



Fysiologie en endocrinologie van seksualiteit en voortplanting

Seksuologie

2013-2014

Missiaen

BASISWERKEN

Medical Physiology

2e editie, 2012

WF Boron, EL Boulpaep

Saunders

Nummer in de Campusbibliotheek Biomedische Wetenschappen: B29 / 2012 BORO

Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology

12e editie, 2011

JE Hall

Saunders

Nummer in de Campusbibliotheek Biomedische Wetenschappen: B29 / 2011 HALL

Berne & Levy Physiology

6e editie, 2010

BM Koeppen, BA Stanton

Mosby Elsevier

Nummer in de Campusbibliotheek Biomedische Wetenschappen: B29 / 2010 KOEP

Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility

8e editie, 2011

MA Fritz, L Speroff

Lippincott Williams & Wilkins

Nummer in de Campusbibliotheek Biomedische Wetenschappen: B36 / 2011 FRIT

INHOUDSTAFEL

I. Niet-zwangere vrouw	1
A. Gonadotropinen	1
B. Follikels	2
C. Ovulatoire cyclus	2
1. Folliculaire fase	2
2. Luteale fase	3
D. Androgenen	3
1. Productie	3
2. Concentratie	3
3. Functie	4
4. Pathologie	4
E. Lichamelijke veranderingen	4
1. Endometrium	4
2. Myometrium	4
3. Cervix	4
4. Temperatuur	4
5. Premenstrueel syndroom	5
F. Puberteit	5
1. Endocrinologie	5
2. Gevolgen	5
G. Climacterium	6
1. Endocrinologie	6
2. Gevolgen	6
H. Hormonale contraceptie	6
1. Progestagenen	6
2. Oestroprogestagenen	7
3. Noodpil	8
I. Periodieke onthouding	8
1. Kalendermethode	8
2. Temperatuurmethode	8
3. Sympto-thermale methode	8
 II. Zwangere vrouw	 9
A. Endocrinologie	9
1. hCG	9
2. Progesteron	9
3. Oestrogenen	9
4. CRH	10
5. Humaan placentair lactogeen en prolactine	10
6. Relaxine	10
7. α -Fetoproteïne	10
B. Lichamelijke veranderingen	11
1. Stofwisseling	11
2. Gewicht	11
3. Nieren	12
4. Ademhaling	12
5. Spijsvertering	12
6. Bloedsomloop	12
7. Bloed	13
8. Huid	13

9. Hersenen	14
C. Arbeid	14
1. Beschrijving	14
2. Myometrium	14
3. Cervix en vliezen	15
D. Borstvoeding	15
1. Borstontwikkeling	15
2. Melkproductie	16
3. Toeschietreflex	16
4. Contraceptie	16
E. Vruchtwater	16
1. Volume	16
2. L/S-ratio	17
III. Man	18
A. Androgenen	18
B. Spermatogenese	18
1. Zadbuisje	18
2. Regeling	18
3. Temperatuur	18
C. Afvoer	18
1. Transport	18
2. Erectie	19
3. Ejaculatie	19
D. Puberteit	19
1. Endocrinologie	19
2. Gevolgen	20

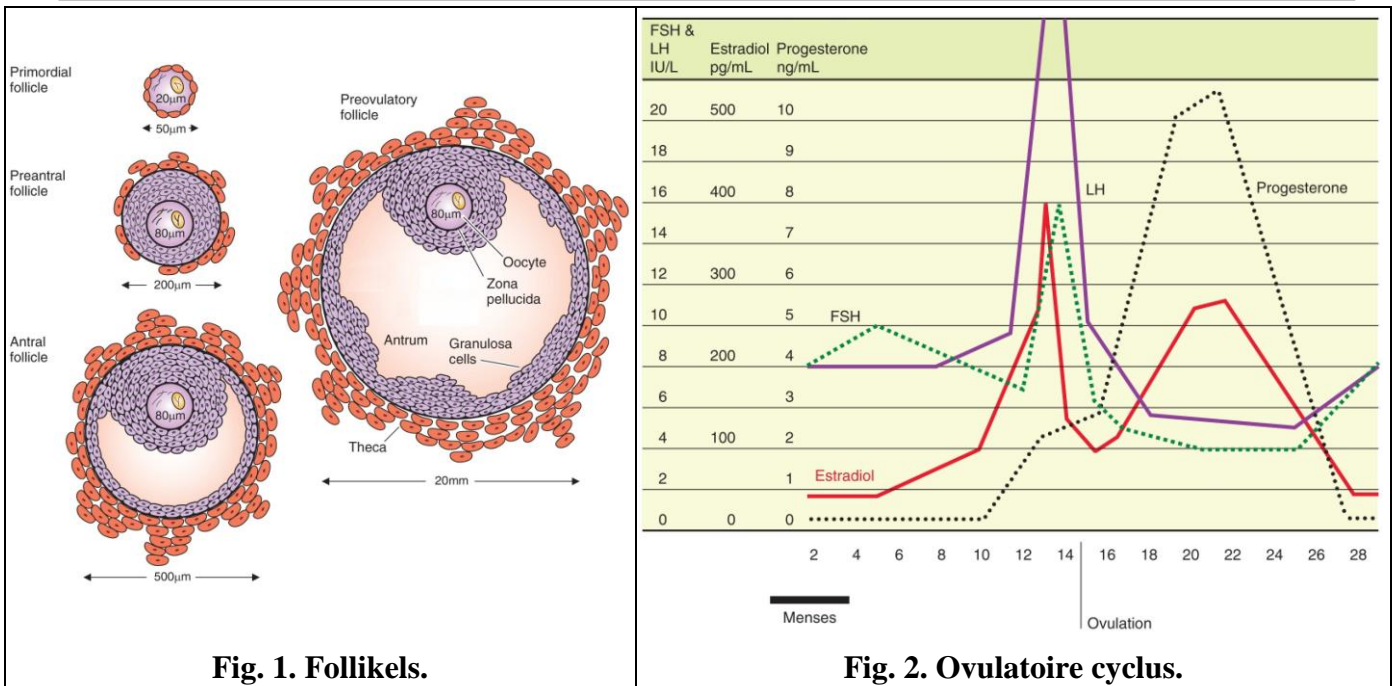
I. NIET-ZWANGERE VROUW

A. GONADOTROPINEN

In de hypothalamus in de hersenen zitten er zenuwen die in hun cellichaam gonadotropine-releasing hormoon (GnRH) aanmaken en het *via* hun axonen (zenuwuitlopers) transporteren naar de eminentia mediana. Daar wordt GnRH in pulsen afgescheiden in het bloed met een frequentie die varieert tijdens de cyclus. GnRH gaat met het bloed naar de adenohipofyse (hypofysevoorkwab). De adenohipofyse bevat verschillende celtypes, waaronder gonadotrope cellen. Deze cellen maken de gonadotropinen follikelstimulerend hormoon (FSH) en luteïniserend hormoon (LH) aan. GnRH bindt aan receptoren op deze cellen en stimuleert de aanmaak en vrijzetting in het bloed van FSH en LH. De frequentie van de GnRH-pulsen bepaalt welk hormoon gesecreteerd wordt.

De GnRH-, FSH- en LH-secretie worden geregeld door:

- Neuropeptide Y en γ -aminoboterzuur. De cellichamen van de zenuwen die deze moleculen secretieren liggen in de hypothalamus. Zij sturen hun axonen naar de GnRH-zenuwen en onderdrukken de GnRH-secretie in de kindertijd.
- Kisspeptines. De cellichamen van de kisspeptinesecreterende zenuwen liggen in de hypothalamus. Zij sturen hun axonen naar de GnRH-zenuwen en stimuleren de GnRH-secretie. Leptine van het vetweefsel stimuleert de secretie van kisspeptines. Vanaf de puberteit is er voldoende vetweefsel om *via* deze weg de GnRH-secretie te verhogen. Bij atleten, bij vrouwen met anorexia, en bij moeders die de borst geven dalen de leptine- en dus de GnRH-concentratie.
- Opiaten. De cellichamen van de opiaatsecreterende zenuwen liggen in de hypothalamus. Zij sturen hun axonen naar de GnRH-zenuwen en inhiberen de GnRH-secretie. De hypothalamus van vrouwen met veel fysische, nutritionele of emotionele stress secreteert veel corticotropine-releasing hormoon (CRH) dat de aanmaak van opiaten stimuleert en de GnRH-secretie onderdrukt.
- Dopamine. De cellichamen van de dopaminesecreterende zenuwen liggen in de hypothalamus. Zij sturen axonen naar de GnRH-zenuwen en onderdrukken de GnRH-secretie. Zij sturen ook axonen naar de eminentia mediana. Het dopamine dat daar in het bloed gesecreteerd wordt gaat naar de adenohipofyse om er de prolactinesecretie door de lactotrope cellen te onderdrukken. Tumoren van de lactotrope cellen produceren veel prolactine. De hypothalamus probeert dit te onderdrukken door meer dopamine te secreteren. Dit dopamine onderdrukt dan de GnRH-secretie.
- Melatonine. Vanuit de ogen vertrekken zenuwen naar de epifyse (pijnappelklier). Bij duisternis zorgen die zenuwen ervoor dat de aanmaak en secretie van melatonine in de epifyse toenemen. 's Nachts en in de winter is de melatonineconcentratie dus het hoogst. Melatonine onderdrukt de GnRH-secretie in extreme omstandigheden (bv. in de winter boven de noordpoolcirkel).
- Ovaria (eierstokken). Progesteron (*via* een verhoogde aanmaak van opiaten) en de oestrogenen (*via* een verminderde aanmaak van kisspeptines) onderdrukken de GnRH-secretie. De oestrogenen en inhibine onderdrukken en progesteron stimuleert de FSH-secretie. Een hoge oestrogeenconcentratie stimuleert de LH-secretie.
- Feromonen. Dit zijn vluchtige reukloze stoffen. De oksels produceren in de folliculaire fase feromonen die de cyclus verkorten, en in de luteale fase feromonen die de cyclus verlengen.



B. FOLLIKELS (Fig. 1)

In de 5e week arriveren de primordiale geslachtscellen in de ovaria en delen mitotisch tot 7 miljoen oögonia. Ze beginnen de meiose als oöcyten en omgeven zich met granulocellen die de meiose stilleggen. Deze primordiale follikels blijven jaren stabiel.

Tot aan de menopauze beginnen elke dag enkele primordiale follikels verder te ontwikkelen. 70 dagen later zijn ze preantrale follikels geworden: de oöcyt secreteert een zona pellucida, de granulocellen delen en bindweefselcellen rond de follikels worden thecacellen. FSH is nodig voor hun verdere ontwikkeling. De meeste follikels gaan tijdens die ontwikkeling kapot (atresie). Het aantal follikels daalt dus met de leeftijd. Rond de menopauze zijn er geen meer over.

C. OVULATOIRE CYCLUS

1. Folliculaire fase

Rekrutering– De FSH-concentratie stijgt (Fig. 2) en laat 20 preantrale follikels groeien tot 20 antrale follikels met een holte. LH laat de thecacellen de androgenen (mannelijke hormonen) androstenedion en testosteron aanmaken (Fig. 3). FSH stimuleert de granulocellen om deze androgenen om te zetten in de oestrogenen (vrouwelijke hormonen) estron en estradiol en om te delen, zodat de follikels verder groeien.

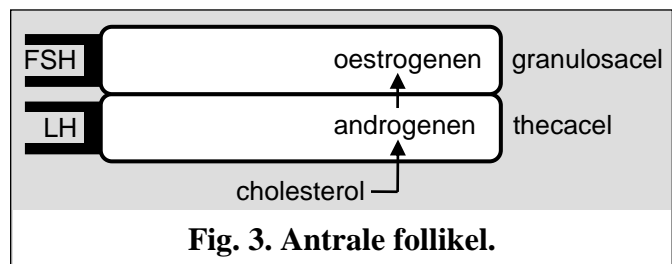


Fig. 3. Antrale follikel.

FSH stimuleert de granulocellen om deze androgenen om te zetten in de oestrogenen (vrouwelijke hormonen) estron en estradiol en om te delen, zodat de follikels verder groeien.

Selectie– 1 dominante follikel is geselecteerd op dag 6. Hij inhibeert met zijn oestrogenen de FSH-secretie. Hierdoor kunnen de granulocellen van de 19 niet-geselecteerde follikels hun androgenen onvoldoende omzetten in oestrogenen. Die overmaat aan androgenen leidt tot atresie. De granulocellen en de oöcyt gaan dood. De thecacellen worden terug bindweefselcellen. In de dominante follikel krijgen de granulocellen LH-receptoren. LH neemt de functie van FSH over en laat hen verder oestrogenen aanmaken en delen, en redt die follikel zo van de atresie.

Preovulatoire follikel– De dominante follikel groeit nu snel. De oestrogeenconcentratie piekt

24 uur voor de ovulatie (eisprong) om dan te dalen omdat oestrogenen hun eigen aanmaak afremmen. De hoge oestrogeenconcentratie laat de LH-concentratie stijgen tot een piek 12 uur voor de ovulatie. Deze hoge LH-concentratie luteïniseert de theca- en granulosa cellen waarbij ze geel luteïne opstapelen en progesteron aanmaken (Fig. 4). Progesteron laat de granulosa cellen niet langer delen en de FSH-concentratie stijgen tot een piek 12 uur voor de ovulatie. De LH- en FSH-concentratie dalen na hun piek omdat de gonadotrope cellen al hun opgestapelde hormonen vrijgezet hebben.

Ovulatie – LH laat de oöcyt haar meiose voltooien. FSH maakt de buitenste granulosa cellen los van de centrale. LH, FSH, progesteron en o.i.v. LH aangemaakt prostaglandine E₂ maken de follikelwand meer rekbaar, zodat het volume follikelvocht toeneemt, en laten hem nadien openbreken. Prostaglandine E₂ laat de ovariële spieren samentrekken en knijpt de oöcyt en zijn omgevende granulosa cellen uit het ovarium. Middenpijn is een ovulatiepijn door een ovariële zwelling door de groeiende follikel, door een bloeding rond de ovulatie met prikkeling van het buikvlies, en door contracties van de eileider.

2. Luteale fase

Corpus luteum – De holte tussen de achterblijvende cellen vult zich met bloed en het defect in de wand wordt gesloten. LH laat de

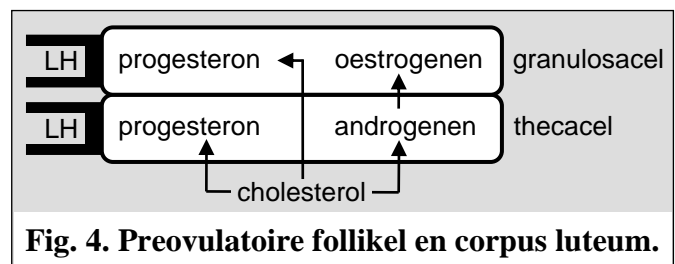


Fig. 4. Preovulatoire follikel en corpus luteum.

thecacellen progesteron en androgenen, en de granulosa cellen progesteron en oestrogenen aanmaken (Fig. 4). De progesteron- en de oestrogeenconcentratie stijgen tot dag 21. Deze 2 hormonen remmen de GnRH- en zo de FSH- en LH-secretie. De oestrogenen remmen ook rechtstreeks de FSH-secretie en daarom daalt de FSH-concentratie meer dan de LH-concentratie.

Luteolyse – De oestrogenen laten de granulosa cellen vanaf dag 22 prostaglandine F_{2α} secretëren dat het corpus luteum inhibeert. De productie van progesteron en oestrogenen vermindert. De GnRH-secretie neemt weer toe en de FSH- en LH-concentratie stijgen. Wanneer men zwanger wordt secreteert de placenta humaan choriongonadotropine (hCG) vanaf dag 22. Dit hCG stimuleert de LH-receptor zo sterk dat de luteolyse niet optreedt.

D. ANDROGENEN

1. Productie

De androgenen komen voor 50% van de bijnieren en voor 50% van de ovaria (Fig. 5).

2. Concentratie

De androgeenconcentratie is hoger dan de oestrogeenconcentratie. De oestrogenen zijn dan ook actief bij lagere concentraties dan de androgenen.

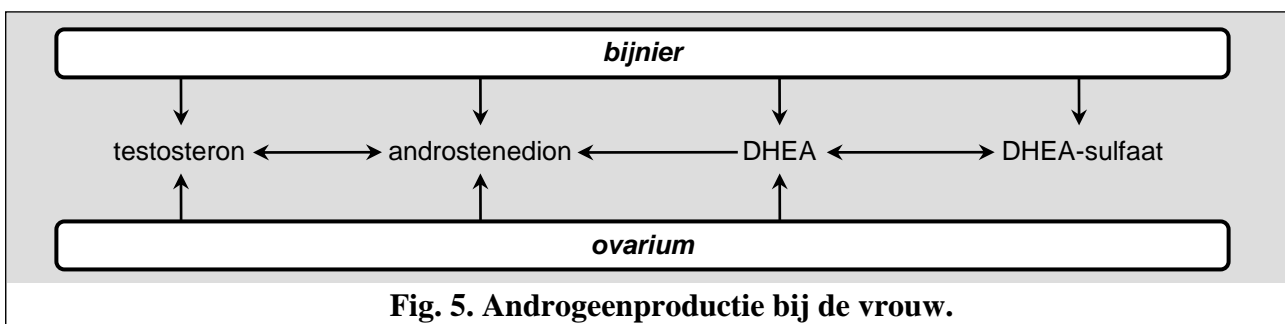


Fig. 5. Androgeenproductie bij de vrouw.

Rond de ovulatie stijgt de androgeenconcentratie. Thecacellen in de kapotte follikels secretoren tijdens de LH-piek veel androgenen die in het bloed komen omdat de granulosa-cellen dood zijn.

Testosteron bindt aan het sekshormoonbindend globuline en aan albumine, en maar 1% is vrij en actief. Androstenedion, DHEA en DHEA-sulfaat binden niet aan eiwitten.

3. Functie

Testosteron laat amboseksueel oksel- en schaamhaar groeien en stimuleert de talgsecretie en de libido. De gestegen midcyclische testosteronsecretie verhoogt de libido rond de ovulatie.

Androstenedion, DHEA en DHEA-sulfaat zijn voorlopers van testosteron. Androstenedion is in het vetweefsel ook een voorloper van estron en zo van estradiol.

4. Pathologie

Veel androgenen veroorzaken hirsutisme (veel seksueel haar) en abnormaal veel androgenen masculinisatie (veel seksueel haar, veel spieren, mannenstem, vergroten van de clitoris).

Drie hormonen zijn diagnostisch belangrijk: testosteron als maat voor de androgene activiteit, DHEA-sulfaat om te differentiëren tussen een overproductie in de bijniere of de ovaria, en 3α -androstane-diol glucuronide (afbraakproduct van dihydrotestosteron, het actieve hormoon in de huid).

E. LICHAAMELIJKE VERANDERINGEN

1. Endometrium

Oestrogeen-progesteron, oestrogeen en progesteron dervingsbloedingen zijn vaginale bloedingen door afschilferen van het endometrium (baarmoederslijmvlies) na het stoppen van een stimulatie door resp. oestrogenen plus progesteron, oestrogenen of progesteron. Endometrium dat enkel blootgesteld wordt aan oestrogenen of progesteron is fragiel en bloedt gemakkelijk (resp. oestrogeen en progesteron doorbraakbloeding).

De menstruatie in een ovulatoire cyclus is een lichte oestrogeen-progesteron dervingsbloeding van 5 dagen. De ovulatiebloeding is een meestal onopgemerkte oestrogeen dervingsbloeding.

2. Myometrium

Tijdens de menstruatie trekt het myometrium (baarmoederspier) samen o.i.v. prostaglandine $F_{2\alpha}$ dat aangemaakt wordt door het endometrium. Veel prostaglandine $F_{2\alpha}$ veroorzaakt veel pijn (dysmenorroe). Prostaglandine $F_{2\alpha}$ kan in het bloed terechtkomen en misselijkheid, braken en diarree veroorzaken, en de luchtwegen laten samentrekken.

3. Cervix

De oestrogenen in de folliculaire fase maken het slijm rond de ovulatie 4 dagen optimaal doorlaatbaar voor zaadcellen. Het is dan waterig, overvloedig en rekbaar en krijgt bij opdrogen het uitzicht van een varenblad. Progesteron in de luteale fase belet deze effecten.

4. Temperatuur

Progesteron stimuleert die zones in de hypothalamus die onze temperatuur regelen. Hierdoor stijgt de lichaamstemperatuur met $0,5^{\circ}\text{C}$ tijdens de luteale fase. Die stijging wijst op een opgetreden

ovulatie en kan gebruikt worden voor periodieke onthouding.

5. Premenstrueel syndroom

Alle vrouwen voelen zich enkele dagen voor de menstruatie een beetje ongemakkelijk. De symptomen van dit premenstrueel syndroom zijn vrij mild.

7% heeft een dysforisch premenstrueel syndroom met ernstige stemmingsstoornissen (sombereheid en depressie, angst of spanning, labiliteit, prikkelbaarheid, en verlies van zelfcontrole), gedragsstoornissen (concentratiestoornissen, weinig energie, eetluststoornissen, slaapstoornissen, en vermijden van sociale activiteiten) en lichamelijke ongemakken (pijnlijk gezwollen borsten, opgeblazen buik, vochttopstapeling, gewichtstoename, en spier- en gewrichtspijn). Deze vrouwen zijn zeer gevoelig voor de fluctuerende oestrogeen- en progesteronconcentratie.

F. PUBERTEIT

1. Endocrinologie

De hypofyse van de foetus reageert vanaf 20 weken op GnRH door FSH en LH te secreteren (Fig. 6). Vanaf 30 weken onderdrukken de oestrogenen en progesteron van de placenta de GnRH-secretie. De FSH- en LH-concentratie dalen. Bij het wegvallen van de placenta na de geboorte stijgen GnRH, FSH en, in mindere mate, LH in concentratie. FSH en LH laten de ovariële follikels oestrogenen aanmaken (mini-puberteit). Na 3 maanden onderdrukken neuropeptide Y en γ -aminoboterzuur de GnRH- en dus de FSH-, LH- en oestrogeensecretie.

Vanaf 6 jaar secreteren de bijniere eerst meer DHEA en DHEA-sulfaat (adrenarche) en later ook meer testosteron en androstenedion.

Vanaf 10 jaar is er voldoende vetweefsel en dus leptineproductie om kisspeptines aan te maken. De GnRH-secretie verhoogt. Door de stijgende FSH- en LH-concentratie produceren de follikels oestrogenen (gonadarche). Volwassen concentraties worden bereikt rond 14 jaar.

2. Gevolgen

De androgenen laten amboseksueel oksel- en schaamhaar groeien (pubarche), stimuleren de talgklieren, met soms acne, en doen de libido ontstaan.

De oestrogenen induceren een groeispuurt door meer groeihormoonsecretie en een stop wanneer de groeischijven sluiten, borstontwikkeling (thelarche), een vrouwelijke vetverdeling, en een verdere ontwikkeling van de eileiders, uterus, vagina en uitwendige geslachtsorganen. Het endometrium begint te groeien, en een 1e oestrogeen doorbraakbloeding (menarche) treedt op rond 12,5 jaar. De 1e cycli zijn meestal anovulatoir, met oestrogeen doorbraak- en dervingsbloedingen.

Rond 13 jaar zijn de FSH- en de LH-concentratie voldoende gestegen voor een 1e ovulatie,

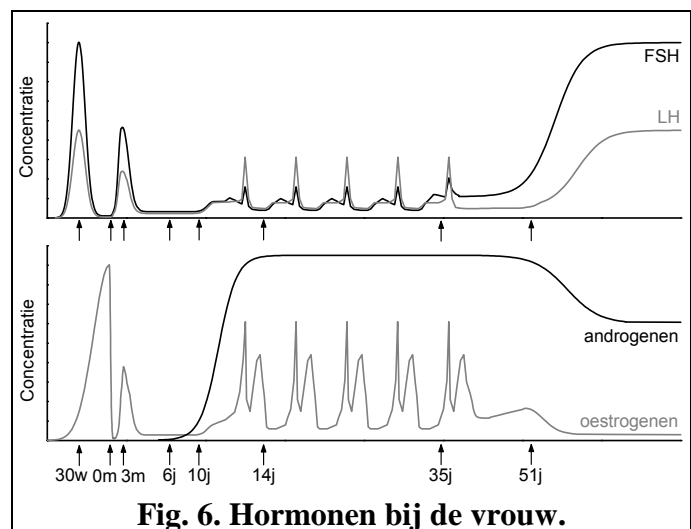


Fig. 6. Hormonen bij de vrouw.

maar pas enkele jaren later is iedere cyclus ovulatoir.

G. CLIMACTERIUM

Dit is de periode waarin de ovariële functie vermindert door het afnemend aantal follikels en die begint rond 35 jaar. De menopauze rond 51 jaar is de laatste menstruatie.

1. Endocrinologie

De follikels produceren vanaf 35 jaar minder inhibine. Hierdoor wordt de FSH-secretie minder onderdrukt en stijgt de FSH-concentratie (Fig. 6). Die gestegen FSH-concentratie laat de follikels meer oestrogenen aanmaken. Een verhoogde FSH-concentratie op cyclusdag 3 bij vrouwen onder de 35 jaar wijst op een sneller verouderen van de ovaria.

Rond de menopauze stopt de ovariële oestrogeenproductie, terwijl het vetweefsel doorgaat met estron aan te maken zodat zwaarlijvige vrouwen na de menopauze nog veel oestrogenen aanmaken. De gedaalde oestrogeenconcentratie leidt tot minder inhibitie van de GnRH-secretie en tot minder rechtstreekse onderdrukking van de FSH-secretie. De FSH-concentratie stijgt verder en ook de LH-concentratie begint te stijgen. Een hoge FSH-concentratie is een bewijs van de menopauze.

2. Gevolgen

De klachten worden door de daling van de oestrogeenconcentratie veroorzaakt.

Menopauze– De menstruatie houdt op omdat het endometrium niet meer groeit en dus niet meer afschilfert. Vanaf 44 jaar worden de cycli weer anovulatoir. De menstruaties worden oestrogeen doorbraak- en dervingsbloedingen en de cycli duren langer.

Atrofie– Het verdunnen van de slijmvliezen van de urinewegen leidt tot ontstekingen, pijn bij het plassen (dysurie), urine-incontinentie en het uitzakken van de urethra (pisbuis) met het ontstaan van een karunkel. Het verdunnen van de vaginale slijmvliezen leidt tot ontstekingen, pijn bij geslachtsgemeenschap (dyspareunie), jeuk en soms een vergroeiing van de wanden van de vagina.

Opvliegers– De vrouw heeft het zeer warm, haar bovenste lichaamshelft wordt rood, en ze zweet overvloedig. Deze opvliegers treden vooral 's nachts en bij stress op. Ze zijn te wijten aan een verminderde coördinatie in de hypothalamus met een plotse afgave van warmte.

Osteoporose– Deze botafbraak treedt op door het wegvallen van de beschermende oestrogenen. Osteoporose kan leiden tot rugpijn, breuken en 1 cm krimpen per ingedeukte wervel.

Atherosclerose– “Aderverkalking” treedt op door het wegvallen van de beschermende oestrogenen. Atherosclerose kan leiden tot een hart- en herseninfarct (beroerte).

Hirsutisme– Door de gedaalde oestrogeenconcentratie worden de androgenen belangrijker.

H. HORMONALE CONTRACEPTIE

1. Progestagenen

Dit zijn hormonen met dezelfde eigenschappen als progesteron.

De volgende preparaten zijn op de Belgische markt (www.bcfi.be):

- Een minipil is elke dag een pil met een lage dosis levonorgestrel of intermediaire dosis desogestrel.
- Een prikpil in de spier of onderhuids zet 3 maanden medroxyprogesteron vrij.
- Een hormoonstaafje in de arm zet 3 jaar etonogestrel vrij. De vrijstelling neemt geleidelijk af.

- Een hormoonspiraal in de uterus zet 5 jaar levonorgestrel vrij. De vrijstelling neemt geleidelijk af.

Deze progestagenen hebben 2 contraceptieve effecten:

- Op de genitaliën. Het slijm van de cervix verdikt en laat geen zaadcellen door. Het endometrium verdunt en belet de migratie van de zaadcellen naar de eileiders en de innesteling van de vrucht.
- Onderdrukken *via* opiaten van de GnRH- en LH-secretie en de groei van de dominante follikel, en van de positieve feedback van de oestrogenen op de LH-piek en de daaropvolgende ovulatie. Er is geen ovulatie meer bij de minipil met desogestrel, de prikpil en het hormoonstaafje. De minipil met levonorgestrel belet de ovulatie bij maar 50% van de vrouwen en is dus minder efficiënt omdat minder hormoon vrijkomt in het bloed en omdat levonorgestrel minder potent is. Een hormoonspiraal zet zo weinig hormoon vrij in het bloed dat de ovulatie bij maar 25% van de vrouwen belet wordt, maar is toch efficiënt o.w.v. zijn uitgesproken effect op de genitalia.

De volgende neveneffecten treden op:

- Progesteron doorbraakbloedingen die na verloop van tijd vaak verdwijnen.
- Verzwaren, minder libido en depressie bij de prikpil door de hoge progestageenconcentratie.
- Osteoporose bij langdurig gebruik van de prikpil door de lage oestrogeenconcentratie in het bloed.
- Acne bij levonorgestrel. Levonorgestrel verhoogt namelijk de vrije en dus actieve testosteronconcentratie omdat zijn androgene werking op de lever de secretie van het sekshormoonbindend globuline onderdrukt.

2. Oestroprogestagenen

De volgende preparaten worden gegeven over een periode van 28 dagen:

- Monofasische preparaten: 21 tot 24 dagen eenzelfde dosis ethinylestradiol en een progestageen. Ze worden dagelijks als pil, wekelijks als pleister op de huid, of gedurende de ganse periode als vaginale ring toegediend. Ze mogen ook continu doorgenomen worden. Ze zijn de 1e keus.
- Bifasische preparaten: de ethinylestradiol- en progestageendosis veranderen 1 maal in 22 dagen.
- Trifasische preparaten: de ethinylestradiol- en progestageendosis veranderen 2 maal in 21 dagen.
- Sequentiële preparaten: de ethinylestradiol- en progestageendosis veranderen 3 maal in 26 dagen.

Ethinylestradiol voegt 2 contraceptieve effecten toe aan het progestageen:

- Aanmaken van progesteronreceptoren, met een versterkte contraceptie door het progestageen.
- Onderdrukken van de FSH-secretie en dus van de rekrutering van follikels.

De volgende neveneffecten treden op:

- Trombose van de aders met longembolie en van de slagaders met een hart- en herseninfarct.
- Borst- en cervixkanker. Anderzijds vermindert het risico op endometrium- en ovariumkanker.
- Geen oestrogeen-progesteron dervingsbloeding in de pilvrije periode (amenorroe) bij preparaten met een te lage oestrogeendosis om het endometrium te laten groeien en dus af te schilferen.
- Bloedingen tijdens de pilname, te wijten aan 3 oorzaken:
 - Weefselafbraak tijdens de overgang naar een dun endometrium tijdens de 1e 3 maanden.
 - Progesteron doorbraakbloedingen omdat het progestageen primeert op het oestrogeen. Deze bloedingen verdwijnen geleidelijk.
 - Oestrogeen dervingsbloedingen. In de pilvrije week stijgt de FSH-concentratie en worden folli-

kels gerekruteerd met de aanmaak van oestrogenen. Bij het weer starten van de pil daalt de FSH-concentratie. Hierdoor gaan deze follikels in atresie en daalt de oestrogeenconcentratie.

- Hoofdpijn, misselijkheid, braken en borstspanning, vooral te wijten aan het oestrogeen.
- Verzwaren, minder libido en depressie, vooral te wijten aan het progestageen.

3. Noodpil

De volgende preparaten kunnen ingenomen worden na onveilig vrijen:

- Levonorgestrel. Binnen de 72 uur neemt men ofwel 1 pil, ofwel 2 maal de helft met 12 uur ertussen.
- Ulipristal, een molecule die afhankelijk van het weefsel de progesteronreceptor stimuleert of inhibeert. Ulipristal kan ingenomen worden tot 5 dagen na het onveilig vrijen.

De noodpil stelt de ovulatie uit, bemoeilijkt de bevruchting, en wijzigt het endometrium.

I. PERIODIEKE ONTHOUDING

1. Kalendermethode

De basisprincipes van de Ogino en Knaus methode bij een cyclus van 28 dagen zijn: (i) de ovulatie vindt plaats tussen de 12e en 16e cyclusdag, (ii) de eicel blijft bevruchtbaar tot 1 dag na de ovulatie, en (iii) de zaadcellen behouden hun bevruchtend vermogen 3 dagen. Op basis hiervan wordt berekend, rekening houdende met een veiligheidsmarge van 1 dag, dat onthouding nodig is vanaf de 8e cyclusdag tot en met de 18e cyclusdag.

Bij een onregelmatige cyclus is onthouding nodig vanaf de kortste cyclusdag min 20 dagen tot en met de langste cyclusdag min 10 dagen.

Het frequent falen van deze methode kan verklaard worden doordat de LH-piek en de ovulatie o.w.v. talrijke redenen op een onverwacht moment kunnen optreden.

2. Temperatuurmethode

De Döring methode gaat ervan uit dat een eicel maar 24 uur na de eisprong kan bevrucht worden en dat de ovulatie gepaard gaat met een stijging van de temperatuur. Er bestaat bijgevolg een relatie tussen de temperatuurstijging en het onvruchtbaar worden.

De onvruchtbare periode begint de avond nadat 's morgens voor de 3e opeenvolgende keer een stijging van 0,5°C gemeten werd. Die methode is meer betrouwbaar dan de kalendermethode.

3. Sympto-thermale methode

De Rötzer methode berust op het observeren van de vaginale slijmsecretie (sympto) en van de temperatuur (thermale). De onvruchtbare periode begint op de avond van de 3e dag na de slijmpiekdag of op de avond van de 3e dag met een verhoogde temperatuur, steeds wat het laatste komt. De laatste onvruchtbare dag in de volgende cyclus is de dag met de vroegste 1e hogere temperatuur uit minstens 12 temperatuurcycli min 8 dagen. Wanneer tijdens deze cyclus eerder slijm wordt gezien of gevoeld, dan begint dan al de vruchtbare periode. Deze methode is erg betrouwbaar.

II. ZWANGERE VROUW

A. ENDOCRINOLOGIE (Fig. 7)

1. hCG

hCG met zijn versuikerde α - en β -eiwitketen heeft dezelfde structuur als FSH en LH.

hCG wordt door de placenta gesecreteerd vanaf dag 22 van de cyclus.

De hCG-concentratie in het bloed stijgt tot 10 weken, en daalt dan naar een plateau voor de rest van de zwangerschap.

hCG belet de luteolyse, veroorzaakt *via* het braakcentrum ochtendmisselijkheid, en laat de Leydigcellen in de testes (teelballen) van de foetus het testosteron secreteren dat hem vermannelijkt.

Zwangerschapstesten zijn gebaseerd op het opsporen van de β -eiwitketen van hCG (β -hCG) in urine of bloed. Men raadt aan de test uit te voeren vanaf de 1e dag van het uitblijven van de menstruatie. Bij een onregelmatige cyclus neemt men de langste cyclus en voegt daar 1 dag bij.

β -hCG wordt ook gebruikt om normale van abnormale zwangerschappen te onderscheiden. Een te trage stijging wijst op een buitenbaarmoederlijke zwangerschap, een niet-leefbare zwangerschap, of trisomie 18 en 13. Een te snelle stijging wijst op een meerling, een mola of trisomie 21. Bij de screening naar trisomie 21, 18 en 13 tussen 11 en 14 weken bepaalt men ook de pregnancy-associated plasma protein A-concentratie in het bloed, die bij deze 3 afwijkingen te laag is. De screening tussen 15 en 22 weken (quadruple test) wordt in deel 7 besproken.

2. Progesteron

Progesteron is een vethormoon.

Progesteron wordt eerst aangemaakt in het corpus luteum en na 2 maanden door de placenta.

De progesteronconcentratie in het bloed stijgt naar een plateau op 36 weken. Vanaf dat moment reageren de receptoren minder goed op progesteron.

Progesteron is absoluut nodig voor de zwangerschap:

- Progesteron is nodig voor de innesteling van de vrucht in de baarmoeder.
- Progesteron belet dat de moeder haar foetus met genetisch materiaal van de vader zou afstoten.

Zijn andere functies worden later besproken.

3. Oestrogenen

Estron, estradiol en estriol zijn vethormonen.

De oestrogenen worden eerst door het corpus luteum en na 2 maanden door de placenta aangemaakt. De placenta bevat niet alle enzymen om oestrogenen aan te maken. De foetus en de moe-

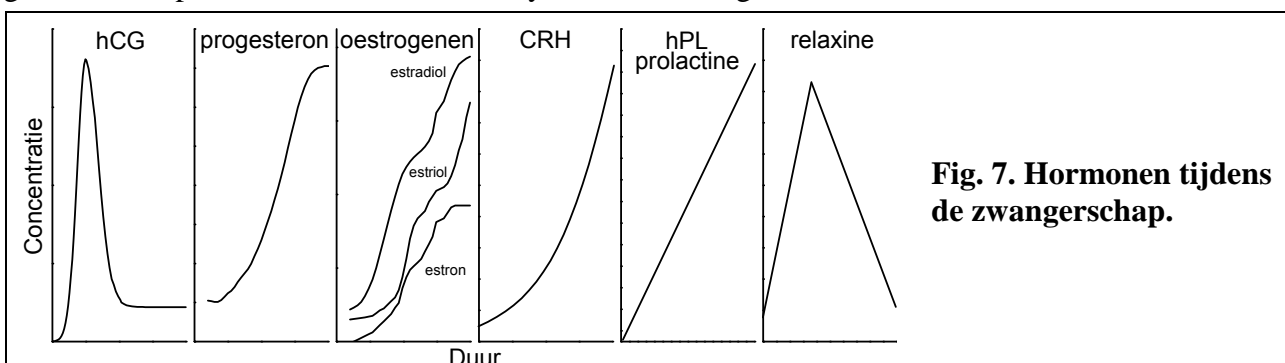


Fig. 7. Hormonen tijdens de zwangerschap.

der leveren de voorlopers van estron en estradiol. Deze van estriol komen enkel van de foetus.

De concentraties van estron en estradiol in het bloed stijgen geleidelijk. De estriolconcentratie stijgt vooral tijdens de laatste weken omdat de foetus vooral dan groeit. De progesteronresistentie verhoogt het aantal oestrogeenreceptoren.

Erfelijke ziekten met abnormaal weinig oestrogenen leren dat de oestrogenen belangrijk zijn voor de arbeid. Hun andere functies worden later besproken.

Een te lage estriolconcentratie rond 15-22 weken wijst op trisomie 21 en 18.

4. CRH

CRH is een eiwithormoon.

De hypothalami van de moeder en de foetus en de placenta secreteren CRH. CRH laat de 2 hypofysen en de placenta adrenocorticotrop hormoon (ACTH), melanocytstimulerend hormoon en het opiaat β -endorfine aanmaken uit de precursor pro-opiomelanocortine en secreteren in het bloed. ACTH laat de bijnieren van de moeder en de foetus veel cortisol en DHEA-sulfaat secreteren. De hoge cortisolconcentratie leidt tot een sterke onderdrukking van de CRH-secretie door de hypothalamus van de moeder, wat na de bevalling tot een postnatale depressie kan leiden.

De CRH-concentratie in het bloed stijgt exponentieel tijdens de zwangerschap.

CRH laat de uterus oxytocine en prostaglandinen aanmaken. Het melanocytstimulerend hormoon laat de huid bruiner worden. β -Endorfine vermindert de pijn tijdens de arbeid. Cortisol rijpt de longen van de foetus en heeft enkele effecten bij de moeder. DHEA-sulfaat is de voorloper van de oestrogenen in de placenta.

5. Humaan placentair lactogeen en prolactine

Humaan placentair lactogeen (hPL) en prolactine zijn eiwithormonen met eenzelfde structuur.

De placenta secreteert hPL en de hypofyse prolactine. De oestrogenen verdubbelen het aantal lactotrope cellen en stimuleren de prolactineproductie door rechtstreeks op die cellen in te werken en door de inhiberende dopaminesecreterende zenuwen te onderdrukken. De hypofyse vergroot, krijgt minder bloed en kan sterven als men bij de bevalling veel bloedt (Sheehan syndroom).

De concentratie van beide hormonen in het bloed stijgt naarmate de zwangerschap vordert.

Ze beïnvloeden de stofwisseling en laten de borsten groter worden.

6. Relaxine

Relaxine is een eiwithormoon.

Relaxine wordt geproduceerd door het corpus luteum en wordt gestimuleerd door hCG. In tegenstelling met de progesteron- en oestrogeenproductie door het corpus luteum, die rond 2 maanden stoppen, wordt relaxine tot op het einde van de zwangerschap aangemaakt.

De relaxineconcentratie in het bloed stijgt tijdens het 1e trimester en daalt nadien.

Relaxine verwijdt de slagaders van de nieren.

7. α -Fetoproteïne

α -Fetoproteïne (AFP) is een versuikerd eiwit dat de foetus aanmaakt en *via* de urine in het vruchtwater brengt. *Via* de placenta en de vliezen komt AFP bij de moeder.

Bij neuraalbuisdefecten (spina bifida, anencefalie) zonder huidbedekking komt AFP ook *via* het defect in het vruchtwater, met te veel AFP in het vruchtwater en in het bloed van de moeder. Bij trisomie 21 en 18 maakt de lever te weinig AFP aan, met te weinig AFP in het bloed van de moeder.

Een quadruple test screent op deze 3 afwijkingen. De test bestaat uit een bloedname tussen 15 en 22 weken. Bij trisomie 21 zijn de β -hCG- en inhibineconcentratie te hoog en de AFP- en estriolconcentratie te laag. Bij trisomie 18 zijn de β -hCG-, estriol- en AFP-concentratie te laag. Bij neuraalbuisdefecten is de AFP-concentratie te hoog.

B. LICHAAMELIJKE VERANDERINGEN

Het doel is om zo efficiënt mogelijk zuurstof en voedingsstoffen naar de foetus aan te voeren.

1. Stofwisseling

In de eerste 2 trimesters treedt een anabole fase op, met als kenmerken:

- Meer eetlust door stimulering van het eetlustcentrum in de hypothalamus door progesteron. Sommige vrouwen hebben zin in niet-eetbare stoffen (pica).
- Meer insulinesecretie door de alvleesklier o.i.v. hPL en prolactine.

De gevolgen van deze veranderingen zijn:

- Een toename van de spiermassa door meer eiwitaanmaak.
- Een daling van de glucoseconcentratie in het bloed.
- Meer vetopstapeling door meer vetaanmaak.

In het 3e trimester treedt een katabole fase op, met als kenmerken:

- Minder eetlust omdat de eetlustremmende oestrogenen de overhand krijgen.
- Insulineresistentie veroorzaakt door progesteron, oestrogenen, cortisol, hPL en prolactine.

De gevolgen van deze veranderingen zijn:

- Spiereiwitten worden afgebroken. De vrijgezette aminozuren compenseren het verlies van aminozuren aan de foetus langs de placenta.
- Na een maaltijd zorgt de insulineresistentie ervoor dat de moederlijke cellen minder glucose opnemen, zodat de glucoseconcentratie in het bloed hoger wordt dan voordien en trager normaliseert. Hierdoor ontstaat er t.h.v. de placenta een groter concentratieverschil en gaat glucose efficiënter naar de foetus. 's Nachts compenseert de gestimuleerde glucose-aanmaak in de lever door de insulineresistentie het glucoseverlies naar de foetus maar gedeeltelijk, zodat de glucoseconcentratie in het bloed daalt.
- Vetweefsel wordt afgebroken tot vetzuren, die niet door de placenta gaan en bij de moeder blijven als energiebron. Bij langdurig vasten is er veel vetafbraak en stijgt de vetzuurconcentratie. De lever van de moeder gebruikt die vetzuren als bouwstoffen om ketonzuren aan te maken, die wel door de placenta gaan. Gezien zij de hersenontwikkeling van de foetus nadelig kunnen beïnvloeden, mogen zwaarlijvige vrouwen tijdens de zwangerschap niet vermageren.

2. Gewicht

Het gewicht neemt als volgt toe: 0,65 kg na 10 weken, 4,0 kg na 20 weken, 8,5 kg na 30 weken, en 12,5 kg na 40 weken. De meeste gewichtstoename is te wijten aan de uterus en haar inhoud

(foetus, placenta en vruchtwater). Verder neemt het gewicht toe door het aanleggen van vetreserves, het opstapelen van extra vocht, de toename van het bloedvolume en het verzwaren van de borsten.

3. Nieren

Vochttopstapeling– De oestrogenen verhogen de angiotensinogeenproductie door de lever en de reninesecretie door de nieren. De uterus secreteert ook veel renine. Hierdoor stapelt het lichaam meer vocht op.

Nierfunctie– Er stroomt meer bloed door de nieren omdat relaxine de slagaders naar de nieren verwijdt. De filtratie stijgt. Omdat meer glucose gefilterd wordt en zijn reabsorptie niet evenredig toeneemt, kan glucose in de urine verschijnen. Afvalstoffen worden efficiënter gefilterd naar de urine, zodat hun concentratie in het bloed daalt.

Afvoerkanalen– De afvoerkanalen worden breder omdat progesteron hun spieren ontspant en omdat de grote uterus de afvoerkanalen onderaan gedeeltelijk platdrukt (vooral rechts).

4. Ademhaling

De oestrogenen veroorzaken symptomen zoals bij een verkoudheid. De slijmvliezen zwellen, zijn rood en bloeden gemakkelijk. Men snurkt frequenter.

Door de gewichtstoename wordt er meer koolstofdioxide gevormd en ademt men meer.

Progesteron doet de ademhaling nog eens extra toenemen. Koolstofdioxide wordt efficiënter uitgeademd, zodat zijn concentratie in het bloed daalt. Deze lage koolstofdioxideconcentratie zorgt ervoor dat de placenta veel koolstofdioxide van de moeder naar de foetus kan transporteren.

5. Spijsvertering

Tandvlees– De oestrogenen veroorzaken een ontsteking van het tandvlees. Het zwelt, is rood, bloedt gemakkelijk en kan kleine gezwelletjes vormen.

Zuurbranden– Het terugkeren van maaginhoud naar de slokdarm wordt als volgt voorkomen:

- De sluitspier onderaan de slokdarm moet een druk ontwikkelen van minstens 15 mm Hg.
- De sluitspier onderaan de slokdarm moet minstens 2 cm in de buikholte zitten.

In de 2e helft van de zwangerschap trekt de sluitspier o.i.v. progesteron minder goed samen en vermindert de lengte van het deel onder het middenrif doordat de uterus de maag naar boven duwt. De maaginhoud kan nu terugkeren naar de slokdarm en het slijmvlies van de slokdarm irriteren. Dit branderig gevoel noemt men pyrosis (zuurbranden).

Transit– Progesteron ontspant de maag en de darmen. Het voedsel zit langer in de darmen en voedingsstoffen worden daarom meer volledig opgenomen. De trage transit kan leiden tot een opgeblazen gevoel, constipatie en hemorroïden door de constipatie.

Galblaas– Progesteron leidt tot een minder volledige lediging van de galblaas na het eten. De oestrogenen veranderen de samenstelling van de gal. Dit alles bevordert de vorming van galstenen.

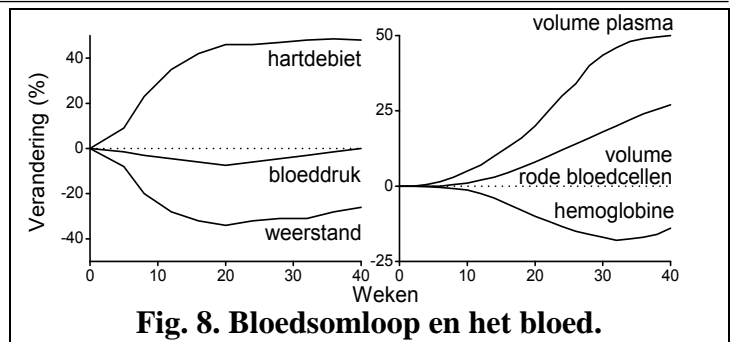
6. Bloedsomloop

Hart– Om meer bloed door het verzwaarde lichaam te sturen stijgt het hartdebiet (Fig. 8). Zowel het slagvolume (het volume bloed dat per slag uitgedrukt wordt) als de hartfrequentie stijgen.

Slagaders– De bloeddruk is het product van het toegenomen hartdebiet en de gedaalde weer-

stand omdat de slagaders wijder worden. De bloeddruk daalt tot 20 weken en wordt nadien weer normaal (Fig. 8).

Aders– De afvoer van bloed uit het bekken wordt gehinderd door het bloed dat uit de aders van de uterus komt en door een gedeeltelijk dichtdrukken van de onderste



holle ader door de groter geworden uterus. De verminderde terugkeer van bloed heeft als gevolg:

- Spataders t.h.v. de benen, de vagina en de aars (hemorroïden).
- Het supine hypotensive syndrome: in rugligging kan de uterus de onderste holle ader zodanig dichtdrukken, dat minder bloed naar het hoofd stroomt en de vrouw duizelig wordt.
- Opzwellen van de benen, vooral op het einde van de dag. 's Nachts, wanneer men neerligt, komt dat extra vocht uit de benen vrij en moet men opstaan om te plassen.
- Trombose in de aders van het bekken en de benen.

7. Bloed

Plasma– Het extra vocht zit deels in de bloedvaten. Het volume van het plasma stijgt vanaf 6 weken; het neemt vooral toe in het 2e trimester en nog een beetje in het 3e trimester (Fig. 8).

Rode bloedcellen– De nieren secreteren veel EPO. Hierdoor worden er meer rode bloedcellen aangemaakt (Fig. 8). De toename van het plasma is tot 30 weken meer uitgesproken dan de toename van de rode bloedcellen. De hemoglobineconcentratie daalt tot 30 weken. Nadien stijgt die waarde opnieuw omdat de rode bloedcellen dan meer toenemen dan het plasma. In de ganse zwangerschap is er 800 mg extra ijzer nodig voor de verhoogde aanmaak van rode bloedcellen. De ijzeropname in de darmen stijgt van 10% in het 1e trimester naar 30% in het 3e trimester. Soms is dat onvoldoende en ontstaat een ijzertekort met bloedarmoede. De bloedarmoede kan leiden tot een laag geboortegewicht en een vroeggeboorte. Daarom geeft men ijzertabletten.

Witte bloedcellen– De concentratie van de witte bloedcellen stijgt doordat de gestegen cortisolconcentratie witte bloedcellen die vastkleven aan de bloedvatwand laat loskomen.

Bloedstelping– De oestrogenen stimuleren de lever om meer stollingsfactoren aan te maken. Door het beter stollen van het bloed verliest de vrouw bij de bevalling minder bloed.

Foliumzuur– Een tekort aan foliumzuur kan leiden tot neuraalbuisdefecten en een gespleten verhemelte van de foetus. Daarom wordt aan vrouwen met kinderwens aangeraden om dagelijks foliumzuur in te nemen van 2 maanden voor tot en met 2 maanden na de bevruchting.

8. Huid

Kleur– De oestrogenen, progesteron en het melanocytstimulerend hormoon zorgen voor een donkere verkleuring van geboortevlekken en zomersproeten, het gelaat (zwangerschapsmasker), de oksels, de tepels en de tepelhoven, de linea alba (wordt linea nigra), de genitalia en de bovenkant van de dijen.

Beharing– De oestrogenen en progesteron laten in de loop van de zwangerschap alle hoofdhaaren synchronoon groeien. Dit leidt tot een synchronisatie van de haaruitval. Op het einde van de

zwangerschap tot 8 à 16 weken na de bevalling kan een vrouw dan ook veel haar verliezen.

Bloedvaten– De oestrogenen sturen meer bloed naar de huid om de extra warmte van de toegenomen stofwisseling aan de omgeving af te geven. Soms ontstaan spider naevi op het bovenlichaam. Het zijn kleine rode verhevenheden met streepjes. Hun aantal en grootte nemen toe tijdens de zwangerschap en ze verdwijnen na de bevalling. De handpalmen en de voetzolen worden roder door het verwijden van de onderhuidse bloedvaten.

Talgklieren– De oestrogenen verhogen de talgproductie. De klieren van Montgomery van de tepelhoven vergroten en secreteren veel talg. Tijdens de borstvoeding zal dit de tepels smeren.

Zwangerschapsstriemen– De huid van de buik, de borsten en de bovenbenen rekt uit. Vezels in de onderhuid scheuren. Bloed kleurt deze striemen rood. Ze ontkleuren na de bevalling tot witte blijvende strepen.

9. Hersenen

Zwangere vrouwen geraken moeilijker in slaap, worden frequenter wakker, slapen minder lang, en zijn minder uitgerust omdat progesteron en de oestrogenen interfereren met de cycli van niet-rem- en remslaap. Deze effecten zijn vooral de eerste 2 weken na de bevalling uitgesproken.

Sommige vrouwen klagen van een vermindering van de aandacht, de concentratie en het geheugen, vooral op het einde van de zwangerschap.

Het hoornvlies wordt dikker door de opstapeling van vocht. Vandaar dat sommige vrouwen problemen ondervinden met voordien comfortabele contactlenzen.

C. ARBEID

1. Beschrijving

Tot 20 weken worden de uteruscontracties niet gevoeld. Nadien ontstaan voelbare maar pijnloze Braxton Hicks contracties. De laatste dagen ontstaan voorweeën die soms pijnlijk zijn.

In de ganse zwangerschap is de cervix gesloten, 3 cm hoog, hard en achteraan in de vagina gelegen. De cervix rijpt op het einde van de zwangerschap en dat is nodig om te kunnen dilateren: zijn hoogte vermindert (verstrijking), hij verweekt en komt naar voor. De vliezen breken.

In het 1e stadium van de arbeid duwen de ontsluitingsweeën de baby naar beneden en openen de cervix. In het 2e stadium blijft de uterus continu wat opgespannen en trekt de vrouw bij elke perswee haar buikspieren en middenrif samen om de baby naar buiten te persen. In het 3e stadium zijn er eerst geen contracties, dan enkele weeën die de placenta laten loskomen en geboren worden, en tenslotte een aangehouden contractie om de bloeding uit het placentaire bed te stelpen.

2. Myometrium

Stimuli– Oxytocine en prostaglandinen zijn de stimuli die de uterus laten samentrekken:

- De verminderde gevoeligheid van de progesteronreceptoren en het opengaan van de cervix (Ferguson reflex) laten de neurohypofyse rond de arbeid veel oxytocine secreteren. De stijgende CRH-concentratie laat de uterus oxytocine secreteren. De verminderde gevoeligheid van de progesteronreceptoren en de oestrogenen stimuleren de aanmaak van oxytocinereceptoren vanaf 20 weken en vooral tijdens de arbeid.

- CRH, cortisol, oxytocine en de oestrogenen laten de uterus prostaglandine E_2 en $F_{2\alpha}$ aanmaken rond de arbeid. Hun receptoren zijn al aanwezig van in het begin van de zwangerschap.

Spiereigenschappen– In de loop van de zwangerschap komt er 1 kg spier bij. De uitrekking van het myometrium door de zich ontwikkelende foetus met placenta en vruchtwater en in mindere mate de toegenomen oestrogeenproductie dragen hiertoe bij. Hierdoor zal het myometrium op het einde van de zwangerschap krachtig kunnen samentrekken. De spiercellen rekken uit tot een optimale lengte om kracht te ontwikkelen. Opdat de uterus synchroon zou samentrekken is het nodig dat alle spiercellen op hetzelfde moment samentrekken. Dit vereist de aanwezigheid van gap junctions. Oestrogenen en prostaglandine E_2 en $F_{2\alpha}$ zijn nodig voor de aanmaak van gap junctions. Progesteron werkt dit effect tegen. De verminderde gevoeligheid van de progesteronreceptoren en de stijgende oestrogeen-, prostaglandine E_2 - en $F_{2\alpha}$ -concentratie stimuleren hun aanmaak rond de arbeid. Vanaf nu kan het myometrium gecoördineerd samentrekken.

Zenuwen– De orthosympathische zenuwen zetten noradrenaline vrij. Noradrenaline bindt aan β_2 -receptoren op het myometrium en ontspant de uterus.

3. Cervix en vliezen

De verminderde gevoeligheid van de progesteronreceptoren en de stijgende oestrogeen- en prostaglandine E_2 -concentratie leiden tot collageenafbraak. De cervix rijpt en de vliezen breken.

D. BORSTVOEDING

1. Borstontwikkeling

Een borst zit vol met alveolen met melksecrerende cellen, een basale membraan, een spierlaag, en daar rond bloedvaten. Hun afvoerkanalen lopen uit in 20 ductus lactiferi. In de buurt van de tepel verbreden de ductus tot sinus lactiferi. Verder bevat de borst veel vet- en bindweefsel.

Voor de puberteit zijn er enkel ductus lactiferi met weinig vertakkingen (Fig. 9).

Prolactine, de oestrogenen en progesteron laten de borsten ontwikkelen tijdens de puberteit. Prolactine is nodig voor de aanmaak van oestrogeenreceptoren. De oestrogenen vergroten de tepels en tepelhoven en laten ze donker worden, verhogen de bloedsvoorziening, laten de afvoerkanalen vertakken, en laten het vet- en bindweefsel ontwikkelen. Progesteron laat de alveolen ontwikkelen.

Prolactine, de oestrogenen, progesteron en hPL laten de borsten verder ontwikkelen tijdens de zwangerschap. De alveolaire cellen ontwikkelen verder tot melksecrerende cellen.

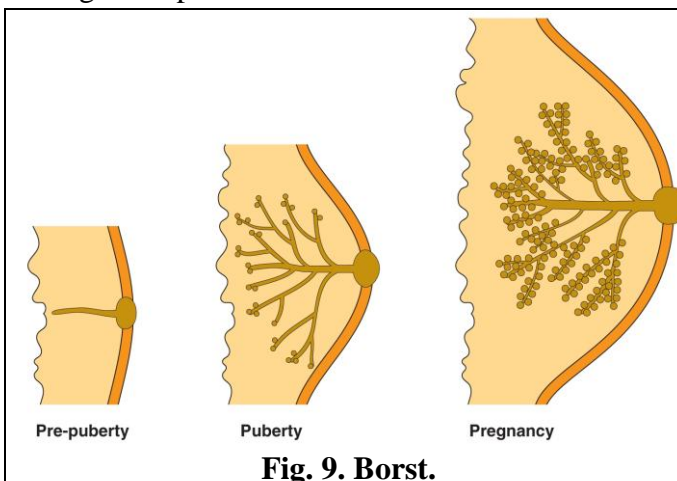


Fig. 9. Borst.

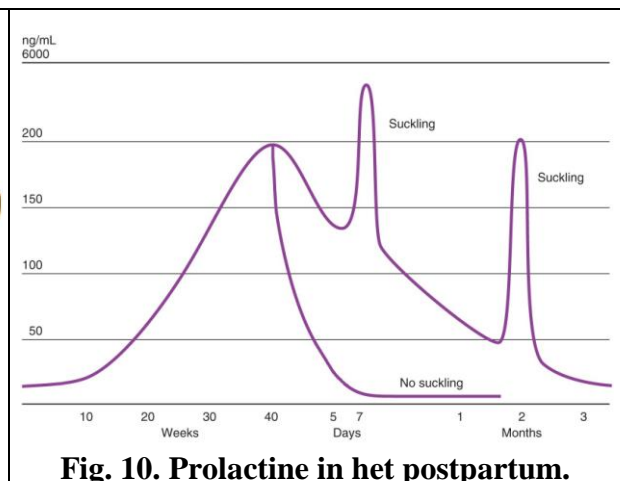


Fig. 10. Prolactine in het postpartum.

2. Melkproductie

De aanmaak van melk wordt door prolactine gestimuleerd. Toch wordt er tijdens de zwangerschap geen melk aangemaakt omdat progesteron de melkproductie onderdrukt. Zwangere vrouwen kunnen wel enkele milliliter colostrum per dag secreteren.

Een halve week na de bevalling leidt de gedaalde progesteronconcentratie tot melkproductie (lactogenese). De melkophoping en de toegenomen bloedsvoorziening veroorzaken borststuwning.

Galactopoïese is het in stand houden van de melkproductie. De prolactineconcentratie daalt naar een verhoogd plateau rond 3 maanden (Fig. 10). Elke borstvoeding induceert een steeds kleiner wordende prolactinepiek die steeds meer melk aanmaakt omdat de receptoren gevoeliger worden. De prolactinepieken ontstaan doordat stimulering van de tepel en tepelhof *via* zenuwen naar de hypothalamus doorgeseind wordt. Het zogen onderdrukt de secretie van dopamine, met minder aanvoer van dopamine naar de adenohipofyse en dus minder onderdrukking van de prolactinesecretie. De prolactineproductie wordt verder gestimuleerd door het in de hypothalamus gevormde thyrotropine-releasing hormoon, dat in concentratie stijgt.

3. Toeschietreflex

Oxytocine laat de spieren rond de alveolen en in de afvoerkanalen de melk knijpen naar de sinus lactiferi. De neurohypofyse zet pulsatieel oxytocine vrij bij zuigen aan de borst, denken aan de baby *via* een geconditioneerd reflex, en tijdens geslachtsgemeenschap (Ferguson reflex). Opiaten onderdrukken de oxytocinesecretie en dus de toeschietreflex bij gestreste moeders.

Oxytocine versterkt de naweeën. Dit bevordert de involutie (gewichtsafname) van de uterus maar maakt ze ook meer pijnlijk.

4. Contraceptie

Bij moeders die geen borstvoeding geven treedt een 1e ovulatie op na gemiddeld 45 dagen. Bij volledige borstvoeding (ook 's nachts en zonder bijvoeding) is dat na gemiddeld 189 dagen. Het zuigen onderdrukt de secretie van kisspeptines en verlaagt dus de GnRH-, FSH- en LH-concentratie.

De lactatie-amenorroemethode is een betrouwbare vorm van contraceptie bij volledige borstvoeding gedurende 6 maanden op voorwaarde dat de vrouw amenorroïsch blijft. In de andere gevallen geeft men een progestageen onder de vorm van een minipil of een hormoonspiraal.

E. VRUCHTWATER

1. Volume

De foetus en de vliezen regelen het volume vruchtwater:

- De foetus drinkt om de 3 uur al zijn vruchtwater op en watert het uit. Te veel vruchtwater kan te wijten zijn aan onvoldoende slikken (bv. anencefaal, opstopping van de slokdarm). Te weinig vruchtwater kan te wijten zijn aan de afwezigheid van nieren.
- De vliezen transporteren vruchtwater naar de moeder. Prolactine afkomstig van de vliezen inhibeert dit transport en belet dat de foetus uitdroogt.

Het volume vruchtwater neemt progressief toe tot een maximum (0,8 L) op 38 weken. Nadien vermindert dit volume lichtjes om na 41 weken sterk te dalen.

2. L/S-ratio

De longen produceren surfactant, een stof die absoluut nodig is om te ademen. Lecithine, het belangrijkste bestanddeel van surfactant, ontstaat rond 24 weken. Haar productie neemt sterk toe rond 34 weken, maar soms pas rond 36 weken. Lecithine komt in het vruchtwater, waar de sfingomyelineconcentratie niet verandert in de loop van de zwangerschap. Een bepaling van de lecithine/sfingomyeline-ratio (L/S-ratio) in het vruchtwater laat toe om voor de geboorte te weten of de longen van de foetus al rijp zijn.

III. MAN

A. ANDROGENEN

De Leydigcellen in de testes bevinden zich tussen de zaadbuisjes. Ze zijn het homoloog van de thecacellen bij de vrouw en secreteren 95% van de androgenen. Ze secreteren vooral testosteron en een beetje androstenedion. De bijniere secreteren de overige 5% van de androgenen.

LH stimuleert de Leydigcellen. Testosteron remt in de hypothalamus de pulsatieve GnRH-secretie door minder kisspeptines en meer opiaten aan te maken, en in de hypofyse de LH-secretie.

De testosteronconcentratie in het bloed is 10 keer hoger dan bij vrouwen en is 's morgens hoger dan 's avonds. 3% is vrij; de rest bindt aan het sekshormoonbindend globuline en aan albumine.

B. SPERMATOGENESE

Dit is de vorming van spermatozoa in de zaadbuisjes.

1. Zaadbuisje

Dit buisje bevat zaadcellen, waarvan de stamcellen perifeer zitten en de volledig gevormde zaadcellen centraal. Een volledige ontwikkeling duurt 70 dagen.

Verder zijn er Sertolicellen die homoloog zijn aan de granulosa-cellen bij de vrouw. Hun tight junctions verdelen het buisje in een adluminaal en een basaal compartiment. Ze beschermen de mature zaadcellen in het adluminale compartiment tegen schadelijke stoffen (bloed-testisbarrière).

2. Regeling

Testosteron stimuleert de spermatogenese door *via* androgeenreceptoren in de Sertolicellen groeifactoren in het zaadbuisje te secreteren.

FSH werkt ook in op de Sertolicellen en stimuleert de spermatogenese door testosteron om te zetten in estradiol dat dan oestrogenreceptoren in de zaadcellen activeert, door groeifactoren in het zaadbuisje te secreteren, en door een androgeenbindend proteïne in het zaadbuisje te secreteren dat testosteron concentreert. De Sertolicellen onderdrukken met inhibine de FSH-secretie door de gonadotrope cellen.

3. Temperatuur

De temperatuur in het scrotum (balzak) is 34°C. Afkoeling gebeurt door de dunne beharing, de dunne huid zonder vet, de vele zweetklieren, de vele bloedvaten onder de huid en door het afkoelen van het bloed in de slagader van de testis door het koudere bloed in de aders van de plexus pampiniformis. Een te koud scrotum warmt op door het samentrekken van de musculus cremaster, die de testis dichtert bij de warme buik, en van de tunica dartos, die de huid doet rimpelen.

Bij het niet indalen van een testis (cryptorchidie), bij een uitgezette plexus pampiniformis (varicocele, zakaderbreuk) of koorts wordt de testis te warm en is de spermatogenese gestoord.

C. AFVOER (Fig. 11)

1. Transport

De zaadcellen hebben 12 dagen nodig om hun opslagplaats in de staart van de bijbal en in het

begin van de zaadleider te bereiken.

Estradiol concentreert de zaadcellen door de afvoerkanalen vocht te laten onttrekken. Testosteron rijpt ze. Alleen rijpe zaadcellen kunnen na de ejaculatie bewegen en een eicel bevruchten.

2. Erectie

De orthosympathische zenuwen houden de penis slap door de zwellichamen en hun slagaders te laten samentrekken.

Tactiele stimulatie van de geslachtsorganen en erotische prikkels laten een erectiecentrum in het ruggenmerg de orthosympathische zenuwen inhiberen en de parasympathische zenuwen stimuleren. De zwellichamen en hun slagaders worden wijder en de penis vult zich met bloed (tumescentie). De aders worden hierbij dichtgeknepen. De parasympathische zenuwen laten de klieren van Cowper en de klieren van Littre vocht afscheiden in de urethra. Tenslotte laten de schaamzenuwen de spieren aan de basis van de penis het bloed naar voor knijpen waardoor de penis heel stijf wordt (rigiditeit).

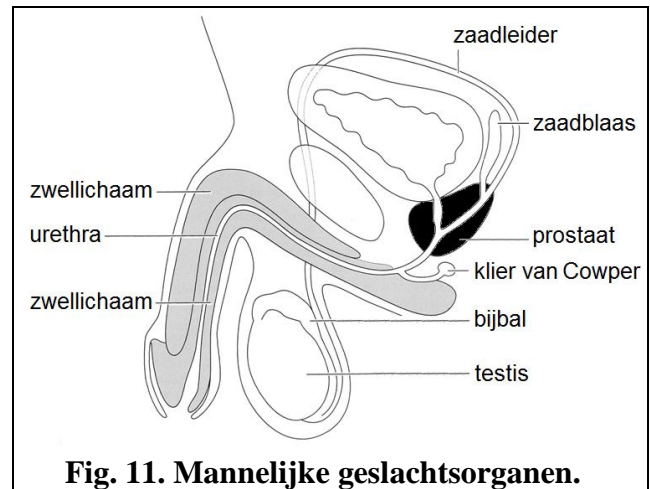


Fig. 11. Mannelijke geslachtsorganen.

3. Ejaculatie

Intense prikkeling van de penis activeert een ejaculatiecentrum in het ruggenmerg, dat onder controle van de hersenen staat. Orthosympathische zenuwen vullen de urethra met sperma (emissie) en laten de sluitspier tussen de urethra en de blaas samentrekken zodat het sperma niet in de blaas terecht komt. Eerst knijpen de staarten van de bijballen en de zaadleiders de zaadcellen naar de urethra. Dan secreteert de prostaat enzymen in de urethra die het sperma na de ejaculatie een gel laten vormen dat de zaadcellen in de buurt van de cervix houdt en die dit gel een half uur later terug afbreken (liquefactie). Tenslotte secreteren de zaadblaasjes de volgende stoffen in de urethra:

- Fibrinogeen, dat samen met de prostaatenzymen het gel vormt.
- Fructose, dat de zaadcellen in leven houdt.
- Prostaglandinen, die het transport van de zaadcellen bij de vrouw stimuleren.
- Base, dat de zure vagina neutraliseert en op die manier voorkomt dat de zaadcellen onmiddellijk sterven.

Enkele seconden na de emissie laten de schaamzenuwen de spieren rond de basis van de penis het sperma ritmisch naar buiten stoten (expulsie).

D. PUBERTEIT

1. Endocrinologie

De Leydigcellen van de foetus worden eerst door hCG en vanaf 20 weken door hypofysair FSH en LH aangezet om veel testosteron te secreteren (Fig. 11). Vanaf 30 weken worden de GnRH- en dus de FSH-, LH- en testosteronsecretie onderdrukt door progesteron en de oestrogenen van de placenta.

Het wegvallen van de placenta bij de geboorte laat de LH-concentratie en, in mindere mate, de FSH-concentratie stijgen. LH verhoogt de testosteronconcentratie (mini-puberteit). Na 3 maanden onderdrukken neuropeptide Y en γ -aminoboterzuur de GnRH-secretie. Hierdoor dalen de FSH-, LH- en de testosteronconcentratie.

Vanaf 6 jaar secreteren de bijnieren meer DHEA en DHEA-sulfaat (adrenarche) en later ook meer testosteron en androstenedion.

Vanaf 10 jaar is er voldoende vetweefsel om genoeg leptine aan te maken om de kisspeptine-secretie te stimuleren. De GnRH-, FSH- en LH-secretie verhogen. LH laat de Leydigcellen veel testosteron secreteren (gonadarche). Volwassen concentraties worden bereikt rond 14 jaar.

2. Gevolgen

Testosteron bij de foetus zorgt voor een mannelijke ontwikkeling en het indalen van de testes.

Testosteron tijdens de mini-puberteit is nodig voor de spermatogenese op latere leeftijd.

De gestegen androgeenconcentratie vanaf 6 jaar heeft als gevolg:

- Het ontstaan van amboseksueel oksel- en schaamhaar (pubarche) en seksueel haar (gelaat, borst, buik en ledematen).
- Meer talgsecretie, met soms acne.
- Het ontstaan van de libido en een mannelijk gedrag.
- Een versnelde groei door meer groeihormoonsecretie, en een stop wanneer estradiol de groeischijven sluit.
- Een mannenstem door het vergroten van het strottenhoofd (adamsappel) en het verdikken van de stembanden.
- Meer spieren in het bovenlichaam door meer eiwitaanmaak.
- Groeien en secreteren van de geslachtsorganen.
- Spermatogenese (spermarche, mede o.i.v. FSH) rond 13 jaar met zaadcellen in de urine en ejaculaties.

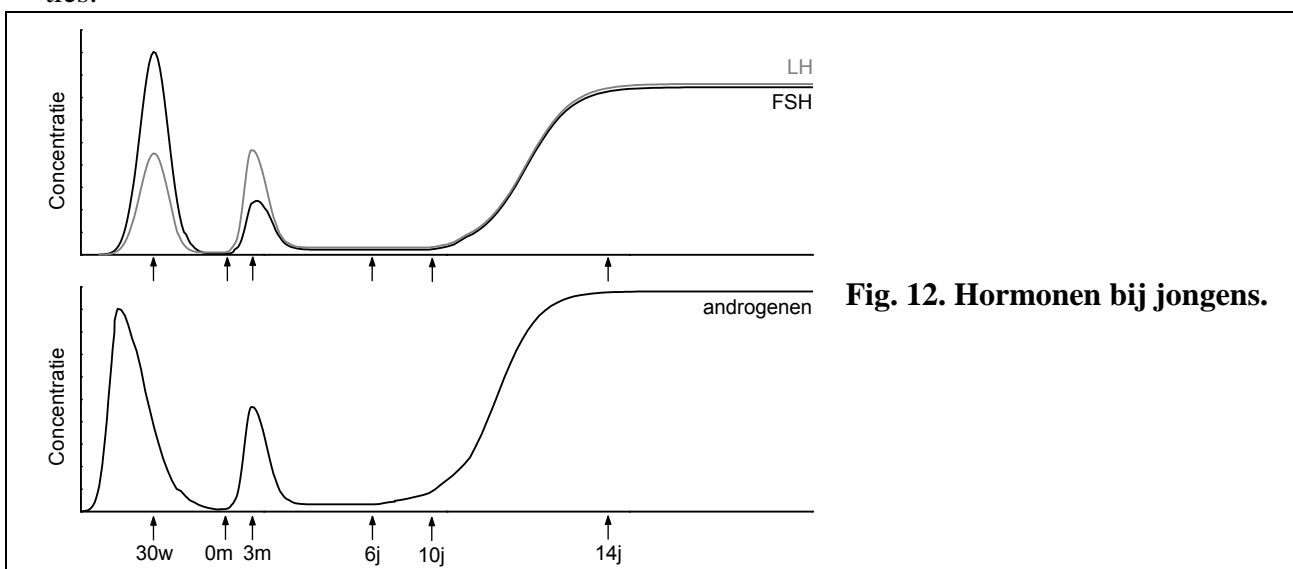


Fig. 12. Hormonen bij jongens.