>(14)</sup>
- De gemiddelde leeftijd waarop de menopauze bij Nederlandse vrouwen optreedt is 50 jaar.<sup>(16)</sup> Bij vrouwen die roken kan de menopauze één tot vier jaar eerder optreden dan bij niet-rokende vrouwen.<sup>(4,7,9,17)</sup>
- Het aantal sigaretten en de duur van de periode die vrouwen roken, de leeftijd waarop vrouwen beginnen met roken en het moment waarop vrouwen stoppen met roken hebben allemaal invloed op het ontstaan van vroegtijdige menopauze.<sup>(14)</sup> Daarbij is het aantal jaar dat vrouwen roken de belangrijkste factor voor het ontstaan van vroegtijdige menopauze.<sup>(14)</sup>

## Vruchtbaarheid bij mannen

Er is niet aangetoond dat mannen die roken daadwerkelijk minder vruchtbaar zijn. Wel zijn er verschillende studies die laten zien dat roken op verschillende manieren de vruchtbaarheid van mannen negatief kan beïnvloeden.

### Lagere zaadkwaliteit en aantasting DNA geslachtscellen

- Roken heeft schadelijke effecten op de **zaadkwaliteit van mannen**.<sup>(5,7,18,19,20,21,7)</sup> De zaadkwaliteit van rokende mannen lijkt 22% lager te zijn dan de zaadkwaliteit van niet-rokende mannen.<sup>(21)</sup> De zaadkwaliteit is afhankelijk van de beweeglijkheid van de zaadcellen, de concentratie van de zaadcellen en de vorm van de zaadcellen.<sup>(18,19,22,23,24)</sup>
  - ◇ *Beweeglijkheid.* De beweeglijkheid van zaadcellen is van belang om de eicel te bereiken. Roken kan leiden tot een afname van 17% van de beweeglijkheid van het zaad van rokende mannen die vruchtbaar zijn.<sup>(5)</sup> Deze afname wordt versterkt naarmate mannen meer roken.<sup>(7,18,21)</sup>
  - ◇ *Concentratie.* De concentratie van de zaadcellen is het aantal zaadcellen dat in een zaadlozing wordt aangetroffen. Een lagere concentratie blijkt vaker voor te komen bij rokende mannen dan bij mannen die niet roken of nooit gerookt hebben.<sup>(18,21,22)</sup> Roken kan de zaadconcentratie verlagen met 13% tot 17%.<sup>(5,18)</sup>
  - ◇ *Vorm.* Roken kan de vorm van de zaadcellen aantasten.<sup>(18,21,22,24)</sup> De vorm van de zaadcellen bepaalt hoe goed de zaadcellen kunnen doordringen in de eicellen en deze kunnen bevruchten.<sup>(18,24)</sup> Een abnormale vorm van zaadcellen wordt in verband gebracht met zware rokers.<sup>(18,19)</sup> Licht tot matig roken (20 of minder sigaretten per dag) lijkt niet tot een abnormale vorm van zaadcellen te leiden<sup>(19)</sup>, maar kan de vorm van zaadcellen wel verslechteren.<sup>(24)</sup>
- Roken tast het **DNA van geslachtscellen** aan (onder andere door oxidatieve stress) dat verminderde vruchtbaarheid bij mannen tot gevolg kan hebben.<sup>(5,7,18,25)</sup>

## Erectiestoornissen

- Roken verhoogt het risico op **erectiestoornissen**.<sup>(19,26,27)</sup> Hierbij blijkt dat het risico op erectiestoornissen stijgt naarmate iemand meer sigaretten per dag rookt en iemand langer rookt. Iedere 10 jaar dat iemand rookt geeft een verhoogd risico van 15% op erectiestoornissen.<sup>(26)</sup>
- Een verklaring hiervoor is dat de schadelijke stoffen uit sigarettenrook een verminderde doorbloeding van de mannelijke geslachtsorganen op gang brengen, waardoor de bloedstroom die nodig is voor het ontstaan van een erectie verandert.<sup>(27)</sup>

## Minder kans op succesvolle vruchtbaarheidsbehandeling

- Verschillende studies laten zien dat roken de kans op succesvolle vruchtbaarheidsbehandelingen verkleint.<sup>(4,7,10)</sup> Elk jaar dat een vrouw rookt, neemt het risico op een mislukte vruchtbaarheidsbehandeling met 9% toe.<sup>(4)</sup> Daarnaast zijn er aanwijzingen dat het voor stellen die roken twee keer zo lang duurt om zwanger te worden met behulp van een vruchtbaarheidsbehandeling vergeleken met stellen die niet roken.<sup>(4,8)</sup>
- Een mogelijke verklaring voor de lagere succeskans is de verminderde eikelkwaliteit door een verstoorde rijping bij vrouwen die roken.<sup>(10)</sup> Daarnaast hebben vrouwen die roken vermoedelijk een verminderde hoeveelheid en kwaliteit van embryo's.<sup>(7,10)</sup>
- Er is nog weinig onderzoek gedaan naar de relatie tussen partners die roken en de kans op succesvolle vruchtbaarheidsbehandelingen.<sup>(5)</sup> Eén studie laat zien dat de kans op succesvolle vruchtbaarheidsbehandeling 14% lager is voor vrouwen met partners die roken dan voor vrouwen van wie de partners niet roken.<sup>(5)</sup> Een mogelijke verklaring hiervoor is de slechtere zaadkwaliteit en het aangetaste DNA van de geslachtscellen van mannen die roken.<sup>(5)</sup>

### Wat zijn de voordelen van stoppen met roken voor de vruchtbaarheid van vrouwen en mannen?

- *Vroegtijdige menopauze.* Bij vrouwen die meer dan tien jaar gestopt zijn met roken is het risico op een vroegtijdige menopauze gelijk aan het risico van vrouwen die nooit gerookt hebben.<sup>(14)</sup>
- *Erectiestoornissen.* Stoppen met roken lijkt ervoor te zorgen dat erectiestoornissen verminderen.<sup>(28,29)</sup> Andere studies laten echter zien dat stoppen met roken erectiestoornissen niet verergert, maar dat het erectiestoornissen ook niet wegneemt als deze eenmaal zijn opgetreden.<sup>(18)</sup>
- *Vruchtbaarheidsbehandelingen.* De kans op een succesvolle vruchtbaarheidsbehandeling wordt groter als vrouwen en mannen stoppen met roken.<sup>(5)</sup>

### 3 Wat zijn de gevolgen van roken tijdens de periconceptie periode voor het verloop van de zwangerschap?

#### Miskraam

- Het risico op een miskraam is 15,3%.<sup>(30)</sup> Vrouwen die tijdens de periconceptie periode roken hebben een verhoogd risico op een miskraam.<sup>(31,32)</sup> Dit risico neemt toe naarmate vrouwen meer sigaretten per dag roken tijdens de periconceptie periode.<sup>(5,31)</sup> Vermoedelijk is bij vrouwen die meer dan 20 sigaretten per dag roken, het risico op een miskraam twee keer zo hoog als bij vrouwen die niet roken.<sup>(33)</sup>

#### Buitenbaarmoederlijke zwangerschap

- Bij een buitenbaarmoederlijke zwangerschap nestelt de bevruchte eicel zich buiten de baarmoeder in, meestal in de eileiders. Vrouwen die tijdens de periconceptie periode roken hebben een hogere kans op een buitenbaarmoederlijke zwangerschap dan vrouwen die niet roken.<sup>(4,7,11,34,35)</sup>
- Naarmate vrouwen tijdens de periconceptie periode meer sigaretten per dag roken, neemt het risico op een buitenbaarmoederlijke zwangerschap toe.<sup>(11,34,36)</sup> Voor vrouwen die meer dan 20 sigaretten per dag roken, is het risico bijna vier keer zo hoog als voor vrouwen die nooit gerookt hebben.<sup>(7)</sup>
- Een mogelijke verklaring voor de verhoogde kans op een buitenbaarmoederlijke zwangerschap is het vertraagde transport van de bevruchte eicel door de eileiders (zie hoofdstuk 2). Doordat de bevruchte eicel vertraagd door de eileiders beweegt, is de kans groter dat de bevruchte eicel zich innestelt in de eileiders in plaats van in de baarmoeder.<sup>(11,12)</sup>

#### Vroeggeboorte

Er bestaat een oorzakelijke relatie tussen roken tijdens de zwangerschap en vroeggeboorte (bevallen vóór 37 weken zwangerschapsduur).<sup>(27)</sup> Roken in de periconceptie periode lijkt ook samen te hangen met vroeggeboorte, hoewel de resultaten hier minder eenduidig zijn.

- Vrouwen die tijdens de periconceptie periode roken hebben een hoger risico op vroeggeboorte dan vrouwen die niet roken.<sup>(37,38)</sup> Dit lijkt ook het geval te zijn als vrouwen vroeg in de zwangerschap weinig sigaretten per dag roken (1 à 2).<sup>(38)</sup>
- Een andere studie waarbij is gekeken naar roken tijdens het eerste trimester (en dus niet voorafgaand aan de zwangerschap) laat zien dat vrouwen die roken geen hoger risico hebben op vroeggeboorte dan vrouwen die niet roken.<sup>(39)</sup> Indien vrouwen echter door blijven roken tijdens de zwangerschap is er wel een verhoogd risico op een vroeggeboorte.<sup>(39)</sup>
- Een verklaring voor de mogelijk verhoogde kans op vroeggeboorte door roken tijdens de periconceptie periode is de verminderde placentaontwikkeling en -functionering.<sup>(40)</sup>

#### Laag geboortegewicht

Roken tijdens de zwangerschap leidt tot foetale groeivertraging en een laag geboortegewicht.<sup>(27)</sup> Het is nog onduidelijk of roken in de periconceptie periode ook leidt tot een laag geboortegewicht.

- Als vrouwen roken totdat ze weten dat ze zwanger zijn, lijkt dit niet gerelateerd te zijn aan een laag geboortegewicht.<sup>(41)</sup>
- Eén studie liet zien dat kinderen van vrouwen die tijdens het eerste trimester roken wel een lager geboortegewicht van gemiddeld 166 gram hebben dan kinderen van vrouwen die niet roken.<sup>(42)</sup> Een andere grootschalige studie heeft geen verband gevonden tussen roken tijdens het eerste trimester en een laag geboortegewicht.<sup>(39)</sup> Wanneer vrouwen echter door blijven roken tijdens de zwangerschap is er wel een verhoogde kans op een laag geboortegewicht.<sup>(39,41)</sup>

#### Wat zijn de gevolgen voor het verloop van de zwangerschap als vrouwen stoppen met roken?

- *Buitenbaarmoederlijke zwangerschap.* Als vrouwen stoppen met roken verlaagt dit het risico op een buitenbaarmoederlijke zwangerschap. Het risico wordt niet verlaagd tot aan het risico van vrouwen die nooit gerookt hebben, maar het risico is wel kleiner dan bij vrouwen die blijven roken.<sup>(34)</sup>
- *Vroeggeboorte.* Vrouwen die vóór of tijdens het eerste trimester van de zwangerschap stoppen met roken hebben een kleinere kans op vroeggeboorte dan vrouwen die blijven roken.<sup>(33,43)</sup> Als vrouwen in de drie maanden vóór de zwangerschap stoppen met roken, is het risico op vroeggeboorte gelijk aan dat van vrouwen die niet roken.<sup>(38)</sup>
- *Laag geboortegewicht.* Vrouwen die direct nadat ze zwanger raken stoppen met roken hebben een lager risico op kinderen met een laag geboortegewicht dan vrouwen die tijdens het eerste trimester blijven roken.<sup>(42)</sup> Bij vrouwen die vóór de 15e week van de zwangerschap stoppen met roken is de kans op een laag geboortegewicht gelijk aan de kans van vrouwen die niet tijdens de zwangerschap roken.<sup>(35,44)</sup>

## 4 Wat zijn de gevolgen van roken tijdens de periconceptie periode voor de gezondheid van het kind bij de geboorte en op latere leeftijd?

### Neurale buisdefecten

- Een neurale buisdefect is een aangeboren afwijking van de neurale buis. Meteen na de bevruchting ontwikkelt de neurale buis zich. Uit de neurale buis ontstaan het ruggenmerg en de hersenen van de foetus. Tijdens de zwangerschap groeit de neurale buis dicht. Als hierbij iets misgaat, ontstaat een neurale buisdefect.
- Onderzoek laat zien dat roken tijdens de zwangerschap de kans op neurale buisdefecten kan vergroten.<sup>(45)</sup> Hierbij is niet specifiek gekeken naar de periconceptie periode. Maar aangezien de neurale buis zich na de bevruchting ontwikkelt, benadrukken de onderzoekers het belang van stoppen met roken voorafgaand aan de zwangerschap.

### Schisis

- Schisis is een aangeboren afwijking in het gezicht: een spleet in de bovenlip, bovenkaak en/of het gehemelte. Kinderen van vrouwen die tijdens de periconceptie periode roken lijken een grotere kans te hebben op schisis. Echter, roken is hierin geen onafhankelijke factor. Er is sprake van een interactie tussen roken en de aanwezigheid van een genvariant (variant van het MSX1-gen) bij moeder en/of kind. Roken in de periconceptie periode vergroot alleen de kans op schisis wanneer moeder en/of kind deze genvariant hebben. Deze interactie werd in verschillende onderzoeken aangetoond.<sup>(46,47,48)</sup>

### Aangeboren hartafwijkingen

- Kinderen van vrouwen die tijdens de periconceptie periode roken blijken een verhoogd risico op hartafwijkingen te hebben.<sup>(37,49, 50)</sup> Het risico op aangeboren hartafwijkingen bij kinderen van vrouwen die tijdens de periconceptie periode roken lijkt bijna drie keer zo hoog te zijn als voor vrouwen die niet roken.<sup>(37)</sup>
- Uit één studie blijkt dat alleen kinderen van vrouwen die roken én een hoog BMI (BMI  $\geq$  25) een hogere kans op aangeboren hartafwijkingen hebben.<sup>(51)</sup> Een mogelijke verklaring voor dit verhoogde risico betreft de cholesterolniveaus van vrouwen die door het roken beïnvloed worden.<sup>(51)</sup>

### Klompvoet

- Roken in de periconceptie periode lijkt meer kans te geven op een kind met een klompvoet. Vrouwen die voorafgaand aan de zwangerschap rookten en vroeg in de zwangerschap (in de eerste maand na het uitblijven van de menstruatie) stopten, hadden 40% meer kans op een kind met een klompvoet. Vrouwen die in de 3 maanden daarna bleven roken, hadden meer dan een dubbele kans op een kind met een klompvoet.<sup>(52)</sup>

### Overgewicht

- Kinderen van vrouwen die tijdens het eerste trimester van de zwangerschap roken hebben een hoger risico op overgewicht dan vrouwen die niet roken of nooit gerookt hebben.<sup>(35,36,39,53,54,55,56)</sup> Eén studie laat zien dat de kans op overgewicht bij kinderen van 5-7 jaar meer dan twee keer zo groot is als vrouwen tijdens het eerste trimester gerookt hebben vergeleken met vrouwen die niet tijdens de zwangerschap gerookt hebben.<sup>(54)</sup>
- Er is weinig onderzoek gedaan naar de relatie tussen vrouwen die voorafgaand aan de zwangerschap roken en overgewicht bij hun kinderen. Eén studie suggereert dat er geen verband is tussen vrouwen die vóór de zwangerschap roken en overgewicht bij hun kinderen.<sup>(54)</sup>
- Ook wanneer mannen roken rond de periode van de conceptie lijkt dit het risico op overgewicht en obesitas te vergroten.<sup>(39,57)</sup> Het is op dit moment nog onduidelijk of het verhoogde risico van roken op overgewicht bij kinderen wordt veroorzaakt door de gevolgen van roken op bijvoorbeeld de zaadkwaliteit van mannen of doordat vrouwen worden blootgesteld aan tabaksrook (meerroken).

### Gastroschisis

- Gastroschisis is een complicatie aan de buikwand waarbij de darmen zich buiten de buikholte bevinden. Kinderen van vrouwen die tijdens het eerste trimester van de zwangerschap roken lijken een hoger risico te hebben op gastroschisis dan kinderen van vrouwen die niet tijdens het eerste trimester roken.<sup>(58,59)</sup>

### Astma

- Als mannen vanaf hun vroege adolescentie hebben gerookt kan dit het risico op astma verhogen bij hun kinderen.<sup>(57)</sup> Een mogelijke verklaring hiervoor is de DNA-schade aan de geslachtscellen van mannen die roken.<sup>(57)</sup>
- Dit effect van roken voorafgaand aan de zwangerschap op astma bij het kind, werd niet aangetoond bij vrouwen die in de preconceptie periode rookten.<sup>(60)</sup> Voor roken tijdens de zwangerschap is dit verband wel aangetoond.<sup>(60,61)</sup>

### Kanker

- Kinderen van mannen die roken tijdens de preconceptie periode lijken een verhoogd risico op kanker te hebben.<sup>(7,25,37,57,62)</sup> Een mogelijke verklaring hiervoor is dat roken genetische veranderingen aanbrengt bij mannen die worden doorgegeven aan hun kinderen.<sup>(7,57)</sup>
- Dit verband werd niet aangetoond voor roken in de periconceptie periode door de moeder.<sup>(37)</sup>

## 5 Wat zijn de risico's van meeroken tijdens de periconceptie periode?

Er is in de literatuur weinig bekend over de risico's van meeroken van vrouwen tijdens de periconceptie periode. Ook is het niet altijd duidelijk of de schadelijke effecten het gevolg zijn van meeroken van de vrouwen of te maken hebben met de lagere zaadkwaliteit en aantasting van het DNA van de geslachtscellen door het roken van de mannen. Bij het interpreteren van onderstaande resultaten moet hier rekening mee worden gehouden.

### Minder kans op succesvolle vruchtbaarheidsbehandeling

- Bij vrouwen die een vruchtbaarheidsbehandeling ondergaan en meeroken lijkt het vermogen van embryo's om zich in te nestelen in de baarmoeder en de zwangerschap in stand te houden lager te zijn dan bij vrouwen niet worden blootgesteld aan sigarettenrook.<sup>(63,64)</sup> Daarnaast lijken er minder eicellen beschikbaar te zijn bij vrouwen die meeroken en een vruchtbaarheidsbehandeling ondergaan.<sup>(9)</sup>

### Miskraam

- Er lijkt geen bewijs te zijn voor een verband tussen partners die tijdens de periconceptie periode in het bijzijn van hun vrouw roken en het risico op een miskraam.<sup>(65,66)</sup>

### Buitenbaarmoederlijke zwangerschap

- Vrouwen die meeroken lijken een verhoogd risico te hebben op een buitenbaarmoederlijke zwangerschap.<sup>(9)</sup>

### Neurale buisdefecten

- Kinderen van vrouwen die meeroken tijdens de periconceptie periode hebben een hogere kans op neurale buisdefecten dan van vrouwen die niet meeroken.<sup>(67,68)</sup>
- Dit risico is groter wanneer de vrouw meerookt, dan wanneer zij zelf rookt.<sup>(67,68)</sup>

### Gespleten gehemelte en hazenlip

- Kinderen van vrouwen die meeroken tijdens de periconceptie periode hebben een hogere kans op een gespleten gehemelte en hazenlip dan kinderen van vrouwen die niet meeroken.<sup>(69,70,71,72)</sup> Dit risico wordt hoger naarmate vrouwen meer meeroken.<sup>(70)</sup>

### Aangeboren hartafwijkingen

- Kinderen van vrouwen die tijdens de periconceptie periode meeroken hebben een hoger risico op aangeboren hartafwijkingen dan kinderen van vrouwen die niet meeroken.<sup>(73,74)</sup>



Meer dan de helft van de vrouwen stopt met roken na een positieve zwangerschapstest. Zij zijn dus in staat te stoppen en hebben mogelijk het idee dat ze het goed aanpakken door te stoppen na de positieve test. Er valt veel gezondheidswinst te behalen als we deze stellen vóór de periconceptie periode bereiken met voorlichting over de risico's van roken zoals beschreven in deze factsheet, en hen vroegtijdig toeleiden naar effectieve hulp bij stoppen met roken.

Een groot deel van de stellen met kinderwens bezoekt geen zorgverlener vóór de periconceptie periode. We kunnen hen bereiken via massamediale campagnes, social media, voorlichting op scholen en informatie bij bijvoorbeeld anticonceptiemiddelen. Daarnaast is er een deel van deze stellen dat wel een zorgverlener bezoekt in deze periode. Bijvoorbeeld de huisarts bij het verwijderen van een spiraaltje vanwege een zwangerschapswens, de huisarts -en als verwijzing de fertiliteitsarts en gynaecoloog- bij uitblijven van een zwangerschap, verloskundigen of artsen op een preconceptiesprekbeurt, en de jeugdgezondheidszorg of kinderarts als er al een kind is (interconceptiezorg). Deze momenten kunnen worden aangegrepen voor een gesprek over stoppen met roken. Het is belangrijk dat deze zorgverleners zelf voldoende kennis hebben over de risico's van roken in de periconceptie periode en de vaardigheden hebben om op motiverende wijze in gesprek te gaan en stellen te verwijzen naar effectieve hulp bij stoppen met roken. De Taskforce Rookvrije Start biedt hiervoor diverse scholingen en ondersteunende tools en materialen, zoals de [e-learning](#) en [training Rookvrije Start](#), de [folder Kinderwens? Rookvrij is de beste start](#), en de [telefonische coaching Rookvrije Ouders](#) (zie kader). Kijk voor meer informatie op [www.rookvrijestart.nl](http://www.rookvrijestart.nl).

### Telefonische stoppen-met-roken coaching Rookvrije Ouders nu ook voor stellen met een kinderwens

De telefonische coaching Rookvrije Ouders biedt ouders effectieve hulp bij stoppen met roken. Vanaf november 2021 kunnen ook stellen met een kinderwens hiervoor aangemeld worden. De coaches hebben tevens ervaring met het begeleiden van zwangere vrouwen. Rookvrije Ouders is gebaseerd op motiverende gespreksvoering en bestaat uit minimaal 6 telefoongesprekken (± 20 minuten). Aanmelden gaat makkelijk en snel. Tijdens een consult kun je als zorgverlener samen het online formulier invullen ([www.rookvrijestart.nl/rookvrijeouders](http://www.rookvrijestart.nl/rookvrijeouders)). De coach neemt vervolgens zelf contact op met de cliënt voor een vrijblijvende en gratis kennismaking. Deze 'warme overdracht' vergroot de kans op succesvol stoppen met roken.

Vanuit de Taskforce Rookvrije Start was er behoefte aan een wetenschappelijk overzicht van de gevolgen van roken in de periconceptie periode. De urgentie van stoppen met roken vóór de zwangerschap is duidelijk aangetoond en onderbouwd met feitelijke kennis. Deze factsheet biedt een solide basis voor publiekscampagnes en nascholingen voor zorgverleners en is daarmee een noodzakelijk onderdeel om te komen tot een rookvrije start voor ieder kind, al te beginnen voor de zwangerschap.





## Achtergrondinformatie over deze literatuurstudie

Voor deze literatuurstudie zijn de principes gevolgd van een *narrative review*. Dit is een methode waarbij literatuur gezocht en geselecteerd wordt om een breed inzicht te krijgen in een onderwerp.<sup>(75)</sup> Deze methode is niet systematisch (zoals in een systematische review), maar alle keuzes zijn wel nauwkeurig gedocumenteerd. De eerste stap in deze literatuurstudie was het doornemen van de *Surgeon General's Report*, de factsheet roken en zwangerschap van het Trimbos-instituut, het themakatern stoppen met roken van de Taskforce Rookvrije Start en het boek *Preconception Health and Care: A Life Course Approach*.<sup>(27,76,77,78)</sup> De inhoud en referentielijsten van deze artikelen zijn doorgenomen en op basis daarvan zijn mogelijk relevante artikelen geselecteerd. Vervolgens zijn de abstracts van de mogelijk relevante artikelen doorgenomen en zijn aan de hand van de inclusie- en exclusiecriteria de relevante artikelen geselecteerd (Tabel 1).

Tabel 1. Inclusie- en exclusiecriteria voor het selecteren van literatuur.

Inclusiecriteria	Exclusiecriteria
Artikelen met een publicatiejaar tussen 2000 en 2021	Artikelen met een publicatiejaar eerder dan 2000
Artikelen die gaan over roken of meeroken	Artikelen die gaan over e-sigaretten
Artikelen die gaan over (mee)roken in de periconceptie periode	Artikelen die gaan over (mee)roken tijdens de gehele zwangerschap of na het eerste trimester van de zwangerschap
Engelstalige of Nederlandstalige artikelen	Artikelen geschreven in een andere taal dan Engels of Nederlands

Omdat de meest recente *Surgeon General's Report* over de gezondheidsgevolgen van roken in 2014 is gepubliceerd, is er per thema gezocht naar aanvullende artikelen die tussen 2014 en januari 2021 gepubliceerd zijn. Op die manier is geprobeerd om een zo volledig mogelijk beeld te krijgen van de literatuur. Er is gezocht in de databases Scopus, PubMed en PsycInfo. De zoektermen die hiervoor gebruikt zijn bestonden uit combinaties tussen bijvoorbeeld roken (bijvoorbeeld 'smoke' en 'cigarette') en vruchtbaarheid (bijvoorbeeld '(in)fertile' of 'reproduction'), periconceptie periode (bijvoorbeeld 'periconception' of 'first trimester') en meeroken (bijvoorbeeld 'passive smoke' en 'second hand smoke'). De resultaten van de zoekopdrachten zijn gescand op basis van de titels van de artikelen. Vervolgens zijn de abstracts van de artikelen doorgenomen en is gecontroleerd of de artikelen voldoen aan de inclusie- en exclusiecriteria (Tabel 1). Indien in de abstracts niet duidelijk werd of het ging om (mee)roken tijdens de periconceptie periode zijn de artikelen volledig doorgenomen. Tot slot zijn alle geselecteerde artikelen grondig doorgenomen en zijn de relevante bevindingen samengevoegd in deze factsheet.

## Kanttekeningen literatuurstudie

- De literatuurstudie is niet volgens de principes van een systematisch review uitgevoerd. Dit betekent onder andere dat er geen systematische *search* is uitgevoerd, waardoor het overzicht van de literatuur mogelijk niet volledig is.
- Daarnaast moeten de resultaten met betrekking tot een aantal onderwerpen (bijvoorbeeld meeroken) voorzichtig worden geïnterpreteerd, omdat er nog te beperkt onderzoek naar is gedaan.

- 1 Steegers-Theunissen RP, Twigt J, Pestinger V, Sinclair KD. The periconceptional period, reproduction and long-term health of offspring: the importance of one-carbon metabolism. *Human reproduction update*. 2013;19(6): 640-655. doi:10.1093/humupd/dmt041
- 2 Centraal Bureau voor de Statistiek. *Leefstijl en (preventief) gezondheidsonderzoek; persoonskenmerken* [Dataset]. Geraadpleegd van StatLine - Leefstijl en (preventief) gezondheidsonderzoek; persoonskenmerken (cbs.nl). 2020, 23 april
- 3 Scheffers-van Schayck T, den Hollander W, van Belzen E, Monshouwer K, Tuijthof M. *Factsheet Monitor Zwangerschap en Middelengebruik Het middelengebruik van moeders en hun partner voor, tijdens en na de zwangerschap*. Utrecht: Trimbos-instituut, 2019
- 4 American Society for Reproductive Medicine. Smoking and infertility: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2018;110(4):611-8. [https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(18\)30492-8/pdf](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(18)30492-8/pdf)
- 5 Firms S, Cruzat VF, Keane KN, Joesbury KA, Lee AH, Newsholme P, et al. The effect of cigarette smoking, alcohol consumption and fruit and vegetable consumption on IVF outcomes: A review and presentation of original data. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2015;13(1): 134. doi:10.1186/s12958-015-0133-x
- 6 Sabra S, Gratacós E, Roig MDG. Smoking-Induced Changes in the Maternal Immune, Endocrine, and Metabolic Pathways and Their Impact on Fetal Growth: A Topical Review. *Fetal Diagnosis and Therapy*. 2017;41(4): 241-250. doi:10.1159/000457123
- 7 Soares SR, Melo MA. Cigarette smoking and reproductive function. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*. 2008;20(3): 281-291. doi:10.1097/GCO.0b013e3282fc9c1e
- 8 Agenor A, Bhattacharya S. Infertility and miscarriage: Common pathways in manifestation and management. *Women's Health*. 2015;11(4): 527-541. doi:10.2217/whe.15.19
- 9 Dechanet C, Anahory T, Mathieu Daude JC, Quantin X, Reyftmann L, Hamamah S, et al. Effects of cigarette smoking on reproduction. *Human Reproduction Update*. 2011;17(1): 76-95. doi:10.1093/humupd/dmq033
- 10 Budani MC, Fensore S, Di Marzio M, Tiboni GM. Cigarette smoking impairs clinical outcomes of assisted reproductive technologies: A meta-analysis of the literature. *Reproductive Toxicology*. 2018;80(April): 49-59. doi:10.1016/j.reprotox.2018.06.001
- 11 Karaer A, Avsar FA, Batioglu S. Risk factors for ectopic pregnancy: A case-control study. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2006;46(6): 521-527. doi:10.1111/j.1479-828X.2006.00653.x
- 12 Shaw JLV, Oliver E, Lee KF, Entrican G, Jabbour HN, Critchley HOD, et al. Cotinine exposure increases fallopian tube PROKR1 expression via nicotinic AChR $\alpha$ -7: A potential mechanism explaining the link between smoking and tubal ectopic pregnancy. *American Journal of Pathology*. 2010;177(5): 2509-2515. doi:10.2353/ajpath.2010.100243
- 13 Soares SR, Simon C, Remohi J, Pellicer A. Cigarette smoking affects uterine receptiveness. *Human Reproduction*. 2007;22(2): 543-7. <https://doi.org/10.1093/humrep/del394>
- 14 Mishra GD, Chung HF, Cano A, Chedraui P, Goulis DG, Lopes P, et al. EMAS position statement: Predictors of premature and early natural menopause. *Maturitas*. 2019;123: 82-88. doi:10.1016/j.maturitas.2019.03.008
- 15 Gosden RG, Treloar SA, Martin NG, Cherkas LF, Spector TD, Faddy MJ, et al. Prevalence of premature ovarian failure in monozygotic and dizygotic twins. *Human Reproduction*. 2007;22(2): 610-615. doi:10.1093/humrep/del382
- 16 Nederlands Huisartsen Genootschap. NHG-Standaard: De overgang (M73). 2012. [https://richtlijnen.nhg.org/files/pdf/75\\_De%20overgang\\_april-2012.pdf](https://richtlijnen.nhg.org/files/pdf/75_De%20overgang_april-2012.pdf)
- 17 Schoenaker DA, Jackson CA, Rowlands JV, Mishra GD. Socioeconomic position, lifestyle factors and age at natural menopause: a systematic review and meta-analyses of studies across six continents. *International Journal of Epidemiology*. 2014;43(5): 1542-62. doi:10.1093/ije/dyu09
- 18 Corona G, Sansone A, Pallotti F, Ferlin A, Pivonello R, Isidori AM, et al. People smoke for nicotine, but lose sexual and reproductive health for tar: a narrative review on the effect of cigarette smoking on male sexuality and reproduction. *Journal of Endocrinological Investigation*. 2020;43(10): 1391-1408. doi:10.1007/s40618-020-01257-x
- 19 Dai JB, Wang ZX, Qiao ZD. The hazardous effects of tobacco smoking on male fertility. *Asian Journal of Andrology*. 2015;17(6): 954-960. doi:10.4103/1008-682X.150847
- 20 Fullston T, McPherson NO, Zander-Fox D, Lane M. The most common vices of men can damage fertility and the health of the next generation. *Journal of Endocrinology*. 2017;234(2): F1-F6. doi:10.1530/JOE-16-0382
- 21 Sansone A, Di Dato C, de Angelis C, Menafrà D, Pozza C, Pivonello R, et al. Smoke, alcohol and drug addiction and male fertility. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2018;16(1): 1-11. doi:10.1186/s12958-018-0320-7
- 22 Bundhun PK, Janoo G, Bhurtu A, Teeluck AR, Soogund MZS, Pursun M, et al. Tobacco smoking and semen quality in infertile males: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Urology*. 2019;202(3): 446. doi:10.1186/s12889-018-6319-3
- 23 Price LR, Martinez J. Cardiovascular, carcinogenic and reproductive effects of nicotine exposure: A narrative review of the scientific literature. *F1000Research*. 2020;8: 1-34. doi:10.12688/f1000research.20062.2
- 24 Sharma R, Harlev A, Agarwal A, Esteves SC. Cigarette Smoking and Semen Quality: A New Meta-analysis Examining the Effect of the 2010 World Health Organization Laboratory Methods for the Examination of Human Semen.

- European Urology*. 2016;70(4): 635-645. doi:10.1016/j.eururo.2016.04.010
- 25 Opuwari CS, Henkel RR. An Update on Oxidative Damage to Spermatozoa and Oocytes. *BioMed Research International*. 2016; 2016: 9540142. doi:10.1155/2016/9540142
  - 26 Cao S, Gan Y, Dong X, Liu J, Lu Z. Association of quantity and duration of smoking with erectile dysfunction: a dose-response meta-analysis. *Journal of Sexual Medicine*. 2014;11: 2376–84. <https://doi.org/10.1111/jsm.12641>
  - 27 U.S. Department of Health and Human Services. *The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress. A Report of the Surgeon General*. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health. 2014
  - 28 Harte CB, Meston CM. Association between smoking cessation and sexual health in men. *BJU International*. 2012;109(6): 888-896. doi:10.1111/j.1464-410X.2011.10503.x
  - 29 Pourmand G, Alidaee MR, Rasuli S, Maleki A, Mehrsai A. Do cigarette smokers with erectile dysfunction benefit from stopping? A prospective study. *BJU International*. 2004;94(9): 1310-1313. doi:10.1111/j.1464-410X.2004.05162.x.
  - 30 Quenby S, Gallos ID, Dhillon-Smith RK, Podeseck M, Stephenson MD, Fisher J, et al. Miscarriage matters: the epidemiological, physical, psychological, and economic costs of early pregnancy loss. *Lancet*. 2021;397(10285): 1658-1667. doi:10.1016/S0140-6736(21)00682-6
  - 31 Oostingh EC, Hall J, Koster MPH, Grace B, Jauniaux E, Steegers-Theunissen RPM. The impact of maternal lifestyle factors on periconception outcomes: a systematic review of observational studies. *Reproductive BioMedicine Online*. 2019;38(1): 77-94. doi:10.1016/j.rbmo.2018.09.015
  - 32 Regan L, Rai R. Epidemiology and the medical causes of miscarriage. *Bailliere's Best Practice and Research in Clinical Obstetrics and Gynaecology*. 2000;14(5): 839-854. doi:10.1053/beog.2000.0123
  - 33 Baba S, Noda H, Nakayama M, Waguri M, Mitsuda N, Iso H. Risk factors of early spontaneous abortions among Japanese: A matched casecontrol study. *Human Reproduction*. 2011;26(2): 466-472. doi:10.1093/humrep/deq343
  - 34 Bouyer J, Coste J, Shojaei T, Pouly JL, Fernandez H, Gerbaud L, et al. Risk factors for ectopic pregnancy: A comprehensive analysis based on a large case-control, population-based study in France. *American Journal of Epidemiology*. 2003;157(3): 185-194. doi:10.1093/aje/kwf190
  - 35 Murin S, Rafii R, Bilello K. Smoking and smoking cessation in pregnancy. *Clinics in chest medicine*. 2011;32(1): 75-91. doi:10.1016/j.ccm.2010.11.004
  - 36 Rogers JM. Tobacco and pregnancy. *Reproductive Toxicology*. 2009;28(2): 152-160. doi:10.1016/j.reprotox.2009.03.012
  - 37 Lassi ZS, Imam AM, Dean SV, Bhutta ZA. Preconception care: Caffeine, smoking, alcohol, drugs and other environmental chemical/radiation exposure. *Reproductive Health*. 2014;11(Suppl 3): 1-12. doi:10.1186/1742-4755-11-S3-S6
  - 38 Liu B, Xu G, Sun Y, Qiu X, Ryckman KK, Yu Y, et al. Maternal cigarette smoking before and during pregnancy and the risk of preterm birth: A dose–response analysis of 25 million mother–infant pairs. *PLoS medicine*. 2020;17(8): e1003158. doi:10.1371/journal.pmed.1003158
  - 39 Philips EM, Santos S, Trasande L, Aurrekoetxea JJ, Barros H, von Berg A, et al. Changes in parental smoking during pregnancy and risks of adverse birth outcomes and childhood overweight in Europe and North America: An individual participant data meta-analysis of 229,000 singleton births. *PLoS Medicine*. 2020;17(8): 1-25. doi:10.1371/JOURNAL.PMED.1003182
  - 40 Reijnders IF, Mulders AGMJ, van der Windt M, Steegers EAP, Steegers-Theunissen RPM. (2019). The impact of periconceptional maternal lifestyle on clinical features and biomarkers of placental development and function: A systematic review. *Human Reproduction Update*. 2019;25(1): 72-94. doi:10.1093/humupd/dmy037
  - 41 Jaddoe VW, Troe EJ, Hofman A, Mackenbach JP, Moll HA, Steegers EA, et al. Active and passive maternal smoking during pregnancy and the risks of low birthweight and preterm birth: the Generation R Study. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*. 2008;22(2): 162-71. doi:10.1111/j.1365-3016.2007.00916.x
  - 42 Prabhu N, Smith N, Campbell D, Craig LC, Seaton A, Helms PJ, et al. First trimester maternal tobacco smoking habits and fetal growth. *Thorax*. 2010;65(3): 235-240. doi:10.1136/thx.2009.123232
  - 43 Wagijo M-A, Sheikh A, Duijts L, Been JV. Reducing tobacco smoking and smoke exposure to prevent preterm birth and its complications. *Paediatric Respiratory Reviews*. 2017;22: 3-10. doi:10.1016/j.prrv.2015.09.002
  - 44 McCowan LME, Dekker GA, Chan E, Stewart A, Chappell LC, Hunter M, et al. Spontaneous preterm birth and small for gestational age infants in women who stop smoking early in pregnancy: Prospective cohort study. *BMJ (Online)*. 2009;338: b1081. doi:10.1136/bmj.b1081
  - 45 Wang M, Wang ZP, Gong R, Zhao ZT. Maternal smoking during pregnancy and neural tube defects in offspring: a meta-analysis. *Child's Nervous System*. 2014;30(1): 83-89. doi:10.1007/s00381-013-2194-5
  - 46 Van den Boogaard MJH, de Costa D, Krapels IP, Liu F, van Duijn C, Sinke RJ, et al. The MSX1 allele 4 homozygous child exposed to smoking at periconception is most sensitive in developing nonsyndromic orofacial clefts. *Human Genetics*. 2008;124(5): 525. doi:10.1007/s00439-008-0569-6
  - 47 Krapels IP, Raijmakers-Eichhorn J, Peters WH, Roelofs HM, Ras F, Steegers-Theunissen RP. The I,105V polymorphism in glutathione S-transferase P1, parental smoking and the risk for nonsyndromic cleft lip with or without cleft palate. *European journal of human genetics*. 2008;16(3): 358-366. doi:10.1038/sj.ejhg.5201973
  - 48 Van Rooij IA, Wegerif MJ, Roelofs HM, Peters WH, Kuijpers-Jagtman AM, Zielhuis GA, et al. Smoking, genetic polymorphisms in biotransformation enzymes, and nonsyndromic oral clefting: a gene-environment

- interaction. *Epidemiology*. 2001; 12(5): 502-507. doi:10.1097/00001648-200109000-00007
- 49 Alverson CJ, Strickland MJ, Gilboa SM, Correa A. Maternal smoking and congenital heart defects in the Baltimore-Washington infant study. *Pediatrics*. 2011;127(3). doi:org/10.1542/peds.2010-1399
- 50 Hackshaw A, Rodeck, C, Bonafice S. Maternal smoking in pregnancy and birth defects: A systematic review based on 173 687 malformed cases. *Human Reproduction Update*. 2011;17(5): 589-604. Doi: 10.1093/humupd/dmr022
- 51 Baardman ME, Kerstjens-Frederikse WS, Corpeleijn E, De Walle HEK, Hofstra RMW, Berger RMF, et al. Combined adverse effects of maternal smoking and high body mass index on heart development in offspring: Evidence for interaction? *Heart*. 2012;98(6): 474-479. doi:10.1136/heartjnl-2011-300822
- 52 Werler MM, Yazdy MM, Kasser JR, Mahan ST, Meyer RE, Anderka M, et al. (2015). Maternal cigarette, alcohol, and coffee consumption in relation to risk of clubfoot. *Paediatric and perinatal epidemiology*. 2015;29(1): 3-10. doi:10.1111/ppe.12163
- 53 Chen A, Pennell ML, Klebanoff MA, Rogan WJ, Longnecker MP. Maternal smoking during pregnancy in relation to child overweight: follow-up to age 8 years. *International journal of epidemiology*. 2006;35(1): 121-130. doi:10.1093/ije/dyi218
- 54 Mendez MA, Torrent M, Ferrer C, Ribas-Fitó N, Sunyer J. Maternal smoking very early in pregnancy is related to child overweight at age 5-7 y. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2008;87(6): 1906-1913. doi:10.1093/ajcn/87.6.1906
- 55 Oken E, Huh SY, Taveras EM, Rich-Edwards JW, Gillman MW. Associations of maternal prenatal smoking with child adiposity and blood pressure. *Obesity research*. 2005;13(11): 2021-2028. doi:10.1038/oby.2005.248
- 56 Toschke AM, Montgomery SM, Pfeiffer U, Von Kries R. Early intrauterine exposure to tobacco-inhaled products and obesity. *American journal of epidemiology*. 2003;158(11): 1068-1074. doi:10.1093/aje/kwg258
- 57 Montagnoli C, Ruggeri S, Cinelli G, Tozzi AE, Bovo C, Bortolus R, et al. Anything New About Paternal Contribution to Reproductive Outcomes? A Review of The Evidence. [Preprint] 2021. doi:10.5534/wjmh.200147
- 58 Bird T, Robbins JM, Druschel C, Cleves MA, Yang S, Hobbs CA. Demographic and environmental risk factors for gastroschisis and omphalocele in the National Birth Defects Prevention Study. *Journal of Pediatric Surgery*. 2009;44(8): 1546-1551. doi:10.1016/j.jpedsurg.2008.10.109
- 59 Feldkamp, M. L., Alder, S. C., & Carey, J. C. A case control population-based study investigating smoking as a risk factor for gastroschisis in Utah, 1997-2005. *Birth Defects Research Part A - Clinical and Molecular Teratology*. 2008;82(11): 768-775. doi:10.1002/bdra.20519
- 60 Svanes C, Koplín J, Skulstad SM, Johannessen A, Bertelsen RJ, Benediktsdóttir B, et al. Father's environment before conception and asthma risk in his children: a multi-generation analysis of the Respiratory Health In Northern Europe study. *International journal of epidemiology*. 2017;46(1): 235-245. doi:10.1093/ije/dyw151
- 61 Zacharasiewicz A. Maternal smoking in pregnancy and its influence on childhood asthma. *ERJ open research*. 2016;2(3): 00042-2016. doi:10.1183/23120541.00042-2016
- 62 Beal MA, Yauk CL, Marchetti F. From sperm to offspring: Assessing the heritable genetic consequences of paternal smoking and potential public health impacts. *Mutation research/Reviews in mutation research*. 2017;773: 26-50. doi:10.1016/j.mrrev.2017.04.001
- 63 Benedict MD, Missmer SA, Vahratian A, Berry KF, Vitonis AF, Cramer DW, et al. Secondhand tobacco smoke exposure is associated with increased risk of failed implantation and reduced IVF success. *Human Reproduction*. 2011;26(9): 2525-2531. doi:10.1093/humrep/der226
- 64 Neal MS, Hughes EG, Holloway AC, Foster WG. Sidestream smoking is equally as damaging as mainstream smoking on IVF outcomes. *Human Reproduction*. 2005;20(9): 2531-2535. doi:10.1093/humrep/dei080
- 65 Maconochie N, Doyle P, Prior S, Simmons R. Risk factors for first trimester miscarriage - Results from a UK-population-based case-control study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2007;114(2): 170-186. doi:10.1111/j.1471-0528.2006.01193.x
- 66 Pineles BL, Park E, Samet JM. Systematic review and meta-analysis of miscarriage and maternal exposure to tobacco smoke during pregnancy. *American Journal of Epidemiology*. 2014;179(7): 807-823. doi:10.1093/aje/kwt334
- 67 Suarez, L., Ramadhani, T., Felkner, M., Canfield, M. A., Brender, J. D., Romitti, P. A., et al. Maternal smoking, passive tobacco smoke, and neural tube defects. *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology*. 2011;91(1): 29-33. doi:10.1002/bdra.20743
- 68 Meng, X., Sun, Y., Duan, W., & Jia, C. Meta-analysis of the association of maternal smoking and passive smoking during pregnancy with neural tube defects. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*. 2017;140(1): 18-25. doi:10.1002/ijgo.12334
- 69 Chevrier C, Bahuau M, Perret C, Lovannisci DM, Nelva A, Herman C, et al. Genetic susceptibilities in the association between maternal exposure to tobacco smoke and the risk of nonsyndromic oral cleft. *American Journal of Medical Genetics. Part. 2008;146A(18): 2396-2406. doi:10.1002/ajmg.a.32505*
- 70 Li Z, Liu J, Ye R, Zhang L, Zheng X, Ren A. Maternal passive smoking and risk of cleft lip with or without cleft palate. *Epidemiology*. 2010;21(2): 240-242. doi:10.1097/EDE.0b013e3181c9f941
- 71 Sabbagh HJ, Hassan MHA, Innes NPT, Elkodary HM, Little J, Mossey PA. Passive smoking in the etiology of non-syndromic orofacial clefts: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2015;10(3): 1-21. doi:10.1371/journal.pone.0116963
- 72 Zheng Z, Xie GH, Yang T, Qin, J. Congenital malformations are associated with secondhand smoke among nonsmoking

women: A meta-analysis. *Birth*. 2019;46(2): 222-233. doi:10.1111/birt.12401

- 73 Deng K, Liu Z, Lin Y, Mu D, Chen X, Li J, et al. Periconceptional paternal smoking and the risk of congenital heart defects: a case-control study. *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology*. 2013;97(4): 210-216. doi:10.1002/bdra.23128
- 74 Forest S, Priest S. Intrauterine Tobacco Smoke Exposure and Congenital Heart Defects. *Journal of Perinatal and Neonatal Nursing*. 2016;30(1): 54-63. doi:10.1097/JPN.000000000000153
- 75 Ferrari R. Writing narrative style literature reviews. *Medical Writing*. 2015;24(4): 230-235. doi:10.1179/2047480615Z.000000000329
- 76 Croes E, de Josselin de Jong S. Roken en Zwangerschap. Overzicht van de stand van zaken uit de literatuur. Utrecht: Trimbos-instituut; 2014
- 77 van der Houwen, Ganzevoort & Metz. Themakatern stoppen met roken. *Nederlands Tijdschrift voor Obstetrie & Gynaecologie*. 2019;132
- 78 Shawe J, Steegers EAP, Verbiest S. Preconception health and care: A life course approach. 1<sup>st</sup> ed. Cham: Springer Nature Switzerland AG; 2020. doi:10.1007/978-3-030-31753-9

## Colofon

### Auteurs

Tessa Scheffers-van Schayck, *Trimbos-instituut*  
Vera Thissen, *Trimbos-instituut*  
Sanne de Josselin de Jong, *Trimbos-instituut*  
Clasien van der Houwen, *gynaecoloog en voorzitter Taskforce Rookvrije Start*  
Sharissa Smith, *arts-onderzoeker Erasmus MC*  
Régine Steegers-Theunissen, *hoogleraar periconceptie-epidemiologie Erasmus MC*

### Ontwerp & productie

Canon Nederland N.V.

Deze factsheet is te downloaden via:  
[www.rookvrijestart.nl](http://www.rookvrijestart.nl) (toolkit).

### Artikelnummer

AF1895 © 2021, Trimbos-instituut, Utrecht

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

