

Voorwoord

‘Ik was (en ben) onzeker over mijn relatie tot mijn oude zelf, of tot mezelf van jaar tot jaar. Het hormoonprofiel van een mens bepaalt een groot deel van de uiterlijke persoonlijkheid. Als je het endocriene stelsel verstoort, raak je de weg naar jezelf kwijt. Als het endocriene patroon verandert, beïnvloedt dat je gedachten en gevoelens. Eén verschuiving in het patroon brengt vaak een andere te- weeg.’

Hilary Mantel, *De geest geven*¹

Bovenstaande uitspraak van Hilary Mantel over haar hormonele ziekte endometriose onderstreept hoezeer verandering in de hormoonhuishouding ook het zelfbeeld van mensen beïnvloedt. Dat is precies waarom ik mijn vak als arts zo mooi vind. In de spreekkamer vang je een glimp op van de intimiteit van iemands leven en van de manier waarop ziekte ingrijpt op iemands karakter.

Ik ben arts geworden omdat veel van mijn familieleden in de gezondheidszorg werkten. En alhoewel ik op de middelbare school meer dacht aan een carrière als diplomaat of historicus, besloot het lot (en het lotingssysteem) anders en ging ik in Utrecht geneeskunde studeren, net zoals mijn familieleden vóór mij.

Naast een fantastisch studentenleven, waar ik aan het Jans-

kerkhof vriendschappen voor het leven sloot en de liefde van mijn leven vond, bleek deze studie een schot in de roos. Want in tegenstelling tot wat ik dacht bleek het vak zoveel meer in te houden dan pillen voorschrijven of mensen opereren. Ik leerde laboratoriumproeven doen en raakte geïnspireerd toen ik zag hoe artsen daardoor inzicht verkrijgen in onderliggende ziekten en de klachten die daarmee gepaard gaan – klachten die mensen naar onze spreekkamers brengen.

De Utrechtse geneeskundefaculteit bood meer dan alleen een biomedisch ingerichte opleiding. Zo koester ik warme herinneringen aan de colleges van professor Sijmen Duursma over geneeskunde en kunst, waarin hij bekende schilderijen liet zien waarop zieke mensen afgebeeld staan.

Het waren de interactie met patiënten en de intimiteit van de spreekkamer die mij aan het eind van mijn opleiding deden kiezen voor de studierichting interne geneeskunde. En ook voor de wetenschap, omdat er nog zoveel te ontdekken viel op het gebied van hormonen en darmbacteriën. Aangewakkerd door het feit dat vrijwel mijn hele familie last heeft van een of andere vorm van hormonale ziekte – van suikerziekte tot schildklierandoeningen of zelfs bijniertumoren – besloot ik mij te specialiseren in endocrinologie, de leer van de hormonen.

Toen ik bijna twintig jaar als arts in het vak zat – getriggerd door vragen die mijn patiënten mij door de jaren heen gesteld hebben en waar ik niet altijd antwoord op had – vatte ik het plan op om dit boek te schrijven. Niet alleen om het fascinerende endocriene systeem wat meer toegankelijk te maken voor wie er ook maar in geïnteresseerd is, maar ook om de macht van hormonen in perspectief te plaatsen.

De titel *Wij zijn onze hormonen* verwijst naar het feit dat hormonen de dirigent van ons lichaam zijn. En natuurlijk is het een knipoog naar het fantastische boek dat mijn collega

Dick Swaab schreef. Waar ons brein belangrijk is bij alle beslissingen die we nemen en de keuzes die we maken, zijn hormonen op hun beurt van invloed op hoe het brein functioneert. (Zo herinner ik mij een patiënte die door een te snel werkende schildklier seksueel volledig ontremd raakte en bij iedere mannelijke patiënt in bed kroop. Pas toen haar schildklier chirurgisch verwijderd was, werd ze langzaam weer de oude.) Hormonale disbalans kan onze persoonlijkheid en ons dagelijks functioneren danig overhoopgooien.

Dit boek is in de ochtend- en avonduren geschreven, omdat mijn werkdagen volledig in beslag worden genomen door de zorg voor patiënten, door onderzoek en management, en er privé ook de nodige tijd te verdelen is: een gezin met jonge kinderen en een vrouw die fulltime werkt als verloskundige. Desondanks bleek het schrijven een fantastische bron van energie te zijn – energie die hard nodig was tijdens de COVID-19-epidemie bijvoorbeeld, waarbij ik op ziekenzalen mensen heb behandeld, maar ook heb zien overlijden.

Wij zijn onze hormonen is een mix van geschiedenis en geneeskunde in de breedste zin van het woord. Ik heb geen medisch handboek willen schrijven, maar wel geprobeerd om af te rekenen met pseudowetenschappelijke claims over het gebruik van hormonen als antwoord op veelgehoorde klachten. Ik wil beslist niet beweren dat we slaaf zijn van onze hormonen (of ons brein). Er is altijd een wisselwerking tussen omgeving, lichaam en geest. Hormonen kunnen wellicht je vermogen om beslissingen te nemen vertroebelen, maar ze kunnen je niet ontslaan van je eigen verantwoordelijkheid voor je daden.

Door deze schrijftocht ben ik ons schitterende endocrinologisch systeem alleen maar meer gaan respecteren. Wij moeten er als artsen niet te veel mee rommelen, maar vooral ook niet achteroverleunen. Ook zouden we moeten blijven streven naar een diepgaander begrip van deze fascinerende lichaamsstoffen en altijd op zoek gaan naar betere behandelingen. Want, zoals

de beroemde therapeut Salvador Minuchin al zo mooi zei: 'Zekerheid is de vijand van verandering.'

Amsterdam, augustus 2022

Inleiding

In 2001 werkte ik in een plattelandsziekenhuis in Pretoria, Zuid-Afrika. Zwangere vrouwen kwamen met beginnende weeën vanuit de *townships*, randsteden nog stammend uit de apartheid, naar de kraamkliniek, die niet over veel voorzieningen beschikte. Liggend op een uitgevouwen kartonnen doos op het grasveld voor de kliniek vingen ze hun weeën op tot het moment dat ze het karton verruilden voor een hard bed achter een gordijntje in de kliniek en de bevalling kon beginnen. Ik had er gemiddeld twintig vrouwen onder mijn hoede. Iedere nacht werden er meerdere kinderen geboren en rende ik van kamer naar kamer. Een van die kinderen, een meisje genaamd Muna, zag ik na een tijdje terug op de polikliniek vanwege een vertraagde groei. Ze reageerde nauwelijks op pogingen om contact te maken, had een wat pafferig gelaat en vertraagde reflexen. Het schildklierhormoon in haar bloed was onmeetbaar laag, dus besloot ik om haar onmiddellijk schildklierhormoon-tabletten toe te dienen om het tekort aan te vullen.

Toen ik jaren later voor een congres in Zuid-Afrika diezelfde kraamkliniek nog eens bezocht, vertelde een verpleegkundige dat Muna ernstig gehandicapt is en thuis wordt verzorgd door haar oma. Muna's eerste maanden zonder behandeling hebben hun tol geëist. Ze zal nooit een zelfstandig leven kunnen leiden en heeft een verhoogde kans vroegtijdig te overlijden aan een longontsteking of doorligwonden.

Het verhaal van Muna laat zien hoe belangrijk hormonen zijn voor onze ontwikkeling. We kunnen simpelweg niet zonder deze stoffen die je lichaam zelf aanmaakt en die via de bloedbaan organen en weefsels aansturen om allerlei lichaamsfuncties te regelen. In het begin is een ongeborn kind afhankelijk van de hormonen van de moeder. Pas na drie maanden ontwikkelt een foetus zelf de cellen en organen die nodig zijn voor een goed werkende hormoonproductie. De schildklier wordt al in het eerste trimester van de zwangerschap gevormd, wat het belang van dit orgaan voor ons bestaan illustreert. Het schildklierhormoon is namelijk betrokken bij veel van onze lichaamsprocessen.

Door een stoornis in de eerste fase van de zwangerschap kreeg Muna geen schildklier en zo ontstond een aangeboren tekort aan schildklierhormoon, ook wel *congenitale hypothyreoïdie* (CH) genoemd. In Nederland worden ongeveer tachtig kinderen per jaar met deze aandoening geboren. Het is niet makkelijk om deze diagnose bij pasgeboren baby's vast te stellen en als dat relatief laat gebeurt, zo blijkt uit Muna's verhaal, heeft dat grote gevolgen. Dit inzicht deed prof. dr. Hans Galjaard, emeritus hoogleraar humane genetica aan de Erasmus Universiteit te Rotterdam, ertoe besluiten de mogelijkheden van screening van aangeboren aandoeningen in Nederland op de politieke agenda te zetten. Dankzij zijn inspanningen nemen Nederlandse consultatiebureaus en verloskundigen sinds 1974 bij alle baby's bloed af door middel van een prik in de hiel. Mede gedreven door het feit dat zijn broer op jonge leeftijd overleed aan de gevolgen van een aangeboren aandoening¹ begon Galjaard na een uitputtende politieke lobby met deze 'hiel-prik', waarmee inmiddels tweëndertig aangeboren ziekten worden getest. Zoals Galjaard al zei: 'Beter voorkomen, dan niet te kunnen genezen.'

Duizenden kinderen zijn hierdoor het lot van Muna bespaard gebleven. Op mijn poli zie ik ze terug als levenslustige

dertigers, bij wie die ene schildklierpil per dag (en de vooruitziende blik van Galjaard) hun leven blijvend veranderd heeft.

Een korte geschiedenis van hormonen

De stof hormoon werd in 1902 voor het eerst met deze naam aangeduid door de Britse fysiologen Ernest Starling en zijn schoonbroer William Bayliss. Samen bestudeerden zij hoe onze spijsvertering werkt en hoe voedsel door bepaalde stoffen kan worden afgebroken en opgenomen in de darm.^{2,3}

Twee jaar later won Ivan Pavlov de Nobelprijs voor Fysiologie of Geneeskunde voor zijn onderzoek naar spijsvertering.⁴ Deze Russische collega, die vooral bekend is om zijn onderzoek naar conditionering, en naar wie de nog altijd geroemde pavlovreactie (1897) is vernoemd, toonde met zijn experimenten aan dat het zenuwstelsel betrokken is bij onze spijsvertering.

Bayliss en Starling zagen echter dat de spijsvertering ook plaatsvond bij proefdieren waarvan het zenuwstelsel beschadigd was, namelijk door de afgifte van speciale stofjes uit nabijgelegen klieren naar het bloed. Een van deze stoffen was het door hen genoemde *secretine* (naar het Engelse ‘to secrete’, afscheiden) – de eerste van een inmiddels rijke groep stoffen die ons leven onzichtbaar maar ingrijpend reguleren.

Bayliss en Starling waren ook degenen die de term *hormoon* – Oudgrieks voor ‘stuwkracht’ of ‘in beweging zetten’ – suggereerden als verzamelnaam voor deze stoffen. Hormonen zijn signaalstoffen die worden aangemaakt door endocriene (hormoonproducerende) klieren. Via het bloed en andere lichaamsvloeistoffen bereiken deze stoffen hun doel – bepaalde cellen of organen – waar ze hun werk doen. De meeste hormonen hebben een centrale regelfunctie: ze kunnen processen in gang zetten of juist afremmen. Ook beïnvloeden ze elkaar onderling.

Het hoofdkantoor van onze hormoonhuishouding ligt midden in de hersenen, direct achter onze oogkassen. Daar bevinden zich de hypothalamus en de hypofyse, met de afmetingen van respectievelijk een aardbei en een erwte. Beide groepen gespecialiseerde zenuwcellen maken deel uit van ons emotionele brein, het limbische systeem (meer daarover in hoofdstuk 5). Als generaals sturen ze zowel ons zenuwstelsel als ons hormonale stelsel aan, waarbij ze nauwgezet alle troepen in de gaten houden.

De effecten van deze belangrijke signaalstoffen werden echter al vijftig jaar vóór Starling en Bayliss opgemerkt. In een onderzoek uit 1849 vergeleek de Duitse wetenschapper Arnold Berthold gecastreerde hanen (kapeunen) met hun niet-gecastreerde broers, en toonde hij aan dat er lichamelijke en gedragsveranderingen optraden bij de eerste groep.⁵ Opvallend was dat wanneer de testes bij de kapeunen werden hersteld (door re-implantatie of transplantatie), en daarmee de productie van het later ontdekte hormoon *testosteron*, de hanen weer in staat waren om te kraaien. Dergelijke experimenten spreken tot op heden tot de verbeelding van schrijvers en wetenschappers, niet in de laatste plaats omdat ze de suggestie wekken van het bestaan van een elixer voor ‘eeuwige’ jeugd.

De opera *A Dog's Heart* van componist Alexander Raskatov is hiervan een prachtig voorbeeld. Geïnspireerd op een novelle van Michail Boelgakov uit 1925⁶ vertelt de opera de lotgevallen van de straathond Sjarik nadat hij de hypofyse en testikels van een beruchte crimineel geïmplanteed krijgt. Hierdoor ontwikkelt het dier zich tot de gewetenloze misdadiger Sjarikov, en vallen zijn gedrag en keuzes ten prooi aan zijn (door hormonen gestuurde) driften. Alleen een tweede operatie kan verlossing bieden aan deze door testosteron gekwelde hond...

Ook in oudere literatuur, zoals het Oude Testament, wordt al verwezen naar de aanwezigheid van hormonen. Hoewel er destijds geen technieken beschikbaar waren om de aanwezig-

heid van hormonen in het bloed aan te kunnen tonen, wordt hun 'stuwkracht' omschreven als 'de ziel van het vlees dat zich in het bloed bevindt' (Leviticus 17:11). Bepaalde personages in de Bijbel hadden hoogstwaarschijnlijk aangeboren hormonale aandoeningen, zoals een ruime voorraad groeihormoon bij reus Goliath. Ook de dwerggroei van de Egyptische god Bes en de lichtgeraaktheid en enorme energie van Cleopatra zouden zeer wel ontstaan kunnen zijn door een afwijkende schildklier).

Terug naar de fascinatie voor het mannelijk hormoon voor eeuwige jeugd. In 1889 experimenteerde de tweeënzeventigjarige Mauritiaans-Franse neuroloog Charles Brown-Séquard met het toedienen van dierlijk testikelextract bij zichzelf.⁷ 'Ik maakte in mijn injecties (die ik zelf onder de huid plaatste) gebruik van een waterachtige vloeistof met de volgende drie extracten: ten eerste bloed van de zaadbalbloedvaten, ten tweede sperma en ten derde vloeistof afkomstig uit een testikel die kort ervoor uit een hond of varken genomen was.' Alhoewel de gezondheid van de professor voor zijn leeftijd redelijk goed was, klaagde hij in de periode vóór zijn zelfexperimenten regelmatig over vermoeidheid na een dag hard werken en zei hij last te hebben van brandend maagzuur en pijnlijke gewrichten en spieren. Dat laatste was waarschijnlijk slijtage als gevolg van artrose, iets wat veel voorkomt bij ouderen.

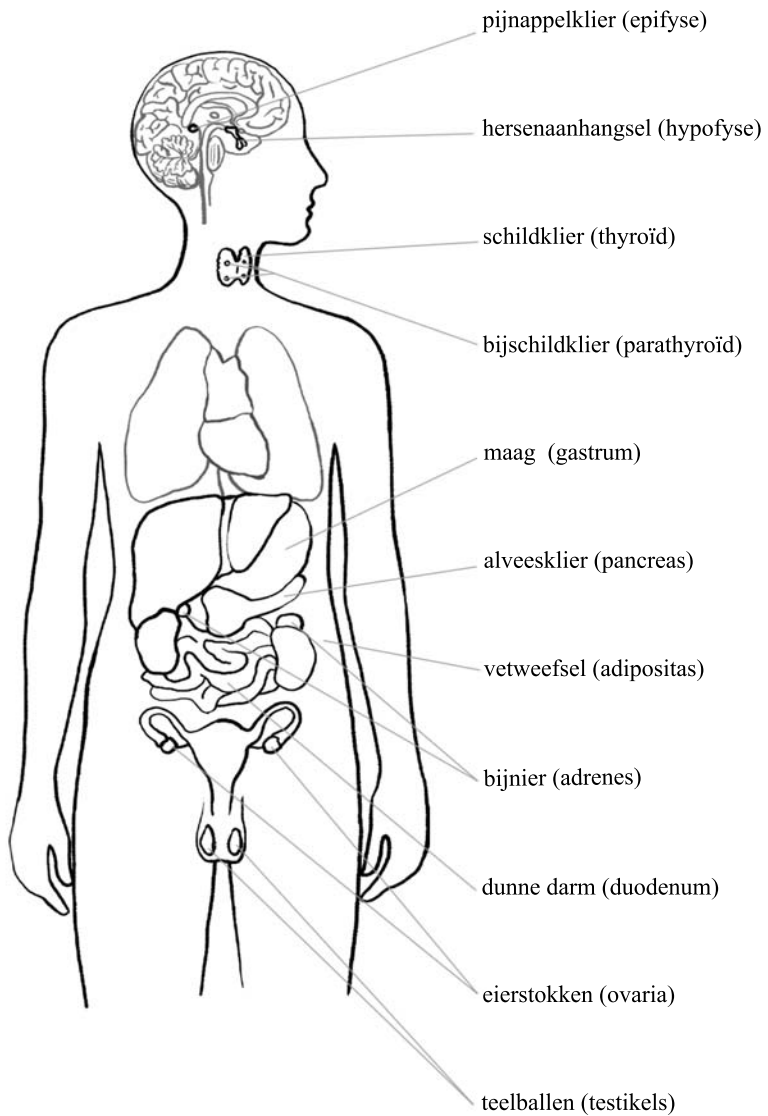
In mei en juni van dat jaar gaf Brown-Séquard zichzelf dagelijks wel tien(!) van deze injecties. Vrijwel onmiddellijk leek het of de levenskracht en energie in Séquards lichaam terug waren; hij voelde zich sterker en kon letterlijk de trap weer op rennen. Ook leek de omvang van zijn biceps sterk toegenomen, kende hij geen vermoeidheid meer en keerde volgens de overlevering zijn potentie terug. Testosteron (waarover meer in de volgende hoofdstukken) is echter een in vet oplosbaar hormoon, en aangezien de injecties van Brown-Séquard op waterbasis waren, is het goed mogelijk dat hier een placebo-effect meespeelde.⁸

Deze en andere zaken hebben de afgelopen honderd jaar onze kennis over hormonen in een stroomversnelling gebracht. Dankzij technologische vooruitgang kunnen hormonen worden geïsoleerd uit dierlijk materiaal en vervolgens worden geïnjecteerd om het effect ervan bij mens en dier te observeren. Niet alleen heeft dit medisch wetenschappelijk tot veel belangrijke, nieuwe inzichten geleid – resulterend in meerdere Nobelprijzen tussen 1920 en 1930 voor de ontdekking van de inmiddels bekendste hormonen oestrogeen (vrouwelijk hormoon), testosteron (mannelijk hormoon) en progesteron (dat een belangrijke rol speelt bij het innestelen van het embryo in het baarmoederslijmvlies) – maar het heeft in hun kielzog ook grote sociale, maatschappelijke en economische impact gehad. Zo heeft de ontwikkeling van ‘de pil’ in de jaren vijftig enorm veel betekend voor de emancipatie en zelfbeschikking van miljoenen jonge vrouwen. Bovendien is de algehele ziektelast danig verminderd dankzij succesvolle behandelingen met hormonen bij tal van aandoeningen, wat tegelijkertijd enorme kansen betekende voor de farmaceutische industrie.

Helaas zijn onze hormonale helpers niet altijd goed voor de dag gekomen. Sinds de publicatie van het boek *Dode lente* in 1962 van de Amerikaanse biologe Rachel Carson – waarin ze wees op de desastreuze invloed van landbouwbestrijdingsmiddelen op het milieu, de kwaliteit van onze voeding en ons eigen lichaam – weten we beter hoezeer deze gifstoffen ook onze hormonale huishouding kunnen ontregelen.⁹ Zo hadden injecties met groeihormoon, verkregen uit hersenklieren van menselijke kadavers, het pijnlijke gevolg dat bij nogal wat patiënten de besmettelijke en dodelijke ziekte van Creutzfeldt-Jakob (beter bekend als de gekkekoeienziekte) werd overgebracht.¹⁰ Ook bleek het medicijn DES, een kunstmatig oestrogeen dat in Nederland in de jaren vijftig en zestig op grote

schaal aan zwangere vrouwen werd voorgeschreven om miskramen te voorkomen, grote gevolgen te hebben voor de gezondheid van hun dochters, zoals een verhoogde kans op kanker en onvruchtbaarheid; het kon zelfs tot afwijkingen leiden bij hun kleinzonen.¹¹

Net zoals bij Muna, de baby die door een defect aan haar schildklierhormoonproductie een verstandelijke en lichamelijke beperking opliep, is onze gezondheid en die van onze nakomelingen bijzonder afhankelijk van de juiste hormoonbalans. In dit boek zal ik aan de hand van de verschillende levensfasen (van de wieg tot het graf) de invloed van de verschillende hormonen en hun onderlinge verband toelichten. Ook zal ik dieper ingaan op de gevolgen van een tekort of teveel aan hormonen en het (soms destructieve) effect van deze krachtige lichaamseigen stoffen op ons geestelijk en lichamelijk welbevinden. Ik hoop dat je net als ik gefascineerd raakt én blijft door de wonderlijke rol die hormonen in ons lichaam en ons leven spelen.



Onze hormoonklieren en hun werking

Hersenaanhangsel (hypofyse), dirigent van ons lichaam; aantal: 1, grootte 1 x 1 cm; ziet eruit als: doperwt. Produceert groeihormoon, prolactine, luteïniserend hormoon (LH), follikelstimulerend hormoon (FSH), adrenocorticotrofisch hormoon (ACTH) en antidiuretische hormoon (ADH), ook wel bekend als vasopressine. Functie: zet andere klieren aan het werk om hormonen te produceren.

Pijnappelklier (epifyse); aantal: 1, grootte 0,5 x 0,5 cm; ziet eruit als: pijnappel. Produceert melatonine. Functie: dag-en-nachtritme en slaapkwaliteit, remt de geslachtshormoonproductie tot aan puberteit.

Schildklier (thyroïd); aantal: 2, grootte 5 x 3 cm; ziet eruit als: de vleugels van een vlinder. Produceert T₄ en T₃ (via TRH en TSH uit de hypofyse); regelt stofwisseling, hartritme en lichaamstemperatuur.

Bijschildklier (parathyroïd); aantal: 4, grootte 0,5 x 0,5 cm; ziet eruit als: rijstkorrel. Produceert parathormoon (PTH), belangrijk voor botkwaliteit en calciumhuishouding.

Maag (gastrum); aantal: 1, grootte 30 x 10 cm; ziet eruit als: omgekeerde peer. Produceert ghreline (hongerhormoon) en gastrine. Functie: voedselvertering.

Alveesklier (pancreas); aantal: 1, grootte 14 x 3 cm; ziet eruit als: platte peer. Produceert insuline en glucagon. Functie: suikerspiegel en vetstofwisseling.

Vetweefsel (adipositas); door hele lichaam, met name buikregio, afmeting varieert; ziet eruit als: griesmeelpap. Produceert leptine en oestradiol (uit testosteron). Functie: energievoorraad, elasticiteit van de huid.

Bijnier (adrenes); aantal: 2, grootte ca. 1 x 1 cm; ziet eruit als: vingerhoedje. Produceert onder invloed van CRH (corticotrofisch hormoon) uit de hypothalamus en ACTH uit de hypofyse aldosteron, cortisol, oestrogeen, DHEA (dehydro-epiandrosteron) en testosteron. Belangrijk voor: bloeddruk, suiker- en zout-huishouding, immuunsysteem en libido. Bijniermerg produceert (nor)adrenaline, belangrijk voor stressrespons.

Dunne darm (duodenum); aantal: 1, grootte 120 cm (twaalf vingers); ziet eruit als: fietsband. Produceert cholecystokinine (CCK), serotonine, glucagon like peptide (GLP1). Functie: spijsvertering.

Eierstokken (ovaria); aantal: 2, grootte 5 x 3 cm; zien eruit als: bitterballen. Produceren oestrogeen, progesteron en testosteron onder invloed van GnRH (gonadotropin releasing hormone), FSH en LH via hypofyse. Functie: menstruatiecycclus, borstontwikkeling, voortplanting, botmassa en -kwaliteit.

Teelballen (testikels); aantal: 2, grootte 4 tot 5 cm; zien eruit als: paaseitjes in een zakje. Produceren testosteron. Belangrijk voor sperma, voortplanting, seksueel verlangen, spiermassa, baard-groei, botmassa en -kwaliteit.

I Eerst het ei, dan de kip

Zwangerschap en geboorte

Vandaag zie ik Anna, een verzorgd uitziende vrouw van vijftendertig jaar, in mijn polikliniek. Ze komt samen met haar vriend voor consult omdat ze maar niet zwanger raakt. Ook wordt ze al twee jaar niet ongesteld, terwijl ze al die tijd al geen spiraal meer heeft. Tijdens haar puberteit waren haar menstruaties normaal, maar vanaf de start van haar rechtenstudie is de regelmaat zoek. Andere artsen, zoals de gynaecoloog, hebben geen bijzonderheden gevonden en anorexia nervosa is als oorzaak door de psychiater uitgesloten. Enigszins beschaamd geeft Anna aan dat ze een zogenaamde *high achiever* is: perfectionistisch, maar met een laag zelfbeeld. Ze voelt zich snel minder dan andere vrouwen en compenseert dit door zich over de kop te werken. Sinds een jaar loopt ze bij een psycholoog, maar ze heeft het gevoel dat deze behandeling haar nauwelijks vooruithelpt.

Anna vertelt dat ze bij haar werk als advocate op de Amsterdamse Zuidas wel ‘enige’ werkdruk voelt. Op kantoor maakt ze makkelijk dagen van twaalf uur en in het weekend werkt ze standaard één dag. Het is ook niet verwonderlijk dat ze slecht slaapt – maar vier tot vijf uur per nacht. Omdat ze er goed uit wil blijven zien, beult ze zich met haar magere gestalte onder leiding van een personal coach vijf keer per week af in de sportschool.

Uit mijn onderzoek komt niets bijzonders naar voren, alles

lijkt normaal, dus bij een volgend bezoek moet ik haar tot mijn spijt vertellen dat ik geen directe behandeling heb voor haar uitblijvende menstruatie. Maar Anna en haar vriend hebben ook niet stilgezeten. Na een zoektocht op internet hebben ze besloten zich aan te melden bij een fertiliteitskliniek om Anna's eicellen te laten invriezen. Dan kunnen ze een mogelijke zwangerschap nog beter plannen.

In de medische wereld noemen we zo'n geval 'idiopathische infertiliteit', niet-begrepen onvruchtbaarheid, waarschijnlijk veroorzaakt door psychosociale stress van onze westerse leefstijl met zijn hoge prestatiedruk en efficiency. Voor veel stellen is dit een bron van leed en de oplossing is dan ook simpel: eet meer (behoud een normaal gewicht) en ontspan meer (zorg voor minder stress).

Over dit onderwerp wordt op internet veel geschreven. In de dierenwereld is dit verschijnsel al langer bekend. Bij vrouwelijke zoogdieren die een ondergeschikte rol spelen in de groep kan de eisprong uitblijven.¹ Onderzoek heeft laten zien dat de status van een vrouwelijk zoogdier én de stress die zij hierdoor ervaart een sterk effect heeft op haar vruchtbaarheid. Chimpanseevrouwtjes die hoog in de rangorde staan, hebben niet alleen meer jongen, maar die jongen hebben ook een betere overlevingskans, waarschijnlijk doordat ze meer toegang hebben tot goede voeding.

De Amerikaanse primatologe Sarah Blaffer Hrdy deed onderzoek naar langoeren in het noordwesten van India.² In de tuinen van tempels wordt deze apensoort door mensen de heerlijkste maaltijden voorgeschoteld. In vergelijking met hun zusjes in de Indiase jungle krijgen deze bevoorrechte langoeren twee keer zoveel jongen, waaronder verrassend veel tweelingen.³ Omdat het krijgen van een jong een kostbare bezigheid is die veel energie vergt, zal de natuur dit alleen toestaan als er langere tijd genoeg eten voorradig is. Het is alsof de soort

heeft 'geleerd' wanneer het krijgen van tweelingen veilig is – een onderbewust proces.

Bij de mens is hier minder over bekend, maar we weten bijvoorbeeld wel dat er na een hoge sterfte onder vrouwen iets meer meisjes dan jongens geboren worden. De oorzaak van deze disbalans tussen de geslachten is onduidelijk, maar vermoedelijk spelen hier omgevingsfactoren een rol. Zo is in de economische wetenschappen al langer bekend dat er gedurende een oorlog relatief meer mannelijke baby's geboren worden, waarschijnlijk om het evenwicht tussen de geslachten te herstellen.⁴ De wisselwerking tussen omgeving, voeding, (psycho-sociale) stress en de werking van ons voortplantingsorgaan is kortom complex. En hoewel ik Anna niet met een chimpansee zou willen vergelijken, laat ook haar verhaal zien dat onze fysieke en mentale gezondheid nauw met elkaar verweven zijn. Een mooi startpunt om te laten zien hoe onze hormonen werken.

In dit hoofdstuk lees je over de rol die hormonen spelen bij zwangerschap en geboorte: bij de ontwikkeling van ei- en zaadcellen, bij het zwanger raken, bij het geslacht van de baby en het immuunsysteem van de moeder, en bij het fysiek én mentaal welbevinden tijdens en na de bevalling. En, tot slot, over de hormonale veranderingen bij (toekomstige) vaders.

Hormonen, voortplanting en omgeving

In het proces van nieuw leven creëren, spelen hormonen een sleutelrol. Waarschijnlijk is dit meteen de belangrijkste functie die hormonen in ons bestaan hebben: zonder hormonen geen nieuw leven. Als een wonder werken ze minutieus samen in een complex netwerk van stoffen die elkaar stimuleren en remmen. Zo zorgen ze ervoor dat er ei- en zaadcellen *zijn*, maar

ook dat de ontmoeting tussen ei- en zaadcel op 'the right place and the right time' plaatsvindt. Dit proces speelt zich niet alleen onder in de buik af. Diep in ons brein stuurt het hormoonstelsel – als een mobiel netwerk met een paar zendmasten – ons lichaam aan.

Voortplanting begint dus in je hersenen – de hypofyse en de hypothalamus zijn de regelcentra van je hormonale systeem (en je zenuwstelsel). Vanaf de puberteit maakt de hypothalamus bij de man én vrouw de stof GnRH (gonadotropin releasing hormone) aan.⁵ Dit zet die andere hormoonklier, de hypofyse, aan tot de productie van FSH (follikelstimulerend hormoon) en LH (luteïniserend hormoon). LH stimuleert de eisprong en zorgt ervoor dat een bevruchte eicel zich in de baarmoeder kan nestelen. Beide hormonen komen in je bloedbaan terecht, waarna ze afreizen naar je geslachtsklieren (zaadballen en eierstokken). Hier stimuleren ze de aanmaak van geslachtshormonen die de voortplanting mede mogelijk maken.

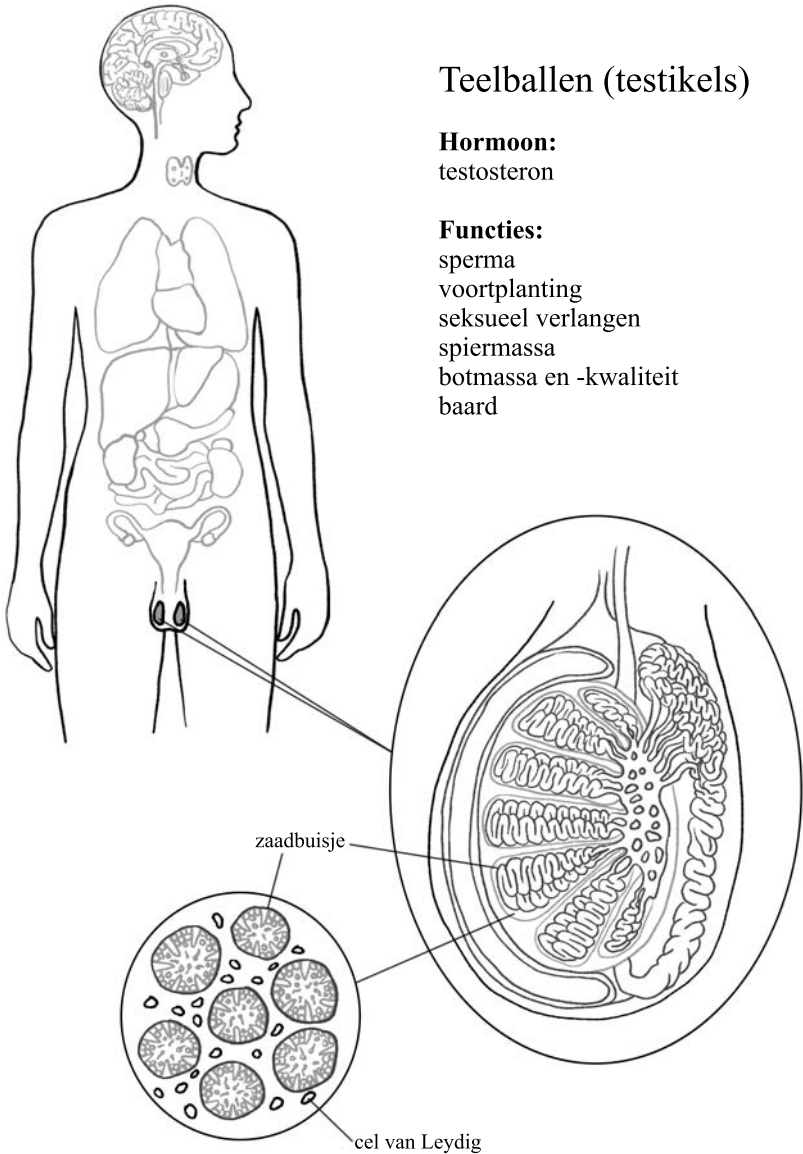
Hoe gaat dit bij mannen in zijn werk? In de zaadballen, het eindstation, zitten de cellen van Leydig. Aangevuurd door het LH in het langstromende bloed, maken deze cellen testosteron aan én een kleinere dosis van het vrouwelijk hormoon oestradiol. De zaadballen bevatten ook sertolicellen die, op hun beurt gestimuleerd door al dat testosteron, de zeventig dagen lange rijping van zaadcellen begeleiden en via de productie van het hormoon inhibine B de testosteronproductie kunnen reguleren.

Per ejaculatie wordt zo'n vijf milliliter sperma (een theelepel vol) geloosd, dat honderd tot driehonderd miljoen zaadcellen bevat die gemiddeld twee dagen in een vrouwelijk lichaam kunnen overleven. De minder gelukkige zaadcellen die bij een zaadlozing niet naar buiten worden gestuwd, worden in de bijbal opgeslagen en na ongeveer een maand weer afgebroken. Dit proces start in de puberteit en gaat door tot het einde van het leven. Daarom kun je als man op late leeftijd nog prima een

Teelballen (testikels)

Hormoon:
testosteron

Functies:
sperma
voortplanting
seksueel verlangen
spiermassa
botmassa en -kwaliteit
baard



Spermacrisis?

Rachel Carson voorspelde het al in de jaren zestig: onze westerse manier van leven met gemodificeerde voeding, blootstelling aan chemicaliën en luchtvervuiling vormt een bedreiging voor ons voortbestaan.⁶ En inderdaad, dertig jaar later volgden de eerste alarmerende berichten over de afnemende kwaliteit en productie van sperma. Er werd aangenomen dat één op de vijf mannen vanwege zijn slechte zaadkwaliteit alleen met behulp van IVF kinderen zou kunnen krijgen. Als deze ontwikkeling zich doorzette, zou het in 2110 afgelopen zijn met de (mannelijke) voortplanting.⁷ Alhoewel deze conclusie met een flinke korrel zout genomen moet worden, blijken westerse mannen wel degelijk te kampen met een sterke daling van het aantal zaadcellen per zaadlozing. Zaten er rond 2010 nog 47 miljoen zaadcellen in de theelepelsaad die een man per lozing produceert, in 1973 was dit nog twee keer zoveel (bijna 99 miljoen zaadcellen).⁸ Ook de beweeglijkheid van zaad neemt af,⁹ waardoor steeds minder zaadcellen en dan ook nog eens van slechtere kwaliteit de voortplantingsklus moeten klaren. De macht van het getal staat onder druk, want het is al langer bekend dat slechts 0,1 procent van de zaadcellen tijdens een zaadlozing de eileiders uiteindelijk bereikt en slechts enkele tientallen bij de eicel aankomen.

Nu valt er op dit doemscenario wel het een en ander af te dingen. Zo kunnen de methoden om het aantal spermacellen vast te stellen behoorlijk variëren, waardoor tellingen er zomaar naast kunnen zitten. Hetzelfde geldt voor de manier waarop beweeglijkheid van sperma wordt gemeten; doordat methodieken steeds beter worden, zijn metingen in de tijd niet altijd met elkaar te vergelijken.

Maar feit blijft dat de man en zijn zaad een zwakke schakel zijn in de menselijke voortplanting. Overgewicht vormt een risicofactor: doordat testosteron in lichaamsvet wordt omgezet in oestrogeen berooft de hedendaagse man zich feitelijk van zijn vruchtbaarheid.¹⁰ Datzelfde geldt voor het verwekken van kinderen op latere leeftijd. Hoewel zaadcellen steeds opnieuw aan-

gemaakt worden (in tegenstelling tot eicellen, die bij de geboorte van een meisjesbaby al aanwezig zijn), hebben ze tijdens een mannenleven meer last van omgevingsfactoren; door milieuvervuiling, blootstelling aan chemicaliën, radioactieve straling en weekmakers in plastic nemen de kwaliteit en kwantiteit van zaadcellen drastisch af.¹¹ Hierdoor wordt een man niet alleen minder vruchtbaar, maar maken zijn kinderen ook een grotere kans op autistische gedragskenmerken.

Kortom, waar rook is, is vuur. Daarom moeten dergelijke berichten zeker onderzocht worden om een mogelijke spermacrisis te voorkomen. Heb je als man een kinderwens, wacht dan niet te lang en houd je gewicht op peil.

kind verwekken. Dat sluit prachtig aan bij het biologische doel van de mannelijke voortplanting in de natuur: zo veel mogelijk vruchtbare vrouwen bevruchten zonder daarbij selectief te zijn.

De Mongoolse heerser Djenghis Khan uit de twaalfde eeuw nam deze strategie nogal letterlijk. In de vijftenzestig jaar dat hij leefde had hij, naast de vier zonen uit zijn 'gelukkige' huwelijk, maar liefst zestien miljoen nakomelingen, zo blijkt uit genetische Y-chromosoomdata.¹² Hoe dat kon? In die tijd was het verkrachten van overwonnen vrouwen een gangbare beloning voor soldaten, en de generaal (Djenghis) had de eerste keus.

Ook bij vrouwen zijn de geslachtsorganen, de eierstokken, de laatste halte in het voorplantingsproces. Vanaf ongeveer het tiende jaar geeft de hypofyse bij meisjes FSH af, dat doet wat de naam belooft: follikels stimuleren. In de eierstokken beginnen follikels – blaasjes met onrijpe eicellen – te groeien die vervolgens oestrogeen en ook progesteron, dat de innesteling van de eicel in de baarmoeder moet helpen, produceren.

Het grote verschil met de ontwikkeling van zaadcellen is de timing. (Onrijpe) eicellen worden al voor de geboorte aange-

legd, als je zelf nog in de baarmoeder zit. Als embryo heb je er enkele miljoenen! Om onbekende redenen verdwijnen de meeste hiervan voordat je geboren wordt. Bij je geboorte zijn er nog zo'n een tot twee miljoen over. Tegen de tijd dat je als meisje begint met menstrueren, zo'n dertien jaar later, 'gebruik' je ze pas. Dan zijn er nog zo'n vijfhonderdduizend over. Bij iedere ovulatie sterven er een paar duizend af. Het is dus niet zo gek dat vrouwen vóór hun dertigste het meest vruchtbaar zijn en dat net als bij mannen de kans op voortplanting met het klimmen der jaren afneemt. Dus zolang de voorraad strekt gaat het goed; is die uitgeput, dan breekt de menopauze aan (zie hoofdstuk 8).

Vruchtbaarheid en omgevingsfactoren

Bij mannen wordt de zaadvoorraad dus steeds ververst, maar bij eicellen is dat niet het geval. Dit betekent dat (schadelijke) externe invloeden, zowel tijdens je verblijf in de buik als tijdens je eerste twintig levensjaren, pas bij een mogelijke zwangerschap aan het licht komen. En omdat in die eicel ook vijftig procent van het genetisch materiaal van opvolgende generaties zit, kan het gevolg van deze schade zich tot vele generaties uitstrekken.

Deze aanname werd voor het eerst uitgesproken door de in 2013 overleden professor David Barker van de Universiteit van Southampton.¹³ In de jaren zestig werkte hij als tropenarts in Uganda waar hij veel ondervoede vrouwen en hun kinderen behandelde. Hij ontwikkelde de hypothese dat externe factoren zoals ondervoeding en chronische stress tijdens de zwangerschap een langdurig effect kunnen hebben op kinderen. Bewijs hiervoor bleef uit totdat een groep Nederlandse onderzoekers zich realiseerde dat ook ons land een vreselijke, maar in dit verband vergelijkbare situatie had gekend die hen in staat stelde de hypothese van Barker te bewijzen: de Honger-

winter van 1944. De vrouwen die in dat laatste jaar van de Duitse bezetting zwanger waren, waren chronisch ondervoed. Vrijwel al hun kinderen hadden een laag geboortegewicht.

Onder leiding van professor Tessa Roseboom doken de onderzoekers de archieven in van de ziekenhuizen in de regio Amsterdam. Ze verzamelden de gegevens van kinderen geboren in de winter van 1944-1945 en riepen ze op voor nader onderzoek. Opvallend genoeg bleken deze vrouwen en mannen gemiddeld minder vruchtbaar en leden ze vaker aan overgewicht en hart- en vaatziekten. Ook hun hormoonbalans was verstoord. Opmerkelijk was ook dat hun kinderen en kleinkinderen vaker last hadden van overgewicht, diabetes en hart- en vaatziekten terwijl die respectievelijk twintig en zestig jaar na de Hongerwinter én in betere omstandigheden geboren waren.¹⁴

Gelukkig is de tijd van hongersnood in een groot deel van de wereld voorbij en leven we in het Westen in onze versie van het Bijbelse paradijs. Er is zoveel eten dat bijna één op de drie volwassenen in Nederland overgewicht heeft. In de Verenigde Staten zal dit rond 2030 al bijna één op de twee zijn.¹⁵ Vergeleken met vijftig jaar geleden lijden ook tweemaal zoveel zwangere vrouwen aan overgewicht en suikerziekte. Er is niet heel veel fantasie voor nodig om te bedenken dat deze overvloed een schadelijk effect kan hebben op onze vruchtbaarheid en geslachtshormoonhuishouding.

Iets vergelijkbaars zien we terug bij muizen. Wanneer moederhuis een zogenaamd ‘cafetariadiet’ van ongezonde en eenzijdige voeding volgt, dan leidt dat samen met chronische stress generaties later bij haar nakomelingen tot een verhoogd risico op suikerziekte, hart- en vaatziekten en een verminderde vruchtbaarheid.^{16,17,18}

Hoe relevant is dit dieronderzoek voor mensen? Er zijn in elk geval duidelijke aanwijzingen voor het feit dat omgevingsfactoren niet alleen effect kunnen hebben op onze eigen voor-

planting en levensverwachting, maar ook op die van onze (klein)kinderen. Op zwanger worden en een gezond kind op de wereld zetten zijn dus allerlei krachten van invloed, van buitenaf en van binnenuit. Het is zo'n complex samenspel van factoren die op elkaar ingrijpen: niet gek dat het bij veel stellen – denk aan Anna met haar chronische stress – niet altijd zo soepel verloopt als gehoopt.

De menstruele cyclus: hoe zat het ook alweer?

De cyclus van de vrouw bestaat uit twee fasen van ongeveer twee weken (zie ook de illustratie op p. 215).

Fase 1: menstruatie tot eisprong

FSH zet de eierstok aan om een paar follikels te laten uitgroeien. Deze blaasjes met vocht en een onrijpe eicel geven oestrogenen af. Als reactie hierop bereidt de baarmoeder zich voor op een zwangerschap: het slijmvlies wordt verdikt met voedingsstoffen en andere benodigdheden voor innesteling van de eicel. Ook geeft oestrogeen een signaal aan de hypofyse af om meer LH aan te maken. Deze plotselinge LH-piek wijst een winnaar van de follikelwedstrijd aan. Die mag het eitje voor de bevruchting aanleveren.

Fase 2: eisprong tot menstruatie

Het blaasje knapt, het ei springt en gaat via de eileider naar de baarmoeder. Het kapotte blaasje (oftewel 'restfollikel') produceert progesteron dat het 'warme nest' in stand houdt. Wordt het eitje bevrucht door een zaadcel, dan nestelt het zich in de baarmoederwand. Vindt het eitje geen zaadcel, dan raakt het blaasje uitgeput, dalen de hormoonspiegels en stoot de baarmoeder haar slijmvlies af: de menstruatie.