



© L. Nilsson

# Jaarbijeenkomst klinisch chemici Zwangerschap en de hormonen

---

Angelique Goverde, gynaecoloog  
UMC Utrecht, afdeling Voortplanting en Gynaecologie

*14 December 2022*



UMC Utrecht

# 266 dagen van bevruchte eicel naar kind in de wieg



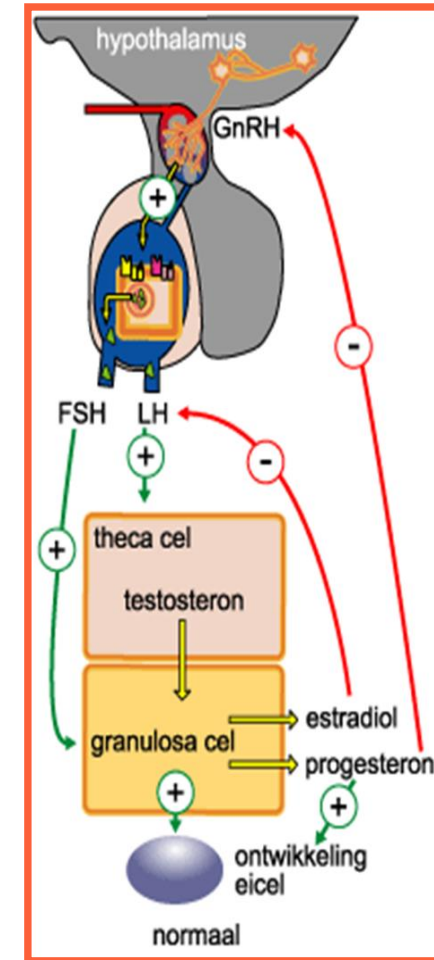
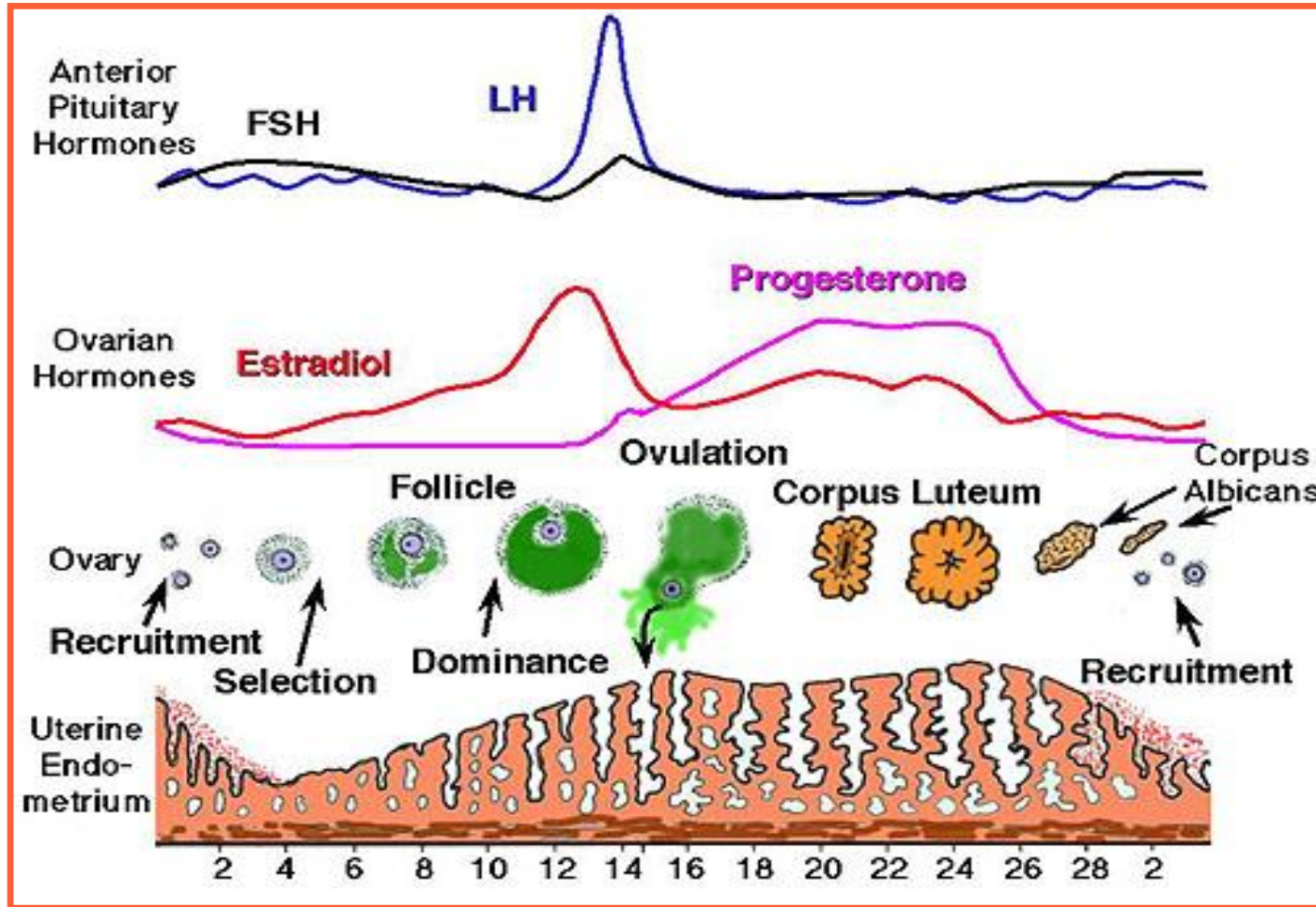
# Zwangerschap en de hormonen

---

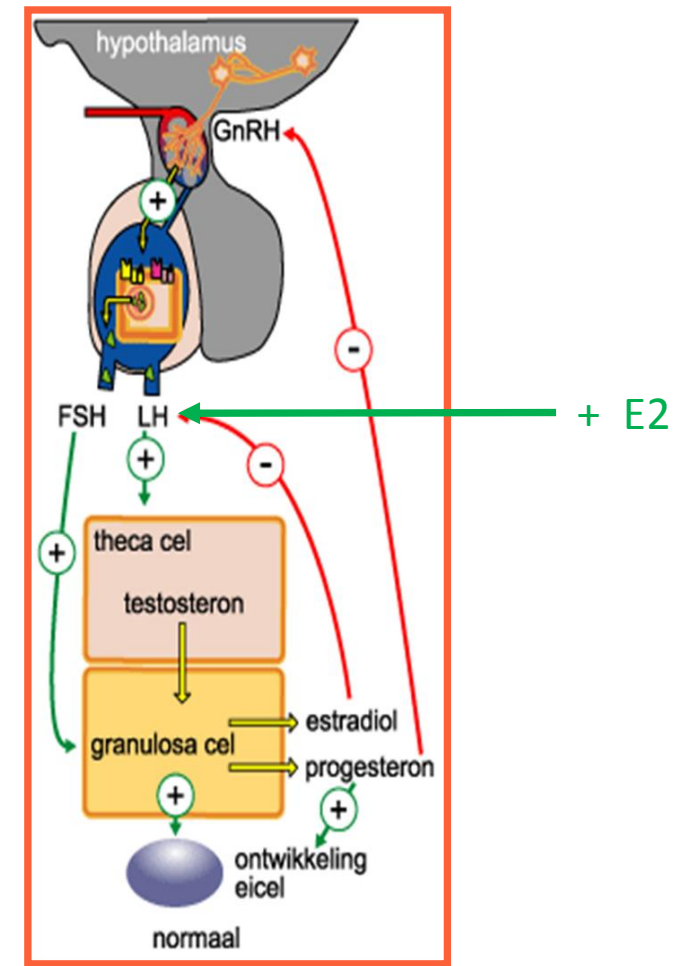
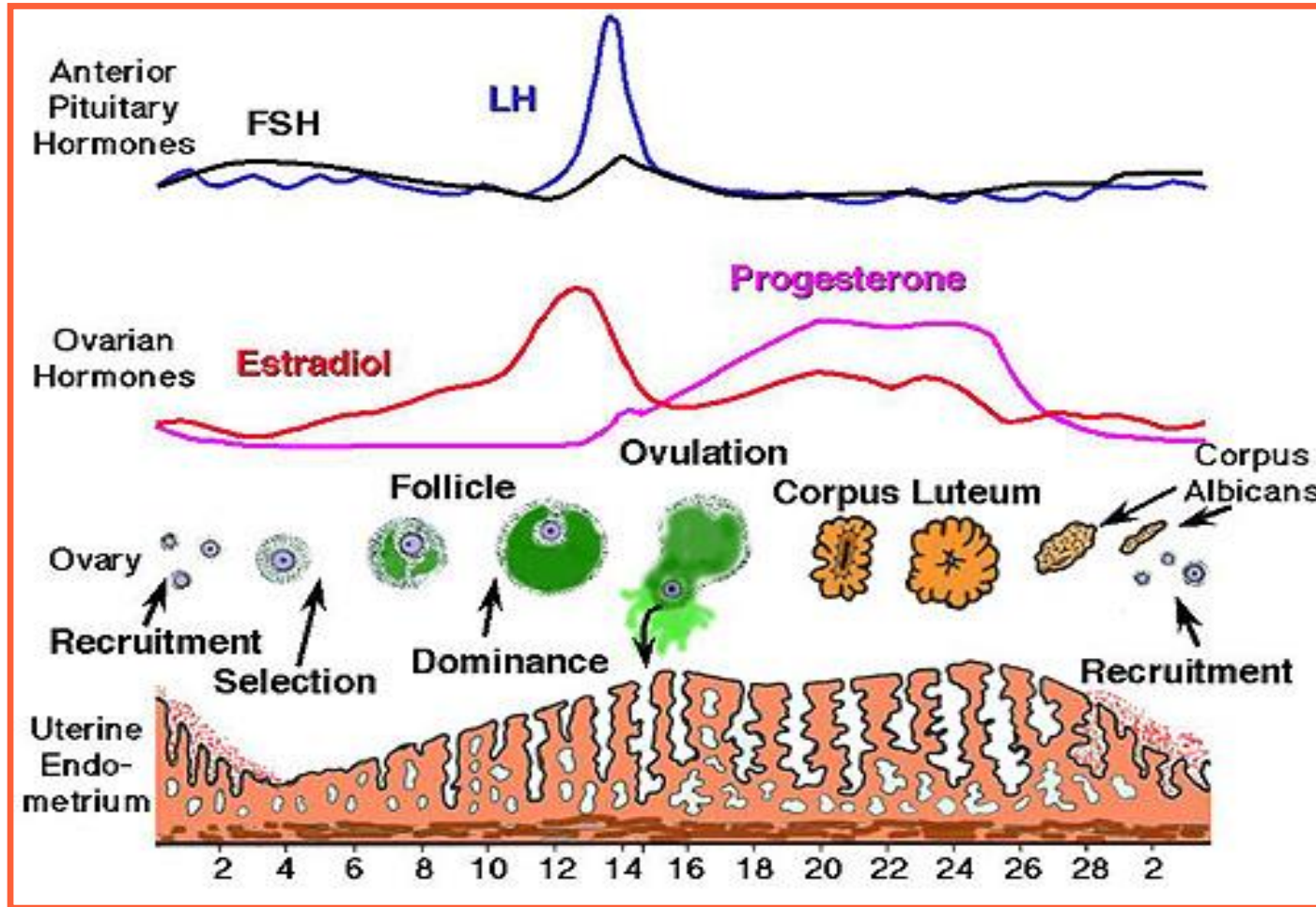
- Verloop ovulatoire cyclus: regelsysteem, LH piek, corpus luteum
- Vroege zwangerschap: implantatie, hCG
- 2<sup>e</sup> en 3<sup>e</sup> trimester van de zwangerschap: placenta, adaptatie
- Bevalling en kraambed: oxytocine, prolactine



# Ovulatoire cyclus

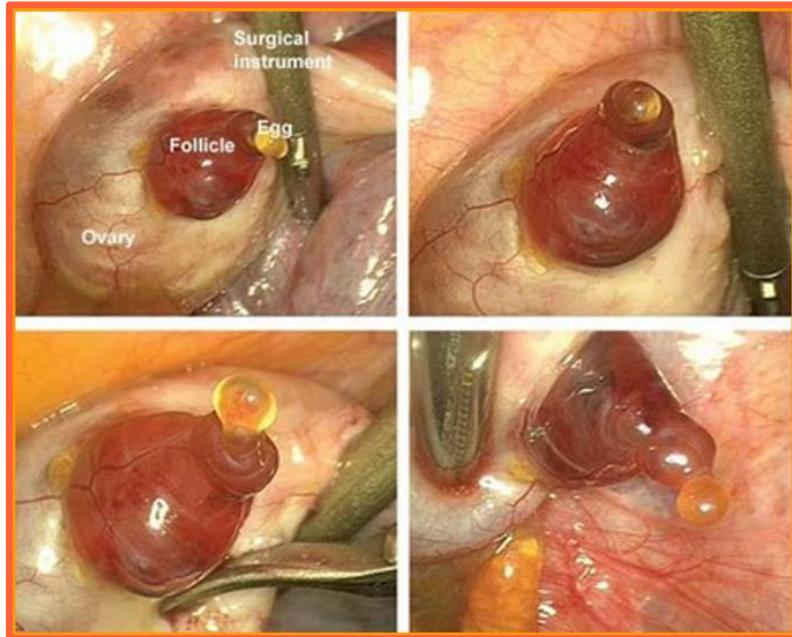


# Ovulatoire cyclus



# Ovulatie en corpus luteum

---



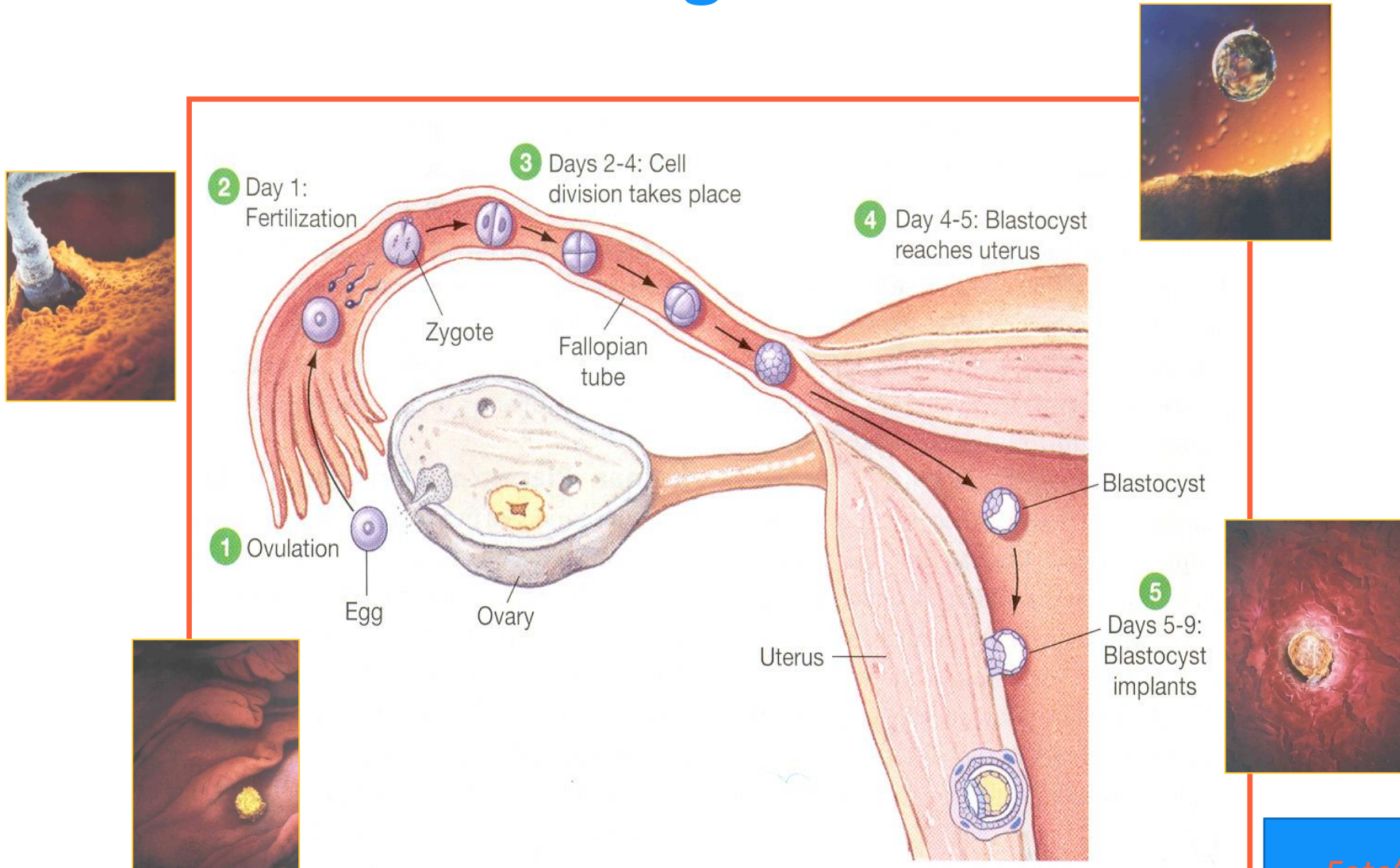
LH ondersteunt corpus luteum

corpus luteum produceert progesteron en oestradiol

corpus luteum ondergaat luteolyse of blijft in stand door hCG

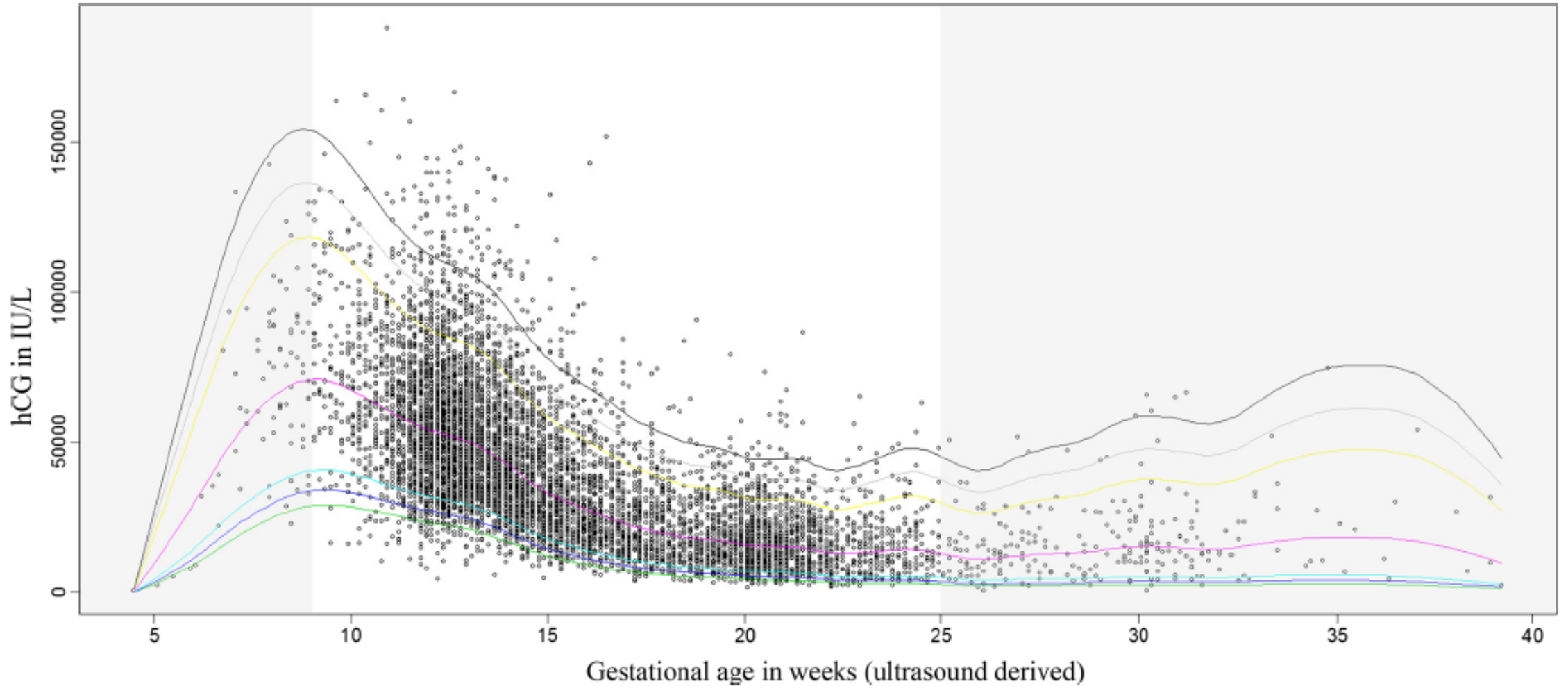


# Luteale fase en bevruchting



● Figure 26-18 *Ovulation, fertilization, and implantation of an ovum*

# hCG beloop in de zwangerschap





# Kliniek: Hyperemesis gravidarum

---

Ernstig zwangerschapsbraken samen met gewichtsverlies en uitdroging

Begint meestal tussen week 4-7, piek bij week 9

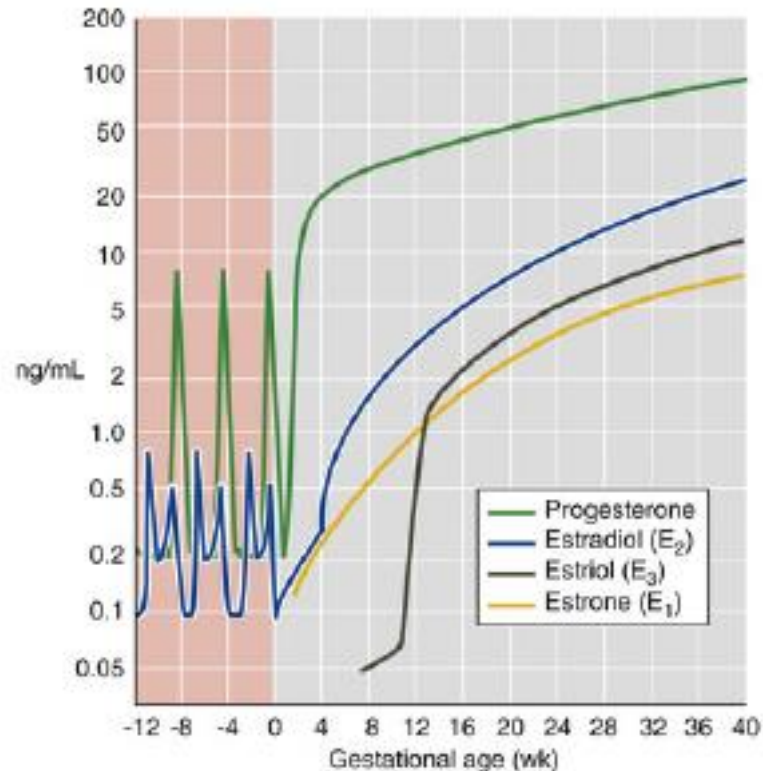
2-3% van de zwangere vrouwen

Oorzaken? Multifactorieel / complex

growth / differentiation factor 15  
hCG oestradiol progesteron  
hyperthyreoidie

*Fejzo et al, 2019*

# Placenta als endocrien orgaan



**FIGURE 56-7** Maternal levels of progesterone and estrogens just before and during pregnancy. The y-axis scale is logarithmic. The zero point on the x-axis is the time of fertilization. The progesterone spikes near -8 and -4 weeks refer to the two menstrual cycles before the one that resulted in the pregnancy. Estriol, produced from fetal adrenal androgens, increases only after 8 to 10 weeks, when fetal adrenal androgen production increases exponentially. (Data from Wilson JD, Foster DW, Kronenberg M, Larsen PR: *Williams Textbook of Endocrinology*, 9th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996.)

Placenta grote bron van o.a.

progesteron  
oestrogenen

echter, daarvoor interactie met  
moeder en kind nodig:

*maternale – foetale – placentaire  
eenheid*

*Boron and Boulpaep, 3rd edition*

# Maternale - placentaire - foetale eenheid

Placenta maakt progesteron uit cholesterol, afkomstig van de moeder

Functie progesteron: relaxatie glad spierweefsel van de uterus

Foetus geeft DHEAS (uit lever en  
bijnieren) aan placenta ten behoeve  
van oestrogeen productie

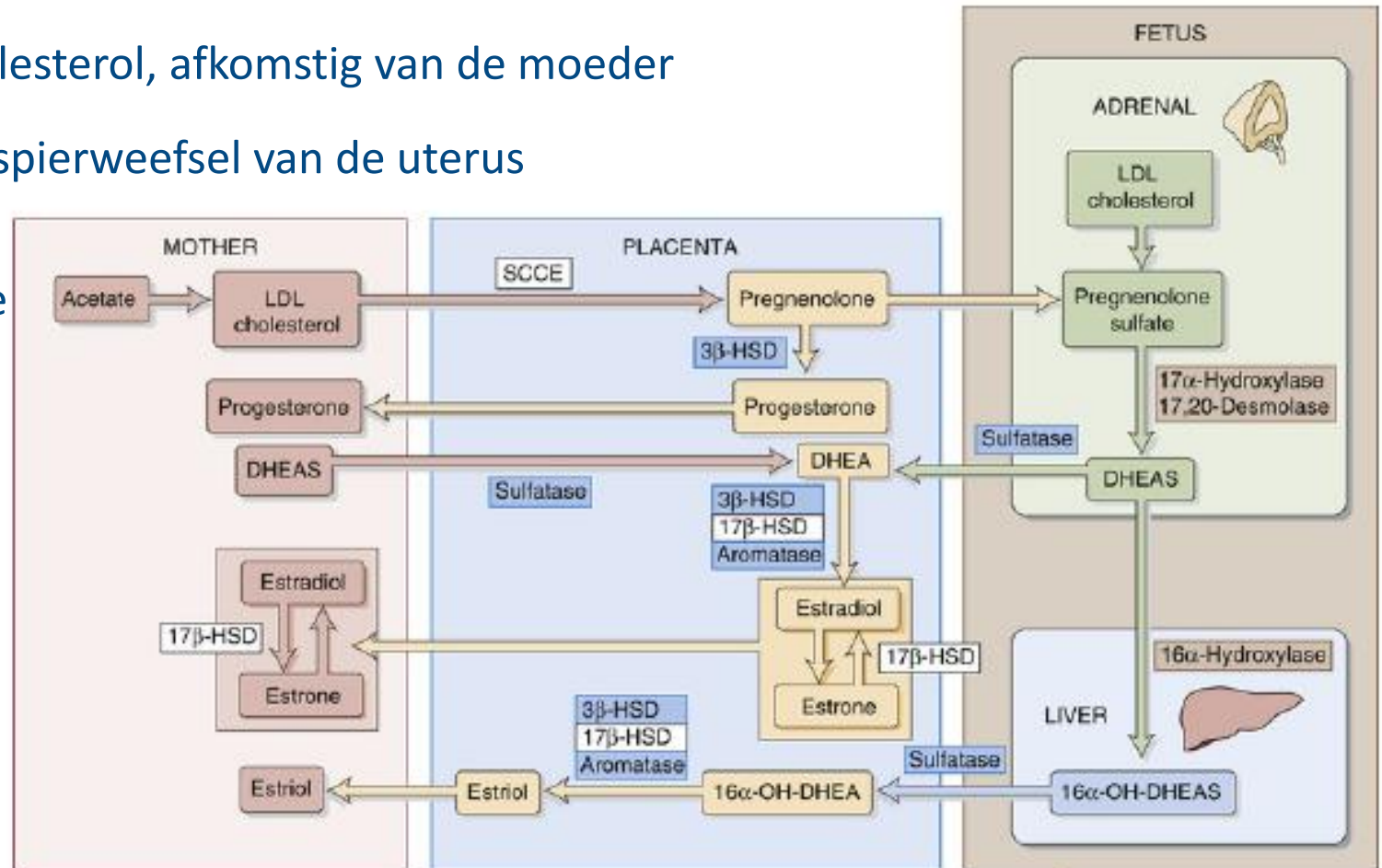


FIGURE 56-9 Interactions of the maternal-placental-fetal unit. The details of the enzymatic reactions are provided in Figure 56-8. N56-1; HSD, hydroxysteroid dehydrogenase; SCCE, the side-chain-cleavage enzymes.



# Placenta is endocrien orgaan

---

## Peptide Hormones en Neuropeptides

Human chorionic gonadotropin (hCG)  
Thyrotropin (thyroid-stimulating hormone [TSH])  
Placental-variant growth hormone (pvGH)  
Human chorionic somatomammotropins 1 and 2 (hCS 1 and hCS2/ hPL1 and hPL2)  
Placental proteinen PP12 and PP14  
Thyrotropin-releasing hormoon (TRH)  
Corticotropin-releasing hormone (CRH)  
Growth hormone–releasing hormone (GHRH)  
Gonadotropin-releasing hormone (GnRH)  
Substance P  
Neurotensin  
Somatostatin  
Neuropeptide Y  
Adrenocorticotropic hormone (ACTH)–related peptide  
Inhibins

## Steroid Hormones

Progesterone  
Estrone  
Estradiol  
Estriol

# Zwangerschap, een fysiologische uitdaging

---



# Zwangerschap, een fysiologische uitdaging

---



Respiratoir systeem

Cardiovasculair systeem

Bloed en vochthuishouding

Hemostase

Nieren

Endocrien systeem

Maag en darm

Lever en galwegen

Huid

Metabole veranderingen

Calciumhuishouding

Placentair transport

Immuun systeem



# Zwangerschap, een fysiologische uitdaging

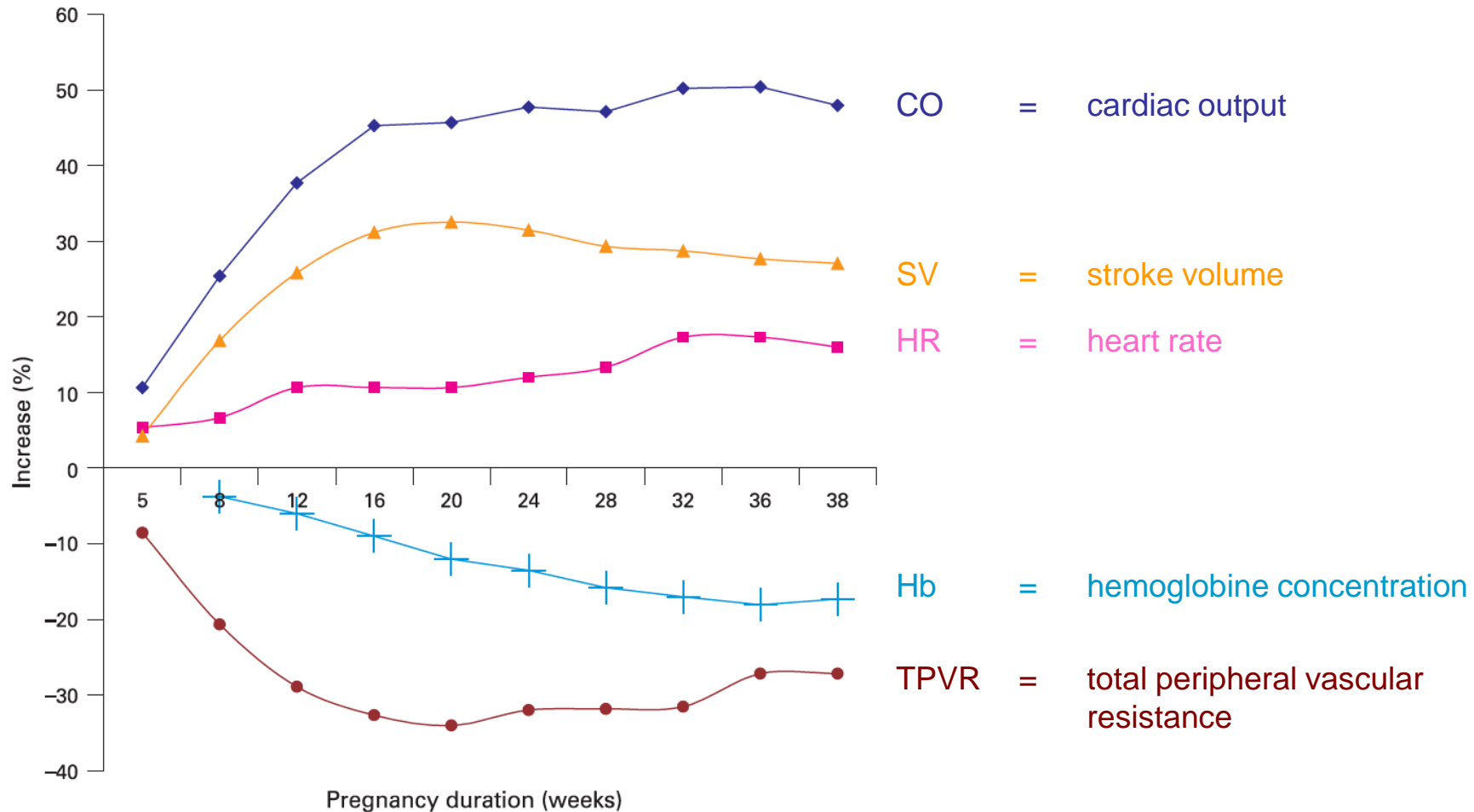
---

Veranderingen in vrijwel ieder orgaan systeem:

- hyperventilatie
- hartprestatie neemt toe met 40%
- hemodilutie
- progesteron-effecten: obstipatie, gastro-oesofageale reflux, urinaire stasis
- verminderde glucose tolerantie



# Cardiovasculaire veranderingen



# Cardiovasculaire veranderingen

---

Progesteron en oestrogeen effect:

toename bloedvolume (m.n. plasma) en verandering van de vochtbalans ten gevolge van vasodilatatie

perifere vasculaire resistentie ↓  
renale perfusie ↓

aldosteron productie ↑

reabsorptie van water en zouten

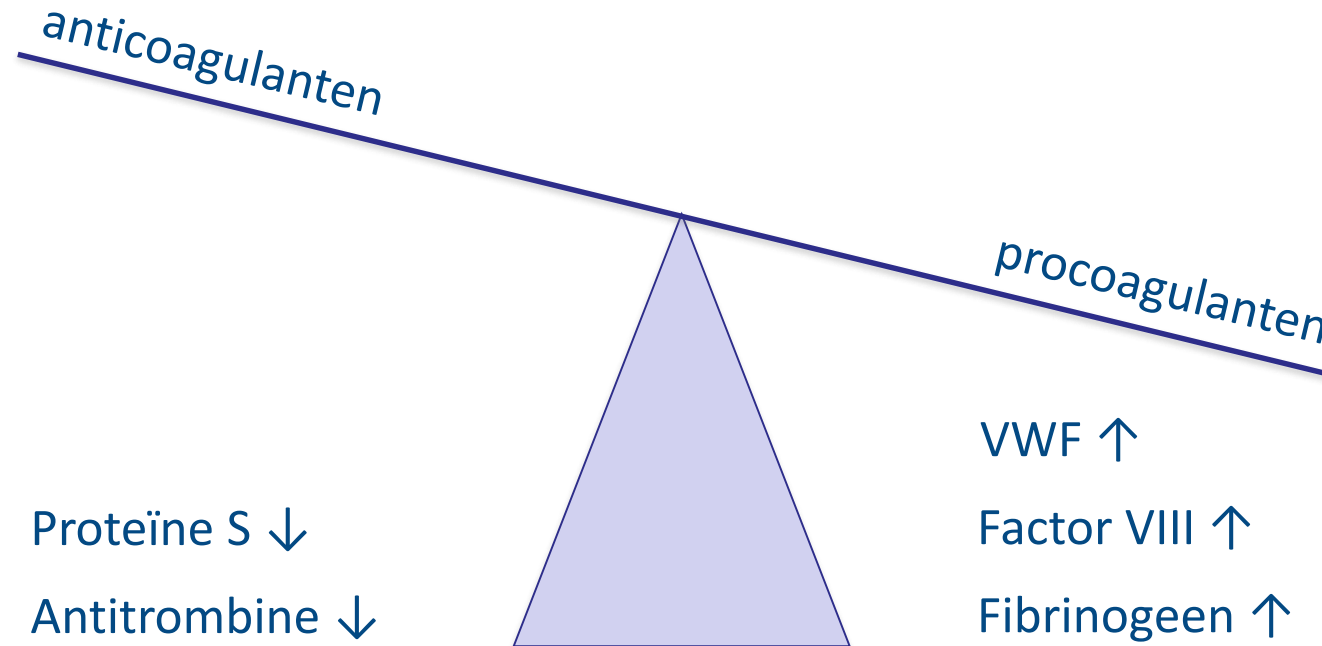
aan einde van de zwangerschap renale doorbloeding en GFR fors toegenomen

Hartminuut volume neemt toe door toename van slagvolume en verhoogde hartfrequentie



# Hypercoagulabiliteit in de zwangerschap

---



**Voordeel** = bescherming tegen verbloeding tijdens de partus

**Nadeel** = verhoogde kans op trombo-embolie

*met dank aan Bloemenkamp*

# Bloedbeeld verandert

---

	Niet zwanger	Zwanger
Hb (mmol/l)	7,4 - 8,7 mmol/l	6,2 - 7,4 mmol/l
Ht	0,40	0,34
Erythrocyten (x 10 <sup>12</sup> /l)	4,2	3,7
MCV (fl)	75 - 99	80 - 103
MCH (pg)	27 - 31	idem
MCHC (g/dl)	32 - 36	idem
Leucocyten (x 10 <sup>9</sup> /l)	4 - 11	9 - 15
Trombocyten (x 10 <sup>9</sup> /l)	140 - 440	100 - 440
BSE (mm/uur)	<10	30 - 100

# Placenta en endocrien systeem

---

Hypothalamus produceert o.i.v. placentaire oestrogenen meer TRH

stimuleert productie van Prolactine uit hypofyse voorkwab

stimuleert productie van TSH uit hypofyse voorkwab

jodium opname ↑  
totaal T3 en T4 ↑  
thyroid binding globulin (TBG) ↑

vrij T3 en T4 (actieve vorm) ↓

rol van hCG in deze onduidelijk



# Bevalling

---

Nog niet opgehelderd hoe precies op gang

progesteron zorgt gedurende de zwangerschap voor relaxatie van de gladde spiervezels

oestrogeen verhoogt aantal oxytocine receptoren in myometrium en decidua

tot plm AD 20 is uterus ongevoelig voor oxytocine  
daarna snelle en forse toename van oxytocine receptoren

Er is interactie tussen foetus en moeder, rol voor de foetale hypothalame - hypofysaire - adrenerge as

Mogelijk speelt het foetale oxytocine dat in de maternale circulatie komt een rol bij op gang komen van de bevalling

Evidente rol voor prostaglandinen, oxytocine bevordert aanmaak van PG F2 $\alpha$  door de deciduale cellen

# Kraambed

---

Door dalen van de placentaire hormonen:

involutie van de uterus  
terugkeer naar cardiovasculaire situatie voor de zwangerschap  
verstreckte diurese

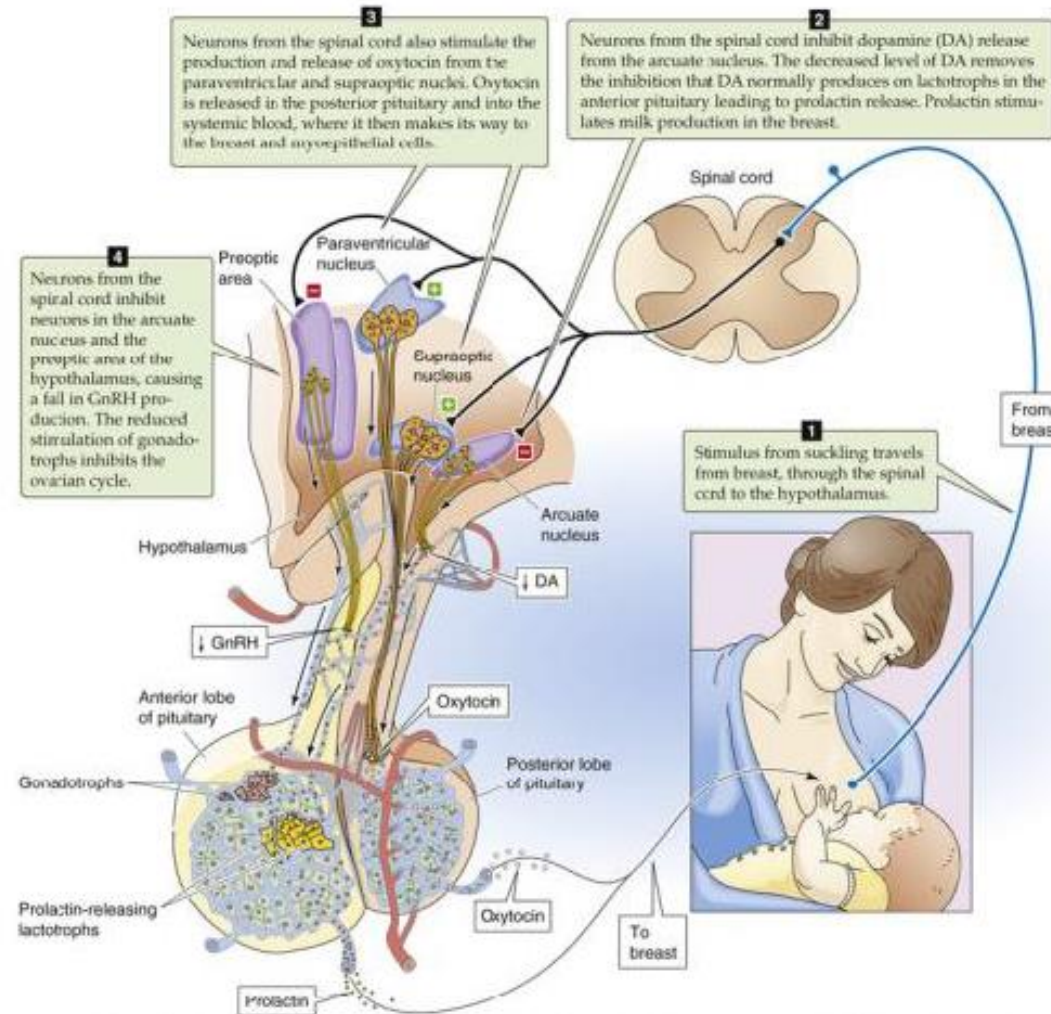
Op gang komen van de melk productie onder invloed van prolactine

tijdens zwangerschap al vroeg toegenomen productie van Prl, uit moederlijke hypofyse en placenta

door placentaire hormonen prolactine, humaan placentair lactogeen en tevens oestrogenen en progesteron

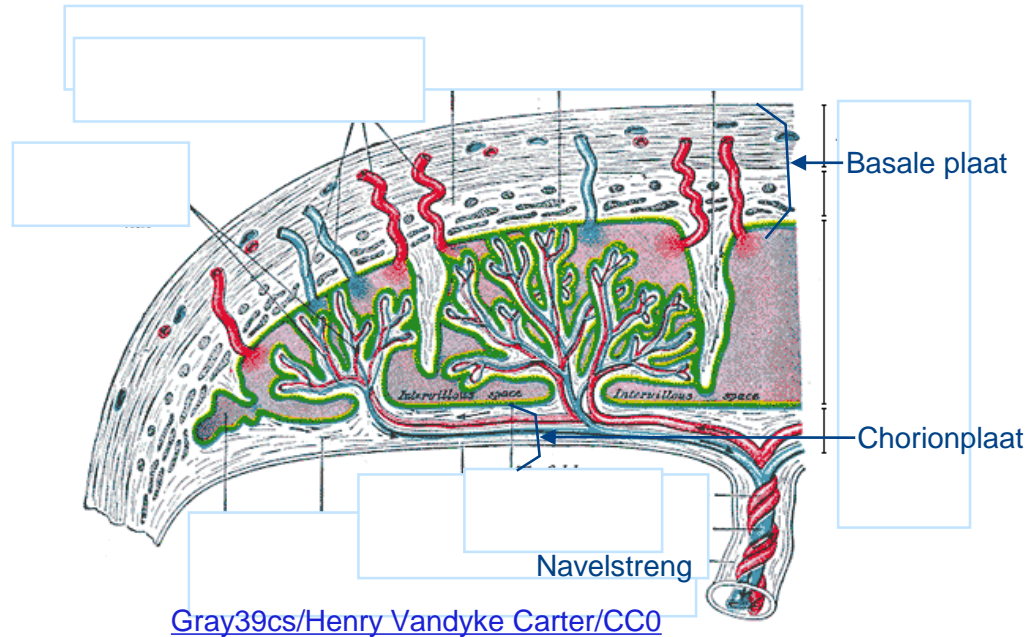
proliferatie van alveolaire cellen  
initiatie en instandhouden van melkproductie  
contractie myoepiteliale cellen

# Kraambed en lactatie



**FIGURE 56-12** Effect of suckling on the release of PRL, OT, and GnRH. Suckling has four effects. First, it stimulates sensory nerves, which carry the signal from the breast to the spinal cord, where these nerves synapse with neurons that carry the signal to the brain. Second, in the arcuate nucleus of the hypothalamus, the afferent input from the nipple inhibits neurons that release DA. DA normally travels via the hypothalamic-portal system to the anterior pituitary, where it inhibits PRL release by lactotrophs. Thus, inhibition of DA release leads to an increase in PRL release. Third, in the supraoptic and paraventricular nuclei of the hypothalamus, the afferent input from the nipple triggers the production and release of OT in the posterior pituitary. Fourth, in the preoptic area and arcuate nucleus, the afferent input from the nipple inhibits GnRH release. GnRH normally travels via the hypothalamic-portal system to the anterior pituitary, where it stimulates the synthesis and release of FSH and LH. Thus, inhibiting GnRH release inhibits FSH and LH release and thereby inhibits the ovarian cycle.

# Placenta endocrien systeem



## Functies:

- Gasuitwisseling ('respiratie')
- Aanvoer nutriënten ('voeding')
- Afvoer afval ('excretie')
- Synthese hormonen



### Humaan chorion gonadotrofine (hCG)

- Onderhoudt corpus luteum
- Reguleert oestrogeen secretie
- Moduleert moederlijke immuunrespons

### Oestrogeen

- Uteriene groei, borst ontwikkeling

### Progesteron

- Relaxatie (alle) glad spierweefsel

### Humaan placentaal lactoogeen (hPL)

- Verhoogt beschikbaarheid glucose en lipiden