



10 HET ENDOCRIENE STELSEL

HOOFDSTUKOVERZICHT

- 10.1 De homeostase wordt gehandhaafd via communicatie tussen cellen 4
- 10.2 Het endocriene stelsel reguleert fysiologische processen via de binding van hormonen aan receptoren 5
 - De structuur van hormonen 6
 - De werkingsmechanismen van hormonen 7
 - Afgifte en transport van hormonen 8
 - Regulering van de hormonale activiteit 8
- 10.3 De hypofyse, die uit twee kwabben bestaat, is een hormoonklier die negen peptidehormonen afgeeft 9
 - De hypofysevoorkwab 10
 - De hypofyseachterkwab 12
- 10.4 De schildklier ligt onder het strottenhoofd en heeft jodium nodig voor de productie van hormonen 14
 - Schildklierfollikels en schildklierhormonen 14
 - De C-cellen van de schildklier en calcitonine 15
- 10.5 De vier bijschildklieren, die in het dorsale oppervlak van de schildklier zijn ingebed, geven parathyroïd hormoon af om de calciumconcentratie van het bloed te verhogen 16
- 10.6 De bijnieren bestaan uit de bijnierschors en het bijniermerg; ze liggen op de nieren en geven verschillende hormonen af 17
 - De bijnierschors 17
 - Het bijniermerg 18
- 10.7 De epifyse, die aan het derde ventrikel is aangehecht, geeft melatonine af 19
- 10.8 De endocriene pancreas vormt insuline en glucagon, hormonen die de glucosespiegel van het bloed reguleren 20
- 10.9 Veel organen hebben secundaire endocriene functies 22
 - De darmen 22
 - De nieren 22
 - Het hart 23
 - De thymus 23
 - De geslachtsorganen 23
 - Vetweefsel 24
- 10.10 Hormonen werken op elkaar in om gecoördineerde fysiologische reacties teweeg te brengen 25
 - Hormonen en groei 25
 - Hormonen en stress 26
 - Hormonen en gedrag 27
 - Hormonen en veroudering 28
- 10.11 Het endocriene stelsel is sterk met andere orgaanstelsels geïntegreerd 28

LEERDOELEN

Als je dit hoofdstuk hebt doorgenomen, zou je over de volgende vaardigheden moeten beschikken:

- 10.1 De functie bij de homeostase van communicatie tussen cellen verklaren en de aanvullende functies van het endocriene stelsel en het zenuwstelsel beschrijven.
- 10.2 De belangrijkste groepen hormonen noemen en de algemene mechanismen van de werking van hormonen op doelorganen verklaren.
- 10.3 De ligging, de hormonen en de functies van de hypofyse beschrijven.
- 10.4 De ligging, de hormonen en de functies van de schildklier beschrijven.
- 10.5 De ligging, de hormonen en de functies van de bijschildklieren beschrijven.
- 10.6 De ligging, de hormonen en de functies van de bijnieren beschrijven.
- 10.7 De ligging van de epifyse beschrijven en de functies van de hormonen van deze klier bespreken.
- 10.8 De ligging, de hormonen en de functies van de pancreas beschrijven.
- 10.9 De functies van de hormonen die worden geproduceerd door de nieren, het hart, de thymus, de testes, de ovaria en het vetweefsel bespreken.
- 10.10 Verklaren op welke wijze hormonen op elkaar inwerken om gecoördineerde reacties teweeg te brengen en beschrijven op welke wijze het endocriene stelsel op stress reageert en welke invloed veroudering op dit stelsel heeft.
- 10.11 Voorbeelden geven van interacties tussen het endocriene stelsel en elk van de andere orgaanstelsels.

TERMINOLOGIE

ad- naar of in de richting van;
adrenaal

andros van de man; *androgeen*

angeion vat; *angiotensine*

corpus lichaam; *corpus luteum*

diabetes passeren; *diabetes*

diourein urineren; *diurese*

erythros rood; *erytropoëtine*

infundibulum trechter;

infundibulum

insipidus smakeloos; *diabetes insipidus*

krinein afscheiden; *endocrien*

lac melk; *prolactine*

mellitum honing; *diabetes mellitus*

natrium; *natriuretisch*

okytokos- snelle baring; *oxytocin*

ouresis water maken; *polyurie*

para voorbij; *parathyroid*

poesis maken; *erytropoëtine*

pro- voorafgaand aan; *prolactine*

renes nieren; *adrenaline*

synergia samenwerkend;

synergistisch

teinein uitrekken; *angiotensine*

thyreos een langwerpige schild;

thyroïd (schildkraakbeen)

tropos draaien; *gonadotropine*

10.1 De homeostase wordt gehandhaafd via communicatie tussen cellen

Om homeostase te handhaven is communicatie nodig van elke cel in het lichaam met zijn buurcellen en met cellen en weefsels verder weg in het lichaam. Het grootste deel van deze communicatie vindt plaats door middel van chemische signaalstoffen. Elke levende cel 'praat' voortdurend met zijn buurcellen door chemische stoffen aan de extracellulaire vloeistof af te geven. Deze chemische stoffen vertellen de cel op elk willekeurig moment wat de buurcellen aan het doen zijn en het resultaat is dat de functies van weefsels op plaatselijk niveau worden gecoördineerd.

De communicatie tussen cellen over grotere afstanden wordt door het endocriene stelsel en het zenuwstelsel gecoördineerd. De werking van het zenuwstelsel is met die van het telefoonsysteem te vergelijken, waarbij specifieke 'berichten' van de ene plaats naar de andere in het lichaam worden overgebracht. De bron en de bestemming zijn heel specifiek en het effect is van korte duur. tijdens een crisis is deze vorm van communicatie ideaal: als iemand het gevaar loopt door een aankomende bus te worden overreden, kan het zenuwstelsel de reactie coördineren en ervoor zorgen dat de betrokkene op tijd weg springt.

Voor veel levensprocessen is echter een langdurige communicatie tussen cellen nodig. Dit type regulering wordt verzorgd door het endocriene stelsel dat gebruik

maakt van chemische signaalstoffen, zogenoemde *hormonen*, om informatie en instructies tussen cellen onderling door te geven. Bij deze vorm van communicatie zijn hormonen te vergelijken met geadresseerde brieven en werkt het bloedvatstelsel als postbode. Elk hormoon dat aan het bloed wordt afgegeven en door het bloed wordt vervoerd, heeft specifieke *doelcellen* die op het hormoon reageren. Deze doelcellen bevatten de receptoren die nodig zijn om de hormonale berichten te binden en te 'lezen' wanneer ze aankomen. In feite lijken hormonen echter meer op geadresseerde reclame: cellen in het hele lichaam worden eraan blootgesteld, ongeacht of ze de noodzakelijke receptoren hebben. Op elk willekeurig moment kan elke afzonderlijke cel slechts op enkele van de aanwezige hormonen reageren. De andere hormonen worden genegeerd, omdat de cellen de receptoren missen die nodig zijn om de boodschappen van deze hormonen te lezen.

Omdat doelcellen zich overal in het lichaam kunnen bevinden, kan de stofwisseling van verschillende weefsels en organen tegelijkertijd door één enkel hormoon worden gewijzigd. Het duurt soms enige tijd voordat de effecten beginnen, maar vaak gaan ze dagen lang door. Doordat hormonen een langdurig effect hebben, zijn hormonen van nut bij het coördineren van de activiteit van cellen, weefsels en organen gedurende langere tijd. Hormonen in het bloed houden bijvoorbeeld het watergehalte van het lichaam en de concentraties van mineralen en organische voedingsstoffen binnen normale grenzen, 24 uur per dag, gedurende het gehele leven.

Terwijl het effect van een bepaald hormoon nog voortduurt, kan een cel additionele instructies van andere hormonen ontvangen. Het resultaat is een verdere modificatie van de celactiviteit. Geleidelijke veranderingen van de hoeveelheid en de aard van de hormonen in de lichaamsvloeistoffen kunnen leiden tot complexe veranderingen van de structuur van het lichaam en de fysiologische vermogens. Voorbeelden zijn de processen van de embryologische en foetale ontwikkeling en van de groei en de puberteit.

Als we het vanuit een breed perspectief bekijken, lijken de verschillen tussen het zenuw- en het endocriene stelsel vrij duidelijk. In feite is dit grote verschil in organisatie en functie de basis om deze twee als afzonderlijke stelsels te behandelen. Toch is de werking van beide systemen vergelijkbaar als ze in detail worden bestudeerd:

- De werking van beide systemen berust op de afgifte van chemische stoffen die zich binden aan specifieke receptoren op doelcellen.
- Beide stelsels hebben verschillende chemische signaalstoffen gemeenschappelijk; noradrenaline en adrenaline worden bijvoorbeeld *hormonen* genoemd, als ze aan het bloed worden afgegeven, en *neurotransmitters* als ze bij een synaps worden afgegeven.
- Beide stelsels worden voornamelijk via negatieve terugkoppeling gereguleerd.
- Beide stelsels coördineren en reguleren de activiteit van andere cellen, weefsels, organen en stelsels en handhaven de homeostase.

In dit hoofdstuk worden de onderdelen en functies van het endocriene stelsel bestudeerd en onderzoeken we de interacties tussen het zenuwstelsel en het endocriene stelsel.

INZICHTVRAAG

1. Noem vier overeenkomsten tussen het zenuwstelsel en het endocriene stelsel.
De antwoorden zijn te vinden in bijlage 1 achter in het boek.

10.2 Het endocriene stelsel reguleert fysiologische processen via de binding van hormonen aan receptoren

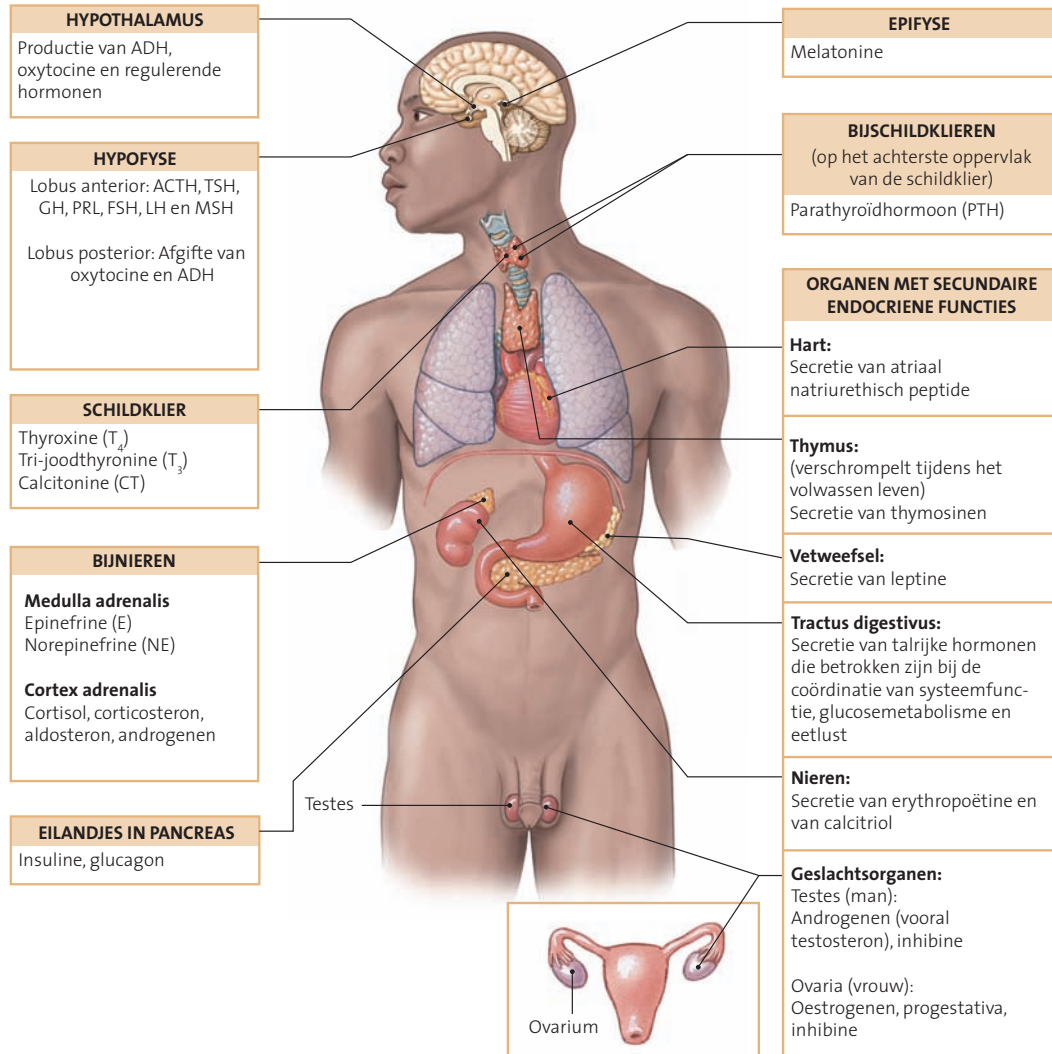
Het endocriene stelsel omvat alle endocriene cellen en weefsels van het lichaam. Zoals in hoofdstuk 4 al is vermeld, zijn **endocriene cellen**, cellen die klierproducten aan de extracellulaire vloeistof afgeven. Dit onderscheidt deze cellen van *exocriene cellen*, die het klierproduct op een epitheeloppervlak afgeven. Zie pagina XXX. Sommige chemische stoffen die door endocriene cellen worden afgegeven, zijn alleen van invloed op buurcellen, zoals het geval is bij *cytokinen* (of *weefselhormonen*) waaronder *prostaglandinen*. Andere hormonen zijn van invloed op cellen in het gehele lichaam. We definiëren **hormonen** als chemische signaalstoffen die in het ene weefsel worden afgegeven en door de bloedstroom naar doelcellen in andere weefsels worden vervoerd.

De weefsels en organen van het endocriene stelsel en enkele van de belangrijkste hormonen die ze vormen, zijn in figuur 10-1 afgebeeld. Voor enkele van deze organen, zoals de hypofyse, is de afgifte van hormonen de belangrijkste functie. Andere, zoals de pancreas, hebben naast een endocriene functie nog vele andere functies. In de hoofdstukken over andere orgaanstelsels worden deze endocriene organen nader bestudeerd.

10.2.1 De structuur van hormonen

Op basis van de chemische structuur kunnen hormonen in de volgende drie groepen worden ingedeeld.

1. *Aminozuurderivaten*. Enkele hormonen zijn betrekkelijk kleine moleculen die wat bouw betreft, op aminozuren lijken. (Aminozuren, de bouwstenen van eiwitten, zijn in hoofdstuk 2 besproken.) Zie pagina XXX. Tot deze groep behoren: *adrenaline*, *noradrenaline*, de *schildklierhormonen* en *melatonine*.
2. *Peptidehormonen*. **Peptidehormonen** bestaan uit ketens van aminozuren. Deze moleculen lopen uiteen van korte polypeptiden, zoals *ADH* en *oxytocine*, tot kleine eiwitten zoals *groeihormoon* en *prolactine*. Dit is de grootste groep hormonen die alle hormonen van de hypothalamus, hypofyse, het hart, de nieren, de thymus, het spijsverteringskanaal en de pancreas omvat.



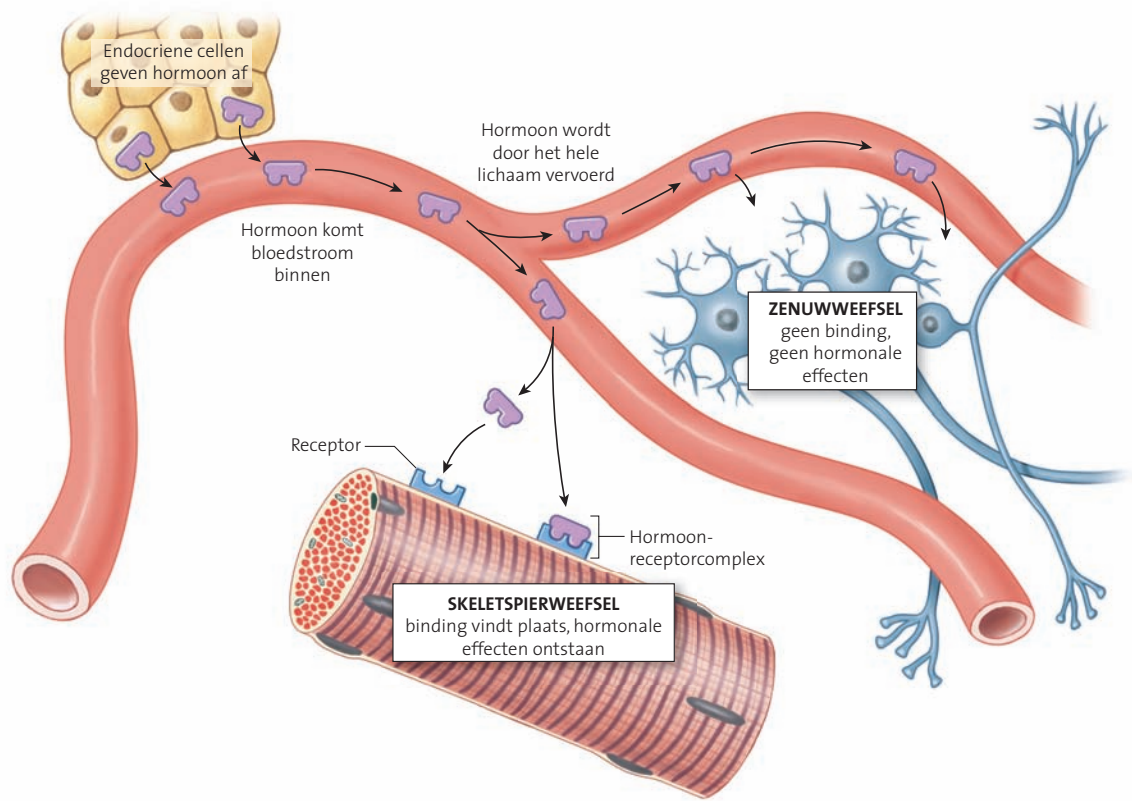
Figuur 10-1 Een overzicht van het endocriene stelsel

3. *Vetderivaten*. Er zijn twee groepen hormonen op basis van vetten: steroïden en eicosanoïden. **Steroïdhormonen** zijn vetten die zijn afgeleid van (en daardoor wat bouw betreft, lijken op) cholesterol, een vet dat in hoofdstuk 2 is behandeld. Zie pagina XXX. Steroïdhormonen worden afgegeven door de voortplantingsorganen en de bijniere. Steroïdhormonen zijn onoplosbaar in water, daarom worden ze in het bloed aan specifieke transporteiwitten gebonden. *Eicosanoïden* zijn verbindingen op basis van vetzuren, afgeleid van het vetzuur *arachidonzuur*, een vetzuur met twintig koolstofatomen. Eicosanoïden, waartoe de **prostaglandinen** behoren,

coördineren plaatselijke celactiviteiten en zijn van invloed op enzymatische processen in extracellulaire vloeistoffen, bijvoorbeeld op de bloedstolling.

10.2.2 De werkingsmechanismen van hormonen

De bouw en functie van cellen worden volledig door eiwitten bepaald. Structurele eiwitten bepalen de algemene vorm en de inwendige structuur van cellen en enzymen regelen de celstofwisseling. Hormonen wijzigen het functioneren van cellen, doordat ze de *identiteit, activiteit, plaats of hoeveelheid* van belangrijke enzymen en structurele eiwitten in verschillende **doel-**



Figuur 10-2 De rol van doelcelreceptoren bij de hormoonwerking

cellen wijzigen. De gevoeligheid van een doelcel voor een bepaald hormoon is de aan- of afwezigheid van een specifieke receptor op de doelcel voor dat hormoon (figuur 10-2●). De mechanismen van de hormoonwerking (figuur 10-3●) zijn afhankelijk van de vraag of de hormoonreceptoren zich op de plasmamembraan of binnen de cel bevinden.

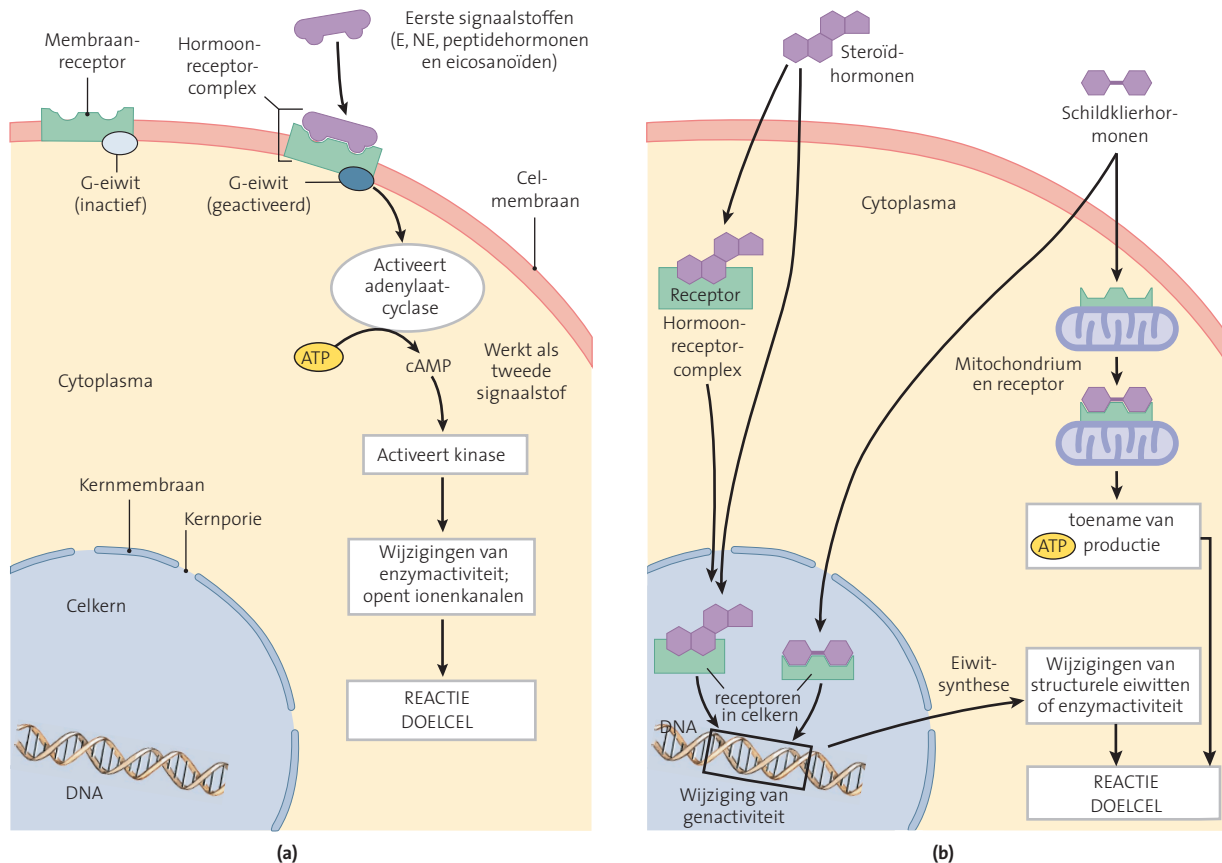
Een hormoon kan alleen invloed op een doelcel uitoefenen als deze cel receptoren heeft waaraan het hormoon zich kan binden, waardoor een verandering van de activiteiten van de cel wordt veroorzaakt. Het hormoon in deze tekening heeft invloed op skeletspierweefsel maar niet op zenuwweefsel, doordat alleen het spierweefsel de juiste receptoren heeft.

Hormoonwerking op de plasmamembraan

De receptoren voor adrenaline, noradrenaline, peptidehormonen en eicosanoiden bevinden zich in de celmembranen van hun doelcellen (figuur 10-3a●). Doordat adrenaline, noradrenaline en de peptidehormonen niet in vet oplossen, kunnen ze niet door de

plasmamembraan diffunderen; deze hormonen binden zich aan receptoreiwitten aan het *buitenste* oppervlak van de plasmamembraan. Eicosanoiden, die *wel* in vet oplosbaar zijn, diffunderen door de plasmamembraan heen en binden zich aan receptoreiwitten op het *binnenste* oppervlak van de plasmamembraan.

Hormonen die zich aan receptoren op de plasmamembraan binden, hebben geen direct effect op de activiteiten in de doelcel. Wanneer deze hormonen zich aan de juiste receptor binden, worden ze als **eerste signaalstof** beschouwd die een prikkel geeft voor de vorming van een **tweede signaalstof** in het cytoplasma. De schakel tussen de eerste en de tweede signaalstof omvat meestal een **G-eiwit**, een enzymcomplex dat aan een membraanreceptor is gekoppeld. Het G-eiwit wordt geactiveerd als een hormoon zich op het membraanoppervlak aan de receptor van het hormoon bindt. De tweede signaalstof kan een enzym remmen of activeren, maar het nettoresultaat is een verandering van de stofwisselingsactiviteiten van de cel. (Ruwweg tachtig procent van uitsluitend op recept verkrijgbare medi-



Figuur 10-3 Mechanismen van hormonale werking

(a) Niet-steroidhormonen zoals adrenaline, noradrenaline, peptidehormonen en eicosanoïden binden zich aan membraanreceptoren en activeren G-eiwitten. Ze beïnvloeden hun doelcellen via een tweede signaalstof, zoals cAMP, waardoor de enzymactiviteit in de cel wordt gewijzigd. **(b)** Steroidhormonen gaan een doelcel binnen door diffusie. Schildklierhormonen worden door de plasmamembraan heen getransporteerd. Steroidhormonen binden zich aan receptoren in het cytoplasma of in de celkern. Schildklierhormonen worden hetzij direct naar receptoren in de celkern vervoerd of binden zich aan receptoren op mitochondriën in het cytoplasma. In de celkern zijn hormoon-receptorcomplexen van steroidhormoon en schildklierhormoon direct van invloed op de genactiviteit en de eiwitsynthese. Schildklierhormoon verhoogt ook de snelheid van ATP-vorming in de cel.

cijnen heeft receptoren die aan G-proteïnen gekoppeld zijn tot doelwit).

Een van de belangrijkste tweede signaalstoffen is **cyclisch AMP (cAMP)** (zie figuur 10-3a●). Deze stof wordt alleen gevormd wanneer een geactiveerd G-eiwit een enzym activeert dat **adenylyl cyclase** wordt genoemd. Op zijn beurt zet adenylyl cyclase ATP om in een ringvormig molecuul cAMP. Cyclisch AMP activeert **kinase**-enzymen; deze enzymen binden een energierijke fosfaatgroep (PO_4^{3-}) aan een ander molecuul bij het proces dat **fosforylering** wordt genoemd.

Het effect op de doelcel is afhankelijk van de aard van de eiwitten die worden beïnvloed. Wanneer membraaneiwitten zijn gefosforyleerd, kunnen ionenkanalen worden geopend en in het cytoplasma kunnen veel

enzymen uitsluitend via fosforylering worden geactiveerd. Daardoor is het mogelijk dat een bepaald hormoon in het ene doelweefsel een bepaald effect heeft terwijl hetzelfde hormoon in andere doelweefsels weer heel andere effecten teweegbrengt. De effecten van cAMP duren meestal zeer kort, doordat cAMP al snel door een ander enzym in de cel, **fosfodiësterase (PDE)**, wordt geïnactiveerd door het in AMP (adenosinemonofosfaat) om te zetten. In enkele gevallen kan de activering van een G-eiwit de concentratie van cAMP in de cel **verlagen**, doordat de activiteit van PDE wordt gestimuleerd. De afname van de hoeveelheid cAMP heeft een remmend effect op de cel, doordat belangrijke enzymen zonder fosforylering inactief blijven. Cyclisch AMP is een van de meest voorkomende twee-

de signaalstoffen, maar er zijn veel andere van deze stoffen. Belangrijke voorbeelden zijn *calciumionen* en *cyclisch GMP*, een derivaat van de energierijke verbinding *guanosinetrifosfaat (GTP)*.

Hormooninteractie met intracellulaire receptoren

Steroidhormonen en schildklierhormonen gaan door het plasmamembraan heen en binden zich vervolgens aan receptoren in de cel (figuur 10-3b●). Steroidhormonen diffunderen snel door het vetgedeelte van de plasmamembraan en binden zich aan receptoren in het cytoplasma of in de celkern. Het *hormoon-receptorcomplex* dat daarbij ontstaat, activeert of inactieveert vervolgens specifieke genen in de celkern. Via dit mechanisme wordt mRNA sneller of trager getranscribeerd, waardoor de structuur of het functioneren van de cel wordt gewijzigd. Het steroidhormoon testosteron stimuleert bijvoorbeeld de vorming van enzymen en eiwitten in skeletspiervezels, waardoor de spieren groter en sterker worden. Schildklierhormonen gaan door de plasmamembraan heen, via diffusie of via een actief transportmechanisme. Zodra deze hormonen binnen de cel zijn, binden ze zich aan receptoren in de celkern of op mitochondriën. De hormoon-receptorcomplexen binnen de celkern activeren specifieke genen of veranderen de snelheid waarmee mRNA wordt getranscribeerd. Het resultaat is een toename van de stofwisselingsactiviteit, doordat het cytoplasma nu meer enzymen of andere enzymen bevat. Schildklierhormonen die aan mitochondriën zijn gebonden, zorgen ervoor dat de mitochondriën sneller ATP gaan produceren.

10.2.3 Afgifte en transport van hormonen

Hormonen worden afgegeven op plaatsen waar veel capillairen of haarvaten aanwezig zijn en waar de hormonen de bloedstroom snel kunnen binnengaan, zodat ze door het gehele lichaam kunnen worden getransporteerd. In het bloed kunnen de hormonen vrij circuleren of aan speciale transporteiwitten zijn gebonden. Een vrij circulerend hormoon blijft minder dan een uur functioneel, soms maar twee minuten. Vrije hormonen worden geïnactiveerd wanneer ze (1) de bloedstroom uit diffunderen en zich aan receptoren op doelcellen binden; (2) door bepaalde cellen in de lever of de nieren worden geabsorbeerd en afgebroken; of (3) worden afgebroken door enzymen in het bloedplasma of de interstitiële vloeistof.

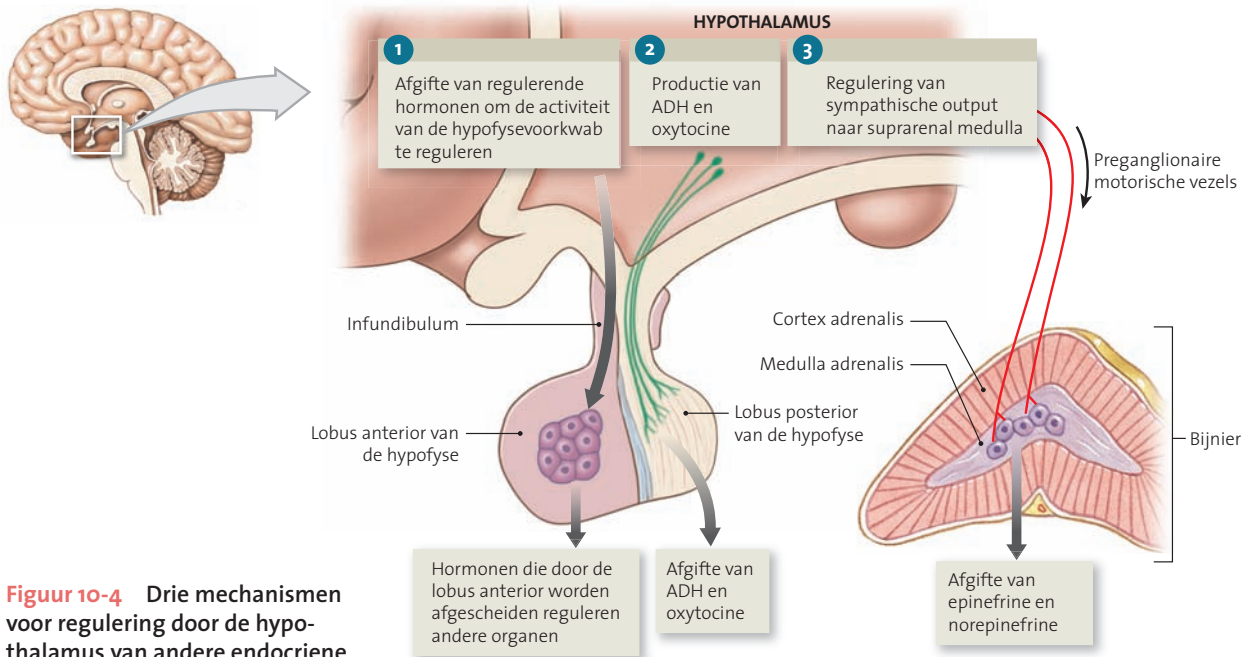
Steroidhormonen en schildklierhormonen blijven veel langer in het bloed aanwezig, doordat ze voor het grootste deel aan speciale transporteiwitten zijn gebonden. Voor elk hormoon ontstaat een evenwichtsreactie tussen het gebonden hormoon en een kleine hoeveelheid hormoon die in vrije toestand aanwezig blijft. Als de vrije hormonen worden verwijderd, worden ze vervangen doordat een deel van het gebonden hormoon vrijkomt.

BELANGRIJK

Hormonen coördineren de activiteiten van cellen, weefsels en organen gedurende langere tijd. Ze circuleren in het bloed en binden zich aan specifieke receptoren op of in doelcellen. Daarna modificeren ze de activiteiten van cellen door de doorlaatbaarheid van membranen te wijzigen, belangrijke enzymen te activeren of te remmen of door de activiteit van genen te wijzigen.

10.2.4 Regulering van de hormonale activiteit

Hormonale activiteit, vooral de afgifte van hormonen, wordt voornamelijk via negatieve terugkoppeling gereguleerd. In dit geval wordt de productie van een hormoon door een bepaalde prikkel geactiveerd. Door het directe of indirecte effect van dit hormoon wordt de prikkel zwakker. Zie pagina XXX. In het eenvoudigste geval wordt de hormonale activiteit gereguleerd via *humorale* ('vloeibare') *prikkels*, veranderingen van de samenstelling van de extracellulaire vloeistof. Denk bijvoorbeeld aan de regulering van de calciumconcentratie van het bloed via twee hormonen: *parathyroïd-hormoon* en *calcitonine*. Als de calciumconcentratie van het bloed daalt, wordt parathyroïd-hormoon afgegeven en door de reacties van de doelcellen stijgt het calciumgehalte van het bloed weer. Als de calciumconcentratie van het bloed stijgt, wordt calcitonine afgegeven en door de reacties van de doelcellen daalt de calciumconcentratie weer. De hormonale activiteit kan ook via *hormonale prikkels* worden gereguleerd, veranderingen van de concentraties van hormonen in het bloed. Bij een dergelijke regulering kunnen één of meer tussentapen betrokken zijn en twee of meer hormonen. Ten slotte kan endocriene regulering ook plaatsvinden via



Figuur 10-4 Drie mechanismen voor regulering door de hypothalamus van andere endocriene organen

neurale prikkeling die ontstaat wanneer een neurotransmitter aankomt bij een verbinding tussen een zenuw en een klier. Een belangrijk voorbeeld van endocriene activiteit die gekoppeld is aan neurale stimuli is de activiteit van de hypothalamus.

Doordat de hypothalamus een belangrijke verbinding tussen het zenuwstelsel en het endocriene stelsel is, zorgt dit deel van de hersenen voor hormonale regulering op het hoogste niveau. Coördinerende centra in de hypothalamus reguleren de activiteiten van het zenuw- en endocriene stelsel op drie manieren (figuur 10-4●):

1. De hypothalamus zelf functioneert als een endocrien orgaan. Neuronen in de hypothalamus synthetiseren twee hormonen – ADH en oxytocine – die langs axonen naar de lobus posterior (achterkwab) van de hypofyse worden getransporteerd. Daar worden ze in de circulatie gebracht.
2. De hypothalamus scheidt twee soorten regulerende hormonen af. Dit zijn speciale hormonen die endocriene cellen in de lobus anterior (voorkwab) van de hypofyse reguleren. Releasing hormones (RH) stimuleren de synthese en secretie van een of meer hormonen in de lobus anterior van de hypofyse, terwijl inhibiting hormones (IH) de synthese en secretie van hypofysehormonen voorkomen. De hormonen die door de lobus anterior van de hypofyse

worden afgescheiden, reguleren andere endocriene klieren.

3. De hypothalamus bevat centra van het autonome zenuwstelsel die de endocriene cellen van de medullae adrenales (het bijniermerg) via sympathische innervatie reguleren. Zie pagina XXX. Als het sympathische zenuwstelsel wordt geactiveerd, geeft het bijniermerg hormonen aan het bloed af.

INZICHTVRAGEN

- 2 Geef een definitie van hormoon.
- 3 Welke primaire factor is bepalend voor de gevoeligheid van een cel voor een bepaald hormoon?
- 4 Welke invloed zou de aanwezigheid van een molecuul dat adenylyclase blokkeert, hebben op de activiteit van een hormoon dat zijn effecten op de cel via cAMP uitoefent?
- 5 Waarom wordt cAMP een tweede signaalstof genoemd?
- 6 Welke drie typen prikkels reguleren de afgifte van hormonen?

De antwoorden zijn te vinden in bijlage 1 achter in het boek.

10.3 De hypofyse, die uit twee kwabben bestaat, is een hormoonklier die negen peptidehormonen afgeeft

De **hypofyse** geeft negen verschillende hormonen af. Al deze hormonen zijn peptiden of kleine eiwitten die zich aan membraanreceptoren binden en al deze hormonen maken gebruik van cAMP als tweede signaalstof. De hypofyse is een kleine, ovale klier die zich in de *sella turcica* bevindt, een instulping in het wiggenbeen van de schedel (figuur 10-5●). De hypofyse hangt onderaan de hypothalamus en is daarmee via een dunne steel, het **infundibulum** (*infundibulum*, trechter) verbonden. De hypofyse heeft een ingewikkelde bouw en is verdeeld in een voorkwab en een achterkwab.

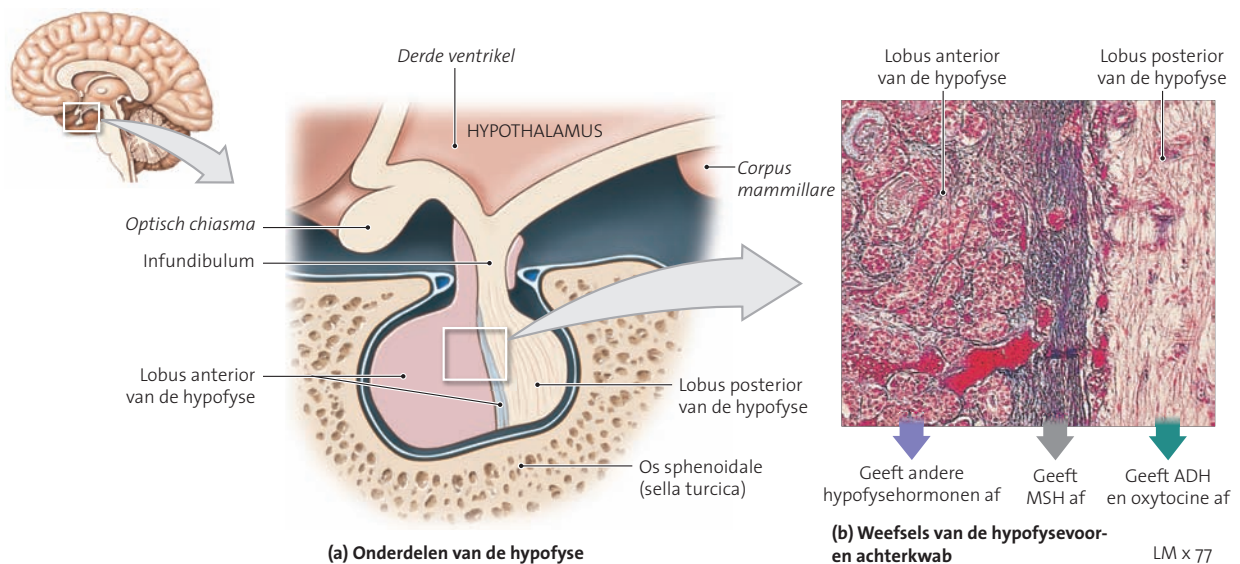
10.3.1 De hypofysevoorkwab

De **hypofysevoorkwab** (adenohypofyse) bevat endocriene cellen die door een uitgebreid netwerk van haarvaten zijn omgeven. In dit netwerk worden de hormonen van de hypofysevoorkwab aan het bloed afgegeven. Het maakt deel uit van het **poortadersysteem van de hypofyse**.

Het poortadersysteem van de hypofyse

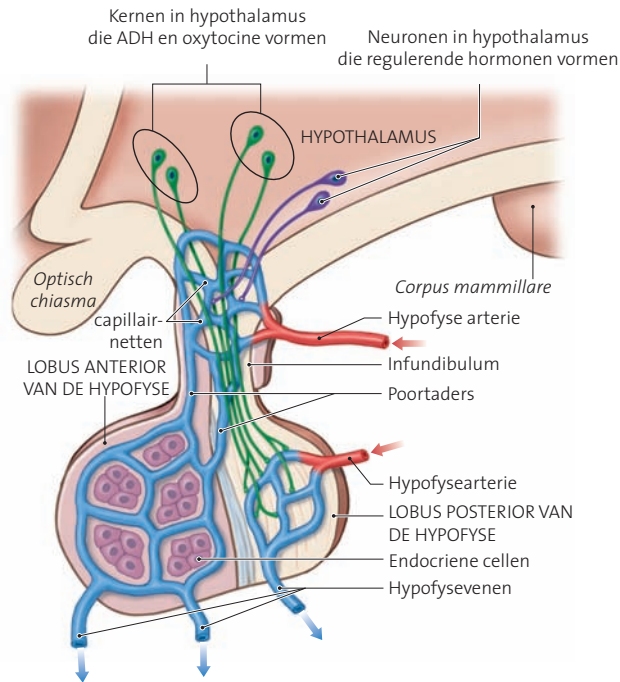
Zoals al is opgemerkt, reguleren hormonen van de hypothalamus de activiteiten van de hypofysevoorkwab. Deze hormonen worden afgegeven door neuronen van de hypothalamus nabij de aanhechting van het infundibulum; ze komen terecht in een netwerk van zeer doorlaatbare capillairen of haarvaten. Voordat deze capillairen de hypothalamus verlaten, verenigen ze zich tot een reeks van enigszins grotere vaten die in de hypofysevoorkwab afdalen waar ze een tweede netwerk van capillairen vormen (figuur 10-6●).

Dit is een zeer ongebruikelijke organisatie van bloedvaten. In figuur 10-6● is te zien dat bloed in de hypofyse van het ene capillairennet direct naar het andere stroomt. Meestal stroomt bloed vanuit het hart door steeds kleinere arteriën naar een netwerk van haarvaten en keert dan door steeds grotere venen naar het hart terug. Bloedvaten die twee haarvatennetten verbinden, zoals de bloedvaten tussen de hypothalamus en de hypofysevoorkwab, worden **poortaders** genoemd; deze bloedvaten hebben dezelfde bouw als venen. Het hele complex wordt een **poortadersysteem** genoemd. Poortadersystemen zorgen ervoor dat al het bloed dat de poortaders binnenkomt, bepaalde doelcellen bereikt voordat het bloed weer in de algemene bloedsomloop terugkeert. Poortadersystemen worden genoemd naar



Figuur 10-5 De plaats en anatomie van de hypofyse

(a) Relatie van de hypofyse met de hypothalamus. (b) Structuur van de lobus anterior en de lobus posterior van de hypofyse



Figuur 10-6 Het poortadersysteem van de hypofyse en de bloedtoevoer naar de hypofyse

hun bestemming, dus dit netwerk heet het **poortadersysteem van de hypofyse**.

Regeling van de hypofysevoorkwab door de hypothalamus

Een endocriene cel in de hypofysevoorkwab kan worden aangestuurd door releasing hormones (RH), door remmende hormonen (IH) of door een combinatie van deze twee. De regulerende hormonen die bij de hypothalamus worden afgegeven, worden via het poortadersysteem van de hypofyse direct naar de hypofysevoorkwab vervoerd.

De snelheid waarmee de regulerende hormonen door de hypothalamus worden afgegeven, wordt via negatieve terugkoppeling gereguleerd. De eenvoudigste regelingspatronen zijn in figuur 10-7● schematisch afgebeeld. Veel van deze regulerende hormonen worden *tropinen* genoemd (*tropé*, een draaiing), omdat ze andere endocriene klieren ‘aanschakelen’ of de functies van andere organen ondersteunen.

Hormonen van de hypofysevoorkwab

De hypofysevoorkwab vormt zeven hormonen. De eerste vier hormonen in de volgende lijst reguleren de vorming van hormonen in andere hormoonklieren.

1. **Thyroidstimulerend hormoon (TSH)** of *thyrotropine*, heeft de schildklier als doelorgaan en activeert de afgifte van schildklierhormonen. TSH wordt afgegeven in reactie op *thyrotropine-releasing hormone (TRH)* vanuit de hypothalamus. Naarmate de concentratie van schildklierhormoon in het bloed stijgt, neemt de snelheid waarmee TRH en TSH worden gevormd, af (zie figuur 10-7a●).
2. **Adrenocorticotrop hormoon (ACTH)** of corticotropine stimuleert de afgifte van steroidhormonen door de cortex adrenalis (bijnierschors), het buitenste gedeelte van de bijnieren. De doelcellen van ACTH zijn cellen die de *glucocorticoiden* vormen, hormonen die van invloed zijn op de stofwisseling van glucose. De afgifte van ACTH wordt gestimuleerd door *corticotropine releasing hormone (CRH)* uit de hypothalamus. Een stijging van de concentratie glucocorticoiden veroorzaakt een afname van de productie van ACTH en CRH. Dit type regulering via negatieve terugkoppeling is vergelijkbaar met de regulering van de TSH-productie (zie figuur 10-7a●).

Een groep hormonen, de zogenoemde **gonadotropinen**, reguleert de activiteiten van de mannelijke en vrouwelijke geslachtsorganen of *gonaden*. De vorming van gonadotropinen wordt gestimuleerd door *gonadotropin releasing hormone (GnRH)* door de hypothalamus. Wanneer te weinig gonadotropinen worden gevormd, ontstaat *hypogonadie*. Kinderen met deze aandoening worden niet geslachtsrijp en volwassenen met hypogonadie kunnen geen functionele spermacellen of eicellen produceren. De hypofysevoorkwab maakt twee gonadotropinen: follikelstimulerend hormoon (FSH) en luteïniserend hormoon (LH).

3. **Follikelstimulerend hormoon (FSH)** bevordert de ontwikkeling van follikels (en eicellen) bij de vrouw en stimuleert de afgifte van oestrogenen; dit zijn steroidhormonen die door cellen in de ovaria worden gevormd. Bij de man stimuleert FSH de vorming van spermacellen in de testis. Het peptidhormoon *inhibine*, dat wordt afgegeven door de cellen van de testes en ovaria, remt de afgifte van

FSH en GnRH via een mechanisme van negatieve terugkoppeling dat vergelijkbaar is met de regulering van TSH (zie figuur 10-7a●).

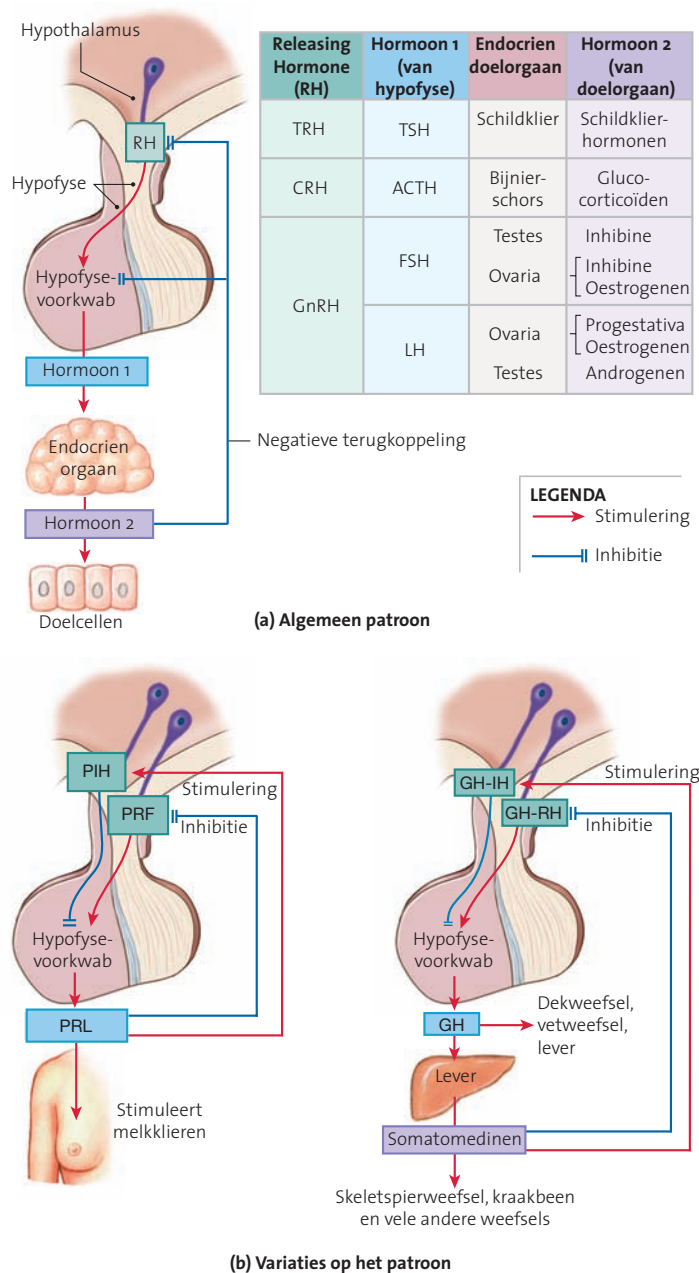
4. **Luteïniserend hormoon (LH)** stimuleert de *ovulatie*, de vorming van voortplantingscellen bij de vrouw. Ook bevordert dit hormoon de afgifte van oestrogenen en **progestativa** (zoals *progesteron*) in de ovaria; deze hormonen bereiden het lichaam op een mogelijke zwangerschap voor. Bij de man wordt LH soms *interstitiëlecellenstimulerend hormoon (ICSH)* genoemd, omdat het de interstitiële cellen van de testes aanzet tot de vorming van geslachtshormonen. Deze geslachtshormonen worden **androgenen** genoemd (*andros*, man); het belangrijkste van deze hormonen is *testosteron*. De productie van LH wordt, net als de productie van FSH, gestimuleerd door GnRH van de hypothalamus. Oestrogenen, progestinen en androgenen remmen de productie van GnRH (figuur 10-7a●).
5. **Prolactine** (*pro-*, voordat + *lac*, melk), of **PRL** werkt samen met andere hormonen om de ontwikkeling van de melkklieren te stimuleren. Tijdens de zwangerschap en tijdens het zogen na de bevalling stimuleert PRL ook de vorming van melk door de melkklieren. De effecten van prolactine bij de man zijn nog niet duidelijk, maar mogelijk speelt dit hormoon een rol bij de vorming van androgenen. Circulerend PRL stimuleert prolactin inhibiting hormone (PIH) en remt de secretie van prolactine releasing factor (PRF). Het regelmechanisme is in figuur 10-7b● schematisch afgebeeld.
6. **Groeihormoon (GH)**, ook wel *humaan groeihormoon (hGH)* of *somatropine* genoemd (*soma*, lichaam), stimuleert celdeling en -groei, doordat het de eiwitsynthese versnelt. Hoewel vrijwel elk weefsel in enige mate op groeihormoon reageert, zijn cellen van skeletspieren en kraakbeencellen (chondrocyten) vooral gevoelig voor groeihormoon. De stimulering van de groei door GH verloopt via twee mechanismen. Het indirecte, primaire mechanisme is het best onderzocht. Levercellen reageren op de aanwezigheid van groeihormoon door **somatomedinen** te vormen, ofwel *insulineachtig groeihormoon (IGFs)*; dit zijn peptidehormonen die zich op verschillende plasmamembranen aan receptoren binden. Somatomedinen verhogen de snelheid waarmee aminozuren worden opgenomen en in

nieuwe eiwitten worden ingebouwd. Deze effecten ontstaan vrijwel onmiddellijk na de afgifte van GH en zijn vooral van belang na een maaltijd, wanneer het bloed een hoge concentratie glucose en aminozuren bevat.

De directe werking van GH is meestal pas merkbaar wanneer de concentratie van glucose en aminozuren in het bloed weer normaal is geworden. Bij epitheel en bindweefsel stimuleert GH de deling van stamcellen en de differentiatie van dochtercellen. (Somatomedinen stimuleren vervolgens de groei van deze dochtercellen.) GH heeft ook invloed op de stofwisseling in vetweefsel en de lever. In vetweefsel stimuleert het hormoon de afbraak van opgeslagen vetten en de afgifte van vetzuren in het bloed. Vervolgens stoppen veel weefsels met de afbraak van glucose en beginnen ze vetzuren af te breken om ATP te vormen. Dit proces wordt het *glucosesparend effect* genoemd. In de lever stimuleert GH de afbraak van glycogeenreserves en de afgifte van glucose aan het bloed. GH speelt op deze wijze een rol bij het mobiliseren van energiereserves.

De vorming van GH wordt gereguleerd door *growth hormone releasing hormone (GH-RH)* en *growth hormone inhibiting hormone (GH-IH)* vanuit de hypothalamus. Somatomedinen stimuleren GH-IH en remmen GH-RH. Dit regelmechanisme is in figuur 10-7b● samengevat.

7. **Melanocytstimulerend hormoon (MSH)** stimuleert de melanocyten in de huid, zodanig dat ze meer melanine gaan produceren. MSH regelt de pigmentatie van de huid en de haren bij vissen, amfibieën, reptielen en veel zoogdieren, behalve mensapen. De cellen in de hypofyse die MSH vormen, zijn bij volwassen mensen vrijwel niet functioneel en het bloed bevat meestal geen MSH. Maar de menselijke hypofyse vormt MSH (1) tijdens de ontwikkeling van de foetus, (2) bij heel jonge kinderen, (3) bij zwangere vrouwen en (4) bij bepaalde aandoeningen. De functies van MSH onder deze omstandigheden zijn niet bekend. Door de toediening van een synthetische vorm van MSH wordt de huid donkerder, zodat wel eens is voorgesteld MSH als kunstmatig bruiningsmiddel te gebruiken



Figuur 10-7 Regulering van de afgifte van hormonen via negatieve terugkoppeling

(a) Een gebruikelijk regulatiepatroon bij betrokkenheid van verschillende endocriene organen. De hypothalamus produceert een releasing hormone (RH) om de hormoonproductie van andere klieren te stimuleren; regeling van de productie vindt plaats via negatieve terugkoppeling. (b) Twee variaties op het principe dat bij (a) is uiteengezet. In het links afgebeelde voorbeeld vormt de hypothalamus zowel een releasing hormone (PRF) als een remmend hormoon (PIH); wanneer het ene hormoon wordt gestimuleerd, wordt het andere geremd. In het rechts afgebeelde voorbeeld wordt de afgifte van GH-IH telkens gestimuleerd wanneer de afgifte van GH-RH wordt geremd.

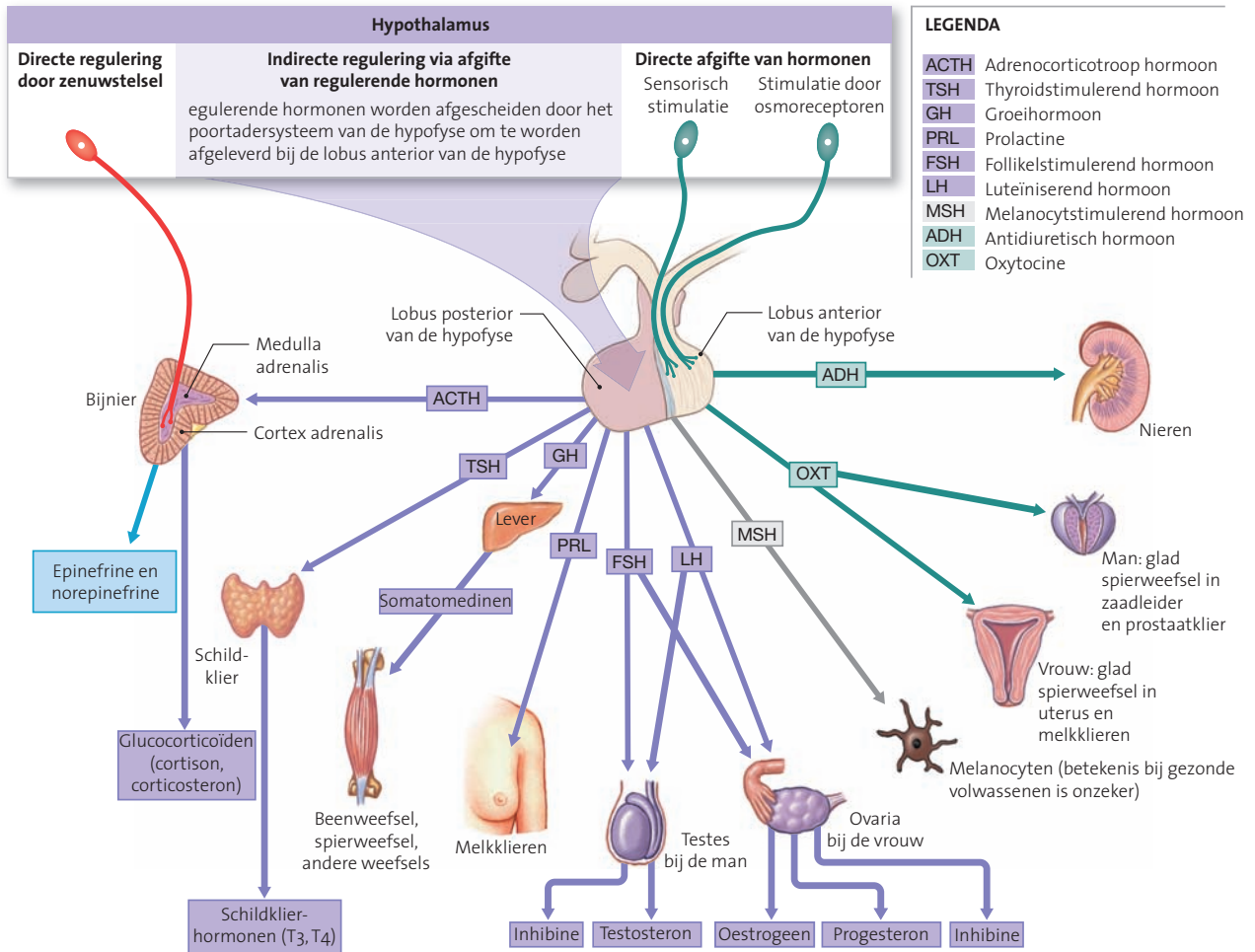
10.3.2 De hypofyseachterkwab

De **hypofyseachterkwab** (neurohypofyse) bevat axonen van twee verschillende groepen neuronen waarvan de cellichamen zich in de hypothalamus bevinden. De ene groep maakt antidiuretisch hormoon (ADH) en de andere groep vormt oxytocine (OXT). Deze hormonen worden in axonen langs het infundibulum naar de hypofyseachterkwab vervoerd, zoals in figuur 10-6● is aangegeven.

Antidiuretisch hormoon (ADH) wordt afgegeven als het lichaam weinig water bevat. Prikkels voor de afgifte van ADH zijn onder meer een stijging van de concentratie van de in het bloed opgeloste stoffen (een verhoging van de osmotische druk) of een daling van het bloedvolume of de bloeddruk. (Een stijging van de osmotische druk wordt waargenomen door gespecialiseerde neuronen in de hypothalamus, zogenaamde osmoreceptoren.)

De primaire functie van ADH is te zorgen dat er minder water met de urine wordt uitgescheiden. Als het waterverlies wordt geminimaliseerd, zal het water dat vanuit het spijsverteringskanaal wordt opgenomen, worden vastgehouden, waardoor de concentratie opgeloste stoffen daalt. ADH veroorzaakt ook *vasoconstrictie*, samentrekking van de perifere bloedvaten, waardoor de bloeddruk stijgt. De afgifte van ADH wordt door alcohol geremd. Dit verklaart dat de uitscheiding van vocht toeneemt na het drinken van alcoholische dranken.

Bij de vrouw stimuleert **oxytocine** (*okytokos*, *vlotte baring*) de contracties van glad spierweefsel in de wand van de baarmoeder tijdens de bevalling en in speciale contractiele cellen in de melkklieren. Tot het einde van de zwangerschap zijn de spieren van de baarmoeder ongevoelig voor oxytocine, maar ze worden gevoeliger naarmate de tijd van de geboorte nadert. Dan stimuleert oxytocine de baarmoederspieren, waardoor een bevalling op gang komt en wordt voltooid (zie hoofdstuk 20). Na de bevalling stimuleert oxytocine ook de contractie van speciale cellen rond de kliercellen die melk



Figuur 10-8 Hypofysehormonen en hun doelorganen

produceren en rond de afvoerbuizen van de melkklieren. Bij de ‘toeschiet’-reflex activeert oxytocine, dat in reactie op het zuigen wordt afgegeven, de afgifte van melk uit de borsten.

Hoewel de functies van oxytocine tijdens seksuele activiteit nog niet zijn vastgesteld, is bekend dat bij beide geslachten de oxytocineconcentratie in het bloed tijdens seksuele opwinding stijgt en tijdens het orgasme een maximum bereikt. Bij de man stimuleert oxytocine de contractie van gladde spieren in de wanden van de zaadleider en de prostaat. Deze werking kan van belang zijn bij de *emissie*, het vervoer van de klierproducten van de prostaat, van zaadcellen en van klierproducten van andere klieren in de mannelijke voortplantingsorganen voorafgaand aan de zaadlozing. Bij de vrouw stimuleert oxytocine tijdens de geslachtsgemeen-

schap mogelijk de samentrekking van gladde spieren in uterus en vagina, waardoor het transport van zaadvocht in de richting van de eileiders wordt bevorderd.

In figuur 10-8 en tabel 10-1 staat een samenvatting over de hormonen die door de hypofyse worden afgegeven.

KLINISCHE AANTEKENING

Diabetes insipidus

Diabetes (*diabetes*, *passeren*) komt in verschillende vormen voor die allemaal worden gekenmerkt door een overmatige urinevorming (*polyurie*). Hoewel diabetes het gevolg kan zijn van een mechanische beschadiging van de nieren, zijn de meeste vormen het gevolg van endocriene afwijkingen. De twee belangrijkste vormen

zijn diabetes mellitus en diabetes insipidus. Diabetes mellitus wordt op pagina XXX beschreven.

Diabetes insipidus (*insipidus*, smaakloos) ontstaat wanneer de hypofyseachterkwab niet langer voldoende ADH afgeeft of wanneer de nieren niet op ADH reageren. In de nieren wordt onvoldoende water gereabsorbeerd en er gaat een enorme hoeveelheid water met de urine verloren. Daardoor heeft de patiënt voortdurend dorst, een aandoening die *polydipsie* wordt genoemd (*dipsa*, dorst), maar de opgenomen vloeistoffen worden niet door het lichaam vastgehouden. In lichte gevallen is geen behandeling nodig, mits er evenveel water en zouten worden opgenomen als met de urine verloren gaan. In ernstige gevallen kan wel tien liter vocht per dag verloren gaan en kan de patiënt als gevolg van uitdroging overlijden als hij niet wordt behandeld.

BELANGRIJK

De hypothalamus produceert regulerende factoren die de activiteiten van de hypofysevoorkwab aanpassen. De voorkwab vormt zeven hormonen. De meeste van deze hormonen reguleren andere endocriene organen, waaronder de schildklier, de bijnier en de voortplantingsorganen. Ook produceert de voorkwab groeihormoon dat de groei van cellen en de eiwitsynthese stimuleert. De hypofyseachterkwab geeft twee hormonen af die in de hypothalamus worden geproduceerd. ADH beperkt het waterverlies en bevordert het gevoel van dorst en oxytocine stimuleert contracties van de gladde spieren in de melkklieren en de baarmoeder (bij de vrouw) en de prostaatklier (bij de man).

Tabel 10-1 De hypofysehormonen

GEDEELTE	HORMOON	DOEL	HORMONALE EFFECTEN
Hypofysevoorkwab	Thyroidstimulerend hormoon (TSH)	Schildklier	Afgifte van schildklierhormonen
	Adrenocorticotroop hormoon (ACTH)	Cortex adrenalis	Afgifte glucocorticoiden (cortisol, corticosteron)
	Gonadotropinen:		
	Follikelstimulerend hormoon (FSH)	Follikelcellen in ovaria	Oestrogeenafgifte, ontwikkeling follikels
	Luteïniserend hormoon (LH)	Steuncellen van testes	Rijping spermacellen
		Follikelcellen van ovaria	Ovulatie, vorming gele lichaam en afgifte progesteron
		Interstitiële cellen van testes	Afgifte testosteron
	Prolactine (PRL)	Melkklieren	Melkproductie
	Groeihormoon	Alle cellen	Groei, eiwitsynthese, mobilisatie vetten en katabolisme
	Melanocyststimulerend hormoon (MSH)	Melanocyten van de huid	Toename synthese melanine in de opperhuid
Hypofyseachterkwab	Antidiuretisch hormoon (ADH)	Nieren	Terugresorptie van water, verhoging bloedvolume en bloeddruk
	Oxytocine (OXT)	Uterus, melkklieren (vrouw)	Contracties bij baring, uitdrijving melk
		Zaadleider en prostaatklier (man)	Contracties van zaadleider en prostaatklier

INZICHTVRAGEN

- 7 Hoe verandert de hoeveelheid ADH die de lobus posterior van de hypofyse afgeeft bij iemand die aan ernstig vochtverlies lijdt?
- 8 In een bloedmonster is de concentratie somatomedinen verhoogd. Van welk hypofysehormoon zou de concentratie in dat geval ook verhoogd zijn?
- 9 Welk effect zou een verhoogde bloedconcentratie van cortisol, een hormoon van de cortex adrenalis, hebben op de afgifte van ACTH in de hypofyse?

De antwoorden zijn te vinden in bijlage 1 achter in het boek.

10.4 De schildklier ligt onder het strottenhoofd en heeft jodium nodig voor de productie van hormonen

De **schildklier** (glandula thyroidea) ligt voor de trachea (luchtpijp) en juist onder het **schildkraakbeen**, het grootste deel van het voorste oppervlak van het strottenhoofd (figuur 10-9a●). De twee kwabben van de schildklier zijn verbonden door een smalle brug van schildklierweefsel, de *isthmus*. Doordat de schildklier sterk is doorbloed, is dit orgaan diep rood gekleurd.

10.4.1 Schildklierfollikels en schildklierhormonen

De schildklier bevat talrijke **schildklierfollikels**, bolvormige structuren die met een enkelvoudig kubisch epitheel zijn bekleed (figuur 9-10b●). De holten binnen de follikels bevatten een stroperig *colloïde*, een vloeistof die grote hoeveelheden geëmulgeerde eiwitten en schildklierhormonen bevat. Elk follikel is door een netwerk van haarvaten omgeven; deze haarvaten transporteren voedingsstoffen en regulerende hormonen naar de kliercellen en voeren klierproducten en afvalstoffen af.

Thyroid- of schildklierhormonen worden door de epitheelcellen van de follikels gevormd en in de holten van de follikels opgeslagen. Wanneer deze epitheelcellen door TSH van de hypofysevoorkwab worden gestimuleerd, geven ze de hormonen uit de follikelholten aan het bloed af. Het grootste deel van de afgegeven

schildklierhormonen is echter niet beschikbaar, doordat deze hormonen zich in het bloed aan plasma-eiwitten binden. Alleen het vrije schildklierhormoon kan de doelcellen in weefsels van het lichaam in diffunderen. Naarmate de concentratie vrije hormoonmoleculen afneemt, wordt meer hormoon van de plasma-eiwitten losgekoppeld. De gebonden schildklierhormonen vormen een aanzienlijke reserve; het bloed bevat normaal gesproken een voorraad schildklierhormonen die voldoende is voor meer dan een week.

De schildklierhormonen zijn afgeleid van moleculen van het aminozuur tyrosine waaraan jodiumatomen zijn gebonden. Het hormoon **thyroxine** bevat vier jodiumatomen, het wordt ook wel *tetrajoodthyronine* genoemd of T4. Thyroxine vormt ongeveer negentig procent van alle schildklierhormoon. **Tri-joodthyronine**, of T3, is een verwant, krachtiger molecuul dat drie jodiumatomen bevat.

Schildklierhormonen beïnvloeden bijna alle cellen in het lichaam. Binnen de cel binden ze zich aan receptoren op de mitochondriën en in de celkern (zie figuur 10-3b●). Door de binding van schildklierhormonen aan mitochondriën wordt de ATP-productie versneld. Schildklierhormoon-receptorcomplexen in de celkern activeren genen die coderen voor enzymen die betrokken zijn bij glycolyse en energieproductie, waardoor de stofwisselingsnelheid en het zuurstofverbruik in de cel toenemen. Doordat de cel meer energie verbruikt en het energieverbruik in *calorieën* wordt gemeten, wordt dit effect het **calorigene effect** van schildklierhormonen genoemd. Als de stofwisselingsnelheid stijgt, wordt meer warmte geproduceerd en de lichaamstemperatuur stijgt. Bij groeiende kinderen zijn schildklierhormonen noodzakelijk voor een normale ontwikkeling van het beenderstelsel, het spierstelsel en het zenuwstelsel.

Door een normale productie van schildklierhormoon wordt de achtergrondsnelheid van de celstofwisseling ingesteld. Deze hormonen werken primair in op actieve weefsels en organen, waaronder skeletspieren, de lever, het hart en de nieren. Als er te veel of te weinig schildklierhormoon wordt geproduceerd, kunnen dus zeer ernstige stofwisselingsstoornissen ontstaan. In veel delen van de wereld kunnen mensen niet voldoende schildklierhormoon produceren, doordat de voeding niet genoeg jodium bevat. Onder deze omstandigheden gaat de stimulering door TSH door en de

schildklierfollikels rekken uit door een overmaat aan klierproduct dat niet functioneel is. Het gevolg is een vergrote schildklier of *struma*. Struma's zijn verschillend van grootte en een groot struma kan het ademen en slikken bemoeilijken. In Europa en de Verenigde Staten komt dit probleem zelden voor, doordat het gemiddelde voedingspatroon ongeveer drie keer de minimale dagelijkse behoefte aan jodium bevat, dankzij de toevoeging van jodium aan keukenzout ('gejodeerd zout').

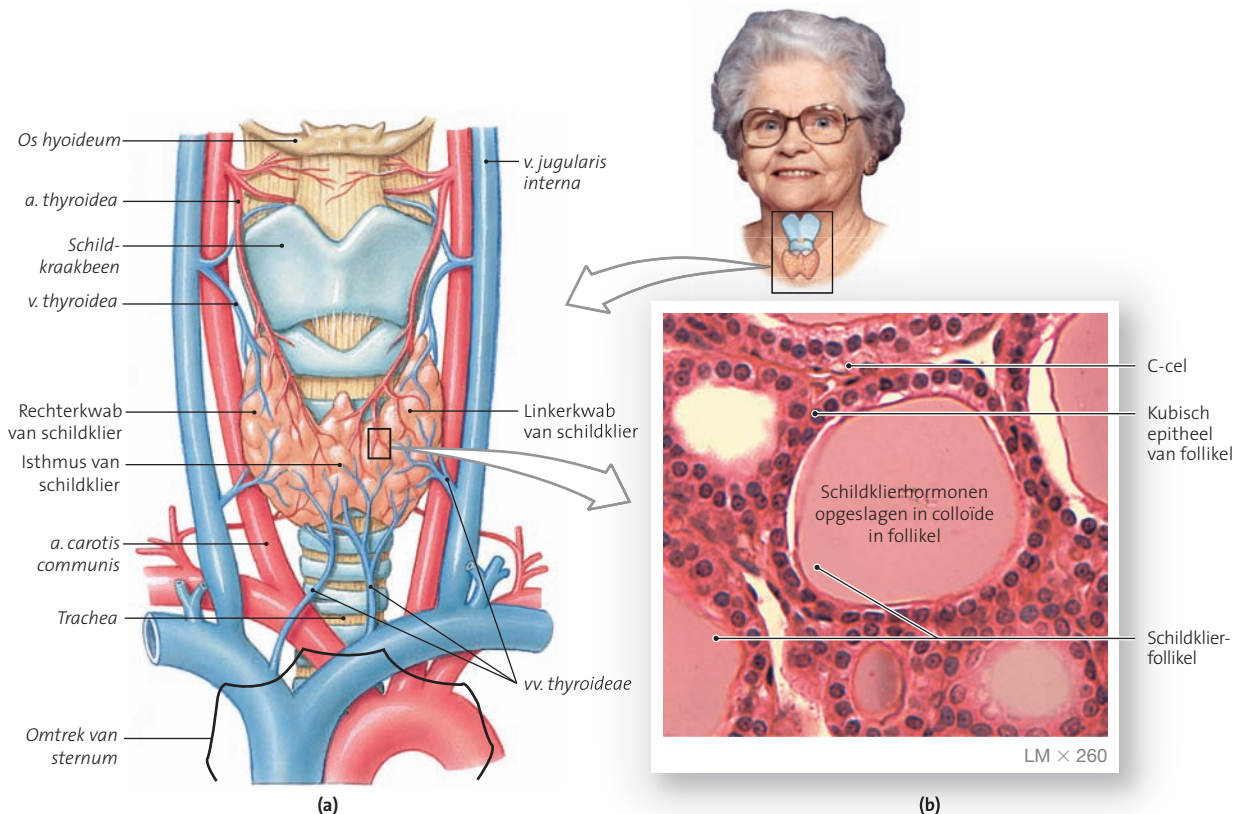
10.4.2 De C-cellen van de schildklier en calcitonine

C-cellen of *parafolliculaire cellen*, zijn endocriene cellen die tussen de follikelcellen en hun basaal membraan liggen (zie figuur 10-9b●). C-cellen produceren het hormoon **calcitonine** (CT). Calcitonine speelt een rol bij het reguleren van de concentratie calciumionen in lichaamsvloeistoffen. De regulering van de afgifte van calcitonine is onafhankelijk van de hypothalamus of

hypofyse. Zoals in figuur 10-10● te zien is, geven C-cellen calcitonine af wanneer de concentratie calciumionen hoger wordt dan normaal. De doelorganen zijn de beenderen en de nieren. Calcitonine remt osteoclasten (waardoor de calciumafgifte vanuit beenderen wordt vertraagd) en stimuleert de uitscheiding van calcium in de nieren. Hierdoor daalt de concentratie calciumionen, waardoor de prikkel verdwijnt en de 'C-cellen worden uitgeschakeld'.

Calcitonine is het belangrijkste tijdens de jeugd, wanneer het de actieve botgroei en de afzetting van calcium in het skelet stimuleert. Ook gaat dit hormoon het verlies van botmassa tijdens langdurige verhongering tegen. Tijdens de laatste fasen van de zwangerschap, als de moeder met de foetus om calciumionen concurreert, verhindert calcitonine dat de moeder te veel calcium uit de beenderen verliest. De rol van calcitonine bij gezonde, niet-zwangere volwassenen is niet duidelijk.

Wij hebben gezien dat calciumionen belangrijk zijn bij het reguleren van de activiteit van spiercellen en ze-



Figuur 10-9 De schildklier

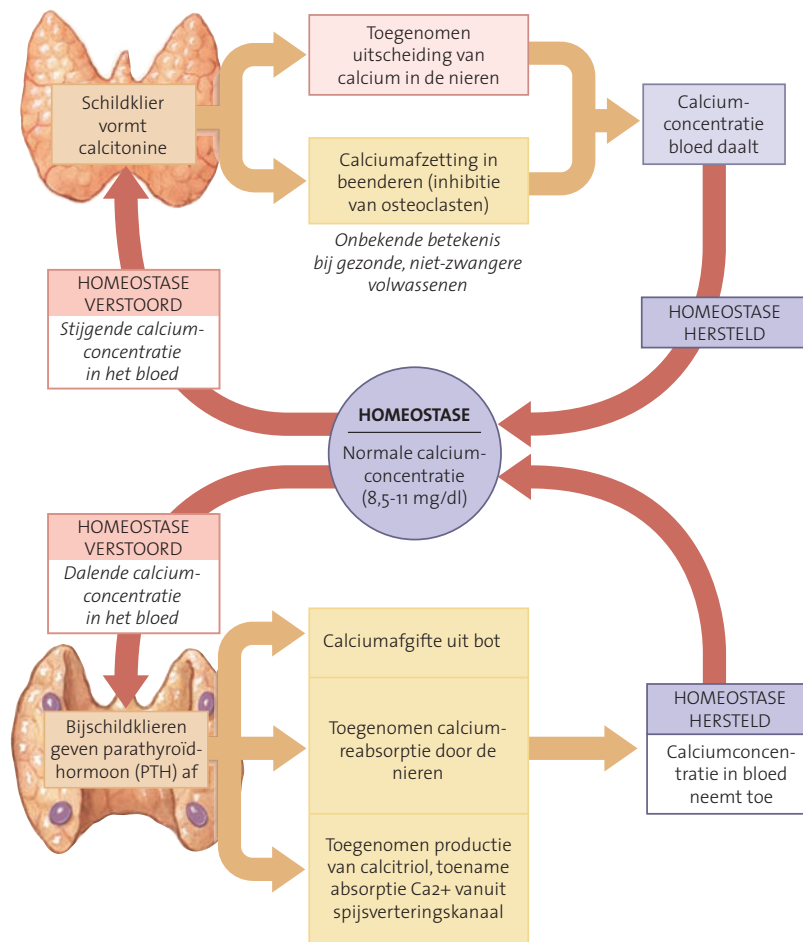
(a) De ligging en de anatomie van de schildklier (b) Histologische details van de schildklier

nuwcellen. Zie pagina XXX en XXX. De concentratie van calciumionen is ook van invloed op de doorlaatbaarheid van exciteerbare membranen voor natrium. Bij een hoge concentratie calciumionen neemt de doorlaatbaarheid voor natrium af en worden de membranen minder reactief. Dergelijke problemen worden voorkomen door calcitonine af te geven wanneer dit nodig is. Onder normale omstandigheden stijgt de concentratie calciumionen zelden zoveel dat de afgifte van calcitonine wordt geactiveerd. De meeste homeostatische mechanismen werken zodanig dat de concentratie calciumionen niet onder het normale niveau daalt. Lage calciumconcentraties zijn gevaarlijk, omdat membranen dan doorlaatbaarder worden voor natrium en spiercellen en neuronen buitengewoon prikkelbaar worden. Als de calciumconcentratie te sterk daalt, kunnen toevallen of spierspasmen het gevolg

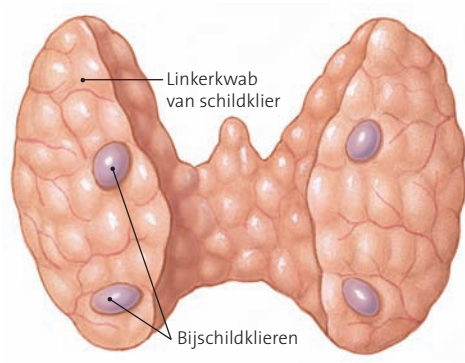
zijn. Deze rampzalige gebeurtenissen worden voorkomen door de werking van de bijnierschijven.

INZICHTVRAGEN

- 10 Noem de hormonen van de schildklier.
- 11 Welke symptomen verwacht je te zien bij iemand bij wie jodium ontbreekt in de voeding?
- 12 Als bij iemand de schildklier chirurgisch wordt verwijderd, ontstaan de symptomen als gevolg van een daling van de concentratie schildklierhormonen pas ongeveer een week later. Hoe komt dit?
De antwoorden zijn te vinden in bijlage 1 achter in het boek.



Figuur 10-10 De homeostatische regulering van de calciumconcentratie



Figuur 10-11 De bij schildklieren

De bij schildklieren liggen ingebed in het dorsale oppervlak van de schildklierkwabben

10.5 De vier bij schildklieren, die in het dorsale oppervlak van de schildklier zijn ingebed, geven parathyroïd hormoon af om de calciumconcentratie van het bloed te verhogen

In het dorsale oppervlak van de schildklier liggen twee paren kleine **bij schildklieren** (glandulae parathyroideae) ingebed (figuur 10-11●). Elke bij schildklier wordt door een kapsel van bindweefsel gescheiden van de cellen van de schildklier. Bij schildklieren bevatten

ten minste twee groepen cellen. **Chief cells** van de bij schildklieren maken parathyroïd hormoon; de functies van het andere celtype zijn onbekend.

Net zoals de C-cellen van de schildklier, reguleren de chief cells de concentratie van calciumionen in het bloed. Als de calciumconcentratie lager wordt dan normaal, geven de chief cells **parathyroïd hormoon (PTH)** of *parathormoon* af (zie figuur 10-10●). Hoewel parathyroïd hormoon op dezelfde doelorganen inwerkt als calcitonine, heeft het een tegengesteld effect. PTH stimuleert osteoclasten, remt de botvorming door osteoblasten en vermindert de uitscheiding van calciumionen met de urine. PTH stimuleert ook de nieren tot vorming en afgifte van het hormoon *calcitriol*; dit hormoon bevordert de opname van Ca^{2+} en PO_4^{3-} vanuit het spijsverteringskanaal.

Informatie over de hormonen van de schildklier en bij schildklier is in tabel 10-2 samengevat.

BELANGRIJK

De schildklier vormt (1) hormonen die de stofwisselingsnelheid van weefsels aanpassen en (2) een hormoon dat normaal gesproken een onbelangrijke rol speelt bij de handhaving van de calciumhomeostase door de werking van parathyroïd hormoon tegen te gaan.

Tabel 10-2 Hormonen van schildklier en bij schildklieren

KLIER/CELLEN	HORMOON (HORMONEN)	DOELCELLEN	HORMONALE EFFECTEN
SCHILDKLIER			
Follikelepitheel	Thyroxine (T_4), tri-joodthyronine (T_3)	De meeste cellen	Toename energieproductie, zuurstofverbruik, groei en ontwikkeling
C-cellen	Calcitonine (CT)	Beenweefsel, nieren	Afname calciumconcentratie in lichaamsvloeistoffen (zie figuur 10-10●)
BIJSCHILDKLIEREN			
Chief cells	Parathyroïd hormoon (PTH)	Beenweefsel, nieren	Toename calciumconcentratie in lichaamsvloeistoffen (zie figuur 10-10●)

INZICHTVRAGEN

- 13 Noem de hormonen die door de bijnierschors worden afgegeven.
- 14 Van welk belangrijk mineraal daalt de concentratie als de bijnierschors chirurgisch wordt verwijderd?
De antwoorden zijn te vinden in bijlage 1 achter in het boek.

10.6 De bijnieren bestaan uit de bijnierschors en het bijniermerg; ze liggen op de nieren en geven verschillende hormonen af

Bovenop elk van beide nieren ligt een gele, piramidevormige glandula adrenalis, of bijnier (*ad*, bij + *ren*, nier) (figuur 10-12a●). De bijnieren bestaan uit twee gedeeltes: een buitenste *cortex adrenalis* of bijnierschors en een binnenste *medulla adrenalis* of bijniermerg (figuur 10-12b●).

10.6.1 De bijnierschors

De gele kleur van de bijnierschors of *cortex adrenalis* is het gevolg van de aanwezigheid van opgeslagen vetten, vooral cholesterol en verschillende vetzuren. De bijnierschors vormt meer dan twintig steroidhormonen, die gezamenlijk *adrenocorticale steroïden* of eenvoudig *corticosteroiden* worden genoemd. In het bloed zijn deze hormonen aan transporteiwitten gebonden. Deze hormonen zijn noodzakelijk; als de bijnieren beschadigd raken of operatief worden verwijderd, zal de patiënt overlijden, tenzij corticosteroiden worden toegediend. Een te hoge of te lage productie van een van de corticosteroiden zal ernstige gevolgen hebben, omdat deze hormonen de stofwisseling in veel verschillende weefsels beïnvloeden.

Elk van de drie afzonderlijke gebieden of zones van de bijnierschors vormt specifieke corticosteroiden: de buitenste zone vormt *mineralocorticoiden*, de middelste zone vormt *glucocorticoiden* en de binnenste zone vormt *androgenen* (figuur 10-12c●).

Mineralocorticoiden (MCs)

De **mineralocorticoiden** zijn van invloed op de concentraties van verschillende zouten in het lichaam. **Aldosteron**, het belangrijkste MC, stimuleert de terugresorptie van natriumionen en de uitscheiding van kaliumionen door doelcellen die de ionensamenstelling van uitscheidingsproducten reguleren.

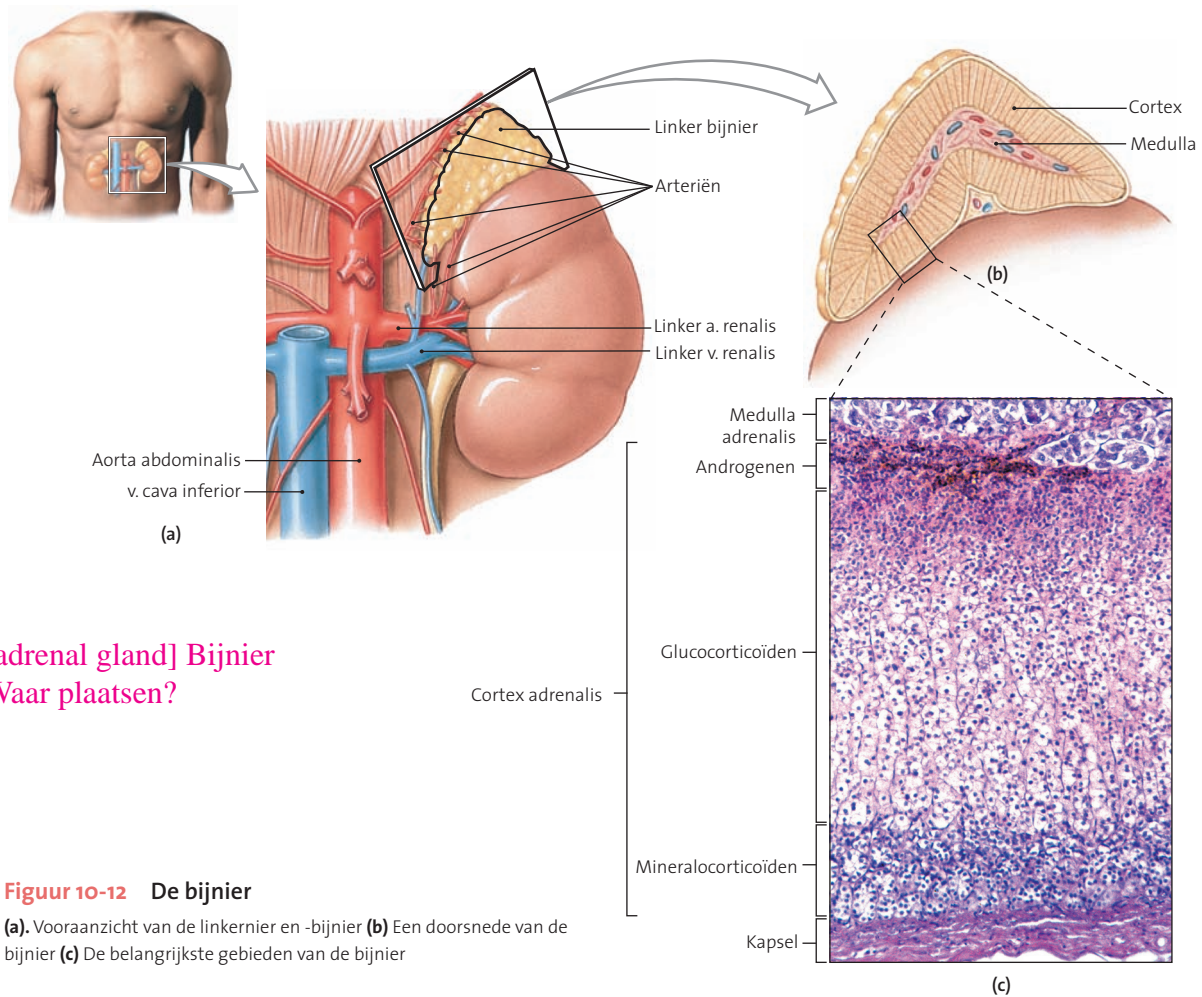
Aldosteron veroorzaakt met name het vasthouden van natrium door te voorkomen dat natriumionen verloren gaan met urine, transpiratievocht, speeksel en spijsverteringssappen. Het vasthouden van natriumionen gaat gepaard met een verlies van kaliumionen. In tweede instantie leidt de terugresorptie van natriumionen tot de osmotische terugresorptie van water in de nieren, zweetklieren, speekselklieren en pancreas. Aldosteron verhoogt ook de gevoeligheid van zoutreceptoren in de tong, waardoor de betrokkene meer trek krijgt in het eten van zout voedsel.

De afgifte van aldosteron vindt plaats in reactie op een gedaald natriumgehalte van het bloed, een afgenomen bloedvolume of gedaalde bloeddruk of op een stijging van het kaliumgehalte van het bloed. Aldosteronafgifte vindt ook plaats in reactie op het hormoon *angiotensine II* (*angeion*, vat + *teinein*, uitrekken). Dit hormoon wordt verderop in dit hoofdstuk besproken.

Glucocorticoiden (GCs)

De steroidhormonen, die bij elkaar **glucocorticoiden** worden genoemd, zijn van invloed op de glucosetofwisseling. De drie belangrijkste glucocorticosteroiden zijn **cortisol** (ook wel *hydrocortison* genoemd), **corticosteron** en **cortison**.

De afgifte van glucocorticoiden wordt door ACTH gestimuleerd en via negatieve terugkoppeling gereguleerd (zie figuur 10-7a●). Deze hormonen verhogen de snelheid waarmee glucose wordt gevormd en bevorderen de vorming van glycogeen, vooral in de lever. Skeletspieren en vetweefsels reageren door respectievelijk aminozuren en vetzuren in de circulatie te brengen. De lever synthetiseert glucose uit de aminozuren en andere weefsels beginnen vetzuren af te breken in plaats van glucose. Dit proces is een voorbeeld van het glucosesparend effect dat leidt tot een toename van de glucosespiegel in het bloed (zie pagina XXX). Glucocorticoiden hebben ook *anti-inflammatoire* effecten (ze gaan ontstekingen tegen); ze onderdrukken de werking van witte bloedcellen en andere onderdelen van het afweer-



[adrenal gland] Bijnier Waar plaatsen?

Figuur 10-12 De bijnier

(a). Vooraanzicht van de linkernier en -bijnier (b) Een doorsnede van de bijnier (c) De belangrijkste gebieden van de bijnier

systeem. Steroïdecrèmes worden vaak gebruikt om irriterende allergische uitslag te genezen, die bijvoorbeeld door wasmiddel kan worden veroorzaakt; injecties met glucocorticoiden kunnen worden gebruikt om hevige allergische reacties te genezen. Omdat deze hormonen de genezing van wonden vertragen en de immunreactie tegen ziekteverwekkers onderdrukken, worden steroïden voor uitwendig gebruik alleen op oppervlakkige uitslag toegepast, maar nooit op open wonden.

Androgenen

Bij beide geslachten vormt de cortex adrenalis kleine hoeveelheden **androgenen**, de geslachtshormonen die bij de man in grote hoeveelheden door de testes worden gevormd. Zodra de androgenen in het bloed terecht zijn gekomen, wordt een deel ervan in oestrogenen omgezet, het belangrijkste geslachtshormoon bij de vrouw. Androgenen en oestrogenen worden nor-

maal gesproken in zulke kleine hoeveelheden afgegeven dat ze geen invloed hebben op de geslachtskenmerken. Het belang van de vorming van androgenen in de bijnieren is nog niet duidelijk.

10.6.2 Het bijniermerg

Het **bijniermerg** of **medulla adrenalis** heeft een roodbruine kleur, deels als gevolg van de vele bloedvaten die erdoorheen lopen. Het bevat grote, ronde cellen die lijken op de cellen in andere sympathische ganglia; deze cellen worden door preganglionaire sympathische vezels geïnnerveerd. De afgifte in het bijniermerg wordt door het sympathische gedeelte van het AZS gereguleerd. Zie pagina XXX.

Het bijniermerg bevat twee groepen kliercellen, de ene groep maakt **adrenaline** (ook wel epinefrine genoemd) en de andere groep **noradrenaline** (ook wel *norepinefrine* genoemd). Deze hormonen worden voortdurend

in een traag tempo afgegeven, maar door sympathische stimulering neemt de afgifte aanzienlijk toe.

De klierproducten van het bijniermerg bestaan voor 75 tot 80 procent uit adrenaline, het overige deel is noradrenaline. Receptoren voor adrenaline en noradrenaline bevinden zich op skeletspiervezels, vetcellen, levercellen en spiervezels van de hartspier. In skeletspieren mobiliseren de klierproducten van het bijniermerg de glycogeenreserves en versnellen de afbraak van glucose om ATP te leveren; door deze combinatie kunnen de spieren meer kracht leveren en hebben ze een groter uithoudingsvermogen. In vetweefsel wordt opgeslagen vet tot vetzuren afgebroken en in de lever worden glycogeenmoleculen in glucose omgezet. De vetzuren en glucose worden vervolgens aan het bloed afgegeven, zodat ze door perifere weefsels kunnen worden verbruikt. De hormonen van het bijniermerg zetten het hart aan tot snellere en krachtiger contracties.

De veranderingen van de stofwisseling die volgen op de afgifte van adrenaline en noradrenaline bereiken

dertig seconden na de stimulering van de bijnieren een maximum en houden gedurende enkele minuten aan. Derhalve duren de effecten van de stimulering van het bijniermerg langer dan de andere gevolgen van sympathische prikkeling.

De kenmerken van de bijnierhormonen zijn in tabel 10-3 samengevat.

INZICHTVRAGEN

- 15 Noem de twee delen van de bijnieren en vermeld welke hormonen elk van beide delen afgeeft.
- 16 Welk effect zou een verhoogde cortisolconcentratie hebben op de glucosespiegel van het bloed?
De antwoorden zijn te vinden in bijlage 1 achter in het boek.

Tabel 10-3 De bijnierhormonen

PLAATS	HORMOON	DOELORGAAN	EFFECTEN
Cortex adrenalis	Mineralocorticosteroïden, voornamelijk aldosteron	Nieren	Toegenomen terugresorptie van natriumionen en water door de nieren; versnelt uitscheiding van kaliumionen met de urine
	Glucocorticoïden; cortisol (hydrocortison), corticosteron, cortison	De meeste cellen	Afgifte van aminozuren vanuit skeletspieren en vetten vanuit vetweefsel; bevordert vorming van glycogeen en glucose in lever; bevordert verbruik van vetten in perifere weefsels; gaat ontstekingen tegen
	Androgenen		Onduidelijke betekenis onder normale omstandigheden
Medulla adrenalis	Adrenaline, noradrenaline	De meeste cellen	Toegenomen activiteit hart, stijging bloeddruk, afbraak glycogeen en stijging bloedsuikerspiegel; afgifte van vetten door vetweefsel (zie tabel 8-5, pagina XXX)

10.7 De epifyse, die aan het derde ventrikel is aangehecht, geeft melatonine af

De **epifyse** (pijnappelklier) ligt in het dorsale gedeelte van het dak van het derde ventrikel. Zie pagina XXX. Deze klier bevat neuronen, gliacellen en kliercellen die het hormoon **melatonine** maken. Vertakkingen van de axonen van de visuele banen, komen de epifyse binnen en beïnvloeden de snelheid van de melatonineproductie, die overdag het laagst is en 's nachts het hoogst. Over de functies van melatonine bij de mens bestaan verschillende theorieën:

- *Remming van de voortplanting.* Bij sommige zoogdieren vertraagt melatonine de rijping van spermacellen, eicellen en voortplantingsorganen. De betekenis van dit effect is onduidelijk, maar er zijn aanwijzingen dat melatonine een rol speelt bij de timing van de geslachtsrijpheid bij de mens. Tijdens de puberteit daalt de melatonineconcentratie in het bloed. Tumoren in de epifyse die de melatonineproductie stoppen, veroorzaken een vroegtijdige puberteit bij jonge kinderen.
- *Werking als antioxidant.* Melatonine is een zeer effectief antioxidant dat neuronen in het CZS mogelijk beschermt tegen *vrije radicalen* die in actief zenuwweefsel kunnen ontstaan. Voorbeelden van deze vrije radicalen zijn stikstofoxide (NO) en waterstofperoxide (H_2O_2); deze stoffen kunnen in actief zenuwweefsel worden gevormd. (Vrije radicalen zijn zeer reactieve atomen of moleculen die ongepaarde elektronen in hun buitenste elektronenschil bevatten.) Zie pagina XXX.
- *Instellen van het dag- en nachtritme.* Doordat de afgifte van de epifyse cyclisch verloopt, is melatonine wellicht ook betrokken bij het handhaven van de *circadiane ritmiek*, dagelijkse veranderingen van fysiologische processen die een regelmatig dag- en nachtpatroon vormen. Gedacht wordt wel dat een toename van de melatonineproductie in het duister een primaire oorzaak is van *seizoensgebonden depressie*. Deze aandoening, die wordt gekenmerkt door stemmingsveranderingen en veranderingen van de eet- en slaappatronen, kan in noordelijke streken, waar nauwelijks of geen zon is, tijdens de winter ontstaan.

BELANGRIJK

De bijnieren vormen hormonen die de stofwisselingsactiviteiten op specifieke plekken aanpassen, waardoor de volgende factoren in actieve weefsels worden beïnvloed: het patroon van benutting van voedingsstoffen, de mineralenbalans of de snelheid van het energieverbruik.

INZICHTVRAGEN

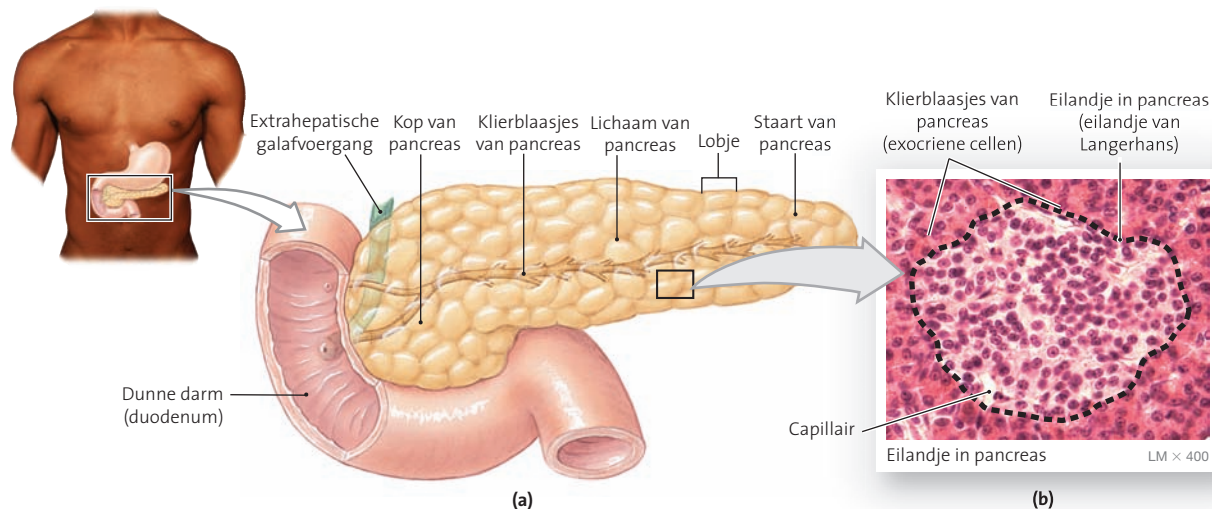
- 17 In welke structuur wordt de hormoonproductie door een verhoogde lichtintensiteit afgeremd? Om welk hormoon gaat het?
- 18 Noem drie functies van melatonine.
De antwoorden zijn te vinden in bijlage 1 achter in het boek.

10.8 De endocriene pancreas vormt insuline en glucagon, hormonen die de glucose-spiegel van het bloed reguleren

De **pancreas** (alvleesklier) ligt in de J-vormige bocht tussen de maag en het proximale gedeelte van de dunne darm (figuur 10-13●). Het is een smal, licht gekleurd orgaan met een gelobde structuur en de klier bevat zowel exocriene als endocriene cellen. De pancreas is vooral een spijsverteringsorgaan, waarvan de exocriene cellen verteringsenzymen vormen. De **exocriene pancreas** wordt in hoofdstuk 16 nader besproken.

Cellen van de **endocriene pancreas** liggen in groepen die de **eilandjes van Langerhans** worden genoemd. Deze eilandjes liggen verspreid tussen de exocriene cellen (figuur 10-13b●) en vormen slechts één procent van alle pancreascellen. Elk eilandje bevat verschillende celtypen. De twee belangrijkste zijn **alfacellen**, die het hormoon **glucagon** produceren en **bètacellen** die **insuline** afgeven. Glucagon en insuline reguleren de bloedsuikerspiegel op vrijwel dezelfde wijze als parathyroidhormoon en calcitonine de calciumconcentratie van het bloed regelen.

Figuur 10-14● is een schematische afbeelding van de hormonale regulering van de bloedsuikerspiegel. De



Figuur 10-13 De endocriene pancreas

(a) Op deze tekening zijn de plaats en de macroscopische anatomie van de pancreas te zien. (b) Elk eilandje in de pancreas is door exocriene cellen omgeven. (LM x 320)

meeste cellen in het lichaam geven de voorkeur aan glucose als energiebron en onder normale omstandigheden is glucose voor neuronen de enige energiebron. Als de bloedsuikerspiegel boven het normale homeostatische niveau stijgt, geven de bètacellen insuline af. Insuline bevordert het transport van glucose en het verbruik ervan in doelcellen. De celmembranen van vrijwel alle cellen in het lichaam bevatten insulinerceptoren. De enige uitzonderingen zijn (1) neuronen en rode bloedcellen, die uitsluitend glucose kunnen afbreken; (2) dekweefselcellen van de nierbuisjes, waar glucose wordt gereabsorbeerd en (3) epitheelcellen van de binnenbekleding van het spijsverteringskanaal, waar glucose uit het voedsel wordt opgenomen. Wanneer glucose in overvloed aanwezig is, gebruiken alle cellen dit als energiebron en stoppen met de afbraak van aminozuren en vetten.

ATP dat via de afbraak van glucosemoleculen wordt gevormd, wordt benut om eiwitten op te bouwen en om een grotere energiereserve te verkrijgen. De meeste cellen gaan in reactie op insuline meer eiwitten vormen. Een secundair effect is een toename van de snelheid van het aminozuurtransport door celmembranen heen. Insuline zet ook vetcellen aan om sneller triglyceriden (vetten) te vormen en op te slaan. In de lever en in skeletspiervezels versnelt insuline ook de vorming van glycogeen. Samengevat: als er veel glucose aanwezig is, stimuleert de insuline, die door de bètacellen is afge-

geven, het verbruik van glucose om de groei te ondersteunen en om reserves van glycogeen en vet te vormen (zie figuur 10-14●).

Als de glucoseconcentratie onder het normale homeostatische niveau daalt, gaan de alfacellen glucagon afgeven en de energiereserves worden gemobiliseerd. Skeletspieren en levercellen breken glycogeen af tot glucose (in de spieren voor energie en in de lever voor afgifte aan het bloed), vetweefsel geeft vetzuren af, die andere weefsels kunnen gebruiken en eiwitten worden tot aminozuren afgebroken (zie figuur 10-14●). De lever neemt de aminozuren op uit de circulatie en zet ze om in glucose die vervolgens aan het bloed kan worden afgegeven. Daardoor stijgt de bloedsuikerspiegel weer naar een normaal niveau. Door de interactie van insuline en glucagon wordt de bloedsuikerspiegel gestabiliseerd en wordt voorkomen dat zenuwweefsel met andere weefsels moet concurreren om een beperkt glucoseaanbod.

Alfa- en bètacellen in de pancreas zijn gevoelig voor de bloedsuikerspiegel. De afgifte van glucagon en insuline kan plaatsvinden zonder signalen vanuit het hormoon- of het zenuwstelsel. Doordat de cellen van de eilandjes zeer gevoelig zijn voor variaties van de bloedsuikerspiegel, zal elk hormoon dat van invloed is op de bloedsuikerspiegel, echter ook indirect van invloed zijn op de productie van insuline en glucagon. De vorming van insuline en glucagon wordt ook beïnvloed

door activiteit van het autonome zenuwstelsel. Door parasymphatische prikkeling wordt de afgifte van insuline bevorderd, terwijl deze afgifte door sympathische stimulering wordt geremd. Sympathische stimulering bevordert de afgifte van glucagon.

INZICHTVRAGEN

- 19 Noem twee belangrijke typen cellen in de eilandjes in de pancreas en de hormonen die door elk van deze celtypen worden geproduceerd.
- 20 Welk pancreashormoon heeft als effect dat skeletspiercellen en levercellen glucose in glycogeen gaan omzetten?
- 21 Welk effect heeft een stijging van de glucagonconcentratie op de hoeveelheid glycogeen die in de lever wordt opgeslagen?
De antwoorden zijn te vinden in bijlage 1 achter in het boek.

KLINISCHE AANTEKENING

Diabetes mellitus

Dankzij de regulering door insuline en glucagon vertoont de bloedsuikerspiegel meestal heel weinig variatie. Zeer weinig glucose verlaat het lichaam intact zodra het in het bloed is opgenomen, ongeacht of deze glucose door het spijsverteringskanaal is opgenomen of door de lever is gevormd en afgegeven. Glucose wordt bij de nieren uit het bloed gefiltreerd, maar bijna alles wordt gereabsorbeerd, dus er wordt verwaarloosbaar weinig glucose met de urine uitgescheiden.

Diabetes mellitus (*mel*, honing) wordt gekenmerkt door bloedsuikerspiegels die zo hoog zijn dat de nieren niet langer in staat zijn alle glucose terug te resorberen. (De term **hyperglykemie** betekent dat er een zeer hoge bloedsuikerspiegel is.) In de urine is glucose aanwezig (*glucosurie*) en er wordt overmatig veel urine gevormd (*polyurie*). Andere stofwisselingsproducten, zoals vetzuren en andere vetten zijn ook in abnormaal hoge concentraties in de urine aanwezig. Diabetes mellitus kan door erfelijke afwijkingen worden veroorzaakt en enkele van de verantwoordelijke genen zijn geïdentificeerd. Mutaties die ertoe leiden dat onvoldoende insuline wordt gevormd, dat afwijkende insulinemoleculen of gebrekkige receptoreiwitten voor insuline worden gevormd, leiden tot dezelfde symptomen.

Diabetes mellitus kan ook het gevolg zijn van andere aandoeningen, letsels, immuunziekten of verstoringen van het hormonale evenwicht.

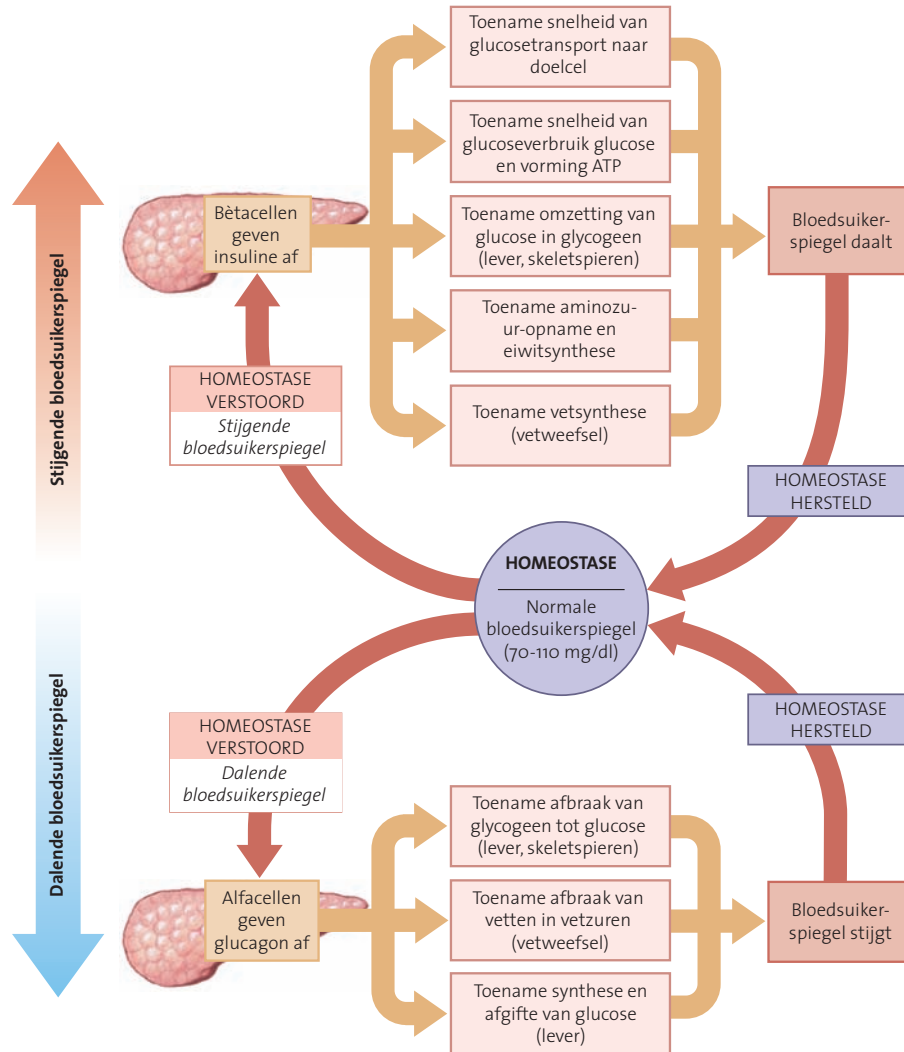
Er zijn twee belangrijke typen diabetes mellitus: *diabetes mellitus type 1 (insulineafhankelijk)* en *diabetes mellitus type 2 (niet-insulineafhankelijk)*.

Bij diabetes mellitus type 1 is de primaire oorzaak dat er te weinig insuline wordt geproduceerd. Diabetes type 1 ontstaat meestal bij personen jonger dan veertig jaar. Omdat de aandoening vaak tijdens de jeugd ontstaat, wordt deze wel *jeugddiabetes* genoemd. De langdurige behandeling bestaat uit een regelmatig dieet en het toedienen van insuline. Diabetes mellitus type 2 ontstaat meestal bij mensen met overgewicht na het veertigste levensjaar en wordt daarom vaak *ouderdomsdiabetes* genoemd. Bij deze aandoening is de insulinespiegel normaal of verhoogd, maar cellen in de perifere weefsels nemen niet langer glucose op. De oorzaak van deze weerstand tegen glucose is onbekend. Een mogelijke oorzaak kan een afname van het aantal insulinerceptoren zijn. De behandeling bestaat uit afvallen, een dieet en geneesmiddelen (orale hypoglykemische stoffen), waardoor weer meer insuline kan worden geproduceerd en de weefsels weer beter op dit hormoon reageren.



BELANGRIJK

De eilandjes in de endocriene pancreas vormen insuline en glucagon. Insuline wordt afgegeven als de bloedsuikerspiegel stijgt en het stimuleert het transport van glucose naar de perifere weefsels en het glucoseverbruik van deze weefsels. Glucagon wordt afgegeven als de bloedsuikerspiegel daalt en dit hormoon stimuleert de afbraak van glycogeen, de synthese van glucose en de afgifte van vetzuren.



Figuur 10-14 De hormonale regeling van de bloedsuikerspiegel

10.9 Veel organen hebben secundaire endocriene functies

Veel organen die deel uitmaken van andere orgaanstelsels, hebben secundaire endocriene functies. Voorbeelden zijn onder meer de darmen (spijsverteringsstelsel), de nieren (urinaire stelsel), het hart (bloedvatenstelsel), de thymus (lymfestelsel) en de voortplantingsorganen: de testes bij de man en de ovaria bij de vrouw (voortplantingsstelsel). We bespreken in deze paragraaf ook de endocriene functies van vetweefsel, hoewel die nog niet tot in detail bekend zijn.

10.9.1 De darmen

De darmen, waar voedingsstoffen worden verwerkt en opgenomen, geven verschillende hormonen af die de activiteiten van het spijsverteringsstelsel coördineren. Hoewel de snelheid van de vertering door het autonome zenuwstelsel kan worden beïnvloed, worden de meeste verteringsprocessen plaatselijk gereguleerd. De betrokken hormonen zullen in hoofdstuk 16 worden besproken.

10.9.2 De nieren

De nieren geven het steroidhormoon *calcitriol*, het peptidehormoon *erythropoëtine* en het enzym *renine* af.

Calcitriol is belangrijk voor het constant houden van de concentratie van calciumionen. Erythropoëtine en renine zijn betrokken bij de regulering van de bloeddruk en het bloedvolume.

Calcitriol wordt afgegeven door de nieren in reactie op de aanwezigheid van parathyroidhormoon (PTH). De synthese van dit hormoon is afhankelijk van de beschikbaarheid van vitamine D₃, dat in de huid kan worden gevormd of vanuit de voeding kan worden opgenomen. Vitamine D₃ wordt door de lever opgenomen en omgezet in een tussenproduct dat aan het bloed wordt afgegeven en door de nieren wordt opgenomen. Calcitriol bevordert de opname van calcium- en fosfaationen via de bekleding van het spijsverteringskanaal.

Erythropoëtine (*erythros*, rood + *poiesis*, productie), of **EPO** wordt afgegeven door de nieren in reactie op een lage zuurstofconcentratie in het nierweefsel. EPO bevordert de vorming van rode bloedcellen in het rode beenmerg. Door de toename van het aantal rode bloedcellen neemt het bloedvolume toe. Deze cellen transporteren zuurstof, dus hoe meer rode bloedcellen er zijn, hoe meer zuurstof er naar de perifere weefsels zal worden vervoerd. EPO zal in hoofdstuk 11 bij de vorming van de bloedcellen, nader worden besproken.

Renine wordt afgegeven door gespecialiseerde niercellen in reactie op een afname van het bloedvolume, de bloeddruk of beide. Zodra renine in het bloed is opgenomen, begint het enzym een enzymatische kettingsreactie, die het *renine-angiotensine systeem* wordt genoemd. Deze reactie leidt tot de vorming van het hormoon **angiotensine II**. Angiotensine II bevordert de vorming van aldosteron (door de bijnierschors) en ADH (in de hypofyseachterkwab). Deze combinatie zorgt ervoor dat het verlies van water en zouten bij de nieren wordt beperkt. Angiotensine II bevordert ook het dorstgevoel en verhoogt de bloeddruk. (Omdat renine een belangrijke rol speelt bij de vorming van angiotensine II, wordt het in veel boeken over fysiologie en endocrinologie tot de hormonen gerekend.) Het *renine-angiotensine systeem* wordt in de hoofdstukken 13 en 18 nader besproken.

10.9.3 Het hart

De endocriene cellen in het hart zijn hartspiercellen in de wanden van het *rechteratrium*, de hartafdeling waar de grote venen het bloed heen voeren. Als het bloedvolume te groot wordt, worden deze hartspiercellen

overmatig uitgerekt, waardoor ze worden gestimuleerd om het hormoon *atriaal natriuretisch peptide (ANP)* af te geven (*ouresis*, water maken). In het algemeen is het effect van ANP tegengesteld aan dat van angiotensine II: ANP bevordert de uitscheiding van natriumionen en water bij de nieren en remt de afgifte van renine, ADH en aldosteron. De afgifte van ANP leidt tot een daling van het bloedvolume en de bloeddruk. We zullen de werking van dit hormoon in hoofdstuk 13 verder bekijken als we de regulering van de bloeddruk en het bloedvolume bespreken.

10.9.4 De thymus

De thymus (zwezerik) bevindt zich in het *mediastinum*, meestal vlak achter het sternum. Bij een pasgeborene is de thymus relatief groot, en loopt vaak vanaf de onderkant van de hals tot de bovenste begrenzing van het hart. Tijdens de groei van het kind groeit de thymus nog langzaam door; het orgaan bereikt zijn maximale grootte juist voor de puberteit; dan weegt het circa 40 gram. Na de puberteit wordt het orgaan geleidelijk kleiner en tegen het vijftigste levensjaar weegt de thymus minder dan 12 gram.

De thymus produceert verschillende hormonen, die samen de **thymosinen** worden genoemd. Deze hormonen spelen een belangrijke rol bij de ontwikkeling en handhaving van normale afweerreacties. Er is wel gesuggereerd dat ouderen vatbaarder zijn voor ziekten doordat de thymus bij het ouder worden geleidelijk kleiner wordt en steeds minder hormonen kan afgeven. De bouw van de thymus en de functies van thymosinen worden in hoofdstuk 14 nader besproken.

10.9.5 De geslachtsorganen

De testes

Bij de man vormen de **interstitiële cellen** van de testes steroïdhormonen die androgenen worden genoemd; **testosteron** is het belangrijkste androgeen. Testosteron bevordert de vorming van functionele spermacellen, het onderhoud van de klieren van de mannelijke voortplantingsorganen en bepaalt de secundaire geslachtskenmerken, zoals de gezichtsbeharing en de verdeling van het lichaamsvet. Testosteron heeft ook invloed op de stofwisseling in het gehele lichaam. Het hormoon stimuleert de eiwitsynthese en de spiergroei en leidt tot agressief gedrag. Tijdens de embryonale ontwikkeling is de productie van testosteron van invloed op de ont-

wikkeling van de mannelijke voortplantingsorganen, de uitwendige geslachtsorganen en onderdelen van het CZS, met inbegrip van kernen in de hypothalamus die later van invloed zijn op het seksuele gedrag.

Steuncellen (Sertolicellen) in de testes spelen een rol bij de vorming van functionele spermacellen. Wanneer de sertolicellen door FSH worden gestimuleerd, geven ze het hormoon **inhibine** af dat de afgifte van FSH door de hypofysevoorkwab remt. Gedurende het gehele volwassen leven werken deze twee hormonen samen om de productie van spermacellen op een normaal niveau te houden.

De ovaria

Wanneer speciale structuren in de ovaria, de zogenoemde **follikels**, door FSH worden gestimuleerd, gaan ze vrouwelijke geslachtscellen (*oöcyten*) vormen. Follikelcellen rond de oöcyten produceren **oestrogenen**, steroidhormonen die de rijping van oöcyten en de groei van de bekleding van de baarmoeder bevorderen. Onder stimulering van FSH geven follikelcellen inhibine af; dit hormoon onderdrukt de afgifte van FSH via negatieve terugkoppeling, vergelijkbaar met het mechanisme bij de man. Na de ovulatie ontwikkelt het follikel zich tot het **gele lichaam** (corpus luteum). Vervolgens beginnen de cellen van het gele lichaam een mengsel van oestrogenen en progestativa af te geven, met name **progesteron**. Progesteron versnelt de verplaatsing van bevruchte oöcyten door de eileiders en bereidt de baarmoeder voor op de aankomst van een

embryo in ontwikkeling. In combinatie met andere hormonen zorgt dit hormoon er ook voor dat de melkklieren gaan groeien.

De vorming van androgenen, oestrogenen en progestativa staat onder invloed van regulerende hormonen die door de hypofysevoorkwab worden afgegeven. Tijdens de zwangerschap functioneert de placenta ook als hormoonklier en werkt samen met de ovaria en de hypofyse, zodat de foetus zich normaal ontwikkelt en de bevalling normaal verloopt.

In tabel 10-4 staat een samenvatting van de kenmerken van de voortplantingshormonen.

10.9.6 Vetweefsel

Vetweefsel is een type los bindweefsel dat in hoofdstuk 4 is besproken, zie pagina XXX. Bekend is dat vetweefsel een peptidehormoon vormt, het zogenoemde **leptine**, dat verschillende functies heeft, waarvan de bekendste de afremming van de eetlust is via negatieve terugkoppeling.

Wanneer we eten, neemt het vetweefsel glucose en vetten op en vormt triglyceriden (vetten) voor opslag. Tegelijkertijd geeft het weefsel leptine aan het bloed af. Leptine bindt zich aan neuronen in de hypothalamus die betrokken zijn bij emoties en bij het reguleren van de eetlust. Het gevolg is een gevoel van verzadiging en onderdrukking van de eetlust.

De aanwezigheid van leptine is nodig voor de synthese van normale concentraties GnRH en gonadotropine. Dit effect verklaart waardoor (1) magere meisjes meest-

Tabel 10-4 Hormonen van het voortplantingsstelsel

STRUCTUUR/CELLEN	HORMOON	PRIMAIR DOELORGAAN	EFFECTEN
TESTES Interstitiële cellen	Androgenen	De meeste cellen	Spelen een rol bij functionele rijping van spermacellen, eiwitsynthese in skeletspieren, mannelijke secundaire geslachtskenmerken en bijbehorend gedrag
Sertolicellen	Inhibine	Lobus anterior van de hypofyse	Remt de afgifte van FSH
OVARIA Follikelcellen	Oestrogenen Inhibine	De meeste cellen Lobus anterior van de hypofyse	Spelen een rol bij rijping follikels, vrouwelijke secundaire geslachtskenmerken en bijbehorend gedrag Remt de afgifte van FSH
Gele lichaam	Progestativa	Baarmoeder, melkklieren	Voorbereiding baarmoeder op innesteling; bereidt melkklieren voor op melkafgifte

al pas laat in de puberteit komen; (2) een toename van het vetgehalte van het lichaam de vruchtbaarheid kan bevorderen; en (3) vrouwen stoppen met menstrueren wanneer het vetgehalte van het lichaam erg laag wordt.

Resistine verlaagt de gevoeligheid voor insuline in het gehele lichaam. Gesuggereerd is wel dat resistine de 'ontbrekende schakel' is tussen overgewicht en diabetes mellitus type 2. (Zie de Klinische aantekening 'Diabetes mellitus op pagina XXX.)

KLINISCHE AANTEKENING

Hormonen en sportprestaties

Medisch onderzoek bij mensen is meestal onderhevig aan strenge ethische beperkingen en nauwgezette wetenschappelijke controle. Toch wordt door atleten over de gehele wereld een geheim, onwetenschappelijk en mogelijk gevaarlijk programma van 'experimenten' met hormonen uitgevoerd.

Het Internationaal Olympisch Comité is een van de instanties die het gebruik van hormonen om de atletische prestaties te bevorderen, heeft verboden. Een groot aantal amateursporters en professionele atleten volhardt echter in dit gevaarlijke gebruik. Meestal worden synthetische vormen van testosteron gebruikt, maar atleten kunnen elke combinatie van testosteron, groei-hormoon (GH), erythropoëtin (EPO) en verschillende synthetische hormonen gebruiken.

Sporters vallen geregeld door de mand: in oktober 2007 gaf atlete Marion Jones toe dat ze in de aanloop naar de Olympische Spelen van Sydney in 2000 anabole steroïden had genomen. Ze won tijdens deze Spelen vijf medailles, waaronder drie gouden. Het gebruik van anabole steroïden of androgenen, zoals *androsteendion*, dat door het lichaam in testosteron kan worden omgezet, kwam in 2004 in de belangstelling, toen verschillende prominente sporttrainers, onder wie de trainer van honkballer Barry Bonds, gearresteerd werden wegens het leveren van synthetische steroïden aan hun cliënten.

Een veronderstelde rechtvaardiging voor deze praktijk was de ongefundeerde mening dat verbindingen die in het lichaam worden gevormd, niet alleen veilig, maar ook gezond zijn. In werkelijkheid brengt het gebruik van natuurlijke of synthetische androgenen in abnormale hoeveelheden onacceptabele gezondheidsrisico's met zich mee. Bekend is dat androgenen verschillende

complicaties veroorzaken, waaronder (1) vroegtijdige verbening van de kraakbeenschijven; (2) verschillende leverfunctiestoornissen (waaronder geelzucht en lever-tumoren); (3) bij de man vergroting van de prostaatklieer en geblokkeerde urineleiders, atrofie van de testes en onvruchtbaarheid en (4) bij de vrouw onregelmatige menstruaties en een veranderde verdeling van de lichaamsbeharing. Ook wordt wel gedacht dat er een verband is met hartaanvallen, verminderde hartfunctie en herseninfarcten. Het misbruik van androgenen kan ook een algemene onderdrukking van het immuunsysteem veroorzaken.

INZICHTVRAGEN

- 22 Noem de twee hormonen die de nieren afgeven en beschrijf hun functies.
- 23 Noem een hormoon dat wordt afgegeven door vetweefsel.
- 24 Beschrijf de werking van renine.
De antwoorden zijn te vinden in bijlage 1 achter in het boek.

10.10 Hormonen werken op elkaar in om gecoördineerde fysiologische reacties teweeg te brengen

Hoewel hormonen meestal afzonderlijk worden bestudeerd, bevat de extracellulaire vloeistof een mengsel van hormonen waarvan de concentraties per dag en zelfs per uur verschillen. Als een cel tegelijkertijd instructies van twee verschillende hormonen ontvangt, zijn er vier mogelijkheden:

- De twee hormonen kunnen **tegengestelde effecten** (antagonistische effecten) hebben, zoals het geval is bij parathyroïd hormoon en calcitonine of bij insuline en glucagon.
- De twee hormonen kunnen een versterkend effect hebben; in dit geval is het netto-effect sterker dan het effect dat elk hormoon afzonderlijk zou hebben. In enkele gevallen is het netto-effect sterker dan de *som* van de effecten van elk hormoon afzonderlijk. Een voorbeeld van zo'n **synergistisch**

effect (*syn*, samen + *ergon*, werken) is de glucose-sparende werking van GH en glucocorticoiden, zie pagina XXX en XXX.

- Hormonen kunnen een **permissief effect** hebben op andere hormonen. In dergelijke gevallen moet een hormoon aanwezig zijn voordat het tweede hormoon effect kan hebben. Adrenaline heeft bijvoorbeeld geen duidelijk effect op het energieverbruik tenzij ook schildklierhormonen in normale concentraties aanwezig zijn.
- Hormonen kunnen ook verschillende, maar complementaire effecten hebben op een bepaald weefsel of orgaan. Deze **integratieve effecten** zijn belangrijk bij het coördineren van de activiteiten van verschillende fysiologische systemen. De verschillende effecten van calcitriol en parathyroïd hormoon op weefsels die betrokken zijn bij de calciumstofwisseling, zijn hier een voorbeeld van.

In de volgende paragrafen zal worden besproken welke interacties hormonen hebben bij het reguleren van een normale groei, bij reacties op stress, bij gedragsveranderingen en bij de veroudering. Een gedetailleerde bespreking is te vinden in hoofdstukken over de functie van hart en bloedvaten, stofwisseling, uitscheiding en voortplanting.

10.10.1 Hormonen en groei

Voor een normale groei is de samenwerking van verschillende endocriene organen nodig. Zes hormonen zijn vooral van belang, namelijk groeihormoon, schildklierhormonen, insuline, parathyroïd hormoon, calcitriol en voortplantingshormonen. Vele andere hormonen hebben echter secundaire effecten op de groeisnelheid en de groeipatronen:

- *Groeihormoon (GH)*. De effecten van GH op de eiwitsynthese en celgroei zijn het duidelijkst bij kinderen; bij hen bevordert GH de ontwikkeling van de spieren en het skelet. Bij volwassenen helpt GH een normale bloedsuikerspiegel handhaven en mobiliseert het hormoon vetreserves die in vetweefsel zijn opgeslagen. Het is echter niet het belangrijkste hormoon met deze functie en een volwassene met een tekort aan groeihormoon, maar met normale concentraties thyroxine, insuline en glucocorticoiden zal geen fysiologische problemen hebben. Bij een tekort of een teveel aan GH kan respectievelijk

pituïtaire dwerggroei of *reuzengroei* ontstaan.

- *Schildklierhormonen*. Voor een normale groei moeten schildklierhormonen in de juiste concentratie aanwezig zijn. Wanneer deze hormonen gedurende het eerste jaar na de geboorte afwezig zijn, ontwikkelt het zenuwstelsel zich niet normaal, waardoor een verstandelijke achterstand ontstaat. Als de thyroxineconcentratie tijdens het latere leven, maar nog voor de puberteit daalt, ontwikkelt het skelet zich niet normaal.
- *Insuline*. In groeiende cellen moeten voldoende energie en voedingsstoffen worden aangevoerd. Zonder insuline neemt het transport van glucose en aminozuren door plasmamembranen heen, sterk af of stopt zelfs helemaal.
- *Parathyroïd hormoon (PTH) en calcitriol*. Parathyroïd hormoon en calcitriol bevorderen de opname van calcium voor de opbouw van beenweefsel. Als deze beide hormonen in onvoldoende mate aanwezig zijn, kunnen beenderen wel groeien, maar ze zullen slecht gemineraliseerd zijn. Daardoor zijn ze zwak en buigzaam. Bij *rachitis* bijvoorbeeld, een aandoening die meestal het gevolg is van onvoldoende calcitriol bij groeiende kinderen, zijn de beenderen van de ledematen zo zwak dat ze onder het lichaamsgewicht doorbuigen, zie pagina XXX.
- *Voortplantingshormonen*. De aan- of afwezigheid van geslachtshormonen (androgenen bij de man, oestrogenen bij de vrouw) is van invloed op de activiteit van osteoblasten en op de groei van specifieke celgroepen. Androgenen en oestrogenen hebben verschillende doelcellen. De verschillen in groei die door deze hormonale veranderingen worden geïnduceerd, zijn verantwoordelijk voor geslachtspecifieke verschillen in de verhoudingen van het skelet en de secundaire geslachtskenmerken.

10.10.2 Hormonen en stress

Elke lichamelijke of emotionele aandoening die de homeostase bedreigt, is een vorm van **stress**. Stress kan (1) lichamenlijk zijn, zoals een ziekte of letsel; (2) emotioneel, zoals depressie of angst; (3) door de omgeving worden veroorzaakt, zoals extreme warmte of kou; of (4) door de stofwisseling worden veroorzaakt, zoals bij acute verhongering. Veel vormen van belasting worden door specifieke homeostatische aanpassingen gecompenseerd. Een daling van de lichaamstempera-

tuur leidt bijvoorbeeld tot rillen of tot veranderingen van het doorbloedingspatroon, waardoor de normale lichaamstemperatuur weer wordt hersteld.

Daarnaast vertoont het lichaam een algemene reactie op stress, terwijl tegelijkertijd andere, meer specifieke reacties plaatsvinden. *Alle belastende factoren veroorzaken hetzelfde patroon van hormonale en fysiologische aanpassingen.* Deze reacties maken deel uit van het **algemene adaptatiesyndroom**, ook wel de **stressreactie** genoemd. Deze reactie kent drie fasen: de *alarmfase*, de *weerstandsfase* en de *uitputtingsfase*). Deze fasen worden beschreven in figuur 10-15●.

KLINISCHE AANTEKENING

Endocriene aandoeningen

Er zijn twee groepen endocriene aandoeningen: ziekten als gevolg van een te geringe productie (onvoldoende hormonale effecten) en ziekten als gevolg van een te grote productie (te sterke hormonale effecten). De waarneembare symptomen kunnen het gevolg zijn van een afwijkende hormoonproductie (te weinig of te veel) of van een afwijkende gevoeligheid van de doelcellen. In figuur 10-16● zijn de kenmerken van enkele veel voorkomende endocriene aandoeningen te zien.

10.10.3 Hormonen en gedrag

De hypothalamus stuurt veel endocriene functies aan en neuronen in de hypothalamus reguleren de concentraties van verschillende hormonen in het bloed. Andere delen van de hersenen die van invloed zijn op ons gedrag, zijn ook zeer gevoelig voor hormonale stimulering.

Het duidelijkste bewijs voor de gedragsmatige effecten van specifieke hormonen wordt geleverd door mensen bij wie de hormoonklieren te veel of te weinig hormoon afgeven. Maar zelfs normale veranderingen van de hormoonconcentraties in het bloed kunnen gedragsveranderingen veroorzaken. Bij *voortijdige puberteit* worden geslachtshormonen al op het vijfde of zesde levensjaar gevormd. Een kind met deze aandoening begint niet alleen volwassen secundaire geslachtskenmerken te krijgen, maar ondergaat ook belangrijke gedragsveranderingen. Het 'lieve kleine kind' verdwijnt en het kind wordt agressief en zelfverzekerd als gevolg van de effecten van de geslachtshormonen op het functioneren van het CZS.

Gedragingen die bij normale tieners meestal worden toegeschreven aan prikkels uit de omgeving, zoals druk van groepsgenoten, hebben voor een deel ook fysiologische oorzaken. Bij volwassenen kunnen veranderingen van de hormonale samenstelling van het bloed in het CZS, belangrijke effecten hebben op de intellectuele vermogens, het geheugen, het leren en de emoties.

10.10.4 Hormonen en veroudering

Het endocriene stelsel ondergaat betrekkelijk weinig functionele veranderingen tijdens de veroudering. De belangrijkste uitzondering is de afname van de concentratie voortplantingshormonen. De effecten van deze hormonale veranderingen op het beenderstelsel zijn in hoofdstuk 6 al vermeld; een nadere bespreking is in hoofdstuk 20 te vinden. Zie pagina XXX.

De concentraties van veel andere hormonen in het bloed en de weefsels, zoals TSH, schildklierhormonen, ADH, PTH, prolactine en glucocorticoïden blijven bij het ouder worden gelijk. Hoewel de hormoonconcentraties in het bloed binnen normale grenzen blijven, worden bepaalde endocriene weefsels minder gevoelig voor prikkeling. De afgifte van GH en insuline na een koolhydraatrijke maaltijd is bij ouderen bijvoorbeeld geringer. De afname van de concentratie van GH en andere tropinen is van invloed op weefsels in het gehele lichaam: deze hormonale effecten gaan gepaard met een afname van de botdichtheid en de spiermassa, zoals in eerdere hoofdstukken al is vermeld.

Ten slotte dient te worden opgemerkt dat perifere weefsels als gevolg van veroudering minder goed op bepaalde hormonen reageren. Verlies van de gevoeligheid voor glucocorticoïden en ADH is bewezen.

INZICHTVRAGEN

- 25 Van welk type hormonale interactie is sprake als de bloedsuikerspiegel door insuline wordt verlaagd, terwijl glucagon de bloedsuikerspiegel verhoogt?
- 26 Door een gebrek aan welk hormoon worden de vorming en de ontwikkeling van het skelet geremd?
- 27 Wat zijn de belangrijkste hormonen van de weerstandsfase van het algemene adaptatiesyndroom en hoe werken deze hormonen?

De antwoorden zijn te vinden in bijlage 1 achter in het boek.

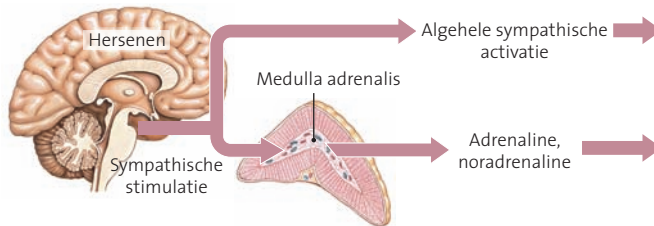
SPOTLIGHT

Figuur 10-15
FYSIOLOGISCHE REACTIES OP STRESS

ALARMFASE ('VECHTEN OF VLUCHTEN')

ALARM

De **alarmfase** is een onmiddellijke reactie op stress of crisis. Het dominante hormoon is adrenaline. De secretie ervan maakt deel uit van een algemene sympathische activatie.



Onmiddellijke kortetermijnreacties op crises

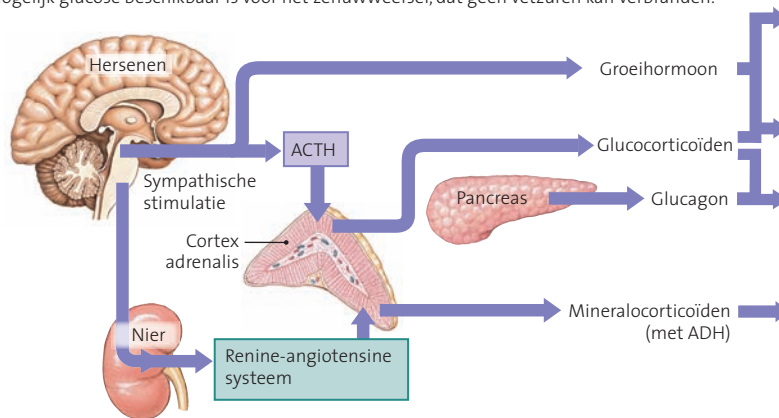
- Verhoging van alertheid
- Verhoogd energiegebruik door alle cellen
- Mobilisatie van reserves van glycogeen en vetzuren
- Veranderingen in de circulatie
- Verminderde spijsvertering en urineproductie
- Verhoogde zweetsecretie
- Verhoogde hartfrequentie en ademhalingsfrequentie



WEERSTANDSFASE

WEERSTAND

De **weerstandsfase** treedt in wanneer de stress langer dan een paar uur duurt. Glucocorticoiden zijn in deze fase de dominante hormonen. Glucocorticoiden en andere hormonen bewerkstelligen het metaboliseren van andere brandstoffen dan glucose, zodat zo veel mogelijk glucose beschikbaar is voor het zenuwweefsel, dat geen vetzuren kan verbranden.



Metabole aanpassingen op de lange termijn

- Mobilisatie van resterende energiereserves: Vetzuren komen vrij uit vetweefsel en aminozuren uit skeletspierweefsel
- Glucosesparing: Perifere weefsels (behalve zenuwweefsel) breken vetzuren af om aan energie te komen
- Verhoogde bloedglucosespiegel: De lever synthetiseert glucose uit andere koolhydraten, aminozuren en vetzuren
- Handhaving bloedvolume: Vasthouden van zouten en water, uitscheiden van K⁺ en H⁺



UITPUTTINGSFASE

UITPUTTING

De vetzuurreserves zijn voldoende om de weerstandsfase weken of zelfs maanden vol te houden. Maar wanneer de weerstandsfase ten einde komt, hapert de homeostatische regulatie en treedt de **uitputtingsfase** in. Zonder onmiddellijke corrigerende maatregelen zal het falen van een of meer orgaanstelsels fataal blijken.

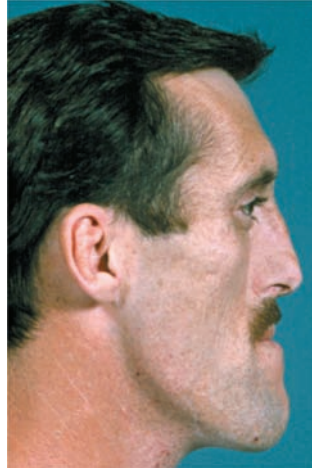


Het bezwijken van vitale systemen

- Uitputting van vetzuurreserves
- Cumulatieve structurele of functionele schade aan vitale organen
- Onvermogen tot het produceren van glucocorticoiden
- Verstoorde elektrolytenbalans

**Acromegalie**

(a) Acromegalie is het gevolg van de overproductie van groeihormoon na de puberteit, wanneer de meeste epifysairschijven zijn verbeend. De botvorm verandert en kraakbeengebieden van het skelet worden groter. Let op het brede gezicht en de vergrote onderkaak.

**Cretinisme**

(b) Cretinisme of congenitale hypothyreoïdie is het gevolg van een tekort van schildklierhormoon tijdens de vroege jeugd.

**Vergrote schildklier**

(c) Een vergrote schildklier of struma kan in verband worden gebracht met een te geringe afgifte van schildklierhormonen als gevolg van een tekort aan jodium bij volwassenen.

**De ziekte van Addison**

(d) De ziekte van Addison wordt veroorzaakt door een te geringe afgifte van corticosteroiden, met name glucocorticoiden. De pigmentvlekken zijn het gevolg van stimulering van melanocyten door ACTH dat wat chemische structuur betreft op MSH lijkt.

**De ziekte van Cushing**

(d) Bij de ziekte van Cushing worden te weinig glucocorticoiden afgegeven. De vetreserves worden gemobiliseerd, en het vetweefsel hoopt zich op in de wangen en onderin de hals.

Figuur 10-16 Endocriene afwijkingen

10.11 Het endocriene stelsel is sterk met andere orgaanstelsels geïntegreerd

Het endocriene stelsel biedt regeling op lange termijn en aanpassingen van homeostatische mechanismen die van invloed zijn op vele lichaamsfuncties. Het endocriene stelsel reguleert voor alle andere stelsels het metabolisme en het verbruik van substraten. Het reguleert ook de groei en ontwikkeling. Figuur 10-16● toont de functionele relaties tussen het endocriene stelsel en de andere orgaanstelsels die we tot dusverre hebben bestudeerd.

INZICHTVRAAG

28. Bespreek de algemene rol van het endocriene stelsel voor het functioneren van andere orgaanstelsels.
29. Beschrijf de functionele relaties van het endocriene stelsel met het spierstelsel.

De antwoorden zijn te vinden in bijlage 1 achter in het boek.

HOOFDSTUKOVERZICHT

BELANGRIJKE TERMEN

algemeen adaptatiesyndroom
XXX

bijniermerg XXX

bijnierschors XXX

eerste signaalstof XXX

endocriene cel XXX

glucagon XXX

hormoon XXX

hypofyse XXX

hypofysepoortadersysteem XXX

insuline XXX

pancreas XXX

peptidehormoon XXX

steroidhormoon XXX

tweede signaalstof XXX

VERWANTE KLINISCHE TERMEN

algemeen adaptatiesyndroom: Het patroon van hormonale en fysiologische aanpassingen waarmee het lichaam op alle vormen van stress reageert.

cretinisme: Een aandoening die wordt veroorzaakt door hypothyreoïdie bij de geboorte of tijdens de vroege jeugd; gekenmerkt door een gebrekkige ontwikkeling van skelet en zenuwstelsel en een stofwisselingssnelheid die wel veertig procent lager is dan normaal.

diabetes insipidus: Een aandoening die ontstaat wanneer de hypofyseachterkwab niet langer voldoende ADH afgeeft, of wanneer de nieren niet op ADH kunnen reageren.

diabetes mellitus: Een aandoening die wordt gekenmerkt doordat de glucosespiegel van het bloed zo hoog is dat de nieren glucose niet langer kunnen reabsorberen.

diabetische retinopathie, nefropathie, neuropathie:

Aandoeningen van respectievelijk het netvlies, de nieren en perifere zenuwen als gevolg van diabetes mellitus; deze aandoeningen komen meestal voor bij diabetici van middelbare of oudere leeftijd.

endocrinologie: Het bestuderen van de hormonen, endocriene weefsels en klieren en hun rol bij fysiologische en pathologische processen in het lichaam.

glucosurie: De aanwezigheid van glucose in de urine.
hyperglycemie: Abnormaal hoge glucoseconcentratie in het bloed.

hypoglycemie: Abnormaal lage glucoseconcentratie in het bloed.

insuline-afhankelijke diabetes of diabetes type 1 of jeugddiabetes: Een type diabetes mellitus, voornamelijk veroorzaakt door onvoldoende

insulineproductie door de bètacellen van de eilandjes in de pancreas.

krop: Een afwijkende vergroting van de schildklier.

myxoedeem: Bij volwassenen: de effecten van een te geringe afgifte van schildklierhormonen, zoals onderhuidse zwellingen, haaruitval, droge huid, lage lichaamstemperatuur, spierzwakte, en vertraagde reflexen.

niet-insulineafhankelijke diabetes of diabetes type 2 of ouderdomsdiabetes: Een type diabetes waarbij de insulineconcentratie normaal of verhoogd is, maar waarbij perifere weefsels niet langer normaal op insuline reageren.

polyurie: De vorming van enorm grote hoeveelheden urine; een symptoom van suikerziekte.

thyrotoxicose: Een aandoening die wordt veroorzaakt door de overmatige afgifte van schildklierhormoon (hyperthyreoidie). Verschijnselen zijn onder meer: versnelde stofwisseling, verhoging van de bloeddruk en versnelde hartslag, prikkelbaarheid en emotionele instabiliteit en afname van de energiereserves.

ziekte van Addison: Een aandoening die wordt veroorzaakt door een te geringe afgifte van glucocorticoiden en mineralocorticoiden; gekenmerkt door het onvermogen energiereserves te mobiliseren en een normale bloedsuikerspiegel te handhaven.

ziekte van Cushing: Een aandoening die wordt veroorzaakt door de overmatige afgifte van glucocorticosteroiden; gekenmerkt door een buitensporige afbraak van vetreserves en eiwitten en een herverdeling van vetten.

SAMENVATTING

10.1 Homeostase wordt gehandhaafd via communicatie tussen cellen p. XXX

1. In het algemeen voert het zenuwstelsel kortdurend 'crisisbeheer' uit, terwijl het endocriene stelsel langduriger, aanhoudende stofwisselingsprocessen reguleert. Endocriene cellen geven **hormonen** af, chemische stoffen die de stofwisselingsactiviteit van veel verschillende weefsels en organen wijzigen (figuur 10-1).

10.2 Het endocriene stelsel reguleert fysiologische processen via de binding van hormonen aan receptoren p. XXX

2. Op basis van hun chemische structuur kunnen hormonen in drie groepen worden verdeeld: derivaten van aminozuren, peptidehormonen en derivaten van vetten.
3. *Derivaten van aminozuren* lijken wat structuur betreft op aminozuren; voorbeelden van deze hormonen zijn *adrenaline*, *noradrenaline*, *schildklierhormonen* en *melatonine*.
4. **Peptidehormonen** zijn ketens van aminozuren.
5. Er zijn twee groepen *derivaten van vetten*: **steroidhormonen**, vetten die wat bouw betreft, op cholesterol lijken en *eicosanoiden*, hormonen op basis van vetzuren, zoals **prostaglandinen**.

6. Hormonen oefenen hun invloed uit door de activiteiten van doelcellen (perifere cellen die gevoelig zijn voor dat specifieke hormoon) te modifieren (figuur 10-2).
7. Receptoren voor hormonen die van aminozuren zijn afgeleid, voor peptidehormonen en voor hormonen die van vetzuren zijn afgeleid, bevinden zich op de celmembranen van doelcellen; in dit geval werkt het hormoon als een **eerste signaalstof** die de vorming van een **tweede signaalstof** in het cytoplasma veroorzaakt. Schildklier- en steroidhormonen gaan door de plasmamembraan heen en binden zich aan receptoren in het cytoplasma of in de celkern. Schildklierhormonen binden zich ook aan mitochondriën, waar ze de snelheid van de ATP-vorming verhogen (figuur 10-3).
8. Hormonen kunnen vrij circuleren of zich aan transporteiwitten binden. Vrije hormonen worden snel uit het bloed verwijderd.
9. De meest directe patronen van endocriene regulering gaan gepaard met negatieve terugkoppeling op de endocriene cellen als gevolg van veranderingen in de extracellulaire vloeistof.
10. De hypothalamus reguleert de activiteiten van het zenuwstelsel en endocriene stelsel via drie mecha-

nismen: (1) Het orgaan werkt als endocrien orgaan door hormonen aan het bloed af te geven in de lobus posterior van de hypofyse; (2) het geeft **regulerende hormonen** af die de activiteiten van endocriene cellen in de lobus anterior van de hypofyse reguleren en (3) het oefent directe neurale controle uit op de endocriene cellen van de medullae adrenales (figuur 10-4).

10.3 De hypofyse, die uit twee kwabben bestaat, is een hormoonklier die negen peptidehormonen afgeeft p. XXX

11. De **hypofyse** geeft negen belangrijke peptidehormonen af; deze binden zich allemaal aan membraanreceptoren en de meeste ervan hebben cyclisch AMP als tweede signaalstof (figuur 10-5).
12. Neuronen in de hypothalamus geven regulerende factoren af aan de omringende interstitiële vloeistof; van daaruit komen deze factoren in de zeer doorlaatbare haarvaten terecht.
13. Het **poortadersysteem van de hypofyse** zorgt ervoor dat al het bloed dat de *poortvaten* binnenkomt, eerst langs de doelcellen in de hypofysevoorkwab stroomt, voordat het in de algemene circulatie terugkeert (figuur 10-6).
14. De snelheid waarmee de hypothalamus hormonen afgeeft, wordt via negatieve terugkoppeling gereguleerd (figuur 10-7).
15. De zeven hormonen van de **hypofysevoorkwab** zijn (1) **thyroïdstimulerend hormoon (TSH)**, dat de afgifte van schildklierhormonen bevordert; (2) **adrenocorticotroop hormoon (ACTH)**, dat de afgifte van **glucocorticoïden** in de bijniere bevordert; (3) **follikelstimulerend hormoon (FSH)**, dat bij de vrouw de afgifte van oestrogeen en de ontwikkeling van eicellen bevordert en bij de man de vorming van spermacellen stimuleert; (4) **luteïniserend hormoon (LH)**, dat bij de vrouw de ovulatie en de vorming van **progestageen** veroorzaakt en bij de man tot de vorming van **androgenen** leidt; (5) **prolactine (PRL)**, dat de ontwikkeling van de melkklieren en de vorming van melk bevordert; (6) **groeihormoon (GH)**, dat de celtgroei en -deling bevordert door de afgifte van **somatomedinen** vanuit levercellen te stimuleren en (7) **melanocyststimulerend hormoon (MSH)**, dat wellicht gedurende

de foetale ontwikkeling, de vroege jeugd, zwangerschap of bepaalde ziekten wordt afgescheiden en melanocyten aanzet tot de vorming van melanine.

16. De **hypofyseachterkwab** bevat de axonen van zenuwcellen uit de hypothalamus die **antidiuretisch hormoon (ADH)** en **oxytocine** vormen. ADH zorgt ervoor dat er minder water bij de nieren wordt uitgescheiden. Bij de vrouw stimuleert oxytocine de gladde spiercellen in de baarmoeder en de contractiele cellen in de melkklieren. Bij de man bevordert het hormoon de contracties van glad spierweefsel in de zaadleider en de prostaatglandula (figuur 10-8; tabel 10-1).

10.4 De schildklier ligt onder het strottenhoofd en heeft jodium nodig voor de productie van hormonen p. XXX

17. De **schildklier** of **glandula thyroidea** ligt nabij het **schildkraakbeen** van het strottenhoofd en bestaat uit twee kwabben (figuur 10-9).
18. De schildklier bevat talrijke **schildklierfollikels**. Schildklierfollikels geven verschillende hormonen af, waaronder **thyroxine (TX of T₄)** en **tri-joodthyronine (T₃)** (tabel 10-2).
19. Schildklierhormonen hebben een **calorigeen effect**, waardoor het lichaam zich aan lage temperaturen kan aanpassen.
20. De **C-cellen** van de follikels vormen **calcitonine (CT)**, een hormoon dat de concentratie van calciumionen in lichaamsvloeistoffen verlaagt (tabel 10-2).

10.5 De vier bijschildklieren, die in het dorsale oppervlak van de schildklier zijn ingebed, geven parathyroïdhormoon af om de calciumconcentratie van het bloed te verhogen p. XXX

21. Vier bijschildklieren of glandulae parathyroideae liggen ingebed in het dorsale oppervlak van de schildklier. De chief cells van de bijschildklier maken parathyroïdhormoon (PTH) wanneer de concentratie calciumionen beneden het normale niveau is gedaald. Chief cells en de C-cellen van de schildklier handhaven de concentratie calciumionen binnen betrekkelijk nauwe grenzen (figuur 10-10, 10-11; tabel 10-2).

10.6 De bijnieren bestaan uit de bijnierschors en het bijniermerg; ze liggen op de nieren en geven verschillende hormonen af p. XXX

22. Bovenop elk van beide nieren ligt een **bijnier**. Beide bijnieren, die door een vezelig kapsel omgeven zijn, kunnen in een buitenste bijnierschors of **cortex adrenalis** en een binnenste bijniermerg of **medulla adrenalis** worden verdeeld (figuur 10-12).
23. De **bijnierschors** maakt steroidhormonen, ook wel *adrenocorticale steroïden* (**corticosteroiden**) genoemd. In reactie op ACTH maakt de schors (1) **glucocorticoiden**, met name **cortisol**, **corticosteron** en **cortison**, die van invloed zijn op de glucosetofwisseling; (2) **mineralocorticoiden**, voornamelijk **aldosteron**, een hormoon dat in reactie op *angiotensine II* de uitscheiding van natrium en water in de nieren, de zweetklieren, het spijsverteringskanaal en de speekselklieren beperkt en (3) androgenen waarvan de betekenis niet duidelijk is (figuur 10-12; tabel 10-3).
24. Het **bijniermerg** maakt **adrenaline** en **noradrenaline** (figuur 10-12; tabel 10-3).

10.7 De epifyse, die aan het derde ventrikel is aangehecht, geeft melatonine af p. XXX

25. De **epifyse** of **pijnappelklier** maakt **melatonine**. De functie van melatonine is vermoedelijk (1) het vertragen van de rijping van spermacellen, eicellen en voortplantingsorganen; (2) het beschermen van zenuwweefsel tegen vrije radicalen; en (3) het instellen van de circadiaanse ritmiek (dag- en nachtritme).

10.8 De endocriene pancreas vormt insuline en glucagon, hormonen die de glucosespiegel van het bloed reguleren p. XXX

26. De **pancreas** of **alvleesklier** bevat zowel exocriene als endocriene cellen. De **exocriene pancreas** geeft een vloeistof af die rijk is aan enzymen die in het spijsverteringskanaal werken. Cellen van de **endocriene pancreas** vormen groepen die **eilandjes van Langerhans** worden genoemd; deze eilandjes bevatten **alfacellen** (die het hormoon **glucagon** maken) en **bètacellen** (die **insuline** afgeven) (figuur 10-13).
27. Insuline verlaagt de bloedsuikerspiegel, doordat dit

hormoon de opname en het verbruik van glucose versnelt; glucagon verhoogt de bloedsuikerspiegel, doordat dit hormoon de afbraak van glycogeen en de synthese van glucose in de lever stimuleert (figuur 10-14).

10.9 Veel organen hebben secundaire endocriene functies p. XXX

28. De darmen geven hormonen af die spijsverteringsactiviteiten coördineren.
29. Endocriene cellen in de nieren maken hormonen die belangrijk zijn voor de calciumstofwisseling en voor het handhaven van het bloedvolume en de bloeddruk.
30. **Calcitriol** bevordert de opname van calcium- en fosfaationen in het spijsverteringskanaal.
31. **Erytropoëetine (EPO)** bevordert de vorming van rode bloedcellen in het beenmerg.
32. De **werking van renine** leidt tot de vorming van **angiotensine II**, het hormoon dat de vorming van aldosteron in de bijnierschors bevordert.
33. Gespecialiseerde spiercellen in het hart vormen **atriaal natriuretisch peptide (ANP)** wanneer de bloeddruk te hoog of het bloedvolume te groot wordt.
34. De **thymus** of **zwezerik** vormt verschillende hormonen, zogenoemde **thymosinen**, die een rol spelen bij het ontstaan en in stand houden van normale afweerreacties.
35. De **interstitiële cellen** van de gepaarde testes bij de man vormen androgenen en **inhibine**. Het androgeen testosteron is het belangrijkste geslachtsorgaan bij de man (tabel 10-4).
36. Bij de vrouw ontwikkelen zich eicellen in de **follikels**; follikelcellen die de eicellen omgeven vormen **oestrogenen** en inhibine. Na de ovulatie vormen de cellen van het follikel het **gele lichaam** dat een mengsel van oestrogenen en progestativa afgeeft, met name **progesteron**. In het geval van zwangerschap gaat de placenta als hormoonklier werken (tabel 10-4).
37. Vetweefsel geeft **leptine** af (dat een rol speelt bij de regulering van de eetlust via negatieve terugkoppeling) en **resistine** (dat de gevoeligheid voor insuline verlaagt).

10.10 Hormonen werken op elkaar in om gecoördineerde fysiologische reacties teweeg te brengen p. XXX

- 38. Het endocriene stelsel functioneert als een geïntegreerd geheel en veel hormonen vertonen interactie. Deze interacties kunnen (1) een **antagonistisch** effect hebben (tegengesteld effect); (2) een **synergistisch** effect hebben (cumulatief effect); (3) een **permissief** effect hebben, of (4) een **integratief** effect hebben, waarbij hormonen verschillende effecten hebben, maar elkaar aanvullen.
- 39. Voor een normale groei is de samenwerking van verschillende endocriene organen nodig. Zes hormonen zijn vooral van belang: groeihormoon, schildklierhormonen, insuline, parathyroidhormoon, calcitriol en voortplantingshormonen.
- 40. Elke aandoening waardoor de homeostase wordt bedreigd, is een vorm van **stress**. Ons lichaam reageert op stress via het **algemene adaptatiesyndroom**. Het algemene adaptatiesyndroom is in drie fasen verdeeld: (1) de **alarmfase**, aangestuurd door het sympathische gedeelte van het AZS; (2) de **weerstandsfase**, waarin glucocorticoiden de voornaamste rol spelen; en (3) de **uitputtingsfase**, waarin de homeostatische regulering ten slotte stopt en één of meer orgaanstelsels uitvallen (figuur 10-15).
- 41. Veel hormonen zijn van invloed op de functionele toestand van het zenuwstelsel en leiden tot verandering van de stemming of de emoties en verschillende gedragingen.
- 42. Tijdens het ouder worden ondergaat het endocriene stelsel betrekkelijk weinig functionele veranderingen. De meest opvallende hormonale verandering is een daling van de concentratie van de voortplantingshormonen.

10.11 Het endocriene stelsel is sterk met andere orgaanstelsels geïntegreerd p. XXX

- 43. Het endocriene stelsel is van invloed op alle orgaanstelsels doordat het de stofwisselingssnelheid en het verbruik van substraat aanpast en de groei en ontwikkeling reguleert (pagina XXX).

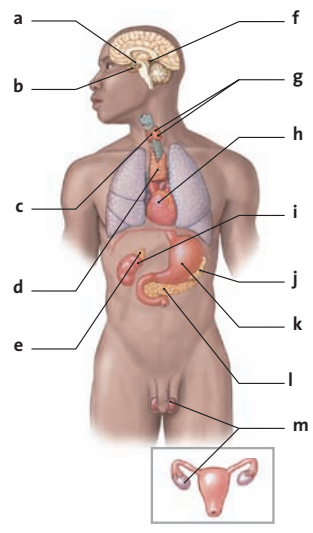
HERHALINGSVRAGEN

Niveau 1: Feiten en termen herhalen

Combineer elk van de woorden in kolom A op juiste wijze met de term uit kolom B die daar het beste bij past. Plaats de letters voor het antwoord in de geboden ruimte.

Kolom A	Kolom B
— 1. schildklier	a. eilandjes van Langerhans
— 2. epifyse	b. atrofieert tijdens de volwassenheid
— 3. polyurie	c. atriaal natriuretisch peptide
— 4. bijschildklier	d. stimuleert celgroei en proteïnesynthese
— 5. thymus	e. melatonine
— 6. cortex adrenalis	f. hypofyse
— 7. hart	g. overmatige urinevorming
— 8. endocriene pancreas	h. calcitonine
— 9. gonadotropinen	i. afgifte regulerende hormonen
— 10. hypothalamus	j. FSH en LH
— 11. hersenaanhangsel	k. afgifte androgenen, mineralocorticoiden en glucocorticoiden
— 12. groeihormoon	l. gestimuleerd door lage calciumconcentratie

- 13. Noem de hormoonklieren en weefsels in de onderstaande schematische tekening.



- (a) _____ (h) _____ (c) kalium
 (b) _____ (i) _____ (d) jodium
 (c) _____ (j) _____
 (d) _____ (k) _____
 (e) _____ (l) _____
 (f) _____ (m) _____
 (g) _____
14. Adrenocorticotroop hormoon (ACTH) bevordert de afgifte van
 (a) schildklierhormonen door de hypothalamus
 (b) gonadotropinen door de bijniere
 (c) somatotropinen door de hypothalamus
 (d) steroidhormonen door de bijniere
15. FSH-productie bij de man bevordert
 (a) rijping van spermacellen door de sertolicellen te stimuleren
 (b) ontwikkeling van spieren en spierkracht
 (c) vorming van mannelijke geslachtshormonen
 (d) toename van het verlangen naar seksuele activiteit
16. Het hormoon dat bij de vrouw de ovulatie induceert en de afgifte van progesteron in het ovarium bevordert, is
 (a) interstitiëlecellenstimulerend hormoon
 (b) oestradiol
 (c) luteïniserend hormoon
 (d) prolactine
17. De twee hormonen die door de hypofyseachterkwab worden afgegeven, zijn
 (a) somatotropine en gonadotropine
 (b) oestrogeen en progesteron
 (c) groeihormoon en prolactine
 (d) antidiuretisch hormoon en oxytocine
18. De primaire functie van antidiuretisch hormoon (ADH) is
 (a) de wateruitscheiding bij de nieren verhogen
 (b) de wateruitscheiding bij de nieren verlagen
 (c) de perifere bloedvaten verwijden, zodat de bloeddruk daalt
 (d) de opname vanuit het spijsverteringskanaal verhogen
19. Het element dat nodig is voor een normale schildklierfunctie, is
 (a) magnesium
 (b) calcium
20. Verminderd vloeistofverlies met urine als gevolg van het vasthouden van natriumionen en water is een gevolg van de werking van
 (a) insuline
 (b) calcitonine
 (c) aldosteron
 (d) cortison
21. Het bijniermerg vormt de hormonen
 (a) cortisol en cortison
 (b) adrenaline en noradrenaline
 (c) cortison en testosteron
 (d) androgenen en progesteron
22. Welke zeven hormonen worden door de hypofyse-voorkwab afgegeven?
23. Welke effecten hebben calcitonine en parathyroïd-hormoon op de calciumconcentratie van het bloed?
24. (a) Uit welke drie fasen van het algemene adaptatiesyndroom bestaat de reactie van het lichaam op stress? (b) Welke hormonen spelen de belangrijkste rol tijdens elk van de eerste twee fasen?

Niveau 2: Begrippen herhalen

25. Wat is het belangrijkste verschil in de wijze waarop het zenuwstelsel en het endocriene stelsel met hun doelcellen communiceren?
26. Op welke manieren kan een hormoon de activiteiten van zijn doelcellen modificeren?
27. Welke effecten kunnen optreden wanneer een cel tegelijkertijd instructies van twee verschillende hormonen ontvangt?
28. Welke invloed zou het blokkeren van fosfodiësterase hebben op een cel die via cAMP als tweede signaalstof op hormonale stimulatie reageert?

Niveau 3: Kritisch denken en klinische toepassingen

29. Roger heeft hevige dorst, hij drinkt dagelijks veel glazen water en plast veel. Noem twee aandoeningen die deze symptomen kunnen veroorzaken. Welk onderzoek zou een arts kunnen uitvoeren om te bepalen welke aandoening hij heeft?
30. Julie is zwanger en krijgt daarbij geen medische begeleiding. Ze eet slecht, haar dieet bestaat voornamelijk uit junkfood. Ze drinkt geen melk, maar cola. Welke invloed zal deze situatie hebben op de concentratie van parathyroïd hormoon in haar bloed?

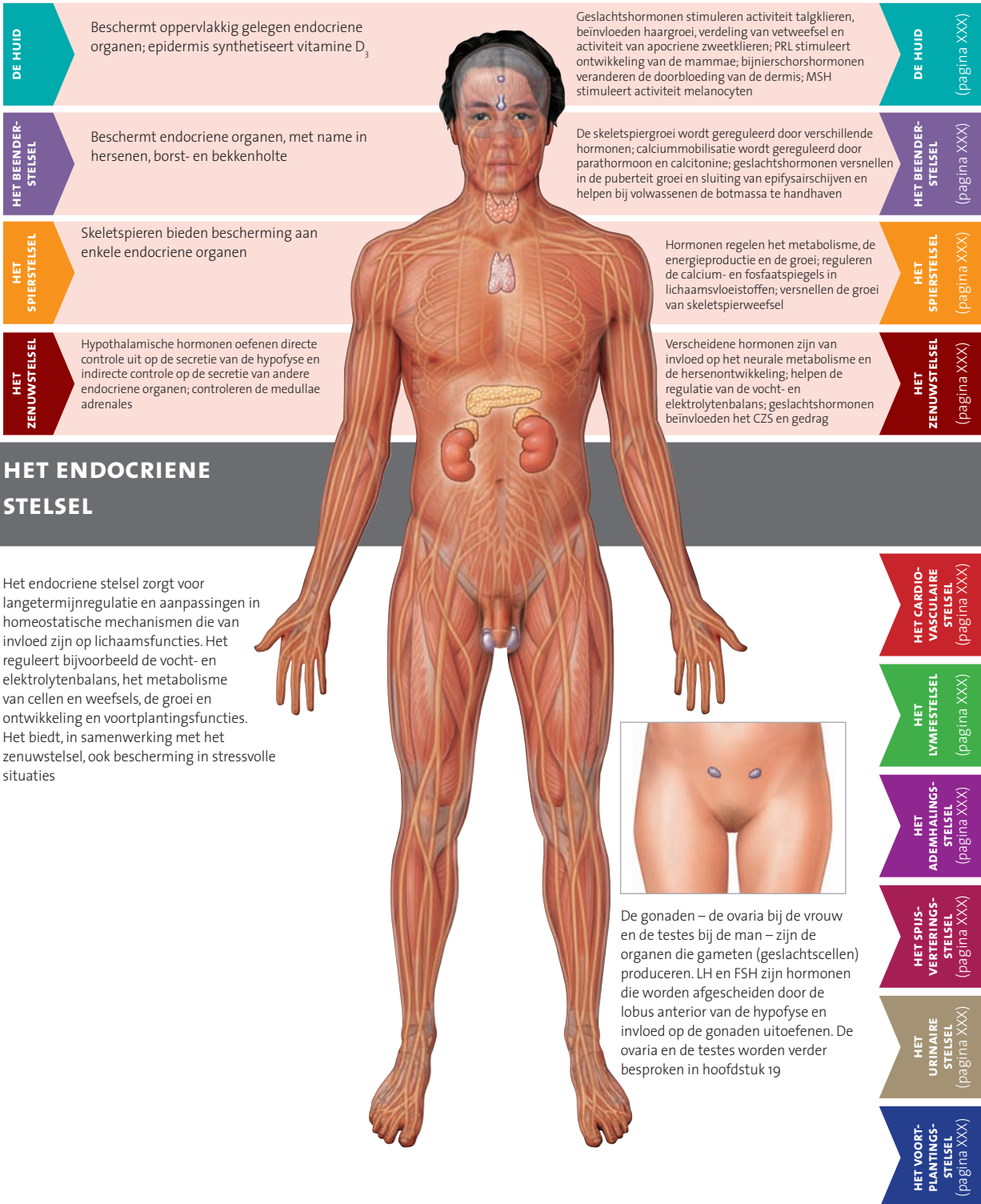
MyLab | Nederlandstalig

Op www.pearsonmylab.nl vind je studiemateriaal en de eText om je begrip en kennis van dit hoofdstuk uit te breiden en te oefenen.

FUNCTIONELE RELATIES VAN DE ORGAANSYSTEMEN

Orgaansysteem → Endocrien stelsel

Endocrien stelsel → Orgaansysteem



HET ENDOCRIENE STELSEL

Het endocriene stelsel zorgt voor langetermijnregulatie en aanpassingen in homeostatische mechanismen die van invloed zijn op lichaamsfuncties. Het reguleert bijvoorbeeld de vocht- en elektrolytenbalans, het metabolisme van cellen en weefsels, de groei en ontwikkeling en voortplantingsfuncties. Het biedt, in samenwerking met het zenuwstelsel, ook bescherming in stressvolle situaties

Figuur 10-17 De functionele relaties van het endocriene stelsel met de andere orgaanstelsels die we tot dusverre besproken hebben.

Voor Derrick Isa draait het in de fysiotherapie om de kleine overwinningen die je boekt met elke patiënt. De vrouw met ruggenmergletsel bijvoorbeeld, die ik hielp met lopen zodat ze het graf van haar zoon kon bezoeken of de grootvader die een schouderoperatie onderging zodat hij met zijn kleinkinderen kon honkballen. 'Je kunt de kwaliteit van hun leven verbeteren,' zegt hij. Fysiotherapeuten werken met mensen die fysieke mankementen hebben, een ziekte of verwonding die hun vermogen om normale handelingen en bewegingen uit te voeren, beperkt. Sommige fysiotherapeuten specialiseren zich in een bepaalde groep mensen – zoals sporters, mensen die een beroerte hebben gehad of patiënten die herstellende zijn van een operatie. Isa ziet in zijn particuliere praktijk uiteenlopende patiënten: baby's die geboren zijn met een torticollis (waarbij het hoofd naar één kant is afgewend), jongeren met sportblessures, patiënten die revalideren van operaties waarbij een heup of knie vervangen is, en mensen met ouderdomsproblemen. Isa's jongste patiënt is vier maanden oud, zijn oudste 97 jaar. Isa ziet zijn patiënten wekelijks, maandelijks, of volgens een behandelplan dat samen met de arts is opgesteld. Een sessie duurt meestal 75 minuten, al zijn er ook behandelingen van twee of drie uur.

Omdat de fysiotherapeut de patiënt helpt op een correcte manier te bewegen, vindt Isa kennis van de anatomie en fysiologie essentieel. 'Je moet niet alleen kennis

hebben van de anatomie, maar ook van de fysiologie van het herstel,' zegt hij. Omdat hij vaak artsen consulteert, moet hij ook het medisch jargon beheersen. Het gaat daarbij niet alleen om de traditionele westerse medische terminologie, maar ook om die van de chiropractors en osteopaten. Ook inzicht in de fysieke mechanica en belastbaarheid van het lichaam is belangrijk.

Isa benadrukt dat een fysiotherapeut open moet staan voor de beleving van patiënten, voor wie de uitdagingen van revalidatie onoverkomelijk kunnen lijken. Hij zegt dat je goed moet zijn in alledaagse conversatie, maar soms ook gewoon alleen een luisterend oor moet kunnen bieden. Om dit soort gevoeligheid te ontwikkelen, volgen de meeste fysiotherapeuten ook cursussen in de ontwikkeling van kinderen en algemene psychologie.

Voor Isa is de meest effectieve route naar empathie het zelf ervaren van wat de patiënt ervaart. De meeste opleidingen voor fysiotherapeuten zetten bijvoorbeeld de studenten een dag in een rolstoel. Isa moest zelfs twaalf traptreden af in een rolstoel. De eerste keer dat hij een wheely moest doen kwam hij op zijn rug terecht.

Veel fysiotherapeuten werken in een particuliere praktijk; anderen werken in ziekenhuizen, revalidatiecentra of verpleeginrichtingen. Fysiotherapeuten werken doorgaans overdag, al werken ze soms, afhankelijk van de aard van hun werk, ook wel 's avonds of in het weekend.

'Je kunt de kwaliteit van hun leven verbeteren.'