

Welkom bij Slim Academy!

Leuk dat je dit jaar Geneeskunde gaat studeren! Dit is de voorbeeldsamenvatting voor **Ontwikkeling, Voortplanting & Veroudering 1**. Deze samenvatting helpt je de stof sneller te snappen, slim te herhalen én die studiepunten binnen te slepen. Gebruik het dus als aanvulling op de verplichte stof, niet als vervanging!

Met onze samenvattingen:

- ✓ Focus je op de kern van de stof die is geschreven door studiehelden die het vak nu volgen in combinatie met ouderejaars die het vak met een hoog cijfer hebben afgerond.
- ✓ Bespaar je kostbare tijd, zodat jij nog wat voor jezelf kunt doen na een lange dag
- ✓ Heb je altijd toegang via de Slim Academy app waar en wanneer je maar wilt
- ✓ Heb je altijd oefenvragen en flashcards om te testen hoe goed jij de stof kent

Meteen van start gaan?

Ga naar app.slimacademy.nl of download de Slim Academy app

Geen gedoe, gewoon gratis proberen. Start vandaag nog met:

- Je eerste samenvatting voor Ontwikkeling, Voortplanting & Veroudering 1
- Flashcards & oefenvragen om jezelf te testen
- Toegang tot de WhatsApp community
- Altijd en overal studeren: op je laptop, tablet of mobiel

→ En het mooiste? Je hoeft nog niks te kopen. Gewoon even checken of het wat voor je is.

 **Tip:** Gebruik de code **MFAS-ABO** op SlimAcademy.nl en ontvang je **eerste 2 maanden gratis** bij een abonnement als je lid bent bij de **MFAS!**

Vragen? Feedback? Bij ons werken?

Whatsapp ons via 06 81 60 19 60, mail naar klantenservice@slimacademy.nl of join de Whatsappgroep hieronder om je medestudenten om hulp te vragen!

Blijf verder op de hoogte via TikTok of Instagram **@SlimAcademy.nl** of bezoek onze website.

We wensen je veel succes met studeren en bij het halen van jouw tentamens!

Team Slim Academy

JOIN DE WHATSAPP GROEP

- ✓ Chat met jouw mede-studenten
- ✓ Stel al jouw (studie)vragen aan onze studie-experts
- ✓ Krijg extra oefenvragen om jouw kennis te testen
- ✓ Krijg gratis voorbeeldsamenvattingen



Let op: Nadruk en het delen van de samenvatting met derden is uiteraard verboden. De samenvatting is geschreven naar eigen inzicht van de auteur. Gebruik het daarom als aanvulling op de stof, niet als vervanging.

Inhoudsopgave

Welkom bij Slim Academy!	1
Inhoudsopgave	2
Wat krijg ik als ik de volledige samenvatting bestel?	3
Wekelijkse digitale updates	4
Informatie over het vak	5
Week 1: Zwanger en niet zwanger willen worden	6
Hoofdstuk 1: Voortplanting	6
Hoofdstuk 2: Fysiologie van de zwangerschap	11
Hoofdstuk 3: Anticonceptie	15
Hoofdstuk 4: Preconceptie en prenatale zorg	20
Hoofdstuk 5: Farmacokinetiek	28
Oefenvragen	33
Antwoorden	35
Nawoord	38

Wat krijg ik als ik de volledige samenvatting bestel?

Slim Academy biedt tal van mogelijkheden zodat jij precies kunt bestellen waar jij behoefte aan hebt: Je kunt onze producten enkel digitaal bestellen, maar natuurlijk ook op papier bestellen. Verder kun je kiezen of je de samenvattingen in kleur wilt of niet en wanneer je welke boekjes ontvangt!

→ Liever meteen je samenvatting in handen, of liever wachten tot alles up to date is?

Slim Academy biedt meerdere mogelijkheden voor het bestellen van jouw samenvatting. Omdat de literatuursamenvatting altijd erg veel stof bevat, wordt deze samenvatting al vooraf aan het blok verzonden. Eventuele updates komen vervolgens digitaal uit.

Voor de collegesamenvatting laten we de keuze aan jou: je kunt zelf op de website aangeven of je de samenvatting van vorig jaar voor aanvang van het blok op papier wilt ontvangen, of dat je liever de versie die helemaal up to date is 1,5 week voor je tentamen ontvangt!

Ik heb de collegesamenvatting van vorig jaar op papier besteld, hoe werkt dat?

Je ontvangt alle stof van vorig jaar voor aanvang van het blok op papier. Omdat er natuurlijk ieder jaar dingen veranderen en we ieder jaar onze samenvattingen verbeteren, bieden we je de updates digitaal aan. In onze app kun je iedere week de samenvatting van het huidige collegejaar inzien. Zo kun je al meteen vanaf het begin van het blok van papier studeren, maar ben je toch up to date!

Ik heb de collegesamenvatting van het huidige collegejaar op papier besteld, hoe werkt dat?

Omdat we zoveel mogelijk actuele stof op papier willen aanbieden, versturen we deze samenvatting zo'n 1,5 week voor het tentamen op papier. De colleges vanaf **17 september 2025** zijn op moment van printen nog niet geüpdatet in studiejaar 2025-2026. De updates van deze colleges zul je in de app kunnen inzien. Zo heb je altijd de meest recente versie van de stof bij de hand in de app en ontvang je het boekje ruim genoeg voor je tentamen ook nog op papier.

Als abonnee kun je natuurlijk ook gedurende het blok digitaal gebruikmaken van de samenvatting van vorig jaar én komt er iedere week een nieuwe update uit van de samenvatting van dit jaar. Zo heb je altijd toegang tot alle materialen die je nodig hebt voor een optimale voorbereiding!

Wekelijkse digitale updates

Bestel jij de samenvatting van Slim Academy? Dan ontvang je altijd wekelijkse digitale updates van de stof! Zo kun je al beginnen met het leren van de nieuwste stof van dit jaar, voordat het boekje überhaupt op je deurmat belandt. Chill!

Check in onderstaande tabel wanneer welke stof gepubliceerd zal worden.

Digitale updates

Datum update	Geüpdatete colleges
8-9-2025	Week 1
15-9-2025	Week 2
22-9-2025	Week 3
24-9-2025	Week 4

Bron: Slim Academy (2024-2025).

Hoe kan ik de digitale updates bekijken?

Je logt in in de Slim Academy App met je inloggegevens van *slimacademy.nl*. Als je op je laptop werkt, raden we de webversie van de app in Google Chrome aan (*app.slimacademy.nl*), en voor iPad of telefoon kun je de app downloaden in de app store. Daar zul je in de bibliotheek dit boekje zien. Dit boekje is altijd up to date: iedere week voegen we nieuwe stof toe.

Samenvattingen van vorig jaar

Ben je benieuwd naar de samenvatting van vorig jaar? Dan kun je deze direct aan het begin van het blok inzien bij het abonnement. Schaf jouw abonnement aan via onze website!

Veel succes met het behalen van jouw studiepunten!

Informatie over het vak

Je staat op het punt de samenvatting van het eerste blok van Geneeskunde jaar één te lezen, namelijk Ontwikkeling, Voortplanting en Veroudering 1 (OVV-1). Dit blok gaat voornamelijk over de zwangerschap en de ontwikkeling van het kind. In sommige hoofdstukken wordt een deel van de kennis van biologie op VWO niveau herhaald, om zo de verdieping beter te kunnen snappen. In de eerste hoofdstukken wordt de zwangerschap of juist het voorkomen van een zwangerschap besproken. Daarna zal de baring en het kraambed worden besproken. Ook komt het ingewikkelde onderwerp embryologie aan bod. In week drie komt ook de pathologie aan bod, namelijk de verschillende chromosomale afwijkingen. In het laatste gedeelte wordt de normale ontwikkeling van een kind tot een volwassene besproken. Hierbij komt ook de seksuele ontwikkeling aan bod.

Het tentamen

Het eindcijfer voor dit vak bestaat uit vier delen:

- iRAT/tRAT in week 2: telt voor 7,5% mee;
- Deeltoets in week 4: telt voor 28 $\frac{1}{3}$ % mee;
- iRAT/tRAT in week 6: telt voor 7,5% mee;
- Eindtoets in week 8: telt voor 56 $\frac{2}{3}$ % mee.

De twee iRAT's/tRAT's bestaan beide uit 17 multiple choice vragen, die eerst alleen en daarna met de TBL-groep beantwoord moeten worden. De iRAT telt hier voor 60% mee, de tRAT voor 25% en de peer-evaluation (die achteraf na de TBL-sessies moet worden ingevuld) voor 15%. De deeltoets bestaat uit 40 multiple choice vragen en de eindtoets uit 80 multiple choice vragen.

Om het blok met een voldoende af te kunnen sluiten, is het noodzakelijk om bij al het verplichte onderwijs aanwezig te zijn geweest.

Hoe kan je het beste studeren?

Het studiemateriaal voor het tentamen bestaat uit zelfstudieopdrachten, hoor- en werkcolleges, klinische colleges, werkgroepen en literatuur. Voor een succesvol verloop van het vak OVV-1 is het belangrijk om voorbereid aanwezig te zijn bij een college, werkgroep, practicum of ander contactonderwijs. Het is belangrijk om de opgedane kennis te kunnen toepassen op oefenvragen. In deze samenvatting zijn daarom na elke week oefenvragen toegevoegd.

Indeling van het vak

Week 1: Zwanger en niet zwanger willen worden

Week 2: Zwanger en niet zwanger willen worden

Week 3: Syndroom van Down

Week 4: Ontwikkeling, groei en puberteit

Week 5: Ontwikkeling, groei en puberteit

Week 6: Ontwikkeling, groei en puberteit

Week 7: Ontwikkeling, groei en puberteit

Week 8: Ontwikkeling, groei en puberteit

Ook als er over sommige hoofdstukken minder vragen komen, moet je er wel voor zorgen dat je ze allemaal goed beheerst. Veel hoofdstukken bouwen namelijk op elkaar voort. Je moet de andere hoofdstukken dus al begrijpen als je verder wilt met de volgende hoofdstukken. De meeste vragen op het tentamen zijn een combinatie van meerdere hoofdstukken en onderwerpen.

Week 1: Zwanger en niet zwanger willen worden

Hoofdstuk 1: Voortplanting

De informatie in dit hoofdstuk is gebaseerd op:

- De ZSO: 'Eicelrijping en spermatogenese';
- Textbook of Obstetrics and Gynaecology, 2019, Steegers et al: pp.231-232;
- YouTube video: 'De menstruatiecyclus', Juf Danielle;
- YouTube video: 'Male Sex Hormones', Academic Algonquin.

In dit hoofdstuk wordt de eicelrijping van de vrouw en de spermatogenese van de man behandeld. Hierbij komen de hormonale (hypothalamus-hypofyse-gonadale) assen ook aan bod. Daarna wordt de algemene menstruatiecyclus van de vrouw uitgelegd. Hierbij worden ook de specifieke hormonen verder toegelicht. Zie hoofdstuk 8: 'Embryologie' voor het vervolg van de voortplanting vanaf de bevruchting.

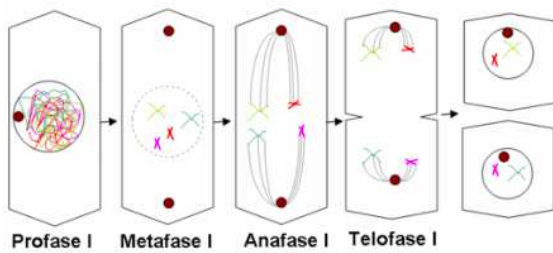
Meiose

Meiose is het delingsproces van voortplantingscellen. Meiose bestaat uit twee onderdelen, die ieder weer uit verschillende fases bestaan:

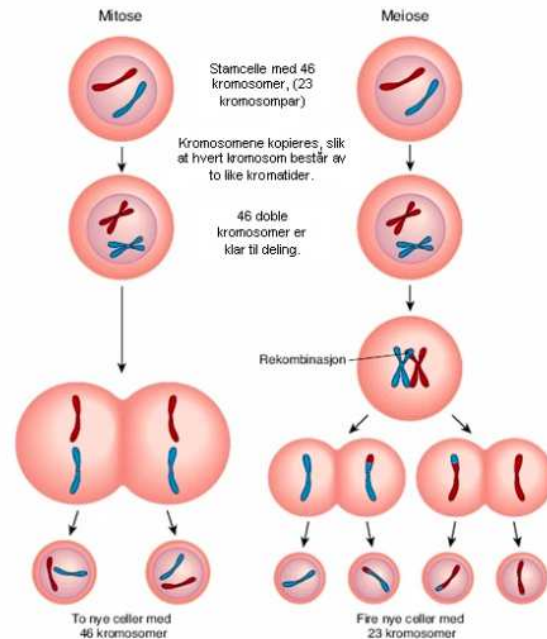
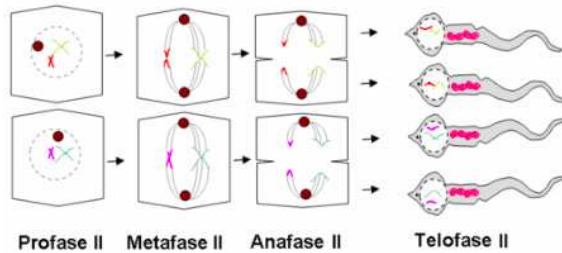
- **Meiose I:** er ontstaan 2 haploïde cellen ($1n$: van elk chromosomenpaar is maar één chromosoom aanwezig) uit diploïde cellen ($2n$: chromosomen komen in paren voor). Meiose I bestaat uit de volgende onderdelen:
 - Profase I: de kernmembraan valt uiteen, de chromosomen rollen op en de dubbele chromosomen bevinden zich in het midden. Nu kan er **crossing-over** optreden. In dat geval wisselen homologe chromosomen informatie uit met elkaar;
 - Metafase I: er ontstaat een spoelfiguur met trek- en steundraden en de chromosomen bevinden zich in het equatoriale vlak;
 - Anafase I: de homologe **chromosomen** worden van elkaar gescheiden;
 - Telofase I: er ontstaan twee dochtercellen ($1n$) met hun eigen cytoplasma en membraan.
- **Meiose II:** er ontstaan 4 haploïde cellen ($1n$) met één chromatide per chromosoom uit haploïde cellen met twee chromatiden per chromosoom:
 - Profase II: het kernmembraan valt uiteen en de chromosomen rollen op;
 - Metafase II: er ontstaat een spoelfiguur met trek- en steundraden en de chromosomen bevinden zich in het equatoriale vlak;
 - Anafase II: de **chromatiden** worden van elkaar gescheiden;
 - Telofase II: er ontstaan twee dochtercellen ($1n$) met hun eigen cytoplasma en membraan.

De afbeeldingen op de volgende pagina laten schematisch mitose, meiose I en meiose II zien. In de rechter afbeelding wordt de gehele meiose samengevat (meiose I en II) en is het verschil tussen mitose en meiose te zien. In de linker afbeelding is het verschil tussen meiose I en meiose II goed zichtbaar: bij meiose I gaan de chromosomenparen uit elkaar, bij meiose II gaan de twee chromatiden van één chromosoom uit elkaar.

Eerste meiotische deling



Tweede meiotische deling



Mitose, meiose I en meiose II Bron: [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Meiose_\(Overzicht\).png](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Meiose_(Overzicht).png) (links) en <https://lichaam-ziekte-gezondheid.jouwweb.nl/mitose-meiose-1> (rechts), 2005.

De man

De mannelijke seksuele hormonen

De productie van **gonadotrofine-releasing hormoon** (GnRH) door de hypothalamus komt bij de man tijdens de puberteit op gang. GnRH stimuleert de aanmaak van **follikelstimulerend hormoon** (FSH) en **luteïniserend hormoon** (LH) in de hypofysevoorkwab. FSH stimuleert bij mannen de ontwikkeling van de spermatozoa door de sertolicellen van de testes. LH zet de leydigcellen aan tot de testosteronproductie. Testosteron inhibeert de productie van GnRH, FSH en LH en zorgt hiermee dus voor **negatieve feedback**. Testosteron houdt de spermaproductie in stand, stimuleert de groei van skeletspieren en schaamhaar en stimuleert de talgproductie en het libido. Mannen produceren bijna geen oestrogenen.

Spermatogenese

Tijdens de **spermatogenese** worden de spermacellen klaargemaakt om de eicel succesvol te bevruchten. De spermatogenese begint bij de **spermatogonia**, de ongedifferentieerde mannelijke geslachtscellen. De spermatogonia ondergaan mitose. Hierbij ontstaan diploïde **primaire spermatocyten** en een dochtercel die spermatogonium blijft. De primaire spermatocyt ondergaat meiose-I, waarbij er **haploïde secundaire spermatocyten** ontstaan. De secundaire spermatocyten ondergaan meiose-II en hieruit ontstaan de **spermatiden**. Spermatiden differentiëren zich uiteindelijk tot **spermatozoa** (spermacellen) en worden vervolgens uitgescheiden in het lumen van de zaadbuisjes, ook wel *tubuli seminiferi* genoemd.

De spermacel bestaat uit de volgende onderdelen:

- Kop met een kern, wat het genetisch materiaal bevat. Verder heeft de kop een acrosoomkapje met hydrolytische enzymen;
- Middenstuk met mitochondriën;
- Staart (*flagella*), die zorgt voor de aandrijving van de spermacel.

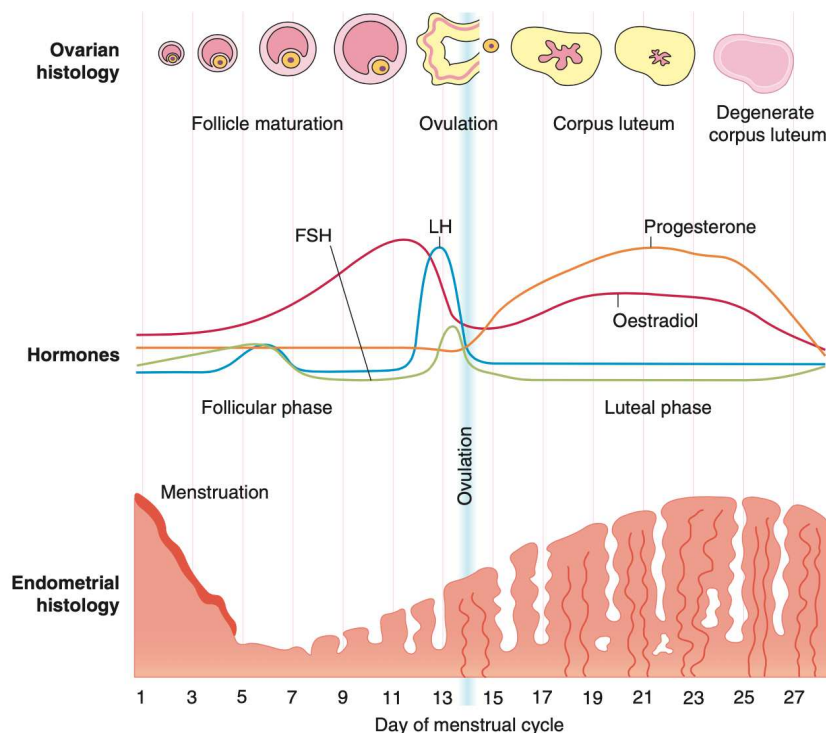
De vrouw

De vrouwelijke seksuele hormonen

Ook bij vrouwen komt de pulsatiele GnRH secretie tijdens de puberteit op gang door de hypothalamus en stimuleert dit de afgifte van FSH en LH door de hypofysevoorkwab. In de follikel van de vrouw zitten twee soorten cellen: de **thecacellen** en de **granulosacellen**. De thecacellen zijn gevoelig voor LH en maken androsteendion (wat voor een klein deel wordt omgezet in testosteron). Daarnaast stimuleert LH de ovulatie en de vorming van het gele lichaam, het **corpus luteum**. De granulosacellen zijn gevoelig voor FSH en maken **oestradiol** uit androsteendion. Daarnaast reguleert FSH de groei en ontwikkeling van het vrouwelijk geslacht en zorgt het voor de ontwikkeling van de eicellen. Oestrogeen en progestageen remmen de productie van GnRH, FSH en LH. Testosteron komt ook in mindere mate voor bij vrouwen. Dit wordt geproduceerd door de ovaria (eierstokken) en de bijnieren.

Oögenese

Bij een vrouwelijk embryo delen rond de achtste week de kiemcellen mitotisch. Hierbij ontstaat er een paar miljoen **oögonia**. De oögonia beginnen met differentiëren: de cellen beginnen met meiose-I en stoppen hierbij in de profase-I. Dit gebeurt al voor de geboorte. Er ontstaat een **primaire oöcyt**. Dit zorgt ervoor dat er na de geboorte geen mitotische delingen meer bij de oögonia plaats kunnen vinden. De voorraad primaire oöcyten is dus eindig. Als gevolg van degeneratie zijn er nog slechts 400.000 oöcyten over aan het begin van de puberteit. Tijdens iedere menstruatiecyclus nemen vijf tot twaalf follikels sterk toe in volume en hervatten de meiose-I, maar stoppen bij metafase-II. Slechts één follikel zal zich volledig ontwikkelen. Er ontstaat een secundaire oöcyt en een 1^e poollichaampje. De meiotische deling verloopt ongelijkmatig, waardoor het poollichaampje bijna geen grondplasma krijgt en afsterft. Als de secundaire oöcyt bevrucht wordt door de spermacele, dan voltooit de secundaire oöcyt de meiose-II. Hierbij ontstaat een eicel en het 2^e poollichaampje (wat later weer afsterft).



Fysiologie van de menstruatiecyclus bij de vrouw. Bron: 'Medical Pharmacology and Therapeutics', Waller et al, 2018.

Menstruatiecyclus

De menstruatiecyclus bestaat uit vijf fasen:

- **Menstruele fase** (dag 1 tot 3-5): de uterus stoot het baarmoederslijmvlies, het **endometrium**, af. Dit wordt ook wel de menstruatie genoemd;
- **Folliculaire fase** (dag 5 tot 13): doordat er een lage concentratie oestrogeen (ook wel oestradiol) in het bloed aanwezig is, zal de hypofysevoorkwab FSH produceren. Hierdoor zullen vijf tot twaalf follikels rijpen. Door 'natuurlijke selectie' zal maar één dominante follikel geselecteerd worden en zal deze follikel onder invloed van FSH steeds meer oestradiol produceren. De concentratie oestradiol in het bloed stijgt snel, wat positieve feedback heeft op de hormoonproductie van de hypofyse en hypothalamus. Hierdoor zal er pulsatieel GnRH worden afgegeven. Onder invloed van GnRH ontstaat er een piekstijging van LH (en FSH);
- **Ovulatie** (dag 14): door de piekstijging van LH zal de ovulatie (eischijf) plaatsvinden. De eicel springt als het ware uit zijn of haar schil. Na de ovulatie transformeert het resterende follikel (het deel zonder eicel) tot **corpus luteum** (gele lichaam);
- **Secretoire fase** (dag 15 tot 26): de granulosa-cellen in het *corpus luteum* zullen progesteron aanmaken, waardoor (door negatieve feedback) de LH- en FSH-productie in de hypothalamus en hypofyse worden geremd. De LH- en FSH-concentratie in het bloed zal dalen. Vanaf dag vijf tot laat in de menstruele cyclus zorgen de geleidelijk stijgende plasmaconcentraties van oestrogeen en progesteron voor proliferatie en vascularisatie van endometriumcellen. Deze cellen scheiden verschillende vloeistoffen en voedingsstoffen uit, waardoor het endometrium ontvankelijk is voor het innestelen van een bevruchte eicel. Onder invloed van progesteron is het baarmoederhalsslijm kleveriger en minder doorgankelijk voor sperma. Tijdens de ovulatie zorgen de hoge oestradiolconcentraties voor dunner en elastischer slijm, dat makkelijker doorgankelijk is voor sperma. Progesteron remt ook de beweeglijkheid van de eileiders, waardoor het transport van sperma en de bevruchte of onbevruchte eicel wordt beïnvloed. Oestrogenen zorgen juist voor een verhoogde motiliteit van de eileiders, waardoor het transport van de eicel naar de baarmoeder wordt versneld:
 - Als er geen bevruchte eicel in het baarmoederslijmvlies nestelt, dan vergaat het *corpus luteum* na ongeveer tien dagen;
- **Ischemische fase** (dag 27 tot 28): doordat het *corpus luteum* vergaat, wordt er geen oestrogeen en progesteron geproduceerd. De oestrogeen- en progesteronconcentraties dalen en het endometrium wordt uitgescheiden. Vervolgens begint de menstruatiecyclus opnieuw.

Hormonen tijdens de zwangerschap

Als de eicel wel wordt bevrucht, dan zal de eicel **humaan choriongonadotrofine** (hCG, ook wel het zwangerschapshormoon genoemd) produceren. Dit hormoon houdt het *corpus luteum* in stand (en daarmee ook de progesteron en oestrogeen productie). In de achtste week van de zwangerschap vindt er een **luteo-placentaire shift** plaats: de placenta neemt de progesteron- en oestrogeenproductie van het *corpus luteum* over. Tijdens de zwangerschap zal de oestrogeen- en progesteronconcentratie stijgen, maar vlak voor de bevalling zullen deze concentraties in rap tempo dalen.

Progesteron

Progesteron speelt een belangrijke rol bij het in stand houden van de zwangerschap. Het zorgt voor relaxatie van het gladde spierweefsel van de vaatwand en de uteruswand, waardoor de bloedsomloop en de uterus zich kunnen aanpassen aan de zwangerschap.

Oestrogeen

Oestrogeen zorgt ervoor dat de eierstokken op non-actief worden gesteld. Daarnaast maakt oestrogeen de baarmoederwand dikker en zorgt het voor een voorspelbaardere menstruatie en dus minder doorbraakbloedingen.

Ook groeien de borsten en de baarmoeder onder invloed van dit hormoon. Echter, oestrogenen kunnen ook zorgen voor trombose en bij een snelle daling voor hoofdpijn.

Prolactine

Prolactine is het hormoon dat zorgt voor de aanmaak van moedermelk na de bevalling van de placenta. Tijdens de zwangerschap wordt dit hormoon onderdrukt door progesteron.

CRH

Het laatste belangrijke hormoon is **CRH** (*corticotropine releasing hormone*). Dit hormoon stimuleert de hypothalamus-hypofyse-bijnieras, waardoor er hogere ACTH spiegels en hogere cortisolspiegels ontstaan.

Slim Samengevat!

- Meiose is het delingsproces van voortplantingscellen met twee onderdelen: Meiose I en Meiose II.
- **Meiose I:** Diploïde cel ($2n$) → 2 haploïde cellen ($1n$).
 - Profase I: Kernmembraan valt uiteen, chromosomen rollen op, crossing-over kan optreden.
 - Metafase I: Chromosomen in equatoriaal vlak, spoelfiguur met trek- en steundraden.
 - Anafase I: Homologe chromosomen gescheiden.
 - Telofase I: Twee dochtercellen ($1n$) gevormd.
- **Meiose II:** 2 haploïde cellen → 4 haploïde cellen met één chromatide per chromosoom.
 - Profase II: Kernmembraan valt uiteen, chromosomen rollen op.
 - Metafase II: Chromosomen in equatoriaal vlak.
 - Anafase II: Chromatiden gescheiden.
 - Telofase II: Twee dochtercellen gevormd.
- **Spermatogenese:**
 - Vorming van spermacellen begint bij spermatogonia (ongedifferentieerde geslachtscellen).
 - Mitose: Spermatogonia → primaire spermatocyt (diploïde) + dochtercel.
 - Meiose-I: Primaire spermatocyt → secundaire spermatocyt (haploïde).
 - Meiose-II: Secundaire spermatocyt → spermatiden.
- Spermatiden differentiëren zich tot spermatozoa (spermacellen).
- Spermacel bestaat uit kop (genetisch materiaal), middenstuk (mitochondriën) en staart (beweging).
- **Menstruatiecyclus:**
 - Menstruele fase (dag 1-3/5): Baarmoederslijmvlies wordt afgestoten.
 - Folliculaire fase (dag 5-13): Follikels rijpen, één dominante follikel geselecteerd.
 - Ovulatie (dag 14): Eikel wordt vrijgegeven door LH-piek.
 - Secretoire fase (dag 15-26): Corpus luteum produceert progesteron, endometrium bereidt zich voor op innesteling.
 - Ischemische fase (dag 27-28): Corpus luteum vergaat, menstruatie begint.
- **Zwangerschapshormonen**
 - hCG: Houdt corpus luteum in stand.
 - Progesteron: Onderhoudt zwangerschap, relaxeert spierweefsel.
 - Oestrogeen: Reguleert menstruatie en baarmoederontwikkeling.
 - Prolactine: Stimuleert melkproductie na bevalling.
 - CRH: Verhoogt cortisolspiegels tijdens zwangerschap.

Hoofdstuk 2: Fysiologie van de zwangerschap

De informatie in dit hoofdstuk is gebaseerd op:

- Het hoorcollege: 'Klachten rondom de zwangerschap';
- De ZSO: 'Fysiologie zwangerschap en klachten rondom de zwangerschap';
- De YouTube video: 'Physiological Changes During Pregnancy', Armando Hasudungan;
- Textbook of Obstetrics and Gynaecology, 2019, Steegers et al: pp. 324-326+ pp.331-334 + pp.340-342 + p.344.

In dit hoofdstuk wordt er dieper ingegaan op de (patho)fysiologie van een zwangere vrouw ten opzichte van een niet zwangere vrouw. Daarnaast wordt besproken welke klachten rondom de zwangerschap hieraan verbonden zijn.

Veranderingen van de uterus en de eierstokken

Tijdens de zwangerschap vindt er mechanische rek, **hyperplasie** (celvermeerdering) en **hypertrofie** (celvergroting) van de uterus (baarmoeder) plaats. Dit zorgt ervoor dat de uterus kan groeien.

De baarmoedermond gaat minder hard groeien en deze hoort niet mee te groeien met de uterus. Hij blijft dus klein en dicht en wordt afgesloten door een slijmprop. Deze slijmprop is de barrière die de uterus beschermt tegen infecties. Tijdens de zwangerschap wordt de vagina sterker doorbloed en daarnaast is er ook sprake van meer vochtverlies en meer afscheiding.

Circulatorie aanpassingen

Tijdens de zwangerschap zal het plasmavolume toenemen en in mindere mate ook het volume van de rode bloedcellen. Hierdoor ontstaat er een **relatieve anemie** (bloedarmoede). De vaten zullen verwijden om de toegenomen doorbloeding van de weefsels te kunnen handhaven. Ook is er een toegenomen hoeveelheid van extracellulair vocht. Dit zorgt ervoor dat er een beperkte daling van de bloeddruk plaatsvindt. Uiteindelijk zal er dus een hoge flow en een lage weerstand ontstaan (de **hyperdynamische circulatie** van de zwangerschap), zodat er tijdens de zwangerschap geen hoge bloeddruk ontstaat. Halverwege de zwangerschap kan de bloeddruk wel wat dalen. Dit wordt de *mid-pregnancy drop* genoemd.

Respiratoire veranderingen

Al vanaf de derde week van de zwangerschap gaat het ademminuutvolume omhoog. Dit wordt veroorzaakt door een hoger teugvolume, zonder een stijging van de ademfrequentie. Dit komt door een hogere gevoeligheid van het ademhalingscentrum voor pCO_2 . In het derde trimester stijgt het diafragma (middenrif), waardoor de longen minder ruimte hebben om zich uit te zetten. De ademhaling wordt uiteindelijk efficiënter, maar kan wel voor een gevoel van kortademigheid zorgen.

Veranderingen van de spijsvertering

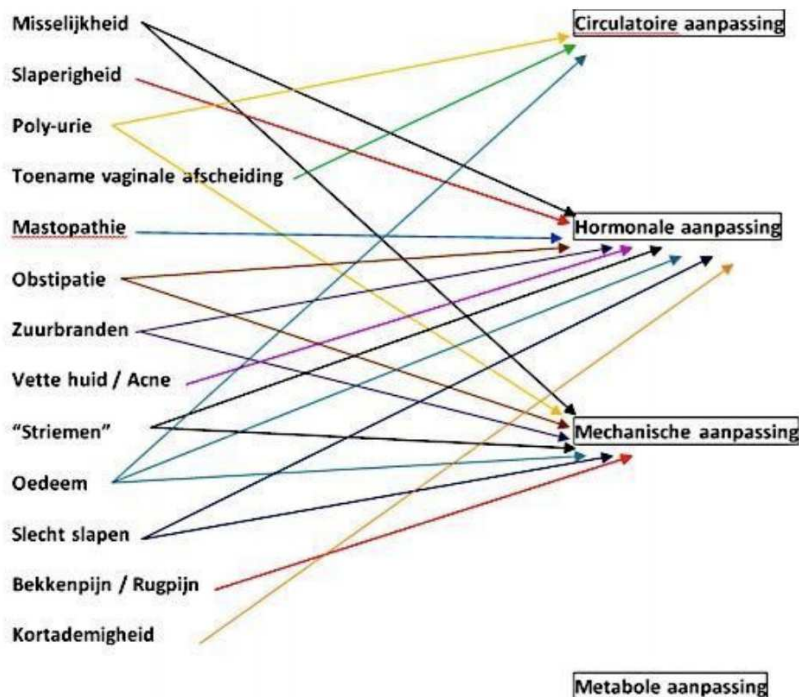
De maagmotiliteit en darmperistaltiek nemen af door hormonale veranderingen. Dit kan voor obstipatie, zuurbranden en opboeren zorgen. Het basale metabolisme neemt verder toe naarmate de zwangerschap vordert. In de tweede helft van de zwangerschap neemt ook de insulineresistentie toe, waardoor de zwangere vrouw minder glucose kan opnemen. Er kan een te hoog glucoseniveau in het bloed ontstaan.

Veranderingen van de nierfunctie

Doordat het plasmavolume zal toenemen, zal de nierfunctie toenemen en is er een toename van de glomerulaire filtratiesnelheid. Daarnaast is er een verhoogde druk op de blaas door de groei van de uterus. Er zal meer urine ontstaan en de vrouw moet vaker naar het toilet. Gedurende de hele zwangerschap hebben zwangere vrouwen last van vaker plassen.

Veranderingen van het skelet

Door het vergroten van de uterus kunnen er ook musculoskeletale klachten ontstaan, zoals lage rugpijn. Striae is ook een gevolg van uitrekking van de huid door de groeiende uterus.



Klachten bij zwangerschap Bron: Antwoordmodel bij de ZSO: 'Fysiologie zwangerschap', I.M. de Graaf, 2018.

Zwangerschapssymptomen

De zwangerschap bestaat uit drie trimesters. Het eerste trimester loopt van 0 tot en met 13 weken zwangerschap, het tweede trimester loopt van 14 tot en met 28 weken zwangerschap en het derde trimester loopt van 29 tot en met 42 weken zwangerschap.

Eerste trimester

In het eerste trimester krijgt een vrouw soms afkeer van voedsel of bepaalde geuren. Ook kan zij eetbuien krijgen. Veel vrouwen hebben in het eerste trimester last van misselijkheid en braken; 40-80% van de zwangere vrouwen lijdt aan enige vorm van **zwangerschapsmisselijkheid**.

Zwangerschapsmisselijkheid wordt veroorzaakt door hormonale veranderingen, met name door het stijgen van de hCG-concentratie. Ook kan het veroorzaakt worden door de afname van de maagmotiliteit en psycho-emotionele factoren. Zwangerschapsmisselijkheid start vaak al bij vijf weken zwangerschap. Bij ochtendmisselijkheid helpt het als de zwangere vrouw al iets eet voordat ze opstaat. Verder kan het helpen om kleine maaltijden verspreid over de dag te eten. Eventueel kunnen gemberthee, acupunctuur of anti-emetica ook helpen.

Er is sprake van **hyperemesis gravidarum** bij aanhoudend braken, gewichtsverlies en uitdroging. De oorzaak is waarschijnlijk hCG. Bij bijvoorbeeld een meerlingzwangerschap is er een nog hogere hCG-concentratie en komt hyperemesis gravidarum dus vaker voor. Soms is een ziekenhuisopname noodzakelijk, als uitdroging of uitputting dreigt op te treden.

De behandeling van hyperemesis gravidarum bestaat vooral uit rehydratie, suppletie van vitaminen (vooral vitamine B11) en soms moet er sondevoeding gegeven worden. De prognose is gunstig voor zowel de zwangere vrouw als het kind. Als een vrouw niet meer plast, is dat een teken van dehydratie. Soms ontstaat er een ontsteking van het onderste deel van de slokdarm. Dit wordt reflux-oesofagitis genoemd. Bij vaker plassen en een pijnlijke en branderige mictie moet altijd gedacht worden aan een blaasontsteking. De behandeling hiervan is antibiotica.

Extreme vermoeidheid is een klacht waar zwangere vrouwen ook last van kunnen hebben. Progesteron heeft een relaxerende werking op de baarmoeder, maar heeft ook een verslappende werking op andere spieren. Verder werkt progesteron slaapverwekkend. Het is belangrijk dat vrouwen die hier last van hebben voldoende rust nemen en op tijd naar bed gaan. Verder moeten zij gezond eten en blijven bewegen. Een oorzaak van extreme vermoeidheid kan anemie zijn. Andere symptomen van een anemie zijn duizeligheid, hartkloppingen, zweten en oorsuizen.

Verdere klachten die bij het eerste trimester horen, zijn:

- Brandend maagzuur;
- **Ptyalisme** (toegenomen speekselvloed);
- Constipatie;
- Hoofdpijn;
- Pijnlijke borsten;
- Heup-zenuwpijn;
- **Flatulentie** (winderigheid);
- Puistjes en pukkels;
- Stemningswisselingen.

Tweede en derde trimester

Zwangere vrouwen in het tweede en derde trimester hebben vaak last van opgezwollen handen en voeten. Dit wordt veroorzaakt door vaatverwijding (wat weer wordt veroorzaakt door progesteron), stuwings- en belemmering van de veneuze afvoer door de groter wordende uterus. Gegeneraliseerd oedeem door een capillair lek kan veroorzaakt worden door **pre-eclampsie** (hoge bloeddruk en proteïnurie). Bijkomende klachten zijn dan hoofdpijn, visusstoornissen en bovenbuikpijn (bandgevoel).

Tijdens en na de zwangerschap kunnen **stemmingsproblemen** optreden. Gedurende de zwangerschap komt een depressie iets vaker voor dan buiten de zwangerschap. Een onbehandelde depressie kan zorgen voor verminderde foetale groei, inadequate voeding, roken en alcoholgebruik, slechtere opkomst bij prenatale controles en somatisatie. Angst komt ook veel voor, vooral angst voor de bevalling, angst voor het krijgen van een gehandicapt kind en angst voor het veranderen van het uiterlijk. Ook na de bevalling komen beangstigende en dwangmatige gedachten veel voor.

Verdere klachten die bij het tweede en derde trimester horen zijn:

- Aambeien;
- Moedervlekken of toegenomen pigmentatie;
- Lekkende borsten;
- Warm en koud voelen;
- Jeuk;
- Spataders;
- Duizeligheid;
- Slecht slapen;
- Striae;
- Bloedneuzen;
- Brandend maagzuur;
- Constipatie;
- Kuitkramp.

Slim Samengevat!

- Zwangerschapssymptomen en fysiologische veranderingen:
 - Uterus en eierstokken:
 - Uterus groeit door rek, hyperplasie en hypertrofie;
 - Baarmoedermond blijft klein en dicht, afgesloten door slijmprop;
 - Vaginale doorbloeding neemt toe, meer afscheiding;
 - Circulatorie aanpassingen:
 - Plasmavolume stijgt, rode bloedcellen nemen minder toe (**relatieve anemie**);
 - Bloedvaten verwijden, bloeddruk daalt licht;
 - Hyperdynamische circulatie ontstaat (hoge flow, lage weerstand);
 - *Mid-pregnancy drop*: bloeddrukdaling halverwege de zwangerschap;
 - Respiratoire veranderingen:
 - Ademminuutvolume stijgt door hoger teugvolume;
 - Diafragma stijgt in derde trimester, minder ruimte voor longen → kortademigheid;
 - Spijsvertering:
 - Verminderde maagmotiliteit en darmperistaltiek → obstipatie, zuurbranden;
 - Basale metabolisme en insulineresistentie stijgen in de tweede helft;
 - Nierfunctie:
 - Verhoogde glomerulaire filtratiesnelheid door toename plasmavolume;
 - Druk op blaas → vaker plassen;
 - Skelet:
 - Lage rugpijn en striae door groeiende baarmoeder;
- Eerste trimester symptomen:
 - Misselijkheid en braken (40-80% van vrouwen), vaak door verhoogde hCG.
 - Extreme vermoeidheid door progesteron en mogelijke anemie.
 - Andere klachten: brandend maagzuur, **ptyalisme**, constipatie, pijnlijke borsten.
- Tweede en derde trimester symptomen:
 - Opgezwollen handen/voeten door vaatverwijding.
 - Kans op **pre-eclampsie**: hoge bloeddruk, proteïnurie, hoofdpijn.

Hoofdstuk 3: Anticonceptie

De informatie in dit hoofdstuk is gebaseerd op:

- Het werkcollege: 'Casuïstiek anticonceptie';
- Het werkcollege: 'Preconceptie- en prenatale zorg'
- De ZSO: 'Anticonceptie';
- Textbook of Obstetrics and Gynaecology, 2019, Steegers et al: hoofdstuk 11;
- NHG-standaard: 'Anticonceptie';

In dit hoofdstuk wordt de werking van hormonale anticonceptiva besproken, waarbij wordt uitgelegd hoe exogene toediening van oestrogenen en progestagenen kan leiden tot anticonceptie. Daarnaast worden de verschillende anticonceptiemethoden besproken. Als laatste wordt er ingegaan op het voorkomen van een zwangerschap bij onbeschermd coïtus.

Werkning van hormonale anticonceptiva

Orale hormonale anticonceptiva, oftewel 'de pil', zijn de meest gebruikte vorm van anticonceptie. Ze bestaan uit een combinatie van een synthetisch oestrogeen en een synthetisch progestageen of alleen uit een synthetisch progestageen.

Een verhoogde concentratie synthetisch oestrogeen en progestageen voorkomt het cyclische patroon van de normale menstruatiecyclus, waardoor het gebruikt kan worden als anticonceptie. De combinatie van oestrogeen en progestageen voorkomt conceptie door het onderdrukken van de FSH-afgifte, waardoor follikels in het ovarium zich niet kunnen ontwikkelen. Door de afwezigheid van een dominant follikel komt de productie van oestradiol niet op gang. De afwezigheid van oestradiol en de negatieve feedback van het progestageen zorgen ervoor dat de midcyclische LH-piek, die essentieel is voor de ovulatie, niet optreedt.

Bovendien zorgt progestageen ervoor dat het endometrium zich niet gelijkmatig ontwikkelt, waardoor een bevruchte eicel zich minder makkelijk kan innestelen. Het baarmoederhalsslijm is dikker en minder overvloedig aanwezig, waardoor sperma zich moeilijker kan verplaatsen. Daarnaast zorgt progestageen voor een verminderde tuba motiliteit. Oestrogenen zijn vooral belangrijk voor een voorspelbaar en regelmatig menstruatiepatroon.

Vormen van anticonceptiva

Er zijn verschillende vormen van hormonale anticonceptiva. Bloedverlies is alleen voorspelbaar en regelbaar bij een methode waarbij zowel oestrogenen als progestagenen gebruikt worden.

Gecombineerde hormonale anticonceptiva

De gecombineerde hormonale anticonceptiva (ook wel de combinatiepil genoemd) bevatten zowel een synthetisch oestrogeen als een synthetisch progestageen. Deze pil mag niet worden gegeven in combinatie met borstvoeding. Het getal dat op de pil staat, geeft aan hoeveel microgram oestrogenen erin zitten. Om bijwerkingen te voorkomen is de oestrogeen dosis in de loop der jaren verminderd. **Hormonale anticonceptiva van de tweede generatie** bevatten minder oestrogeen dan die van de eerste generatie. Laatstgenoemde worden dan ook niet meer voorgeschreven. **Anticonceptiva van de derde generatie** bevatten gemodificeerde progestagenen, die minder androgene activiteit hebben. Dit zorgt voor een grotere kans op trombose, en een kleinere kans op acne. De anticonceptiva van de derde generatie worden daarom vaak voorgeschreven tegen acne.

Er zijn verschillende soorten preparaten van hormonale anticonceptiva: **monofasische preparaten**, **bifasische preparaten** en **trifasische preparaten**. Monofasische preparaten bevatten een constante hoeveelheid oestrogeen en progestageen die de eerste 21 dagen van de cyclus dagelijks moeten worden ingenomen, gevolgd door een week met inactieve pillen.

Bij bi- en trifasische preparaten wordt geprobeerd de hormoonafgifte beter te laten lijken op de natuurlijke afgifte. Hierbij wordt de dosis oestrogeen eenmaal (bij bifasische preparaten) of tweemaal (bij trifasische preparaten) tijdens de cyclus verhoogd. Bij het gebruik van bi- of trifasische preparaten moet een stopweek worden gehouden, in tegenstelling tot monofasische preparaten die voor onbepaalde tijd doorgeslikt kunnen worden.

Progestageen-alleen anticonceptie

De progestageen-alleen pil is handig voor vrouwen bij wie de toediening van oestrogeen ongewenst is, bijvoorbeeld als er sprake is van trombo-embolische aandoeningen. Zwangerschap bij gebruik van progestageen-alleen anticonceptie komt iets vaker voor dan bij de combinatiepil. Er treden veel vaker doorbraakbloedingen op bij progestageen-alleen anticonceptie dan bij de combinatiepil.

NuvaRing/vaginale ring

In de NuvaRing zit een progestagene stof en een oestrogene stof. Het bevat dus dezelfde hormonen als de pil en de hoeveelheid hormonen die in het bloed komt is ook gelijk. De gebruiker kan de ring zelf inbrengen. De NuvaRing moet maandelijks worden vervangen. Vaak gebeurt dit na drie weken. De laatste week van de maand is dan een stopweek.

Parenterale progestageen-alleen anticonceptie

Door intramusculaire injectie (de prikpil) van een progestageen is er voor acht tot twaalf weken bescherming tegen zwangerschap. Er kan ook progestageen subcutaan geïmplantéerd worden, waarna er tot drie jaar anticonceptie wordt geboden. Dit wordt gedaan door middel van een staafje (Implanon), dat meestal in de bovenarm wordt geïmplantéerd. Een progestageen anticonceptiepleister werkt drie weken, waarna er een stopweek is.

Intra-uteriene progestageen-alleen anticonceptie

Een spiraal wordt ook wel een **IUD** (*Intra-Uterine Device*) genoemd. Met de spiraal kan het bloedverlies niet voorspeld of geregeld worden. Het **hormoonhoudend spiraal** (Mirena) is de betrouwbaarste anticonceptie en geeft levonorgestrel (een soort progestageen) af. De Mirena werkt vijf jaar. Dit middel zorgt echter niet voor een remming van de eisprong, waardoor de Mirena-spiraal dus geen effect heeft op cyclusgebonden klachten. De spiraal zorgt wel voor minder bloedverlies ten opzichte van het **koperspiraaltje** (dat geen progestageen bevat). De koperspiraal zorgt voor een lokale ontstekingsreactie van het endometrium, waardoor een eicel zich hier niet in kan nestelen. Naast de Mirena-spiraal bestaat ook de Kyleena-spiraal. Deze laatste bevat minder levonorgestrel dan de Mirena. Daarnaast is de Kyleena-spiraal ook kleiner dan de Mirena-spiraal.

Pessarium met spermicide middelen

Een (anticonceptie) **pessarium** is een gesloten ring, waar een spermadodend middel op gespoten wordt. Dit zorgt ervoor dat de spermacellen niet meer bij de eicellen kunnen komen.

Periodieke onthouding

Bij periodieke onthouding wordt de menstruatiecyclus bijgehouden en wordt er niet gevreeën op dagen na de ovulatie. De temperatuur wordt soms bijgehouden, omdat er tijdens de ovulatie een lichte temperatuurstijging is.

Sterilisatie

Sterilisatie kan bij de man of bij de vrouw gedaan worden. Hierbij worden de eileiders of de zaadleiters door middel van een operatie onderbroken.

Condoom

De condoom vormt een fysieke barrière tussen de spermacellen en de opening van de vagina van de vrouw, waardoor spermacellen de eicel van de vrouw niet kunnen bereiken.

Noodanticonceptie

Noodanticonceptie kan worden uitgevoerd door middel van het progestageen levonorgestrel, de progesteronreceptormodulator ulipristalacetaat of een koperspiraal.

Levonorgestrel (morning after pill)

Er wordt een eenmalige hoge dosis levonorgestrel ingenomen binnen 72 uur na onbeschermd coïtus, bij voorkeur zelfs binnen 12 uur. Levonorgestrel voorkomt ovulatie, maar alleen als de levonorgestrel wordt genomen vóór de LH-piek. Een frequente bijwerking is misselijkheid. Soms moet een anti-emeticum genomen worden, zoals domperidon.

Ulipristalacetaat

De progesteronreceptormodulator ulipristalacetaat onderdrukt het mature follikel tot en met de LH-piek. Het kan dus effectief zijn wanneer het tot 120 uur na onbeschermd coïtus wordt ingenomen.

Koperspiraal

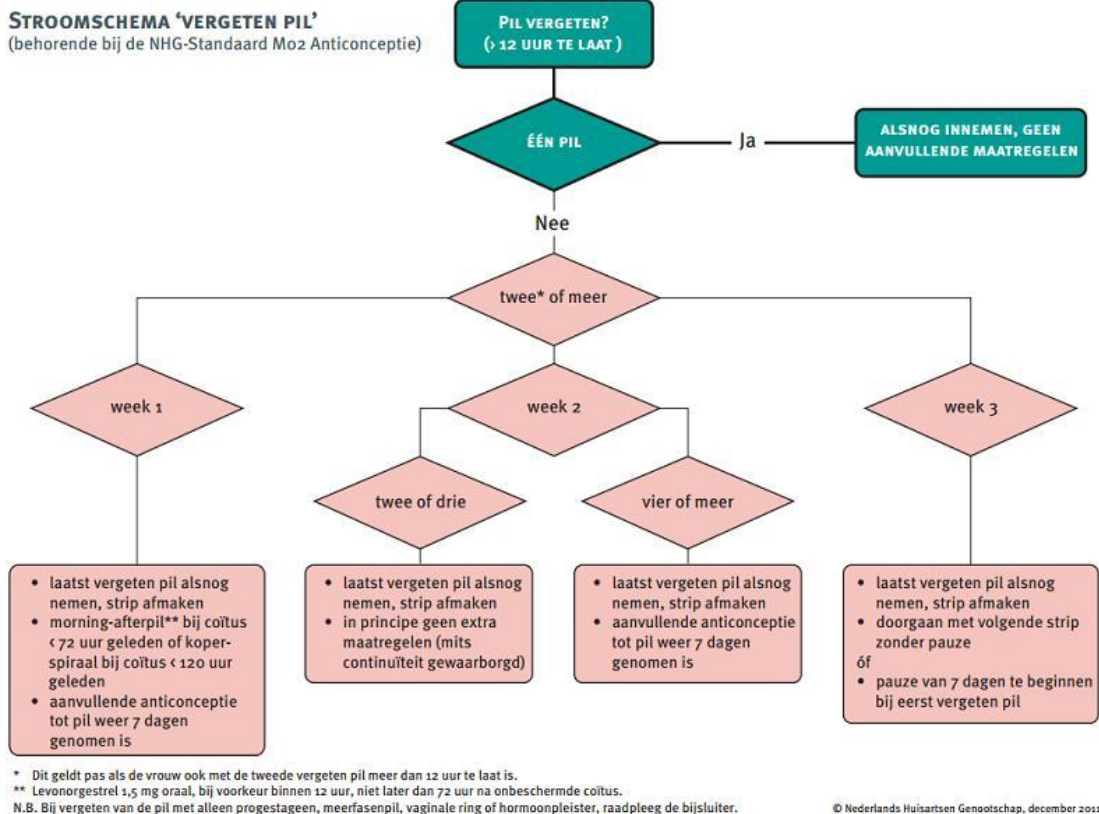
Het koper in een koperhoudend spiraaltje zorgt ervoor dat de zaadcellen van de man inactief worden en er geen innesteling plaats kan vinden. Dit spiraaltje kan vijf tot tien jaar mee. Het inbrengen van een koperspiraal tot vijf dagen na onbeschermd coïtus is effectiever als noodanticonceptie dan levonorgestrel, maar het is onbekend of het effectiever is dan ulipristalacetaat. Echter kan het koperspiraal zorgen voor een lokale ontsteking door een allergische reactie op de kopermoleculen die het spiraaltje loslaat.

Effectiviteit

Als de voorschriften worden gevolgd, is de *failure rate* voor de combinatiepil 0,2%. De bescherming tegen zwangerschap is verminderd als de dagelijkse dosis meer dan twaalf uur te laat wordt ingenomen. In dat geval moet de gemiste dosis zo snel mogelijk worden ingenomen. Als er twee doses worden gemist, moet er zeven dagen lang aanvullende anticonceptie worden gebruikt (zie ook het stroomdiagram hieronder). De grootste kans op conceptie treedt op wanneer een pil in de eerste week wordt vergeten.

De *failure rate* bij orale progestageen-alleen anticonceptie hangt af van de leeftijd en verschilt van 5% bij jonge vrouwen tot 0,3% bij vrouwen rond de veertig jaar. Bij orale progestageen-alleen anticonceptie moet er gedurende twee dagen aanvullende anticonceptie worden gebruikt als de dagelijkse dosis meer dan drie uur te laat wordt ingenomen.

In onderstaand stroomschema staat stapsgewijs weergegeven wat een vrouw moet doen als ze meer dan twaalf uur te laat is met het innemen van de pil.



Stroomschema na het vergeten van de pil. Bron: NHG-standaard anticonceptie, 2024.

Bijwerkingen

Bijwerkingen van orale anticonceptiva zijn:

- Ongeveer 10% van de vrouwen heeft last van misselijkheid, hoofdpijn, gevoelige of gespannen borsten, huidproblemen, verminderde stemming, verminderde seksuele responsiviteit, doorbraakbloeding;
- Hypertensie;
- Cholestase (galstuwing) en cholelithiasis (galstenen);
- Diepe veneuze trombose (iets meer het geval bij de 3e en 4e generatie);
- Hart- en vaatziekten, met name bij vrouwen die ouder zijn dan 35 jaar en roken.

Er is een kans op diepe veneuze trombose bij het gebruik van de pil, maar dit risico is klein. Het wordt vooral bepaald door de hoeveelheid oestrogeen: een hogere concentratie oestrogeen geeft een hoger risico op diepe veneuze trombose.

Gezondheidsvoordelen

De pil heeft ook een aantal gezondheidsvoordelen:

- Cyclusregulatie;
- Minder bloedverlies en anemie;
- Minder dysmenorroe en cyclusgebonden klachten;
- Minder ovariële cysten en endometriose;
- Minder groei van myomen (vleesbomen);
- Minder kans op endometrium en ovariumcarcinoom;
- Minder kans op Pelvic Inflammatory Disease (PID);
- Minder benigne mamma-afwijkingen;
- Minder acne en hirsutisme;
- Minder botontkalking;
- Minder coloncarcinoom.

Slim Samengevat!

- Werking van hormonale anticonceptiva:
 - Onderdrukken van ovulatie door afremming van FSH en LH;
 - **Progestageen** maakt baarmoederslijmvlies minder geschikt voor innesteling en bemoeilijkt sperma-transport;
 - Oestrogeen helpt bij reguleren van een voorspelbare menstruatiecyclus;
- Gecombineerde hormonale anticonceptiva:
 - Bevat zowel oestrogeen als progestageen;
 - Regelbare cyclus en minder bijwerkingen bij gebruik 2e (en in minder mate, 3e) generatie;
 - Verschillende soorten: **monofasisch, bifasisch, en trifasisch**;
- Progestageen-alleen anticonceptiva:
 - Geschikt voor vrouwen die geen oestrogeen kunnen gebruiken;
 - Meer kans op doorbraakbloedingen en minder effectief dan de combinatiepil;
- Verschillende vormen van anticonceptiva:
 - NuvaRing: maandelijks vervangbare vaginale ring met progestageen en oestrogeen;
 - Prikpil en implantaten: langdurige bescherming door injectie of implantaat;
 - IUD (spiraal): hormonale (Mirena/Kyleena) of koperspiraal, vijf tot tien jaar werkzaam;
 - Condoom en pessarium: fysieke barrières voor sperma;
- Noodanticonceptie:
 - Morning after pil (levonorgestrel): binnen 72 uur effectief;
 - **Ulipristalacetaat**: effectief tot 120 uur na onbeschermd seks;
 - Koperspiraal: meest effectieve noodanticonceptie;
- Effectiviteit en bijwerkingen:
 - *Failure rate* van de pil: 0,2% (bij correcte inname);
 - Mogelijke bijwerkingen: misselijkheid, hoofdpijn, trombose (vooral bij hogere oestrogeendoses);
- Gezondheidsvoordelen:
 - Regulatie van cyclus, vermindering van anemie, minder kans op bepaalde kankers en ovariële cysten.

Hoofdstuk 4: Preconceptie en prenatale zorg

De informatie in dit hoofdstuk is gebaseerd op:

- Het werkcollege: 'Preconceptie- en prenatale zorg';
- De ZSO: 'Preconceptie- en prenatale zorg';
- Textbook of Obstetrics and Gynaecology, 2019, Steegers et al: pp.119 + pp.310-315;
- De NHG standaard 'Preconceptiezorg';
- De NHG standaard 'Zwangerschap en kraamperiode'.

In dit hoofdstuk worden de belangrijkste preconceptionele adviezen besproken. Deze adviezen kunnen gegeven worden aan mensen met een kinderwens. Daarna wordt de prenatale zorg besproken met daarbij het huidige zorgsysteem in Nederland. Als laatste wordt er nog kort aandacht besteed aan perinatale en maternale sterfte.

Preconceptiezorg

Preconceptiezorg is zorg die begint voor de zwangerschap en doorgaat tot het begin van de zwangerschapscontroles bij een arts of verloskundige. De preconceptiezorg is gericht op het voorkomen van afwijkingen en ziekten bij moeder en kind door het opsporen en zo mogelijk elimineren van risicofactoren voorafgaand aan de bevruchting. De gemiddelde leeftijd waarop een vrouw in Nederland haar eerste kind krijgt is 29 jaar, terwijl de meest vruchtbare periode van 20 tot 25 jaar is. Preconceptiezorg bestaat uit vier onderdelen:

- Risicoanalyse;
- Gezondheidsvoorlichting en advies;
- Interventie;
- Counseling.

Risicoanalyse

Tijdens de preconceptie-anamnese moet in ieder geval gevraagd worden naar de medische voorgeschiedenis, verloskundige of reproductieve voorgeschiedenis, mogelijke infecties en het voorkomen van bepaalde aandoeningen in de familie. Ook komen verschillende leefstijlfactoren aan bod, zoals de werkomgeving, voeding, rookgedrag en het gebruik van medicijnen, alcohol en drugs. Ook met de vader van het ongeboren kind moet gesproken worden, met het oog op genetische aandoeningen en paternale exogene invloeden.

Gezondheidsvoorlichting en advies

Na de risicoanalyse volgt het geven van voorlichting en advies. De voorlichting is gericht op het vermijden van intoxicaties, het voorkomen van infecties en het geven van informatie over gebalanceerde voeding. Ook wordt het belang van prenatale zorg en indicaties voor screening en diagnostiek besproken.

Vermijden van intoxicaties: roken

Roken heeft een negatieve invloed op de vruchtbaarheid en het verhoogt de kans op een lip- of gehemeltepleet (**cheilopalatoschisis**) en een klompvoetje. Bovendien bestaat er een verhoogde kans op een extra-uteriene zwangerschap, meerlingzwangerschappen, vroeggeboorte, een kleinere schedelomtrek, intra-uteriene groeiretardatie, *placenta praevia* (voorliggende placenta), het vroegtijdig breken van de vliezen, *abruptio placentae* (placentaloslating), aangeboren afwijkingen en perinatale en neonatale sterfte. Gemiddeld verlaagt roken het geboortegewicht van de baby met 200 gram.

De effecten van roken ontstaan door een verminderde voedsel- en zuurstoftoevoer naar de foetus:

- Nicotine heeft een vasoconstrictieve werking, waardoor de bloedstroom door de placenta kan worden verminderd;
- Koolmonoxide uit de rook vermindert de binding van zuurstof aan de rode bloedcel.

Ook op de lange termijn is roken schadelijk. Kinderen van vrouwen die tijdens de zwangerschap gerookt hebben, hebben een verhoogde kans op een lage intelligentiescore en op lees- en rekenstoornissen. Andere lange termijn effecten die beschreven zijn, zijn een verhoogde kans op astma, luchtweginfecties, een hoog BMI en roken door het kind zelf. Nicotinevervangende therapie in de vorm van nicotinepleisters of nicotine kauwgom kan helpen bij het stoppen met roken, maar ook deze middelen bevatten de schadelijke stof nicotine. Het middel **bupropion** is goedgekeurd om te gebruiken bij het stoppen met roken tijdens de zwangerschap. Het verdient echter de voorkeur deze medicatie te gebruiken voor de conceptie.

Vermijden van intoxicaties: alcohol

Bij het **foetaal alcoholsyndroom (FAS)** is er sprake van een combinatie van gelaatsafwijkingen, een lichaamsgroei en hoofdomtrek kleiner dan het tiende percentiel en hersenafwijkingen met neurologische en cognitieve afwijkingen. Bij het drinken van zes glazen alcohol per dag in het eerste trimester is het ontstaan van FAS waarschijnlijk, bij negen glazen zeker. *Binge drinking* is gevaarlijker dan chronisch alcoholgebruik. Ook alcoholgebruik rond de conceptie brengt risico's met zich mee, waaronder een verhoogde kans op miskramen, **intra-uteriene vruchtdood (IUVD)** en verschillende aangeboren afwijkingen. Tijdens de borstvoeding leidt alcoholgebruik tot een geringere melkproductie en daardoor tot een verminderde inname van de melk.

De pathogenese van deze zwangerschapsafwijkingen is onbekend, maar valt gedeeltelijk te verklaren uit directe celschade door oxidatieve stress, de vorming van vrije zuurstofradicalen door foetaal zuurstoftekort en de inductie van chromosoomafwijkingen bij de conceptie. Vitamine- en voedingsdeficiënties kunnen ook een rol spelen.

In Nederland blijft 35 tot 50% van de zwangere vrouwen alcohol drinken. Tijdens de prenatale controles dient alcoholgebruik dus uitgevraagd te worden. Bij alcoholisme moet psychotherapie worden gegeven. Aangetoonde vitamine- of voedingsdeficiënties moeten gesuppleerd worden. **Disulfiram** is een medicament dat gebruikt kan worden om alcoholgebruik te verminderen, omdat het de afbraak van acetaldehyde remt, waardoor de acetaldehydespiegel stijgt en een aversieve reactie ontstaat. Het middel is echter gecontra-indiceerd in het eerste trimester van de zwangerschap, omdat acetaldehyde meer teratogeen (schadelijk voor het ongeboren kind) is dan ethanol.

Vermijden van intoxicaties: drugs

Los van de direct toxische effecten van drugs, vormen de levensomstandigheden (werkloosheid, criminaliteit, prostitutie, slechte voeding en geslachtsziekten) ook een slechte leefomgeving voor het kind.

Opiaten grijpen in op de opioïdreceptoren en werken daardoor pijnstillend. Ook wekken opiaten euforie op, en hebben ze een sedatieve werking. **Tolerantie** (steeds meer gebruik nodig voor hetzelfde effect) en **afhankelijkheid** (het optreden van ontwenningsverschijnselen) treden op wanneer er geen sprake is van pijn, maar andere effecten worden nagestreefd. Het gebruik van opiaten tijdens de zwangerschap kan bij de pasgeborene een ademdepressie of een **neonataal abstinentiesyndroom (NAS)** veroorzaken.

Heroïne en **methadon** zijn de meest gebruikte opiaten onder opiaatverslaafden. Vanwege de kortere halfwaardetijd van heroïne treedt NAS eerder op na de geboorte bij heroïnegebruik dan bij methadongebruik. Acute onthouding van heroïne tijdens de zwangerschap is gecontra-indiceerd, dus wordt er gekozen voor een methadonverstrekking programma. Het voordeel van methadon boven heroïne is dat het levenspatroon kan worden genormaliseerd, doordat het oraal ingenomen kan worden en het slechts eenmaal of tweemaal per dag hoeft te worden ingenomen.

Cocaïne tijdens de zwangerschap verhoogt de kans op congenitale afwijkingen van het urogenitale systeem, het cardiovasculaire systeem en deformaties aan de extremiteiten. Ook

verhoogt cocaïne de kans op vroegtijdig gebroken vliezen, een kortere zwangerschapsduur en een *abruptio placentae*. Naast de negatieve effecten op de foetus bestaat er ook een verhoogde kans op maternale morbiditeit en mortaliteit door de cardiovasculaire effecten van de stof. Er bestaat geen goede medicamenteuze behandeling voor een cocaïneverslaving.

Cannabis (hasj en marihuana) heeft een rustgevendende werking. Hoewel negatieve effecten van prenatale blootstelling aan cannabis zijn aangetoond, is het effect dat het gebruik van cannabis de teratogene werking van genotmiddelen (bijvoorbeeld alcohol en roken) versterkt belangrijker. Het stoppen met roken van sigaretten is belangrijker voor de foetale ontwikkeling dan het stoppen met roken van cannabis.

De causale relatie tussen het gebruik van **amfetamine** en aangeboren afwijkingen is nog niet met zekerheid aangetoond. Het lijkt erop dat hallucinogenen geen teratogene effecten hebben. Over het algemeen geldt dat gebruik van teratogene middelen in de eerste twee weken na de bevruchting een **alles-of-niets-effect** heeft: het leidt tot een miskraam of er is geen schade. Vanwege onduidelijkheid rond het effect van drugs in moedermelk dient men borstvoeding af te raden, zeker in het geval van heroïne- of cocaïnegebruik.

Vermijden van intoxicaties: straling

Afhankelijk van de dosis en het moment van blootstelling in de zwangerschap kan ioniserende straling leiden tot mutaties. Dit kan aanleiding geven tot congenitale afwijkingen, intra-uteriene vruchtdood en groeiretardatie. Blootstelling aan hoge doses ioniserende straling dient daarom te worden vermeden, voornamelijk in de periode rond de conceptie en het eerste trimester. De ultrageluidsgolven die worden gebruikt bij prenatale diagnostiek gaan niet gepaard met een verhoogd risico voor moeder en kind.

Infectieziekten

Infectieziekten, met name doorgemaakte virusinfecties, kunnen een grote rol spelen in de zwangerschap. **Preconceptionele voorlichting** op het gebied van infecties heeft twee doelstellingen: primaire preventie en secundaire preventie. Voor de primaire preventie is er een anamnese en onderzoek gericht op bepaalde infecties en eventuele vaccinaties. Algemene richtlijnen worden aan de zwangere gegeven om zich te beschermen tegen een primo-infectie (bijvoorbeeld verspreiding van toxoplasmose via katten en *Listeria monocytogenes* via rauwe melk en zachte kazen). Bij secundaire preventie wordt geprobeerd om bij een geconstateerde infectie de overdracht naar de foetus te verhinderen of de kans erop te verminderen (bijvoorbeeld hiv, hepatitis B, toxoplasmose en waterpokken).

Tijdens preconceptioneel onderzoek moeten de volgende infectieziekten uitgevraagd of onderzocht worden:

- Lues;
- Toxoplasmose;
- Rubella;
- Waterpokken;
- HIV;
- Hepatitis.

Van de overige infecties is het preconceptioneel alleen van belang om te testen op aanwezigheid wanneer de anamnese daartoe aanleiding geeft.

Gebalanceerde voeding

Een suboptimale voedingsstatus is een risicofactor voor diverse aangeboren afwijkingen en placenta gerelateerde complicaties in de zwangerschap:

- Een **foliumzuurtekort** in de periconceptionele periode verhoogt het risico op een kind met een neuralebuisdefect of een lip- of gehemeltepleet;
- **Hypervitaminose A** is de minimale hoeveelheid vitamine A die het risico op congenitale afwijkingen en neurologische ontwikkelingsstoornissen verhoogt. In lever en leverproducten worden hoge concentraties vitamine A aangetroffen, dus het gebruik van deze producten wordt aan alle zwangere en vrouwen met een zwangerschapswens ontraden;
- Een **vitamine D**-tekort komt veel voor in Nederland en meer bij vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven. Voeding is niet in staat om voldoende vitamine D te verschaffen, dus het advies wordt gegeven om te suppleren met vitamine D3. Een vitamine D-tekort kan bij de zuigeling leiden tot convulsies;
- Een **zinktekort** in de periode rond de conceptie en gedurende de zwangerschap verhoogt de kans op miskramen, aangeboren afwijkingen en intra-uteriene groeivertraging.

Ongeveer 1% van de zwangere vrouwen heeft te maken met een eetstoornis. Eetstoornissen hebben invloed op de fertiliteit, en er lijkt vaker sprake te zijn van miskramen en prematuriteit. De pasgeborene heeft een verhoogde kans op hypothermie, hypoglykemie en infecties. Daarom is bij een eetstoornis professionele hulp aangewezen.

Wanneer sprake is van **obesitas** (BMI boven de 30), is de kans op spontane miskramen verhoogd. Prenatale diagnostiek kan problematisch zijn en er bestaat een verhoogd risico op andere zwangerschapscomplicaties, zoals zwangerschapshypertensie, pre-eclampsie en diabetes gravidarum (zwangerschapsdiabetes). Preconceptioneel is het daarom van belang om vrouwen met een BMI hoger dan 30 te adviseren af te vallen voorafgaand aan de zwangerschap. Dit kan met behulp van een diëtiste, maar soms is een maagband nodig. Hierbij moet rekening gehouden worden met een deficiëntie van ijzer, vitamine B12, foliumzuur en calcium.

Interventie

Bij een preconceptioneel gesprek bestaat de mogelijkheid tot actieve gezondheid-bevorderende interventies, bijvoorbeeld in de vorm van foliumzuursupplementen en hulp bij stoppen met roken of afvallen.

Counseling

Counseling biedt een echtpaar de gelegenheid om op basis van goede informatie en risicoafweging een besluit te nemen en een zwangerschap na te streven of daarvan bewust af te zien. De volgende aspecten zijn hierbij van belang:

- Evaluatie van de ernst van de aandoening;
- Invloed van de aandoening op de zwangerschap;
- Invloed van de zwangerschap op het verloop van de aandoening (gerelateerde maternale morbiditeit en mortaliteit);
- Risico's van een eventueel benodigde operatieve interventie;
- Teratogene en andere risico's van medicatie;
- Herhalingskansen in het geval van een belaste obstetrische voorgeschiedenis.

Geneesmiddelengebruik tijdens de zwangerschap

Geneesmiddelen die zijn bedoeld voor de behandeling van moeder kunnen leiden tot ongewenste effecten bij de foetus. Voorschrijven van geneesmiddelen tijdens de zwangerschap moet daarom op strikte indicatie plaatsvinden.

Het farmacotherapeutisch kompas classificeert geneesmiddelen naar teratogeniteit. Het risico neemt echter niet gradueel toe van A, B, C, D en X. Ook is het niet zo dat medicijnen binnen één categorie dezelfde mate van risico met zich meebrengen:

- Categorie A: geneesmiddelen die door een groot aantal vrouwen zijn gebruikt zonder dat schadelijke effecten op de foetus zijn waargenomen;
- Categorie B: geneesmiddelen waarmee nog onvoldoende ervaring is om te mogen aannemen dat ze schadelijk zijn:
 - B1: onschadelijk in dierstudies;
 - B2: nog onvoldoende dierexperimentele gegevens bekend;
 - B3: in dierstudies schadelijk;
- Categorie C: geneesmiddelen die herstelbare schade kunnen toebrengen aan de ongeborene zonder misvormingen;
- Categorie D: geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze de kans op aangeboren misvormingen en onherstelbare schade vergroten;
- Categorie X: geneesmiddelen die een dermate hoog risico op geven op blijvende foetale misvormingen, dat ze niet gebruikt moeten worden tijdens de zwangerschap en in de fertile leeftijd.

Prenatale zorg

Prenatale zorg heeft als doel een optimale uitkomst van de zwangerschap voor zowel moeder als kind te bereiken. Om een goede uitkomst te krijgen, is ook een goed zwangerschapsverloop belangrijk. Hierbij moet gedacht worden aan veiligheid, ruimte voor eigen keuzes en een plezierige zwangerschap. De basale prenatale zorg bestaat uit specifieke handelingen bij het eerste bezoek en een aantal controlebezoeken.

De eerste prenatale controle is een goed moment om te informeren naar sociaaleconomische omstandigheden, de psychosociale situatie en mogelijk huiselijk of seksueel geweld. Risicobeoordeling, het geven van adviezen, het geven van voorlichting en het beantwoorden van vragen zijn terugkerende onderdelen van de prenatale zorg.

Aanpassingen in het beleid van prenatale zorg

Op grond van risico en zorgbehoefte kan van het schema van de basale prenatale zorg worden afgeweken. Een onderscheid moet gemaakt worden tussen situaties met een **feitelijk verhoogd risico** en situaties met een **afwijkende risicoperceptie**. Bij een afwijkende risicoperceptie is het door een zwangere ervaren gezondheidsrisico afwijkend van de werkelijke kans op gezondheidsschade. Door de zorgbehoefte te vervullen ontstaat een relatief grote kans op **iatrogene schade** (door medisch handelen veroorzaakte schade). Daarom gelden de volgende vuistregels voor aanpassingen in het beleid van prenatale zorg:

- Elke interventie moet voor een redelijkerwijs haalbaar doel dienen;
- De bewijsvoering voor de effectiviteit van aangeboden zorg moet sterker zijn dan bij gevraagde zorg;
- Het verrichten van controles, onderzoeken en bepalingen zonder expliciete of haalbare doelstelling doet vaak meer kwaad dan goed;
- Hoewel er ruimte moet zijn voor persoonlijke keuzes van de zwangere, is er ook een grens tussen wat voor de patiënt noodzakelijk en betaalbaar is (**gezondheidszorg**) en wat de zwangere als cliënt wenselijk beschouwt (**welzijnszorg**).

Preventie

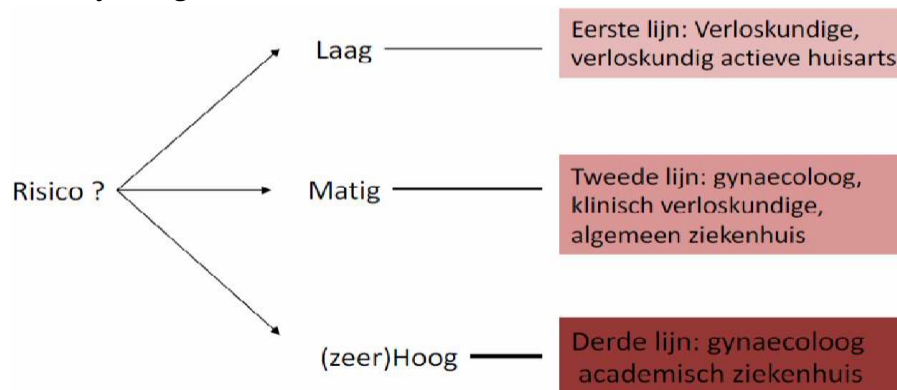
De strategie van prenatale zorg is preventief. Preventie kan op drie manieren plaatsvinden:

- **Primaire preventie** wordt gebruikt om aandoeningen te voorkomen;
- Bij **secundaire preventie** worden risicofactoren of aandoeningen systematisch opgespoord en zo mogelijk aangepakt;
- **Tertiaire preventie** is de behandeling van klachten en problemen tijdens de zwangerschap.

Huidige prenatale zorg

Het Nederlandse prenatale- en geboortezorgsysteem is uniek in de wereld en is ingedeeld in drie lijnen. In het prenatale zorgsysteem is het belangrijk om te differentiëren tussen de grote groep gezonde zwangeren en de kleine groep zwangeren met problemen tijdens de zwangerschap. De groep gezonde zwangeren krijgt zorg door verloskundigen en (verloskundig actieve) huisartsen in de eerste lijn. De vrouw mag zelf kiezen voor een bevalling thuis of een (poliklinische) ziekenhuisbevalling. Zwangeren met een verhoogd risico worden doorverwezen van de eerste lijn naar de gynaecoloog in het ziekenhuis (tweede lijn). De derde lijn is voor zwangeren met een zeer hoog risico op complicaties en deze zorg wordt geleverd in academische ziekenhuizen. Onder de redenen om iemand naar de derde lijn te sturen vallen o.a.: bevallen bij een zwangerschapsduur minder dan 32 weken, het hebben van meer dan twee **medische indicaties** (risico's rondom de zwangerschap en bevallen), of een complexe medische indicatie.

De indicaties voor verwijzingen zijn vastgelegd in de **VIL** (Verloskundige indicatielijst, ABCD). De VIL geeft advies bij de verloskundige zorg in de eerste lijn (A), de zorg van de gynaecoloog in de tweede lijn (C) en de samenwerking die tussen de eerste en tweede lijn plaatsvindt (B, overleg). Indien de vrouw onder verloskundige zorg mag bevallen, maar niet thuis, dan is er sprake van **verplaatste eerstelijns zorg** (D). Als een vrouw bijvoorbeeld hypertensie heeft of als er sprake is van een tweelingzwangerschap, dan moet de vrouw overgeplaatst worden naar de tweedelijns zorg. Als een vrouw bijvoorbeeld een fluxus (bloedverlies van meer dan één liter) of een moeizame bevalling heeft gehad in de voorgeschiedenis, dan valt de vrouw onder de verplaatste eerstelijnszorg.



Bron: Werkcollege preconceptie- en prenatale zorg- Amsterdam UMC, 2024-2025.

Met een digitaal dossier wordt de zwangerschap in kaart gebracht. Het dossier bevat:

- Aantal gravida en para (G.P.P):
 - **Graviditeit (Gravida)**: hoe vaak is de vrouw zwanger geweest? Ook miskramen tellen hierbij mee;
 - **Pariteit (Para)**: hoeveel baringen heeft de vrouw gehad? Na zestien weken is er altijd sprake geweest van een baring. Bij een tweeling wordt maar één keer gebaard;
 - **Progenituur**: aantal levende kinderen.
- Labuitslagen;
- A terme datum (281e dag vanaf de eerste dag van de laatste menstruatie) en hoe deze bepaald is.

Klinisch relevante perioden tijdens de zwangerschap zijn:

- Miskraamperiode: tot 16 weken;
- **Partus immaturus**: tot 24 weken (onrijpe bevalling, geen kans op leven);
- **Partus prematurus**: tot 37 weken (pre-rijp);
- **A terme**: van 37 tot 42 weken;
- **Serotiniteit** (over tijd): na 42 weken.

Perinatale en maternale sterfte

Tijdens de tweede helft van de vorige eeuw is de **perinatale sterfte** (het sterven van een kind na 22 weken zwangerschapsduur tot 7 dagen postpartum) gedaald als gevolg van verbeterde leefomstandigheden, een verbeterd vaccinatiebeleid, rhesus-sensibilisatieprofylaxe en de kindergeneeskundige opvang na de geboorte. Door infectiepreventie, beschikbaarheid van antibiotica en bloedtransfusies is de **maternale sterfte** ook gedaald. Beide dalingen vlakken echter af.

Oorzaken van sterfte

De meest voorkomende oorzaken van sterfte en ziekte van kinderen ten gevolge van de zwangerschap zijn:

- aangeboren anatomische afwijkingen;
- Vroeggeboorte (prematuriteit);
- Foetale groeivertraging (dysmaturiteit).

Gezondheidswinst

De oorzaak van veel van de bovengenoemde problemen ligt in het **eerste trimester** (eerste twaalf weken van de zwangerschap), door stoornissen in de embryogenese en de vroege placentatie. Zowel (epi)genetische factoren van vader en moeder als omgevingsinvloeden (bijvoorbeeld voeding, roken en gebruik van alcohol, drugs en medicijnen) hebben invloed op deze processen. De eerste controle tijdens een zwangerschap vindt pas plaats na het eerste trimester, dus door zorg meer op het begin van de zwangerschap te laten richten, kan mogelijk gezondheidswinst worden bereikt.

Slim Samengevat!

- Preconceptiezorg: begint voor de zwangerschap en richt zich op het identificeren en elimineren van risicofactoren. er zijn vier onderdelen van preconceptiezorg:
- Risicoanalyse: Houdt rekening met medische en verloskundige voorgeschiedenis, leefstijl, en genetische factoren van beide ouders;
- Gezondheidsvoorlichting en advies:
 - Vermijden van intoxicatie (roken, alcohol, drugs, straling);
 - Roken verhoogt risico's zoals aangeboren afwijkingen en groeivertraging;
 - Alcohol kan leiden tot **foetaal alcoholsyndroom (FAS)** en miskramen;
 - Drugs (zoals opiaten, cocaïne en cannabis) veroorzaken ontwikkelingsproblemen;
 - Straling kan mutaties veroorzaken, vooral in het eerste trimester;
 - Infectieziekten: Focus op primaire en secundaire preventie van infecties zoals toxoplasmose, rubella, HIV;
 - Gebalanceerde voeding:
 - Foliumzuur voorkomt neuraalbuisdefecten;
 - Vitamine D en zink belangrijk voor foetale ontwikkeling;
- Interventie: Actieve maatregelen zoals foliumzuur-suppletie en hulp bij roken/afvallen;
- Counseling: Geeft moeder/ouders informatie voor besluitvorming omtrent zwangerschap;
- Geneesmiddelengebruik: Strikte indicaties voor medicijngebruik; classificatie op teratogeniteit;
- Prenatale zorg: Gerichte zorg om de uitkomst van de zwangerschap te optimaliseren, met aandacht voor risicobeoordeling en preventie;
- Preventie:
 - Primair (voorkomen);
 - Secundair (opsporen risicofactoren);
 - Tertiair (behandeling tijdens zwangerschap);
- Er zijn drie zorglijnen: eerste lijn (verloskundigen), tweede lijn (gynaecologen), derde lijn (academische ziekenhuizen);
- **Verloskundige indicatielijst (VIL)** bepaalt zorgniveau;
- Digitale dossiers: Documenteren van zwangerschapsgegevens zoals **gravida/para-status**, labuitslagen, en **a terme** datum;
- Perinatale en maternale sterfte: Dalen in sterfte dankzij verbeterde medische zorg en infectiepreventie;
- Oorzaken sterfte:
 - Aangeboren afwijkingen;
 - Vroeggeboorte;
 - Foetale groeivertraging;
- Gezondheidswinst: Meer focus op zorg in het vroege zwangerschapstrimester kan gezondheidsuitkomsten verbeteren.

Hoofdstuk 5: Farmacokinetiek

De informatie in dit hoofdstuk is gebaseerd op:

- Het hoorcollege: 'Algemene (farmaco)kinetiek';
- De ZSO: 'Farmacokinetiek: Verschil in de kinetiek zwanger en niet zwanger/ veiligheid farmaca zwangerschap';
- Medical Pharmacology & Therapeutics, 5e editie, 2018, Waller & Sampson: pp.33-57 + pp.695-698;
- De e-learning: 'Farmacokinetiek'.

Dit hoofdstuk behandelt de begrippen farmacokinetiek, absorptie, verdeling, metabolisme, eliminatie, first pass effect, cytochroom P450, verdelingsvolume, steady state en oplaaddosis. Daarnaast wordt de invloed van zwangerschap op de absorptie, verdeling, het metabolisme en de eliminatie van geneesmiddelen besproken. Tot slot kijken we naar het concept geneesmiddeleninteractie en de diverse mechanismen die hierbij horen.

Biologische basis van farmacokinetiek

De reactie van een individu op een bepaald geneesmiddel is afhankelijk van de farmacologische eigenschappen van het geneesmiddel op de plaats van werking. Echter, de tijd tussen inname en respons, intensiteit en duur van de respons zijn afhankelijk van de volgende parameters:

- Verdeling van het geneesmiddel naar verschillende weefsels, inclusief de plaats van werking;
- Snelheid van eliminatie.

De respons van de patiënt wordt bepaald door een combinatie van de effecten van het geneesmiddel op de plaats van werking in het lichaam (**farmacodynamiek**) en de manier waarop het lichaam de overdracht van het geneesmiddel naar de plaats van werking beïnvloedt (**farmacokinetiek**). De verschillende aspecten van de farmacokinetiek worden bepaald door de volgende processen:

- **Absorptie:** de opname van een geneesmiddel in de bloedbaan;
- **Verdeling:** de verdeling van het geneesmiddel uit de bloedbaan over alle orgaan compartimenten;
- **Eliminatie:** het verwijderen van het geneesmiddel uit het lichaam, bestaande uit excretie of metabolisme.

Absorptie, Distributie (verdeling), Metabolisme en Excretie worden samen ook wel **ADME** genoemd.

Absorptie

De gemakkelijkste route van inname van geneesmiddelen is oraal (via de mond). Daarnaast zijn er ook andere toedieningsvormen, zoals **enteraal** (oraal of rectaal), **transdermaal** (via de huid), **topicaal** (lokaal, zoals een zalf of een spiraaltje) en **parenteraal** (niet via de darmen, zoals subcutaan, intramusculair of intraveneus). Het grote oppervlak van de dunne darm, gecombineerd met de hoge bloedstroom, zorgt voor een snelle en complete absorptie.

Verschillende factoren kunnen invloed hebben op de absorptiesnelheid:

- Structuur van het geneesmiddel: geneesmiddelen moeten vetoplosbaar zijn om geabsorbeerd te worden door de darmen. Afhankelijk van de polariteit en pH kunnen geneesmiddelen langzamer of incompleet geabsorbeerd worden:
 - Bij **percutane toediening** (meestal zalf of crème) vormt de epidermis (huidlaag) een effectieve doorlaatbare barrière voor de overdracht van water oplosbare geneesmiddelen. De langzame en continue afgifte kan gebruikt worden om lage, maar relatief constante concentraties in het bloed te produceren;
 - **Subcutane injecties** (injecties onder de huid) worden voornamelijk beperkt tot kleine volumes en zijn daarom ook vooral bedoeld voor lokale effecten of voor het vertragen van de absorptie. Langzame opname vanaf de plaats van injectie kan resulteren in een verhoogde duur van de werking;
 - **Intramusculaire injecties** (in de spier): de snelheid van absorptie van een intramusculaire injectie is afhankelijk van twee variabelen: de lokale bloedstroom en de wateroplosbaarheid van het geneesmiddel. Door het geneesmiddel meer vet oplosbaar te maken kan de snelheid van absorptie vertraagd worden;
 - **Intranasale toediening** (via de neus): de goed doorbloede mucosa van de neus in combinatie met de lage hoeveelheid proteases en metaboliserende enzymen maken de neus een ideale plaats voor medicatietoediening. Deze toedieningsweg wordt voor zowel systemisch als lokaal toegepast;
 - **Inhalatie**: het is lastig om niet vluchtige geneesmiddelen via inhalatie in de alveoli te krijgen. Daarom wordt deze vorm enkel gebruikt voor vluchtige verbindingen en lokaal werkzame geneesmiddelen;
- Alvorens een geneesmiddel geabsorbeerd wordt, moet de tablet of de capsule uit elkaar vallen en oplossen om werkzaam te worden. Voor de meeste geneesmiddelen geldt dat dit snel en compleet gebeurt, maar een geneesmiddel kan zo zijn aangepast, dat dit langzaam gebeurt. Het oplossen van een tablet of capsule in de maag kan ook voorkomen worden door middel van een laagje dat niet oplost in zuur;
- De snelheid waarmee de maag gelegeerd wordt, bepaalt de snelheid waarmee het geneesmiddel overgebracht wordt naar de dunne darm. Deze snelheid kan beïnvloed worden door medicamenten die dit proces vertragen en door voedselinname.

Verdeling

Na de absorptie wordt het geneesmiddel reversibel overgedragen van de algemene circulatie naar de weefsels wanneer de concentratie in het bloed stijgt. Wanneer de concentraties in het bloed dalen, wordt het geneesmiddel van de weefsels naar het bloed overgebracht.

Om in de weefsels te kunnen komen, moet het geneesmiddel de celmembraan passeren. Dit kan op verschillende manieren, zoals door middel van passieve diffusie, via een porie en via een *carrier* (actief transport met transporteiwitten). De beweging van geneesmiddelen over de celmembraan wordt beïnvloed door fysisch-chemische eigenschappen, zoals vetoplosbaarheid, polariteit, grootte en pH-waarde.

Na intraveneuze toediening stijgt de concentratie in het bloed zeer snel en wordt het geneesmiddel daarom ook snel overgedragen aan goed doorbloed weefsel. Hier ontstaan dan ook relatief hoge concentraties. Het geneesmiddel wordt echter ook continu overgedragen aan minder goed doorbloede weefsels. Hierdoor daalt de concentratie in het bloed en parallel hieraan de concentratie in de goed doorbloede weefsels. Dit resulteert in een omkeer van het geneesmiddel van de goed doorbloede weefsels terug naar het bloed. Bij geneesmiddelen die intraveneus worden toegediend vanwege een snel effect is het daarom belangrijk om deze tijdig te beëindigen.

Het **verdelingsvolume** is de verhouding tussen de hoeveelheid geneesmiddel in het lichaam en de hoeveelheid geneesmiddel die aanwezig is in het bloedplasma. De formule die hierbij hoort, luidt: $V_d = \text{dosis} / \text{concentratie op } (V_d = D/C_0)$.

Het verdelingsvolume is een **virtueel volume**, omdat dit volume niet daadwerkelijk aanwezig is in het lichaam. Het verdelingsvolume is afhankelijk van de fysisch-chemische eigenschappen van het geneesmiddel en wordt bepaald door onder andere de weefselbinding, lipofiliteit en eiwitbinding. Het verdelingsvolume is een virtueel volume dat onafhankelijk is van de dosis van het geneesmiddel en wordt uitgedrukt in L/kg.

Als er sprake is van een laag verdelingsvolume, is er een relatief hoge concentratie van het geneesmiddel in het bloedplasma en een relatief lage concentratie in de rest van het lichaam. Wanneer er juist sprake is van een hoog verdelingsvolume, is dit precies andersom.

Eliminatie

Eliminatie kan bestaan uit verschillende processen, zoals metabolisme waarbij het geneesmiddel getransformeerd wordt in een ander molecuul en/of excretie, waarbij het moleculaire geneesmiddel uit het lichaam gedreven wordt in vloeibare, vaste of gasachtige afvalstof.

Metabolisme

Metabolisme is essentieel voor het verwijderen van vet oplosbare stoffen uit het lichaam. Het verandert namelijk het vet oplosbare molecuul in een water oplosbare soort. Als het geneesmiddel vet oplosbaar zou blijven, zou het geresorbeerd worden uit de urine. Na metabolisering kan het nu water oplosbare molecuul snel geëlimineerd worden via de urine.

Metabolisme van geneesmiddelen produceert een nieuwe chemische entiteit, wat nieuwe farmacologische eigenschappen met zich mee kan brengen, zoals:

- Verlies van biologische activiteit (geen receptor binding mogelijk);
- Afname van activiteit (metaboliet heeft enig behoud van activiteit);
- Toename van activiteit (metaboliet heeft meer potentie dan origineel geneesmiddel);
- Verandering van de natuur van de activiteit (metaboliet heeft andere farmacologische/toxicologische eigenschappen).

De verschillende stappen binnen het metabolisme van geneesmiddelen kunnen in twee fasen verdeeld worden. Gedurende fase één, ook wel de **preconjugatiefase** genoemd, wordt door middel van oxidatie, reductie en hydrolyse een passend substraat gevormd voor fase twee, de **conjugatie reactie**. Eén van de belangrijkste moleculen betrokken bij de fase één (oxidatie)reacties zijn de **cytochroom P450** enzymen. Deze enzymen bevinden zich voornamelijk in de cellen van de lever.

Tijdens de tweede fase wordt een covalente binding gevormd tussen het metaboliet van het geneesmiddel in fase één en een normaal bestanddeel van het lichaam (endogeen substraat).

Excretie

Geneesmiddelen en hun metabolieten kunnen uit de circulatie worden geëlimineerd via verschillende routes:

- Via vloeistoffen (zoals urine, gal, zweet, tranen en borstvoeding): deze route is voornamelijk belangrijk voor polaire verbindingen met een laag moleculair gewicht;
- Via vaste stoffen (zoals feces en haar): fecale eliminatie is voornamelijk belangrijk voor verbindingen met een hoog moleculair gewicht die via het gal uitgescheiden worden. Vanwege de langzame groei van haar is deze vorm van excretie niet kwantitatief van belang. Niettemin kan de verdeling van het geneesmiddel langs de schaft van het haar wel een indicatie geven over de geschiedenis van inname van geneesmiddelen;
- Via gassen (uitgeademde lucht): alleen van belang bij vluchtige verbindingen.

First pass effect

Het **first-pass effect** is het voortijdig afbreken van een geneesmiddel door de lever (in een metaboliet). Dit vindt plaats wanneer een geneesmiddel na opname in de darmen de lever bereikt via de leverpoortader. Met het *first-pass effect* moet rekening gehouden worden bij het voorschrijven van een geneesmiddel. Als een geneesmiddel intraveneus wordt toegediend, dan heeft het geen last van het first pass effect, omdat het geneesmiddel direct in het bloed terechtkomt. De **biologische beschikbaarheid** is de maat waarin de werkzame stof van een geneesmiddel beschikbaar komt in het bloed. De biologische beschikbaarheid bij intraveneuze toediening is 100%.

Steady state en oplaaddosis

Om een constante concentratie van de medicatie in het bloed te behouden moet een zogenaamde **steady state** bereikt worden, waarbij toediening/input van het geneesmiddel en eliminatie/output in balans zijn. De duur voor het bereiken van deze balans is bij constante infusie afhankelijk van de **eliminatie halfwaardetijd** (de tijd waarna van een oorspronkelijke hoeveelheid stof nog precies de helft over is). Bij een halfwaardetijd van één week is dit niet eerder dan vier tot vijf weken. Om dit te voorkomen wordt er gebruikgemaakt van een **oplaaddosis**. Deze oplaaddosis is een hoge eerste dosering, die gelijk staat aan de totale lichaamsdosis die bereikt wordt door middel van de steady state. Hiermee wordt elke vertraging tussen de start van de behandeling en het bereiken van steady state vermeden.

Farmacokinetiek tijdens de zwangerschap

Tijdens de zwangerschap vertegenwoordigt de foetus een maternaal compartiment, dat zich langzaam in evenwicht stelt. De overdracht via de placenta wordt bepaald door de concentratiegradiënt tussen de foetale en maternale circulatie. De placenta vormt hierbij een potentiële barrière tegen de overdracht van geneesmiddelen van de maternale circulatie. Echter kunnen vet oplosbare verbindingen met een laag moleculair gewicht deze barrière vaak wel doorbreken. Om de foetale blootstelling te beperken, heeft de placenta enige capaciteit om geneesmiddelen te metaboliseren. Ook heeft de lever van de foetus zelf een matig vermogen tot metabolisering. De maternale farmacokinetiek wordt beïnvloed door verschillende fysiologische veranderingen, voornamelijk tegen het einde van de zwangerschap, namelijk:

- Toename van het hepatisch metabolisme van geneesmiddelen;
- Toename van de renale bloedstroom en glomerulaire filtratiesnelheid (GFR);
- Afname van de plasma concentraties albumine.

Deze veranderingen hebben tot gevolg dat de maternale concentraties van geneesmiddelen in het bloed vaak lager zijn.

Geneesmiddelen interacties

Het is mogelijk dat er een interactie tussen geneesmiddelen plaatsvindt. Dit doet zich voor wanneer er sprake is van een reactie op een combinatie van geneesmiddelen, die anders is dan verwacht kon worden wanneer beide geneesmiddelen afzonderlijk gebruikt zouden worden. De consequenties van geneesmiddeleninteracties kunnen in vier verschillende typen worden onderverdeeld:

- **Dosisverhoging:** wanneer beide geneesmiddelen hetzelfde effect produceren en de grootte van dit effect ontstaat door simpele toevoeging van de doseringen, na aftrek van eventuele verschillen in potentie. Deze situatie ontstaat wanneer meer dan één geneesmiddel wordt gebruikt om een toestand te behandelen;
- **Respons verhoging:** wanneer beide geneesmiddelen een ander effect produceren en een combinatie ervoor zorgt dat beide effecten geproduceerd worden. Deze situatie ontstaat wanneer twee geneesmiddelen worden gebruikt om verschillende condities te behandelen;
- **Synergisme:** wanneer beide geneesmiddelen hetzelfde effect produceren en de grootte van dit effect groter is dan voorspeld kon worden bij simpele toevoeging van de doseringen, na aftrek van eventuele verschillen in potentie. Synergisme ontstaat wanneer elk geneesmiddel een ander mechanisme bezit of een andere stap beslaat in het proces dat leidt tot een algemeen effect. Dit is het doel van het gebruik van verschillende medicatie tijdens chemotherapie;
- **Antagonisme:** wanneer beide geneesmiddelen hetzelfde effect produceren en de grootte van dit effect lager is dan voorspeld kon worden bij simpele toevoeging van de doseringen, na aftrek van eventuele verschillen in potentie. Deze situatie kan zich voordoen wanneer een gedeeltelijke agonist toegevoegd wordt aan een complete agonist, wat de algemene activiteit vermindert.

Slim Samengevat!

- Farmacokinetiek beïnvloedt de tijd tussen inname en respons, intensiteit en duur van de reactie van een geneesmiddel;
- Belangrijke parameters van farmacokinetiek: verdeling van het geneesmiddel naar weefsels en eliminatiesnelheid;
- **ADME-processen:** absorptie, distributie/verdeling, metabolisme en excretie/eliminatie;
- **Absorptie:** afhankelijk van toedieningsroute (oraal, transdermaal, parenteraal, etc.) en eigenschappen van het geneesmiddel (vetoplosbaarheid, pH);
- **Verdeling:** om geneesmiddel naar weefsels te transporteren, beïnvloed door vetoplosbaarheid, polariteit en pH;
 - Verdelingsvolume (Vd): verhouding tussen hoeveelheid geneesmiddel in het lichaam en in het bloed, afhankelijk van fysisch-chemische eigenschappen.
formule: $Vd = D/C_0$;
- **Metabolisme:** omzetting van geneesmiddelen door cytochroom P450 enzymen in de lever (fase 1 en fase 2);
- **Eliminatie:** door metabolisme (omzetting naar wateroplosbare stoffen) en excretie via vloeistoffen, feces of lucht;
- **First-pass effect:** voor afbraak van geneesmiddelen in de lever voor systemische circulatie (vermindert biologische beschikbaarheid);
- **Steady state** en **oplaaddosis:** balans tussen toediening en eliminatie van geneesmiddelen, kan versneld worden met oplaaddosis;
- **Farmacokinetiek** tijdens zwangerschap: beïnvloed door veranderingen in metabolisme, nierfunctie en plasma-eiwitten, wat leidt tot lagere geneesmiddelconcentraties in het bloed;
- Geneesmiddeleninteracties: kunnen leiden tot verhoogde, verminderde of synergetische effecten tussen geneesmiddelen.

Oefenvragen

In de Slim Academy App staan altijd veel oefenvragen klaar over het vak waar je nu mee bezig bent, zodat je ieder moment je kennis kunt testen. Omdat deze alleen toegankelijk zijn na aanschaffen van de samenvatting, hebben we hier een paar voorbeeldvragen in de papieren samenvatting toegevoegd. Wil je meer oefenen? Na aanschaffen van deze samenvatting of een abonnement met toegang tot de oefenvragen staan er **meer dan 300 oefenvragen voor OVV1** voor je klaar!

Onderwerp 1: Voortplanting

Oefenvraag 1

Wat is het resultaat van meiose I bij de meiose?

- A. Vier haploïde cellen
- B. Twee haploïde cellen
- C. Twee diploïde cellen
- D. Vier diploïde cellen

Oefenvraag 2

Een 30-jarige vrouw komt naar de gynaecoloog met onregelmatige menstruaties en moeilijkheden om zwanger te worden. Ze meldt dat haar menstruatiecycli soms enkele maanden uitblijven. Welk hormonaal probleem zou kunnen bijdragen aan deze symptomen en welke fase(s) van de menstruatiecyclus zou(den) mogelijk verstoord zijn?

- A. Verhoogde GnRH secretie, verstoring in de folliculaire fase
- B. Verlaagde FSH secretie, verstoring in de folliculaire fase
- C. Verhoogde LH secretie, verstoring in de luteale fase
- D. Verlaagde progesteron productie, verstoring in de menstratiefase

Oefenvraag 3

Welke van de volgende beweringen is waar over progesteron tijdens de zwangerschap?

- A. Progesteron veroorzaakt samentrekkingen van de baarmoederwand
- B. Progesteron zorgt voor relaxatie van het gladde spierweefsel van de vaatwand en de uteruswand
- C. Progesteron veroorzaakt de productie van moedermelk
- D. Progesteron inhibeert de productie van GnRH, FSH en LH

Onderwerp 2: Fysiologie van de zwangerschap

Oefenvraag 1

Welke twee veranderingen in de spijsvertering vinden plaats tijdens de zwangerschap en wat kunnen deze klachten veroorzaken?

- A. Afname van de maagmotiliteit en toename van het basale metabolisme, dit kan constipatie en zuurbranden veroorzaken
- B. Verminderde darmperistaltiek en verhoogde insulineresistentie, dit kan obstipatie en diabetes veroorzaken
- C. Verhoogde maagzuurproductie en toename van het basale metabolisme, dit kan brandend maagzuur en gewichtsverlies veroorzaken
- D. Afname van de maagmotiliteit en verhoogde insulineresistentie, dit kan opboeren en diabetes veroorzaken

Oefenvraag 2

Welke van de volgende symptomen kunnen worden geassocieerd met hyperemesis gravidarum?

- A. Aanhoudend braken
- B. Gewichtsverlies
- C. Polyurie
- D. Dehydratie

Oefenvraag 3

Welk hormoon kan bijdragen aan vermoeidheid tijdens de zwangerschap?

- A. Cortisol
- B. Oxytocine
- C. Progesteron
- D. Testosteron

Onderwerp 3: Anticonceptie

Oefenvraag 1

Wat is het primaire mechanisme waarmee de combinatiepil conceptie voorkomt?

- A. Het verhogen van FSH-afgifte
- B. Het onderdrukken van de FSH-afgifte
- C. Het verhogen van de LH-piek
- D. Het verhogen van tuba motiliteit

Oefenvraag 2

Welke van de volgende anticonceptiemethoden mag niet worden gegeven aan vrouwen die borstvoeding geven?

- A. Gecombineerde hormonale anticonceptiva
- B. Progestageen-alleen pil
- C. Koperspiraal
- D. Pessarium met spermicide middelen

Oefenvraag 3

Wat is een veelvoorkomende bijwerking van orale anticonceptiva van de derde generatie?

- A. Acne
- B. Minder androgene activiteit
- C. Grotere kans op trombose
- D. Minder doorbraakbloedingen

Antwoorden

Onderwerp 1: Voortplanting

Antwoord oefenvraag 1

B is juist.

Tijdens meiose I worden de homologe chromosomenparen van elkaar gescheiden. Dit resulteert in twee dochtercellen met een haploïde aantal chromosomen. Deze cellen hebben nog steeds elk twee chromatiden per chromosoom. Dit betekent dat de chromosoomaantallen in deze cellen haploïde zijn (n) in plaats van diploïde ($2n$).

A is onjuist, omdat vier haploïde cellen ontstaan na meiose II, niet meiose I.

C is onjuist, omdat de cellen na meiose I haploïde zijn, niet diploïde.

D is onjuist, omdat meiose I slechts twee haploïde cellen produceert, niet vier diploïde cellen.

Antwoord oefenvraag 2

B is juist.

Lage FSH-waarden kunnen leiden tot een gebrek aan follikelrijping, wat resulteert in een verstoring van de folliculaire fase en onregelmatige menstruatiecycli.

A is onjuist. Hoewel GnRH een rol speelt in de regulatie van FSH en LH, is een verhoogde secretie niet typisch gerelateerd aan de beschreven symptomen.

C is onjuist. Verhoogde LH secretie kan wel gerelateerd zijn aan PCOS, maar de verstoring zou eerder in de folliculaire fase zijn in dit geval.

D is onjuist. Verlaagde progesteronproductie kan leiden tot problemen in de luteale fase, maar niet direct gerelateerd aan de beschrijving van onregelmatige menstruaties.

Antwoord oefenvraag 3

B is juist.

Progesteron helpt bij het ontspannen van het gladde spierweefsel in de baarmoeder om contracties te voorkomen, wat essentieel is voor het behoud van de zwangerschap.

A is onjuist. Progesteron voorkomt juist samentrekkingen om voortijdige bevalling te voorkomen.

C is onjuist. Progesteron speelt geen directe rol in de melkproductie, dat is de taak van prolactine.

D is onjuist. Hoewel progesteron de productie van GnRH en daarmee indirect FSH en LH kan beïnvloeden, is dit niet het primaire mechanisme tijdens de zwangerschap.

Onderwerp 2: Fysiologie van de zwangerschap

Antwoord oefenvraag 1

A is juist.

Verminderde maagmotiliteit leidt tot vertraagde vertering en zuurbranden, terwijl een verhoogd basaal metabolisme kan bijdragen aan constipatie.

B is onjuist. Hoewel insulineresistentie toeneemt, is verminderde darmperistaltiek de belangrijkste oorzaak van constipatie, niet diabetes.

C is onjuist. Verhoogde maagzuurproductie kan brandend maagzuur veroorzaken, maar gewichtsverlies is niet typisch.

D is onjuist. Afname van de maagmotiliteit kan opboeren veroorzaken, maar insulineresistentie leidt eerder tot zwangerschapsdiabetes.

Antwoord oefenvraag 2

A, B en D zijn juist.

Hyperemesis gravidarum is een ernstige vorm van ochtendmisselijkheid tijdens de zwangerschap en kan gepaard gaan met: aanhoudend braken, gewichtsverlies en dehydratie.

A is juist. Dit is een kernsymptoom van hyperemesis gravidarum, waarbij vrouwen meerdere keren per dag braken, vaak zonder verlichting.

B is juist. Door het aanhoudend braken kunnen vrouwen moeite hebben om voldoende voedingsstoffen binnen te krijgen, wat leidt tot gewichtsverlies.

D is juist. Het frequente braken veroorzaakt verlies van vocht, wat snel kan leiden tot uitdroging.

C is onjuist. Bij hyperemesis gravidarum is juist minder plassen (oligurie) gebruikelijk door uitdroging, niet meer plassen.

Antwoord oefenvraag 3

C is juist.

Progesteron heeft een kalmerend effect op het lichaam en kan bijdragen aan vermoeidheid tijdens de zwangerschap.

A is onjuist. Hoewel cortisol kan stijgen tijdens stress, is het niet de belangrijkste oorzaak van vermoeidheid tijdens de zwangerschap.

B is onjuist. Oxytocine is vooral betrokken bij de bevalling en borstvoeding.

D is onjuist. Testosteron speelt geen rol in vermoeidheid tijdens de zwangerschap.

Onderwerp 3: Anticonceptie

Antwoord oefenvraag 1

B is juist.

De combinatiepil voorkomt ovulatie door de afgifte van FSH en LH te onderdrukken, waardoor de eierstokken geen eicellen rijpen en vrijgeven.

A is onjuist. Dit zou de eisprong bevorderen, wat het tegenovergestelde effect zou hebben van anticonceptie.

C is onjuist. Een verhoging van de LH-piek zou ovulatie stimuleren, wat niet het doel is van de combinatiepil.

D is onjuist. De combinatiepil beïnvloedt niet direct de motiliteit van de eileiders.

Antwoord oefenvraag 2

A is juist.

Gecombineerde hormonale anticonceptiva kunnen de melkproductie verminderen en worden meestal vermeden tijdens de borstvoeding.

B is onjuist. De progestageen-alleen pil wordt vaak aanbevolen tijdens de borstvoeding omdat het geen invloed heeft op de melkproductie.

C is onjuist. De koperspiraal is een niet-hormonale anticonceptiemethode die veilig kan worden gebruikt tijdens de borstvoeding.

D is onjuist. Dit is een niet-hormonale methode die ook veilig is voor vrouwen die borstvoeding geven.

Antwoord oefenvraag 3

C is juist.

Orale anticonceptiva van de derde generatie kunnen een verhoogd risico op trombose hebben vergeleken met oudere generaties.

A is onjuist. Acne is meer geassocieerd met hogere androgenen in oudere generaties anticonceptiva.

B is onjuist. Derde generatie anticonceptiva hebben vaak minder androgene activiteit vergeleken met oudere generaties.

D is onjuist. Derde generatie anticonceptiva kunnen juist meer doorbraakbloedingen veroorzaken, vooral in de beginfase.

Nawoord

Benieuwd naar de hele samenvatting? Ontdek het aanbod op onze website!

Nog meer zelfvertrouwen nodig voor je examen? Overweeg een abonnement en krijg één maand gratis! Zo krijg je alles automatisch op de mat geleverd en uiteraard in onze Slim Academy app. Zo bespaar je al snel meer dan 50% ten opzichte van losse samenvattingen. Ga naar slimacademy.nl en selecteer je opleiding en jaar voor meer informatie.

In onze app kan je:

- Zoeken door al je samenvattingen
- Notities maken
- Tekst highlighten/markeren
- Feedback of fouten meteen doorgeven aan de auteur
- Oefenen met open en gesloten vragen en je eigen score berekenen
- Oefenen met flashcards
- Vakken afronden en je behaalde cijfer toevoegen

Ga naar app.slimacademy.nl of download de Slim Academy app om van start te gaan!

Tip: Gebruik de code **MFAS-ABO** op SlimAcademy.nl en ontvang je **eerste 2 maanden gratis** bij een abonnement als je lid bent bij de **MFAS!**

Vragen? Feedback? Bij ons werken?

Whatsapp ons via 06 81 60 19 60, mail naar klantenservice@slimacademy.nl of join de Whatsappgroep hieronder om je medestudenten om hulp te vragen!

Blijf verder op de hoogte via TikTok of Instagram **@SlimAcademy.nl** of bezoek onze website.

We wensen je veel succes met studeren en bij het halen van jouw tentamens!

Team Slim Academy

JOIN DE WHATSAPP GROEP

- ✓ Chat met jouw mede-studenten
- ✓ Stel al jouw (studie)vragen aan onze studie-experts
- ✓ Krijg extra oefenvragen om jouw kennis te testen
- ✓ Krijg gratis voorbeeldsamenvattingen



Let op: Nadruk en het delen van de samenvatting met derden is uiteraard verboden. De samenvatting is geschreven naar eigen inzicht van de auteur. Gebruik het daarom als aanvulling op de stof, niet als vervanging.