



Maternale bijwerkingen van de COVID-19-vaccinaties

EEN OVERZICHT

Anderhalf jaar geleden kregen zwangere vrouwen het advies om zich alleen te laten vaccineren wanneer ze een hoog risico hadden op een infectie of op een ernstiger ziektebeloop door onderliggende aandoeningen¹. Inmiddels weten we dat een infectie met SARS-CoV-2 bij zwangere vrouwen ernstige gevolgen kan hebben, bijvoorbeeld een verhoogd risico op pre-eclampsie, zwangerschapsdiabetes, vroeggeboorte en intra-uteriene vruchtdood^{2,3,4}. Het huidige advies is dan ook aan *alle* zwangere vrouwen om zich te laten vaccineren met een mRNA-vaccin⁵. Toch schatten de beroepsverenigingen aan het begin van dit jaar dat maar 50% van de zwangeren zich heeft laten vaccineren⁶. Om de veiligheid van de COVID-19-vaccinatie te monitoren en om mogelijk de drempel om te vaccineren te verlagen, onderzocht Bijwerkingencentrum Lareb maternale bijwerkingen van de COVID-19-vaccinatie rondom de zwangerschap in de Moeders van Morgen studie.

Moeders van Morgen studie

Moeders van Morgen is onderdeel van het Bijwerkingencentrum Lareb. Middels maximaal zes online zelfrapportagevragenlijsten in de zwangerschap tot 12 maanden postpartum, werden gegevens verzameld over het (eventuele) gebruik van geneesmiddelen en vaccinaties, het verloop van de zwangerschap, de bevalling en de gezondheid van het kind⁷. Voor de analyses over de vaccins zijn zwangere vrouwen geïncludeerd tussen januari en november 2021 die hun eerste COVID-19-vaccinatie kregen in de zwangerschap. Vrouwen die alleen hun tweede vaccinatie in de zwangerschap hebben gehad, werden geëxcludeerd. Hierbij presenteren we een klein deel van de resultaten, het volledige artikel is recent geaccepteerd in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde (NTvG) en is binnenkort online te vinden⁸.

Resultaten

In totaal werden in de Moeders van Morgen studie 7.008 zwangere vrouwen geïncludeerd gedurende de studieperiode. Hiervan hebben 4.348 vrouwen (62%) aangegeven de eerste COVID-19-vaccinatie in de zwangerschap te hebben gehad (Tabel 1). Hiervan rapporteerden 2.787 (64%) vrouwen ook hun tweede COVID-19-vaccinatie tijdens de zwangerschap. De meeste vrouwen waren gevaccineerd met BioNTech/Pfizer[®] (80,6%), gevolgd door Moderna[®] (17,6%).

Na de eerste dosis werd door 59% van de vrouwen minimaal één bijwerking van de vaccinatie gerapporteerd. Dit percentage lag significant hoger bij de AstraZeneca[®]- (87%) en Moderna[®]-vaccins (68%) in vergelijking met het BioNTech/Pfizer[®]-vaccin (56%) (Figuur 1). Na de tweede dosis werd door minder vrouwen (50%) één of meer bijwerking(en) van de COVID-19-vaccins gerapporteerd. De percentages van vrouwen die bijwerkingen rapporteerden bij de tweede vaccinatie waren vergelijkbaar tussen

	Studiepopulatie (dosis 1 ^a) N (%)	Subpopulatie (dosis 2 ^a) N (%)
Totaal	4.348	2.787
Leeftijd		
<30 jaar	945 (21,7%)	550 (19,7%)
30-35 jaar	2.223 (51,1%)	1.401 (50,3%)
≥35 jaar	1.126 (25,9%)	774 (27,8%)
Onbekend	54 (1,2%)	62 (2,2%)
Opleidingsniveau^b		
Laag/midden	593 (13,6%)	346 (12,4%)
Hoog	3.740 (86,0%)	2.433 (87,3%)
Onbekend	15 (0,3%)	8 (0,3%)
Zelf gedefinieerde bevolkingsgroep		
Nederlands	3.894 (89,6%)	2.507 (90,0%)
Niet Nederlands	451 (10,4%)	277 (9,9%)
Onbekend	3 (0,1%)	3 (0,1%)
Vaccin		
BioNTech/Pfizer [®]	3.518 (80,9%)	2.229 (80,0%)
Moderna [®]	731 (16,8%)	522 (18,7%)
AstraZeneca [®]	53 (1,2%)	30 (1,1%)
Janssen [®]	17 (0,4%)	N.v.t.
Onbekend	29 (0,7%)	6 (0,2%)
Moment van vaccinatie		
Eerste trimester	986 (22,7%)	371 (13,3%)
Tweede trimester	2.138 (49,2%)	1.212 (43,5%)
Derde trimester	1.191 (27,4%)	1.187 (42,6%)
Onbekend	33 (0,8%)	17 (0,6%)

^a Een deel van de studiepopulatie (vrouwen die de eerste dosis hebben gerapporteerd tijdens de zwangerschap), heeft ook een tweede dosis gerapporteerd tijdens de zwangerschap.

^b Hoger beroepsonderwijs (hbo) en WO vallen onder hoog opleidingsniveau. Alle andere vormen van onderwijs vallen onder laag/midden opleidingsniveau.

Tabel is overgenomen van Woestenberg et al.⁸

Tabel 1: Beschrijving studiepopulatie naar dosis.

**'INJECTIEPLAATSREACTIE, SPIERPIJN,
VERMOEIDHEID EN HOOFDPIJN KWAMEN
HET VAAKST VOOR'**





BioNTech/Pfizer® (44%) en AstraZeneca® (40%), maar significant hoger bij Moderna® (76%). Er waren geen duidelijke verschillen in bijwerkingen tussen vaccinatie in verschillende trimesters van de zwangerschap.

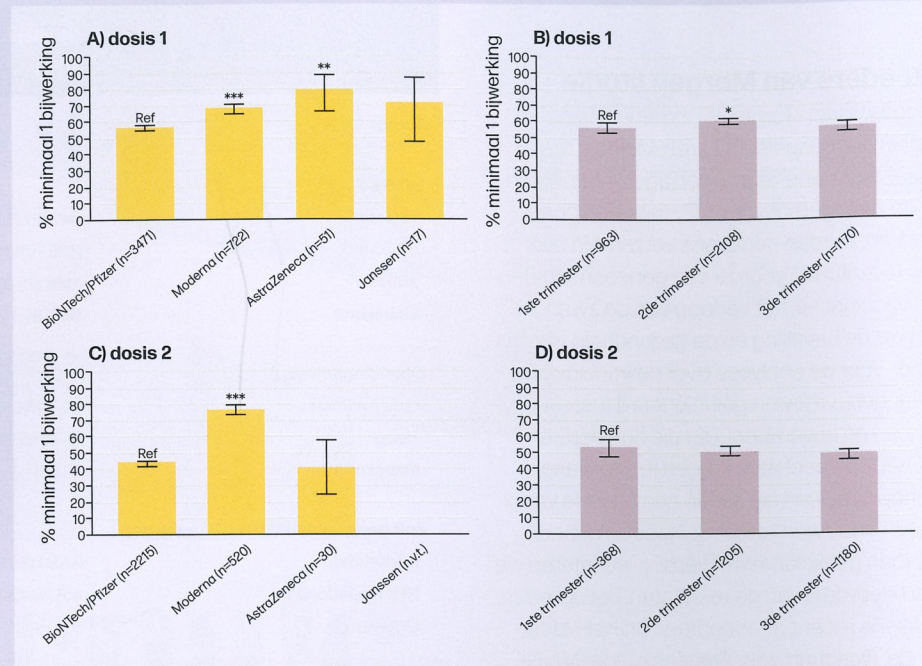
De tien meest gerapporteerde bijwerkingen na een COVID-19-vaccinatie zijn weergegeven in Figuur 2. Bijwerkingen die het vaakst werden genoemd zijn injectieplaatsreactie, spierpijn, vermoeidheid en hoofdpijn. Er zat een grote variatie in de gerapporteerde bijwerkingen tussen de verschillende merken vaccins. Zo was het percentage zwangere vrouwen dat koorts rapporteerde na de tweede dosis significant hoger bij het Moderna®-vaccin (22%) in vergelijking met het BioNTech/Pfizer®-vaccin (3%).

mRNA vaccins

De bijwerkingen die in deze studie zijn gerapporteerd na de vaccinatie, zijn vergelijkbaar met de bijwerkingen uit andere internationale studies naar maternale COVID-19-vaccinatie⁹. Momenteel wordt aan zwangere vrouwen geadviseerd zich te laten vaccineren met een mRNA-vaccin, zoals van BioNTech/Pfizer® of Moderna®⁶⁵. Bij een mRNA-vaccin wordt een afweerreactie opgewekt door een vetbolletje met een stukje genetische code, terwijl bij een vector vaccin (AstraZeneca® en Janssen®) deze genetische code wordt verpakt in een onschadelijk gemaakt verkoudheidsvirus¹⁰. Onze resultaten van het bijwerkingenprofiel onderschrijven dat dit een goede optie is, zeker gezien de mogelijke risico's van (hoge) koorts tijdens de zwangerschap¹¹.

Verminderde borstvoeding na COVID-19-vaccinatie

In 2021 ontving Lareb bijna 200 meldingen van vrouwen die na een COVID-19-vaccinatie minder moedermelk produceerden¹². In de meeste gevallen was de hoeveelheid moedermelk na een aantal dagen weer normaal.



Figuur 1: Percentage zwangere vrouwen dat minimaal één bijwerking heeft gerapporteerd na vaccinatie met 95% betrouwbaarheidsinterval. NB: Met univariabele logistische regressie zijn de verschillen tussen BioNTech/Pfizer® (referentie) en de andere merken vaccins getoetst (A, C) en tussen vaccinatie in het eerste trimester (referentie) en in het tweede of derde trimester (B, D). *** p<0.001; ** p<0.01; * p<0.05. Figuur is overgenomen van Woestenberget al⁹.

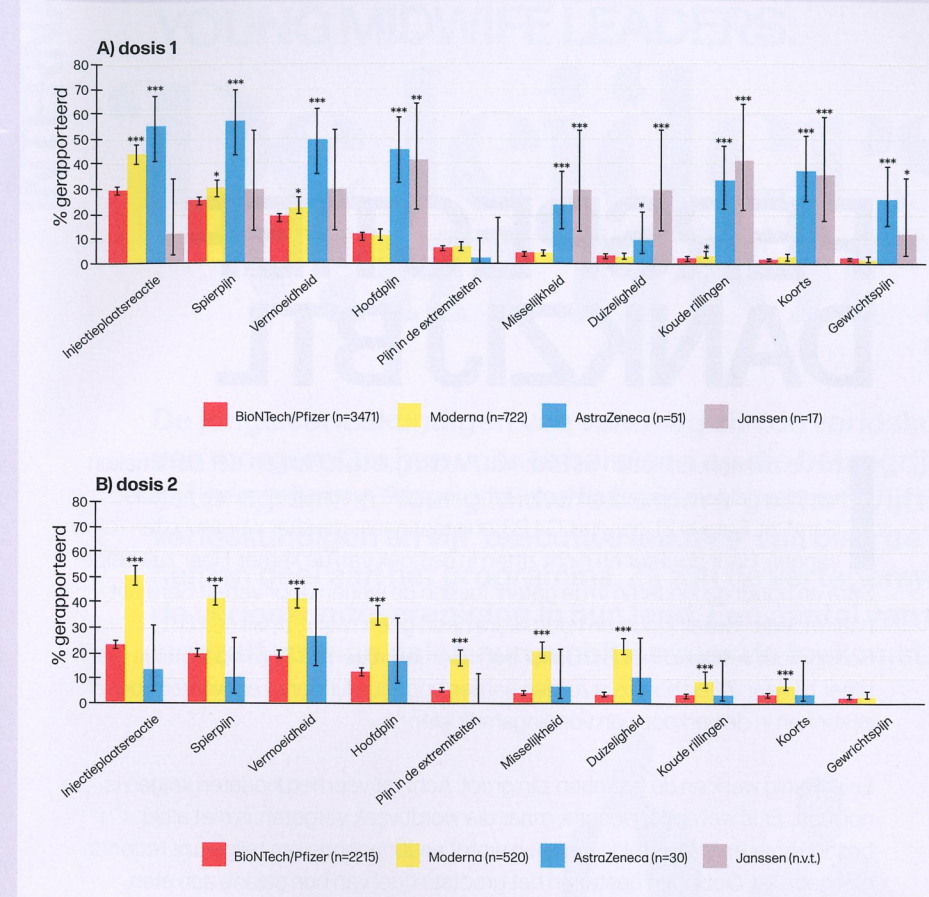
'MOGELIJK WERD EEN LAGERE PRODUCTIE VAN MOEDERMELK VEROORZAAKT DOOR ANDERE BIJWERKINGEN, ZOALS VERMOEIDHEID EN KOORTS'

Het is mogelijk dat minder moedermelk veroorzaakt werd doordat de moeder ook andere bijwerkingen had, zoals vermoeidheid en koorts. In de Moeders van Morgen studie werd een effect op de melk gerapporteerd door 7 vrouwen van de in totaal 187 vrouwen die gevaccineerd waren gedurende de borstvoedingsperiode (3,8%).

Draag ook bij

Andere internationale studies laten eveneens geen aanwijzingen voor verhoogde

risico's op een ongunstig verloop van de zwangerschap (zoals een miskraam) zien na een COVID-19-vaccinatie^{9,13,14}. Een recente studie laat zelfs een beschermend effect van een COVID-19-vaccinatie zien op de kans op een doodgeborte¹⁵. Momenteel werken wij aan een vervolgstudie met de data van Moeders van Morgen, waarbij we de associatie tussen een COVID-19-vaccinatie en diverse zwangerschapsuitkomsten als miskramen en vroeggeboortes onderzoeken. Naast het COVID-19-vaccin zijn er nog veel



Figuur 2: Top 10 meest gerapporteerde bijwerkingen per merk vaccin, voor A) dosis 1 en B) dosis 2. Percentage gerapporteerd met 95% betrouwbaarheidsinterval. NB: Met univariabele logistische regressie zijn de verschillen tussen BioNTech/Pfizer® (referentie) en de andere merken vaccins getoetst. *** p<0.001; ** p<0.01; * p<0.05. Figuur is overgenomen van Woestenberget al⁹.

meer medicijnen waarvan het effect op de zwangerschap nog nauwelijks onderzocht is, vandaar dat onderzoek van belang is. Iedere zwangere vrouw kan meedoen aan Moeders van Morgen, ook als ze (nu) geen medicatie gebruikt. Zwangere vrouwen uitnodigen om mee te doen aan Moeders van Morgen kan gemakkelijk via Vrumun® en Orfeus® met één druk op de knop. Voor praktijken die met Onatal® werken kan de uitnodiging eenvoudig verstuurd worden via Zwangerenportaal. ←

Bronnen

- 1. Nederlandse Vereniging voor Obstetrie & Gynaecologie (NVOG). Standpunt Vaccinatie tegen COVID-19 rondom zwangerschap en kraambed 08-01-2021.
2. Allotey J, Fernandez S, Bonet M, Stallings E, Yap M, Kew T, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. BMJ. 2020;370:m3320.
3. Villar J, Ariff S, Gunier RB, Thiruvengadam R, Rauch S, Kholin A, et al. Maternal and Neonatal Morbidity and Mortality Among Pregnant Women With and Without COVID-19 Infection: The INTERCOVID Multinational Cohort Study. JAMA Pediatrics. 2021;175(8):817-26.

- 4. Wei SQ, Bilodeau-Bertrand M, Liu S, Auger N. The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. Cmaj. 2021;193(16):E540-e8.
5. Rijksoverheid. Zwangerschap en coronavaccinatie. [Geraadpleegd 20-06-2022]. Beschikbaar via: https://www.rijksoverheid.nl/onderwerpen/coronavirus-vaccinatie/veiligheid-coronavaccinatie/zwangerschap-en-coronavaccinatie.
6. Nederlandse Vereniging voor Obstetrie & Gynaecologie (NVOG). Antwoorden op 23 vragen over zwangerschap/vruchtbaarheid en coronavaccinatie. 21-01-2022. [Geraadpleegd 27-06-2022]. Beschikbaar via: https://www.nvog.nl/wp-content/uploads/2022/01/Antwoorden-op-23-vragen-over-zwangerschap-vruchtbaarheid-en-coronavaccinatie_21-01-2022.pdf.
7. Vorstenbosch S, Te Winkel B, van Gelder MMHJ, Kant A, Roeleveld N, van Puijenbroek E. Aim and Design of pREGnant, the Dutch Pregnancy Drug Register. Drug Saf. 2019;42(1):1-12.
8. Woestenberget al. Maternale bijwerkingen na covid-19-vaccinatie in de zwangerschap. Nederlands Tijdschrift Voor Geneeskunde. [In press] 2022.
9. Kachikis A, Englund JA, Singleton M, Covelli I, Drake AL, Eckert LO. Short-term Reactions Among Pregnant and Lactating Individuals in the First Wave of the COVID-19 Vaccine Rollout. JAMA Network Open. 2021;4(8):e2121310-e.
10. College ter beoordeling van Geneesmiddelen (CBG). Vaccinaties. [Geraadpleegd 23-6-2022]. Beschikbaar via: https://www.cbg-meb.nl/onderwerpen/medicijninformatie-vaccinaties.
11. Graham JM, Jr. Update on the gestational effects of maternal hyperthermia. Birth Defects Res. 2020;112(12):943-52.
12. Lamers M, van der Mijle A, van Hunsel F, de Vries L, van Puijenbroek E, Ceulemans M. COVID-19 Vaccination During Breastfeeding and Its Possible Negative Effect on Milk Production and Supply: A Preliminary Observation. Breastfeeding Medicine. 2022.
13. Rottenstreich M, Sela HY, Rotem R, Kadish E, Wiener-Well Y, Grisaru-Granovsky S. Covid-19 vaccination during the third trimester of pregnancy: rate of vaccination and maternal and neonatal outcomes, a multicentre retrospective cohort study. Bjog. 2022;129(2):248-55.
14. Goldstein I, Steinberg DM, Kuint J, Chodick G, Segal Y, Shapiro Ben David S, et al. Association of BNT162b2 COVID-19 Vaccination During Pregnancy With Neonatal and Early Infant Outcomes. JAMA Pediatr. 2022;176(5):470-7.
15. Prasad S, Kalafat E, Blakeway, H, et al. Systematic review and meta-analysis of the effectiveness and perinatal outcomes of COVID-19 vaccination in pregnancy. Nat Commun 13, 2414 (2022). https://doi.org/10.1038/s41467-022-30052-w