

# IEDZIMTO ANOMĀLIJU PRIMĀRĀ PROFILAKSE

*EUROCAT (European Surveillance of Congenital Anomalies - Eiropas iedzimto anomāliju uzraudzības tīkls)*

*EUROPLAN (European Project for Rare Diseases National Plans Development - Eiropas projekts nacionālo plānu reto slimību jomā pilnveidošanai)*

**Ieteikumi iedzimto anomāliju primārajai profilaksei iekļaušanai nacionālajos plānos un stratēģijās reto slimību jomā.**



Grant No: 2010 22 04  
[www.eurocat-network.eu](http://www.eurocat-network.eu)



Grant No: 2011 22 01  
[www.europlanproject.eu](http://www.europlanproject.eu)

## Ieteikumi iedzimto anomāliju primārajai profilaksei iekļaušanai nacionālajos plānos un stratēģijās reto slimību jomā

### Rekomendāciju mērķis

Lielākā daļa iedzimto anomāliju ir retas, un tās veido nozīmīgu reto slimību grupu, kurai ES dalībvalstis pašlaik gatavo nacionālos plānus. Eiropas Komisijas 2008. gada 11. novembra ziņojumā Eiropas Parlamentam, Eiropas Padomei, Eiropas ekonomisko un sociālo lietu komitejai un reģionu komitejai iedzimtu anomāliju primārā profilakse tika atzīta par svarīgu darbību reto slimību jomā. Tomēr tā nav iekļauta 2009. gada 8. jūnija Eiropas Padomes rekomendācijās darbībai reto slimību jomā. Šis dokuments ir paredzēts, lai informētu par pamatprincipiem pierādījumos balstītās stratēģiskās darbībās iedzimto anomāliju primārai profilaksei. Šis dokuments nav paredzēts, lai ieteiktu konkrētas iespējamās stratēģijas, bet lai norādītu jomas, uz kurām dalībvalstis varētu balstīties, veidojot iedzimto anomāliju primārās profilakses stratēģijas. *EUROPLAN [1]* atbalstīs dalībvalstis un veicinās šeit izklāstīto rekomendāciju iekļaušanu dalībvalstu nacionālajos plānos, kā arī veicinās pieredzes apmaiņu dalībvalstu vidū sadarbībā ar *EUROCAT*. [2]

Iedzimto anomāliju cēloņi var būt vides un ģenētiski faktori vai gēnu un vides mijiedarbības rezultāts. [3] Šī dokumenta ietvaros primāra profilakse ietver jebkuru pierādījumos balstītu darbību, kas mērķēta uz iedzimto anomāliju vides riska faktoru iedarbības mazināšanu un aizsargājošo vides faktoru iedarbības pastiprināšanu. Šie faktori darbojas ap grūtniecības iestāšanās laiku, visbiežāk

pirms grūtniecības apstiprināšanas. Savukārt piesardzības principā balstītas darbības būtībā nav ietvertas šajā dokumentā, dažos gadījumos ir iekļauti citāti par piesardzības darbībām, ja tās var sniegt nozīmīgus ieguvumus sabiedrības veselībai un/vai sociālos ieguvumus. Primārā profilakse ietver arī konsultācijas pirms grūtniecības par ģenētisko risku, bet neietver pirmsimplantācijas diagnostiku.

Iedzimto anomāliju primārajā profilaksē ietverti faktori, kas bieži sastopami arī citu slimību gadījumā, kā arī faktori, kas ir specifiski iedzimtajām anomālijām. Tiek sagaidīts, ka stratēģijas drošāka ēdiena, vides un veselīga uztura paradumu un dzīvesveida veicināšanai, kā arī hronisko slimību ietekmes mazināšanai uz veselību samazinās iedzimto anomāliju, kā arī daudzu citu slimību izplatību. Tomēr šo stratēģiju izklāstīšanā nepieciešams pievērst īpašu uzmanību to nozīmīgumam periodā pirms grūtniecības iestāšanās un ap tās laiku.

Tā vietā, lai norādītu konkrētas darbības, kurām katrai atsevišķi var būt ierobežota ietekme, dalībvalstīm ieteicams iekļaut dažādās rekomendācijas primārās profilakses stratēģijā.

## Iedzimto anomāliju primārajai profilaksei nepieciešamo stratēģisko darbību vēriens

### *Cilvēkiem paredzēto zāļu jomā:*

- ieteikt sievietēm, kas lieto kādus medikamentus, vērsties pēc ārsta padoma pirms grūtniecības plānošanas [4];
- nodrošināt to, ka ārstiem ir vai būs pieejamas vadlīnijas par riska un ieguvuma attiecībām medikamentu lietošanai grūtniecības laikā, it sevišķi saistībā ar medikamentiem hronisku slimību ārstēšanai [5];
- nodrošināt teratogēnā informācijas servisa darbību, kurā sievietes un veselības aprūpes speciālisti varēs iegūt specializētus padomus par teratogēniem faktoriem [6];
- veikt pēcreģistrācijas farmakovigilanci, lai atklātu jebkuru iedzimtu anomāliju risku saistībā ar medikamentu lietošanu, izmantojot arī uz populāciju balstītos iedzimto anomāliju reģistru datus [7].

### *Pārtikas/uztura un dzīvesveida jomā:*

- uzlabot folskābes līmeni organismā, uzņemot papildu folskābi periodā ap grūtniecības iestāšanos, veicinot pārtikas produktu lietošanu ar augstu dabīgo folātu saturu un atbilstošu ar folātu bagātināto pārtikas produktu lietošanu [8];
- novērst lieko ķermeņa masu/aptaukošanos un pārāk zemu ķermeņa masu [9 – 11];
- veicināt efektīvu diētas un uztura informācijas sniegšanu sievietēm reproduktīvajā vecumā, tādējādi samazinot vitamīnu un vitālo mikroelementu nepietiekamības un/vai pārdozēšanas risku [12];
- veicināt tālāku ES pārtikas produktu drošuma stratēģiju realizēšanu, lai novērstu pārtikas produktu piesārņošanu ar zināmām toksiskām vielām [13];

- mazināt aktīvu un pasīvu smēķēšanu [14];
- veicināt izvairīšanos no alkohola lietošanas sievietēm, kas ir stāvoklī vai vēlas palikt stāvoklī [15 – 18];
- pievērst īpašu uzmanību uzturam un dzīvesveidam kopienās ar zemu sociālekonomisko stāvokli vai neseniem imigrantiem.

### *Veselības aprūpes jomā:*

- padarīt pieejamu veselības aprūpi periodā pirms grūtniecības iestāšanās, tai skaitā ģenētiskās pārbaudes un konsultācijas ģimenēm ar paaugstinātu risku [19];
- nodrošināt to, ka sievietes ar cukura diabētu, epilepsiju un citām hroniskām slimībām saņem atbilstošu veselības aprūpi pirms grūtniecības iestāšanās, lai mazinātu iedzimtu anomāliju risku [20];
- nodrošināt pierādījumos balstītu vakcinācijas stratēģiju, lai nodrošinātu sieviešu pasargāšanu no infekcijas slimībām, kas saistītas ar iedzimtām anomālijām, un izvairītos no grūtniecības laikā kontrindicētām vakcīnām [21];
- ar skolu izglītības programmu palīdzību veicināt apzināšanos, ka iedzimtas anomālijas var attīstīties ļoti agrīnā grūtniecības periodā, bieži pirms grūtniecība tiek apstiprināta, un tādēļ veselīgi paradumi jāuzsāk pirms grūtniecības iestāšanās;
- iekļaut apsvērumus par specifiskām ar grūtniecību saistītām darbībām visos sabiedrības veselības rīcības plānos saistībā ar visiem lielākajiem veselību noteicošajiem faktoriem.

### *Vides, tai skaitā darba vietas, piesārņojuma jomā:*

- veicināt tālāku ES stratēģiju realizēšanu saistībā ar augsta riska

- ķīmiskajām vielām, nodrošinot gan regulējošas darbības, gan saziņu par riskiem ar iedzīvotājiem, lai mazinātu zināmu teratogēno piesārņotāju iedarbību [22];
- nodrošināt piemērotu uzraudzības sistēmu, ar kuru var atklāt vides riska faktorus, ietverot iedzimto anomāliju reģistros biomonitoringa iespējas [23];
  - mazināt grūtnieču pakļaušanu iedzimtu anomāliju riska faktoriem (ķīmiskiem, fiziskiem, bioloģiskiem) viņu darba vietā [24].

### ***Primārās profilakses darbību veidi un to efektivitāte***

Var izšķirt vairākus primārās profilakses darbību veidus:

- 1) Veselības aprūpes speciālistu sniegtie padomi topošajiem vecākiem individuālu konsultāciju laikā pirms grūtniecības un agrīnā grūtniecības periodā, īpaši pielāgojot konsultācijas augsta un “zema” riska (kā vispārējā populācijā) pāriem.
- 2) Veselības izglītojošās kampaņas, kuru mērķauditorija ir potenciālie topošie vecāki.
- 3) Eiropas Savienības un/vai nacionālās regulējošās darbības, kas ietekmē tādus riska faktoru avotus kā medikamenti, ķīmiskās vielas, infekciju ierosinātāji, pārtikas produkti, tabaka un alkohols, un citas narkotiskās vielas.
- 4) Uzraudzības, pētījumu un novērtējumu veikšana pierādījumu iegūšanai, lai uzsāktu vai atjaunotu primārās profilakses pasākumus. Tas ietver arī ekspertu komiteju veidošanu pierādījumu izvērtēšanai.

Uzskatāms, ka mērķtiecīgo darbību veikšana saistībā ar iedzimto anomāliju primāro profilaksi tiks ievērojami uzlabota, pateicoties:

- integrētam primārās profilakses plānam, kurā tiks iesaistīti visi atbilstošie veselības aprūpes speciālisti, tādējādi izvairoties no atsevišķām un/vai nesaskaņotām darbībām/rekomendācijām;
- ES pārtikas un vides kontroles programmu īstenošanai un uzlabošanai, īpašu uzmanību pievēršot iedzimtu anomāliju riska faktoriem;
- jaunu zinātnisko atklājumu atbilstoši izvērtēšanai un integrācijai sabiedrības veselības pasākumos;
- veselības aprūpes nodrošināšanai pirms grūtniecības vietējo sabiedrības veselības programmu ietvaros [25 – 29], apzinoties, ka daudzas grūtniecības ir neplānotas;
- uz populācijām balstīto iedzimto anomāliju reģistru epidemioloģisko uzraudzības datu pieejamībai, lai uzraudzītu pakalpojumu un iejaukšanās efektivitāti un izveidotu stabilu pierādījumu pamatu stratēģiju attīstības plānošanai un darbībai;
- ilgtspējības nodrošināšanai ar nacionālā un starptautiskā finansējuma palīdzību.

## Piezīmes un Bibliogrāfija

Šīs piezīmes ir iecerētas kā īss pārskats par zinātniskajiem pierādījumiem un tajos balstītajām norādēm, nevis kā izsmeļošs apskats par pierādījumiem.

1) Eiropas reto slimību nacionālo plānu projekts (EUROPLAN) – mājaslapa <http://www.europlanproject.eu>

2) Eiropas iedzimto anomāliju uzraudzība (EUROCAT) – mājaslapa <http://www.eurocat-network.eu/>

3) Šo primāro profilakses rekomendāciju kontekstā, termins „vides” ir izmantots tā plašākajā nozīmē, kā neģenētisks (lai arī mijiedarbībā ar ģenētiskiem faktoriem), ietverot fizikālus, ķīmiskus, bioloģiskus un sociālus faktoros, un koncentrējoties uz faktoriem, kas ir potenciāli izmaināmi. Šī plašākā definīcija ir veidota pēc Amerikas Savienoto Valstu Nacionālā Vides Veselības Zinātņu Institūta parauga, kas plašāk definē vides ietekmi, iekļaujot ne tikai ķīmiskos vides piesārņotājus, bet arī uzturu, farmaceitiskos līdzekļus, stresu, esošās saslimšanas un atkarību izraisošu vielu lietošanu.

a) *National Institute of Environmental Health Sciences (2012). Advancing Science, Improving Health: A Plan for Environmental Health Research (Strategic plan 2012-2017) (Pieejams: [http://www.niehs.nih.gov/about/strategicplan/strategicplan2012\\_508.pdf](http://www.niehs.nih.gov/about/strategicplan/strategicplan2012_508.pdf))*

b) *National Academies Standing Committee on Use of Emerging Science for Environmental Health Decisions (2010). The Exposome: A Powerful Approach for Evaluating Environmental Exposures and Their Influences on Human Disease. Newsletter 3 of the National Academies' Standing Committee on Use of Emerging Science for*

*Environmental Health Decisions. (Pieejams: [http://nassites.org/emergingscience/files/2011/05/newsletter3\\_exposome-s-rev.pdf](http://nassites.org/emergingscience/files/2011/05/newsletter3_exposome-s-rev.pdf))*

c) *Seller MJ in EUROCAT (2004). EUROCAT Special Report: A Review of Environmental Risk Factors for Congenital Anomalies. pp7-29 (Pieejams: <http://www.eurocatnetwork.eu/content/Special-Report-Env-Risk-I-and-II.pdf>)*

d) *Martinez-Frias, M-L (2010). Can our understanding of epigenetics assist with primary prevention of congenital defects? 47: (2). 73-80 (Pieejams: <http://img.bmj.com/content/47/2/73.full.pdf+html>)*

4) Medikamenti grūtniecības un bērna barošanas laikā, rokasgrāmata medikamentu nozīmēšanā un salīdzinošā riska novērtējums.

Drugs during pregnancy and lactation, Handbook of prescription drugs and comparative risk assessment. Edited by C. Schaefer. Co-authors: H. Garbis, P. McElhatton, P. Peters, M. Reuvers, E. Robert, M. Rost van Tonningen, A. Scialli. ELSEVIER, AMSTERDAM 2001.

5) Medikamenti, kuriem pastiprināti jāpievērš uzmanība - antiepileptiķi, folātu antimetabolīti, antiblastiskas vielas, varfarīns un tam līdzīgie antikoagulanti, retīnskābes atvasinājumi, AKE-inhibitori un AT1 receptora antagonisti.

a) *Henderson E, Mackillop L. (2011). Prescribing in pregnancy and during breast feeding: using principles in clinical practice. Postgrad Med J; 87(1027):349-54*

Tomēr informācija par lielākās medikamentu daļas teratogenitāti cilvēkiem ir ierobežota.

- a) *Rasmussen SA (2012). Human teratogens update 2011: can we ensure safety during pregnancy? Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. 2012 Mar;94(3):123-8*
- b) *Cassina M et al (2012). Genetic susceptibility to teratogens: State of the art. Reprod Toxicol – Epub ahead of print*

Ir pieejama plašs literatūras klāsts, kurā analizēta dažādu antiepileptisku medikamentu relatīvā teratogenitāte (Pieejams:

<http://www.euocatnetwork.eu/preventionandriskfactors/medicationduringpregnancy/medicationpublications> )

Attiecībā uz pret astmas preparātiem un antidepresantiem, nacionālajām direktīvām jāņem vērā augošā pierādījumu bāze.

EUROCAT Medikamenti grūtniecības laikā (Pieejams: <http://www.euocatnetwork.eu/preventionandriskfactors/medicationduringpregnancy/medicationintroduction> )

- 6) Eiropas Teratoloģijas Informācijas Pakalpojumu Tīkls – mājaslapa <http://www.entis-org.com/>
- 7) EUROmediCAT Projekts - mājaslapa <http://euromedicat.eu/whatiseuromedicat>
- 8) Ir pārlicinoši zinātniskie pierādījumi, ka folātiem bagāts uzturs un folskābes (sintētiskās formas) lietošana pirmsgrūtniecības periodā efektīvi samazina nervu caurulītes defektu (NCD) un citu iedzimtu kropļojumu iespējamību, un pietiekams folātu līmenis sievietei pirms grūtniecības aizsargā no šo patoloģiju attīstības. 2009. gadā EUROCAT publicēja speciālu ziņojumu, tajā izceļot faktu, ka lielākā daļa sieviešu Eiropā joprojām nelietoja folskābi pirmsgrūtniecības periodā un/vai sāka lietot to pārāk vēlu, lai novērstu iedzimtas anomālijas, pēc grūtniecības

apstiprināšanas. Tā rezultātā, ieteiktā rīcības kursa ietekme uz NCD populācijā bija minimāla, un atšķirības zināšanu līmenī padara izteiktāku socioekonomisko nevienlīdzību. Turklāt folātu uzņemšana ar pārtiku var nebūt pietiekama, lai aizsargātu riska grupas sievietes. Daudzas ne-Eiropas valstis, piemēram, ASV un Kanāda, kā nākamo soli ir ieviesušas obligātu pārtikas (miltu) papildināšanu ar folskābi, ar pozitīvu ietekmi uz NCD gadījumu samazināšanu. Tomēr papildināšana arī rosina bažas par iespējamiem pastiprinātas folskābes uzņemšanas blakusefektu citās populācijas grupās, kuri varētu būt saistīti ar palielinātu vēža izplatību. 2009. gadā EFSA organizēta zinātniskā komisija secināja: „Šobrīd pietrūkst datu, lai veiktu pilnu kvantitatīvo risku novērtējumu par folskābi un vēzi, kā arī lai noteiktu, vai pastāv devas-atbildes reakcijas saistība vai arī noteikts folskābes uzņemšanas daudzums, kas saistīts ar potenciālu zarnu vēža risku. Šī brīža pierādījumi neatklāj saistību starp folskābes uzņemšanas daudzumu un vēža risku, bet tie arī pārlicinoši neizslēdz šādu risku. Neskaidrības attiecībā uz vēža risku izceļ folskābes uzņemšanas daudzuma un līmeņa, kā arī NCD un vēža izplatības monitoringa sistēmas nodrošināšanas nozīmīgumu valstīs, kas nolemj ieviest obligātu pārtikas papildināšanu.”

- a) *De Wals P et al (2007). Reduction in neural-tube defects after folic acid fortification in Canada. N Engl J Med. 2007; 357(2):135-42.*
- b) *EUROCAT (2009). EUROCAT Special Report: Prevention of Neural Tube Defects by Periconceptional Folic Acid Supplementation in Europe. EUROCAT Central Registry, University of Ulster. (Pieejams <http://www.euocatnetwork.eu/content/Special-Report-NTD-3rdEd-Part-1.pdf> . Lai apskatītu visas EUROCAT publikācijas par folskābi, izmantojiet sekojošo saiti <http://www.euocatnetwork.eu/AboutUs/Publications/FolicAcid> )*
- c) *EFSA (European Food Safety Authority), 2009. ESCO report*



prepared by the EFSA Scientific Cooperation Working Group on Analysis of Risks and Benefits of Fortification of Food with Folic Acid. (Pieejams: <http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/scdoc/3e.htm> )

- d) Taruscio D et al (2011). Folic acid and primary prevention of birth defects. *Biofactors*. 37(4):280-4.
- 9) Stothard KJ et al (2009). Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies. A systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 301 (6), 636-650. (Pieejams: <http://jama.amaassn.org/content/301/6/636.full.pdf+html> )
- 10) Martinez-Frias ML, Frias JP, Bermejo E, Rodriguez-Pinilla E, Prieto L and Frias JL (2005). Pre-gestational maternal body mass index predicts an increased risk of congenital malformations in infants of mothers with gestational diabetes. *Diabetic Medicine*. 22: 775-781.
- 11) Siega-Riz AM et al (2009). National Birth Defects Prevention Study. The joint effects of maternal prepregnancy body mass index and age on the risk of gastroschisis. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 23(1):51-7.
- 12) Īpaša uzmanība būtu jāpievērš:
- B12 un B6 vitamīnu deficītam, jo tie ir nepieciešami pareizam folātu metabolismam;
  - cinka deficītam, kā nervu caurulītes defektu riska faktoram attīstības valstīs.

Papildus tam, grūtniecēm vajadzētu izvairīties no pārāk lielas A vitamīna uzņemšanas ar pārtiku (ēdot aknas) un lietojot A vitamīnu saturošas pārtikas piedevas.

- a) Simpson JL, et al (2010). *Micronutrients and women of reproductive potential: required dietary intake and consequences of dietary deficiency or excess. Part I - Folate, Vitamin B12, Vitamin B6*. *J*

*Matern Fetal Neonatal Med*. 2010 Dec; 23(12):1323-43.

- b) Simpson JL, et al (2011). *Micronutrients and women of reproductive potential: required dietary intake and consequences of dietary deficiency or excess. Part II - vitamin D, vitamin A, iron, zinc, iodine, essential fatty acids*. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2011 Jan; 24(1):1-24.
- c) Dey AC et al (2010). *Maternal and neonatal serum zinc level and its relationship with neural tube defects*. *J Health Popul Nutr*. 28(4):343-50.
- d) SCF/CS/NUT/UPPLEV/24 (2002) *Opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of Preformed Vitamin A (retinol and retinyl esters)* (Pieejams: [http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out145\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out145_en.pdf) )
- e) Duerbeck NB, Dowling DD (2012). *Vitamin A: too much of a good thing?* *Obstet Gynecol Surv*. 67(2):122-8.
- 13) Pierādīts piemērs par kaitīgu vielu klātbūtni pārtikas produktos nozīmīgo ietekmi uz nedzimuša bērna drošību ir metildzīvsudrabs noteiktās zivju grupās.
- a) *Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain on a request from the Commission related to mercury and methylmercury in food (Request N° EFSA-Q-2003-030)* *The EFSA Journal* (2004) 34, 1-14
- b) *US Food and Drug Administration: <http://www.fda.gov/Food/Resources/ForYou/HealthEducators/ucm081877.htm> (7/03/2012) <http://www.fda.gov/Food/Resources/ForYou/HealthEducators/ucm083324.htm> (7/03/2012)*

Uzmanība būtu jāpievērš arī attīstības riskiem (īpaši uroģenitālās anomālijas), kas radušies ar pārtiku uzņemtu endokrīno funkciju ietekmējošu vielu darbības rezultātā. Skatīta arī sadaļā Vide.

- a) *Giordano F et al (2008). Maternal diet and the risk of hypospadias and cryptorchidism in the offspring. Paediatr Perinat Epidemiol. 2008 May;22(3):249-60*
- 14) Aktīva smēķēšana ir riska faktors iedzimtām anomālijām.
- a) *Hackshaw, A. et al. (2011). Maternal smoking in pregnancy and birth defects: a systematic review based on 173 687 malformed cases and 11.7 million controls. Human Reproduction, 17 (5), 589-604. (Pieejams: <http://humupd.oxfordjournals.org/content/17/5/589.full.pdf+html> )*
- Grūtāk ir iegūt pierādījumus par pasīvo smēķēšanu, tomēr tās riski tiek uzskatīti par bioloģiski iespējamiem.
- a) *Leonardi-Bee J, Britton J, Venn A. (2011). Secondhand smoke and adverse fetal outcomes in nonsmoking pregnant women: a meta-analysis. Pediatrics 2011;127:734-41]*
- 15) *Clarren SK (1981). Recognition of fetal alcohol syndrome. JAMA; 245:2436-9.*
- 16) *Martinez-Frias ML, Bermejo E, Rodriguez-Pinilla E, Frias JL (2004). Risk for congenital anomalies associated with different sporadic and daily doses of alcohol consumption during pregnancy: A case-control study. Birth Defects Research (Part A) 70:194-200.*
- 17) *Streissguth AP, Aase JM, Clarren SK, Randels SP, LaDue RA, Smith DF (1991). Fetal alcohol syndrome in adolescents and adults. JAMA; 265:1961-1967.*
- 18) *Werler MM, Lammer EJ, Rosenberg L, Mitchell AA (1991). Maternal alcohol use in relation to selected birth defects. Am J Epidemiol;134:691-8.*
- 19) Pirms grūtniecības veselība jāsaprot kā sieviešu un vīriešu veselība viņu reproduktīvajos gados. Tā koncentrējas uz pasākumiem, ko sievietes, vīrieši un veselības speciālisti var īstenot, lai samazinātu riskus, veicinātu veselīgu dzīvesveidu un uzlabotu gatavību grūtniecībai.
- a) *Yoon P W et al (2002). Can family history be used as a tool for public health and preventive medicine? Genetics in Medicine; Vol 4 no. 4 Jul/Aug 2002.*
- b) *Jack B W et al (2008). The clinical content of preconception care: an overview and preparation of this supplement. Am J Obstet Gynecol;199(6 Suppl 2):S266-79.*
- c) *Emery JD, Dunlop AL, Ten Kate LP. J (2012). Community Genet. 2012 Jun 29 - Epub ahead of print.*
- Ieteiktās rekomendācijas, balstoties uz publicētiem pētījumiem, kā arī rekomendācijas no Slimību Kontroles un Profilakses Centra (CDC):
1. Individuālā atbildība visas dzīves laikā – Katru sievieti, vīrieti un pāri būtu jāiedrošina ieplānot savas dzīves reproduktīvo periodu. Individīdiem, kuriem identificēti attīstības traucējumi, iedzintas anomālijas vai citas ģenētiskas problēmas ģimenes vēsturē, vajadzētu piedāvāt iespēju griezties pie attiecīgā speciālista, lai labāk izvērtētu potenciālās grūtniecības riskus.
  2. Veselības aprūpes speciālistu atbildība – Veselības speciālistu uzdevums būtu sniegt palīdzību sievietēm un vīriešiem laikā, kad tā būtu visefektīvākā risku samazināšanai. Iespējamu ģenētisku slimību gadījumā, var būt nepieciešama papildus izmeklēšana pirms grūtniecības. Zināmu vai atklātu ģenētisko slimību vajadzētu optimāli ārstēt pirms un pēc grūtniecības. Kā daļu no primārās aprūpes vizītēm ieteicams nodrošināt riska novērtējumu un izglītojošus, kā arī veselību veicinošus padomus visām sievietēm reproduktīvajā vecumā, ar mērķi



mazināt reproduktīvos riskus un uzlabotu grūtniecības iznākumu.

3. Sabiedrības izpratnes veicināšana – Jāuzlabo sabiedrības izpratne par pirms grūtniecības veselības ieradumu nozīmīgumu un iespējamajiem pirms grūtniecības aprūpes pakalpojumiem. Tas jā dara, izmantojot informāciju un līdzekļus, kas piemēroti dažādām vecuma grupām, izglītības līmeņiem (tajā skaitā veselības izglītības) un kulturālajiem/lingvistiskajiem kontekstiem.
4. Pētniecība – Jāpalielina pierādījumu bāze un jāveicina pierādījumu izmantošanu, lai uzlabotu pirms grūtniecības veselību.
5. Uzraudzības uzlabojumi – Maksimāli uzlabo sabiedrības veselības novērojumu un ar to saistītos pētījumu mehānismus, lai uzlabotu pirms grūtniecības veselību.

#### Praktiski ieteikumi

- Sievietēm vajadzētu būt informētām, ka pirms grūtniecības aprūpe var uzlabot gan mātes, gan bērna veselību. Pirmkārt, jautājiet katrai sievietei reproduktīvajā vecumā, vai viņa plāno tuvākā gada laikā palikt stāvoklī. Šāda jautāšana palīdz izplatīt ideju, ka grūtniecībām vajadzētu būt paredzētām. Otrkārt, informējiet sievietes, ka veselības problēmas un medikamentu lietošana var ietekmēt grūtniecības iznākumu. *J Am Board Fam Med. 2007; 20:81-84.*
- Pirms grūtniecības skrīninga vizīšu laikā, speciālistam vajadzētu fokusēties uz tādām problēmām, kā folātu uzņemšana, hipotireoīdisma ārstēšana, liekā svara kontrole, B hepatīta vakcinācija riska grupas sievietēm un masaliņu (rubella) vakcinācija iepriekš nevakcinētām sievietēm.

20) Mātes cukura diabēts ir labi zināms riska faktors iedzimtām anomālījām, bet papildus risks var tikt praktiski novērsts ar labu glikēmisko kontroli. Veselības aprūpei jābūt organizētai tā,

lai nodrošinātu, ka visām sievietēm ar cukura diabētu tiek sniegta pirms grūtniecības aprūpe ar mērķi panākt optimālu glikēmisko kontroli.

- a) *Garne E et al (2012). Spectrum of congenital anomalies in pregnancies with pregestational diabetes. Birth Defects Research (Part A). 94: 134- 140.*
- b) *Martínez-Frías ML et al (2005): Pregestational maternal body mass index predicts an increased risk of congenital malformations in infants of mothers with gestational diabetes. Diabetic Medicine 22:775-781*

21) Masaliņas grūtniecības laikā ir nozīmīgs teratogēns faktors, tādēļ mātes vakcinācija pret masaliņām (rubellu) ir svarīgs elements jebkurā primārajā novēršanas stratēģijā. Valstīm vajadzētu apsvērt visu valstī dzīvojošo sieviešu nodrošinājumu – vai imigrējošām sievietēm tiek piedāvāta vakcinācija, un vai sievietēm, kuras pirmās grūtniecības laikā nav imūnas, tiek piedāvāta vakcinācija, lai aizsargātu viņas turpmākajās grūtniecībās. Būtu jāapsver arī citas vakcinācijas. Vakcinācijas pirmā trimestra laikā vajadzētu veikt tikai gadījumos, kad ir pamatota parliecība par drošību vai pamatota pārlicība par labvēlīgu riska-ieguvumu bilanci.

- a) *Gall SA, Poland GA (2011). A maternal immunization program (MIP): developing a schedule and platform for routine immunization during pregnancy. Vaccine; 29(51):9411-3.*

Vadlīnijas grūtnieču vakcinācijai pieejamas:

[http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/downloads/b\\_preg\\_guide.pdf](http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/downloads/b_preg_guide.pdf)

22) „Vide”, kā termins, kas lietots šeit, ir visi ārējie fizikālie, ķīmiskie un bioloģiskie faktori cilvēkam, un visi ar uzvedību saistītie faktori, atskaitot tās naturalās vides, kas saprātīgi nevar tikt izmainītas. Šī definīcija neiekļauj

uzvedību, kas nav saistīta ar vidi, kā arī uzvedību, kas saistīta ar sociālo un kultūras vidi, ģenētiku un atsevišķu daļu no dabīgās vides.

- a) Prüss-stiin A, Corvalan C (2006). *Preventing disease through health environments. Towards an estimate of the environmental burden of disease Geneva: World Health Organization; 2006*

Vides ietekmētu iedzimtu anomāliju jomā pierādījumu joprojām ir maz, un tie ir neadekvāti, lai parādītu pārliecinošu saistību; tomēr bioloģiskā iespējamība un augļa specifiskais jutīgums pret nelabvēlīgu iedarbību atbalsta profilaktisku pasākumu veikšanu (*Communication from the European Commission on the precautionary principle. Brussels - 2000*). It īpaši vajadzētu rekomendēt samazināt ietekmi riskiem, kas darbojas lielā mērogā, piemēram, gaisa piesārņotājiem, dzeramā ūdens dezinfekcijas blakusproduktiem un pesticīdiem.

- a) Dolk H. and Vrijheid M. (2003). *The impact of environmental pollution on congenital anomalies. British Medical Bulletin, 68, 25-45 (Pieejams: <http://bmb.oxfordjournals.org/content/68/1/25.full.pdf+html>).*
- b) Stillerman KP et al (2008). *Environmental exposures and adverse pregnancy outcomes: a review of the science. Reprod Sci;15(7):631-50.*
- c) Vrijheid M et al (2011). *Ambient Air Pollution and Risk of Congenital Anomalies: A Systematic Review and Meta-analysis. Environ Health Perspect; 119(5): 598–606.*
- d) Shirangi A et al (2011). *Living near agricultural pesticide applications and the risk of adverse reproductive outcomes: a review of the literature. Paediatr Perinat Epidemiol. 2011 Mar;25(2):172-91.*
- e) Righi E et al (2012). *Trihalomethanes, chlorite, chlorate in drinking water and risk of*

*congenital anomalies: A populationbased case-control study in Northern Italy. Environ Res;116:66-73.*

Endokrīno funkciju ietekmējošās vielas ir atpazīti riska faktori reproduktīviem traucējumiem pubertātes un brieduma gados; tomēr pierādījumi norāda, ka izteiktākas iedarbības rezultātā var palielināties uroģenitālo kropļojumu, piemēram, kriptorhisma un hipospādiju iespējamība.

- a) Carbone P et al (2007). *The possible role of endocrine disrupting chemicals in the aetiology of cryptorchidism and hypospadias: a population-based case-control study in rural Sicily. Int J Androl;30(1):3-13.*
- b) Fernandez MF et al (2007). *Human exposure to endocrine-disrupting chemicals and prenatal risk factors for cryptorchidism and hypospadias: a nested case-control study. Environ Health Perspect;115 Suppl 1:8-14.*
- c) Giordano F et al (2010). *Maternal exposures to endocrine disrupting chemicals and hypospadias in offspring. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol;88(4):241-50; Toppari J et al (2010). Cryptorchidism and hypospadias as a sign of testicular dysgenesis syndrome (TDS): environmental connection. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol;88(10):910-9.]*
- 23) Pastāv kopējs pieņēmums, ka turpmākai vides ietekmju un iedzimtu anomāliju saistību precizēšanai jānotiek, saistot biomarkierus un iedzimto anomāliju novērošanas pieejas.
- a) Schoeters GE et al. (2011). *Biomonitoring and biomarkers to unravel the risks from prenatal environmental exposures for later health outcomes. Am J Clin Nutr. 94(suppl):1964S–9S (Pieejams: [http://www.ajcn.org/content/94/6\\_Suppl/1964S.full.pdf+html](http://www.ajcn.org/content/94/6_Suppl/1964S.full.pdf+html))*

- 24) Grūtnieces darbā ir jāpasargā no teratogēnām ietekmēm. Izaicinājums ir to panākt agrā grūtniecības stadijā, bieži vien pirms grūtniecība ir apstiprināta, vai darba devēji ir informēti. Šo problēmu vajadzētu iekļaut nodarbinātības veselības politikā. Svarīgi nodarbinātības riski iekļauj pesticīdus, jebkādu endokrīni traucējošu iedarbību un organiskos šķīdinātājus.
- a) Cordier S et al (1992). *Maternal occupational exposure and congenital malformations. Scandinavian Journal of Work, Environment and Health.* 18: 11-17.
- b) Cordier S et al (1997). *Congenital malformations and maternal occupational exposure to glycol ethers. Epidemiology.* 8: (4). 355-363.
- c) Figà-Talamanca I. *Occupational risk factors and reproductive health of women. Occup Med (Lond);*56(8):521-31.
- d) Chevrier C et al (2006). *Occupational exposure to organic solvent mixtures during pregnancy and the risk of non-syndromic oral clefts. Occup Environ Med;* 63(9):617-23.
- e) Ormond G et al (2009). *Endocrine disruptors in the workplace, hair spray, folate supplementation, and risk of hypospadias: case-control study. Environ Health Perspect;*117(2):303-7
- f) Nassar N et al (2010). *Parental occupational exposure to potential endocrine disrupting chemicals and risk of hypospadias in infants. Occup Environ Med.* 2010 Sep;67(9):585-9.
- g) Vaktskjold A, Talykova LV, Nieboer E. (2011). *Congenital anomalies in newborns to women employed in jobs with frequent exposure to organic solvents—a register-based prospective study. BMC Pregnancy Childbirth;*11:83.
- h) Morales-Suárez-Varela MM et al (2011). *Parental occupational exposure to endocrine disrupting chemicals and male genital malformations: a study in the Danish National Birth Cohort study. Environ Health;*10(1):3
- 25) Health Council of the Netherlands. *Preconception care: a good beginning. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2007; publication no. 2007/19. ISBN 978-90-5549-678-5 (Pieejama: <http://www.gezondheidsraad.nl/sites/default/files/200719E.pdf>)*
- 26) Hani KA et al (2006). *Preconception Care for Improving Perinatal Outcomes: The Time to Act. Matern Child Health J.* 10(Suppl 1): 3–11.
- 27) Frey KA, Files JA. *Preconception healthcare: what women know and believe. Matern Child Health J.* 2006 Sep;10(5 Suppl):S73-7.
- 28) Johnson K et al; CDC/ATSDR Preconception Care Work Group; Select Panel on Preconception Care (2006). *Recommendations to improve preconception health and health care—United States. A report of the CDC/ATSDR Preconception Care Work Group and the Select Panel on Preconception Care. MMWR Recomm Rep.* 55(RR-6):1-23.
- 29) Medline Plus – Preconception care. A service of the U.S. National Library of Medicine NIH (National Institutes of Health) – mājaslapa <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/preconceptioncare.html>

**Šīs rekomendācijas tika izstrādātas EUROCAT Vienotās rīcības 2011.-2013. gadam 7. darba paketes ietvaros ar EU Sabiedrības veselības programmas finansējumu**

*Darba paketes vadītāja: Domenica Taruscio.*

*Ieguldījumu sniedza: Larraitz Arriola (Basku zeme, Spānija), Francesca Baldi (Itālija), Fabrizio Bianchi (Itālija), Eva Bermejo-Sánchez (Spānija), Elisa Calzolari (Itālija), Pietro Carbone (Itālija), Rhonda Curran (Lielbritānijas un Ziemeļīrijas Apvienotā Karaliste), Helen Dolk (Lielbritānijas un Ziemeļīrijas Apvienotā Karaliste), Ester Garne (Dānija), Miriam Gatt (Malta), Anna Latos-Bieleńska (Polija), Alberto Mantovani (Itālija), Maria Luisa Martínez-Frías (Spānija), Amanda Neville (Itālija), Anke Rißmann (Vācija), Stefania Ruggeri (Itālija).*

*Labojumus veica un apstiprināja EUROCAT Reģistra vadītāji un 2012. gada jūnija EUROCAT Projektu vadīšanas komitejas biedri (Ingeborg Barisic, Elisa Calzolari, Rhonda Curran, Helen Dolk, Ester Garne, Lorentz Irgens, Babak Khoshnood, Domenica Taruscio, Diana Wellesley).*

*EUROCAT Vienotās rīcības projekta vadītāja: Helen Dolk.*

*First version: April 30, 2012*

*Amended version: June 3, 2012*

*Version post RLM Budapest, July 26, 2012*

*Final version: September 30, 2012.*

*Approved by EUROCAT Project Management Committee 13 December 2012*