FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA OKTOBER 2026

Voor u gelezen

Rookstopmedicatie tijdens de zwangerschap: risico op aangeboren afwijkingen?

In een grootschalige cohortstudie is het risico op ernstige aangeboren afwijkingen bij gebruik van nicotinesubstitutie, varenicline en bupropion tijdens de zwangerschap onderzocht. In dit artikel beschrijven we de belangrijkste resultaten.[1]

Belangrijkste boodschappen

- Roken tijdens de zwangerschap leidt tot talrijke ongewenste effecten, zoals aangeboren afwijkingen, een verhoogd risico op een miskraam, vroeggeboorte en een laag geboortegewicht. Er zijn slechts beperkte gegevens beschikbaar over de veiligheid tijdens de zwangerschap van geneesmiddelen die worden gebruikt bij het stoppen met roken.
- In dit cohortonderzoek werd het risico op ernstige aangeboren afwijkingen (EAA) door het gebruik van nicotinesubstitutie, varenicline en bupropion tijdens de zwangerschap geëvalueerd.
- De drie onderzochte behandelingen vertonen geen significante toename van het totale risico op aangeboren afwijkingen in vergelijking met vrouwen die rookten en geen behandeling voor rookstop kregen, en die zelf ook een verhoogd risico op aangeboren afwijkingen hebben.
- **Commentaar/Conclusie van het CBIP:** Deze studie levert geruststellende resultaten op wat betreft het gebruik van deze medicamenteuze behandelingen tijdens de zwangerschap. Er zijn echter studies nodig met nauwkeurigere gegevens over de subgroepen van afwijkingen. Bovendien is het uitvoeren van RCT's over dit onderwerp praktisch en ethisch gezien niet mogelijk.

Waarom is deze studie belangrijk?

Roken tijdens de zwangerschap wordt geassocieerd met talrijke ongewenste effecten: een verhoogd risico op miskraam, vroeggeboorte, laag geboortegewicht, maar ook op ernstige aangeboren afwijkingen (EAA). Stoppen met roken is een prioriteit.
Nicotinesubstitutie, bupropion en varenicline hebben hun doeltreffendheid bij het stoppen met roken buiten de zwangerschap aangetoond.[2] De gegevens over de veiligheid voor de foetus zijn echter beperkt, wat het gebruik ervan in de klinische praktijk bemoeilijkt.

Deze populatiegebaseerde cohortstudie, gepubliceerd in het *JAMA*, werd uitgevoerd om tegemoet te komen aan de beperkingen van eerdere studies: een gebrek aan statistische power en het feit dat er geen rekening werd gehouden met roken door de moeder kort voor en tijdens de zwangerschap.

Opzet van de studie

Het betreft een **retrospectieve cohortstudie** waarin het risico op ernstige aangeboren afwijkingen door het gebruik van diverse producten voor rookstop tijdens de zwangerschap **(*nicotinesubstitutie (pleister of kortwerkende vorm)*, *varenicline*** en **bupropion)** werd vergeleken met het risico bij roken tijdens de zwangerschap.

Alle geboorten die tussen 2001 en 2020 in vier landen (Nieuw-Zeeland, Australië, Noorwegen en Zweden) werden geregistreerd, werden gekoppeld aan gegevens over de afgifte van voorschriftplichtige geneesmiddelen, ziekenhuisopnames, consulten bij specialisten en sterfgevallen. Het basiscohort bestond uit 391.474 kinderen van 267.522 moeders **die tijdens het eerste trimester hadden gerookt of die in de 90 dagen voorafgaand aan de conceptie of tijdens het eerste trimester een geneesmiddel voor rookstop hadden gekregen.**

Blootstelling werd gedefinieerd als de **afgifte van nicotinesubstitutie, varenicline of bupropion** waarbij de behandelingsduur

het eerste trimester overlapte, ongeacht of de afgifte plaatsvond tijdens het eerste trimester of vlak voor de conceptie. De **"niet-blootgestelde"** groep bestond uit zuigelingen van vrouwen die rookten en gedurende de 90 dagen vóór de conceptie en het eerste trimester **geen behandeling voor het stoppen met roken hadden gekregen.** Er werd een matching uitgevoerd op basis van de propensity score om te corrigeren voor confounders.

De primaire eindpunten waren de totale prevalentie van ernstige aangeboren afwijkingen (EAA), evenals de prevalentie per anatomisch systeem (hart, ledematen, orofaciale schisis, geslachtsorganen, nieren en urinewegen, spijsverteringsstelsel, ademhalingsstelsel, zenuwstelsel, buikwand, ogen en oren en overige).

De exclusiecriteria omvatten onder meer meerlingzwangerschappen en doodgeboorten, geboorten waarbij onvoldoende gegevens beschikbaar waren om de conceptiedatum te schatten, evenals ernstige aangeboren afwijkingen die verband hielden met chromosomale afwijkingen, genetische syndromen of teratogene infecties. Ook werden geboorten uitgesloten van vrouwen die in de 90 dagen voorafgaand aan de conceptie of tijdens het eerste trimester een geneesmiddel hadden gekregen waarvan bekend is of vermoed wordt dat het teratogeen is, of die tijdens het eerste trimester twee of meer farmacologische behandelingen voor het stoppen met roken hadden gekregen.

Resultaten in het kort

Van de 14.241 geboorten die tijdens het eerste trimester waren blootgesteld aan een behandeling om te stoppen met roken, waren er 10.004 blootgesteld aan nicotinesubstitutietherapie, 3.062 aan varenicline en 1.175 aan bupropion. De controlegroep bestond uit 326.220 geboorten van vrouwen die rookten maar geen behandeling voor het stoppen met roken hadden gekregen.

- **Risico op misvormingen in het algemeen**
  - Nicotinesubstitutie: geen significante toename van het risico op aangeboren afwijkingen (37,6 per 1 000 levendgeborenen) in vergelijking met de niet-blootgestelde groep (34,4 per 1 000 levendgeborenen) (*adjusted* RR 1,10; 95%-BI: 0,98 tot 1,22).
  - Varenicline: geen significante toename van het risico op aangeboren afwijkingen (32,7 versus 36,6 per 1 000 levendgeborenen; *adjusted* RR 0,90; 95%-BI: 0,73 tot 1,10).
  - Bupropion: geen significante toename van het risico op aangeboren afwijkingen (35,5 versus 38,8 per 1 000 levendgeborenen; *adjusted* RR 0,93; 95%-BI: 0,67 tot 1,29).
- **Risico op specifieke misvormingen**
  - Nicotinesubstitutie: toename van het aantal ernstige aangeboren afwijkingen van het spijsverteringsstelsel in vergelijking met de niet-blootgestelde groep (3,8 versus 2,5 per 1.000 levendgeborenen; *adjusted* RR 1,53; 95%-BI: 1,05 tot 2,23). Dit kleine verschil was na correctie voor multiple vergelijkingen niet langer significant, wat suggereert dat het om een toevallige waarneming zou kunnen gaan.
  - Varenicline: een verhoogd risico op ernstige aangeboren afwijkingen aan de nieren en de urinewegen in de blootgestelde groep (11,5 per 1 000 levendgeborenen) ten opzichte van de niet-blootgestelde groep (4,2 per 1 000 levendgeborenen) (*adjusted* RR 2,75; 95%-BI: 1,42 tot 5,34), maar dit resultaat was gebaseerd op een zeer klein aantal kinderen (11 blootgestelde en 40 niet-blootgestelde zuigelingen). Dit resultaat was niet langer significant na correctie voor multiple vergelijkingen.
  - Bupropion: te weinig gegevens om het risico in subgroepen van ernstige aangeboren afwijkingen in te schatten.

Beperkingen van de studie

Met dit onderzoek kunnen de **langetermijneffecten,** met name neurologische ontwikkelingsstoornissen, niet worden beoordeeld.

Er zijn geen gegevens beschikbaar over het voortzetten van het roken tijdens het eerste trimester. De auteurs gingen ervan uit dat alle geïncludeerde vrouwen op een bepaald moment tijdens het eerste trimester hadden gerookt, zonder te bepalen of het roken gedurende de gehele periode was voortgezet.

Bovendien zijn sommige zuigelingen uit de niet-blootgestelde groep**mogelijk blootgesteld aan vrij verkrijgbare**

nicotinesubstitutie, hoewel deze vertekening als beperkt wordt beschouwd. De analyses met betrekking tot nicotinesubstitutie waren namelijk beperkt tot landen waar deze voornamelijk op voorschrift verkrijgbaar waren. In België is nicotinesubstitutie vrij verkrijgbaar.

Bovendien zouden sommige vrouwen **hun behandeling** kunnen hebben **stopgezet** zodra ze ontdekten dat ze zwanger waren; aangezien deze ontdekking echter doorgaans rond de zesde zwangerschapsweek plaatsvindt, blijft vroege blootstelling mogelijk tijdens een kritieke periode van de embryonale ontwikkeling.

Het uitsluiten van doodgeboren kinderen vormt eveneens een beperking, hoewel deze in dit onderzoek zeldzaam waren. Daarnaast kan het ontbreken van informatie over zwangerschapsafbrekingen wegens misvormingen de resultaten eveneens hebben beïnvloed. Er werden kwantitatieve biasanalyses uitgevoerd, waarbij scenario's werden gesimuleerd waarin zwangerschappen met ernstige aangeboren afwijkingen zouden hebben geleid tot een miskraam of een zwangerschapsafbreking in plaats van tot een levendgeboorte. Deze analyses suggereren dat de resultaten er weinig anders zouden hebben uitgezien. Bovendien werden vrouwen die tijdens het eerste trimester twee of meer farmacologische behandelingen voor het stoppen met roken hadden gekregen, ook uitgesloten.

Commentaar van het CBIP

Deze studie levert gegevens op voor een domein waarover nog te weinig gegevens beschikbaar zijn, maar toch vaak voorkomt: de onderzochte substitutiebehandelingen tonen geen significante toename van het totale risico op ernstige aangeboren afwijkingen in vergelijking met vrouwen die rookten maar geen rookstopbehandeling kregen.

Hoewel een verhoogd risico op ernstige aangeboren afwijkingen van de spijsverteringsorganen werd waargenomen bij nicotinesubstitutie en een op afwijkingen aan de nieren en de urinewegen bij varenicline, was het aantal betrokken zuigelingen zeer klein en zijn deze resultaten waarschijnlijk toeval.

Ter herinnering: bij het stoppen met roken tijdens de zwangerschap verdient het de voorkeur om niet-medicamenteuze maatregelen toe te passen, met name gedragsmatige ondersteuning. Gezien het belang van het stoppen met roken bij zwangere vrouwen kan het echter soms noodzakelijk zijn om dit te combineren met een medicamenteuze behandeling (zie WOREL-richtlijn "Stoppen met roken").

Deze studie levert dus over het algemeen geruststellende resultaten op wat betreft het gebruik van deze medicamenteuze behandelingen tijdens de zwangerschap. Er zijn echter studies nodig met nauwkeurigere gegevens over de subgroepen van afwijkingen en het voortzetten van het roken tijdens het eerste trimester, evenals vergelijkende gegevens met vrouwen die niet roken.

De e-sigaret en cytisinicline werden in deze studie niet onderzocht. Het gebruik van de e-sigaret wordt door WOREL afgeraden. Cytisinicline is in België beschikbaar, maar er kan geen uitspraak worden gedaan over de veiligheid van het gebruik ervan tijdens de zwangerschap. In de SKP is het gebruik gecontra-indiceerd tijdens de zwangerschap en de periode van borstvoeding.

Namen van de betreffende geneesmiddelen:

- Bupropion: Zyban® (zie Repertorium).
- Cytisinicline: Decigatan® (zie Repertorium).
- Nicotinesubstitutie: Nicorette®, Nicotinell®, NiQuitin® (zie Repertorium).
- Varenicline: Champix® (zie Repertorium).

Bronnen/Sources

1. Tran D.T. et al. Risk of major congenital malformations following prenatal exposure to smoking cessation medicines. JAMA Internal Medicine 2025;185:656-667 (doi: 10.1001/jamainternmed.2025.0290).

2. Van Cauwenbergh S, Excelmans E, Cooreman J, et al. Stoppen met roken: partiële update. Werkgroep Ontwikkeling Richtlijnen Eerste Lijn (WOREL).

Februari 2026.

3. Coleman, Tim, and Sophie Orton. "Using Pharmacologic Smoking Cessation Treatments in Pregnancy." JAMA Internal Medicine 185.6 (2025): 667-668.

Colofon

De *Folia Pharmacotherapeutica* worden uitgegeven onder de auspiciën en de verantwoordelijkheid van het *Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie* (Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique), vzw erkend door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

De informatie die verschijnt in de *Folia Pharmacotherapeutica* mag niet overgenomen worden of verspreid worden zonder bronvermelding, en mag in geen geval gebruikt worden voor commerciële of publicitaire doeleinden.

Hoofdredactie: (redactie@bcfi.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) en
Ellen Van Leeuwen (Universiteit Gent).

Verantwoordelijke uitgever:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.