Gedragneurowetenschappen deel 2

1. **Inleiding:**
   * het eerste deel van neurowetenschappen spitste zich vooral toe op de cellulaire processen in ons lichaam. Het tweede deel legt meer de nadruk op hoe de verschillende systemen in ons lichaam samen werken.
   * We maken een scheiding tussen 2 grote delen in ons zenuwstelsel, enerzijds hebben we het centrale zenuwstelsel, anderzijds het perifere zenuwstelsel:
     + **Centrale zenuwstelsel:**
       - Ruggenmerg
       - Hersenen:
         * Cerebellum: cognitieve functies
         * Diencephalon: bevat onder andere de thalamus ( staat in voor de cognitieve functies)
         * Telencephalon (= voorhersenen + hersenschors): met gaat ervan uit dat de psychologische functies hierop gebaseerd zijn maar ook lagere regio’s hebben hele belangrijke functies te vervullen. Zo staat niet alleen het Telencephalon in dienst van de cognitie maar ook het cerebellum en de hersenstam.
         * Hersenstam:

Medulla oblongata

Pons

Mesencephalon: dit deel ligt het dichtste bij het Diencephalon

* + - **Perifere zenuwstelsel:**
      * Somatisch zenuwstelsel
      * Autonoom zenuwstelsel: dit is niet volledig autonoom want het wordt gestuurd door het perifere zenuwstelsel.
        + Sympathisch zenuwstelsel
        + Parasympathisch zenuwstelsel
        + Enterisch zenuwstelsel ( bevindt zich ter hoogte van de darmen)
  + De druk in het cerebrospinaal vocht is belangrijk om de hersenen op peil te houden
  + De hersenen:
    - wegen ongeveer 1.5kg en bestaan uit 2 hemisferen die van elkaar worden gescheiden door de saggitale groeve en aan elkaar hangen ter hoogte van het corpus callosum
    - Frontale lob: motorische functies
    - Prefrontaal: executief orgaan: soort baas, neemt initiatieven om beweging te doen
    - Ventrikels= holtes gevuld met cerebrospinaal vocht (CBV), rond de hersenen en in het ruggenmerg
      * De 1ste en 2de ventrikel bevinden zich meer lateraal en de 3de ventrikel meer centraal
    - Grijze stof bevat de cellichamen en de witte stof bestaat uit de uitlopers van de cellen
    - Commisurale vezels: zorgen voor het contact tussen de rechter- en linkerhersenhemisfeer = communicatie tussen de twee hemisferen
    - Associatievezels: verschillende deeltjes van de hersenen worden met elkaar verbonden. Ze zorgen voor het doorgeven van prikkels in verschillende delen van de neocortex (plannen, bewegen, …)
    - Projectievezels zorgen voor de verbinding tussen de hersenen en de hersenstam:
      * Efferente banen: van de hersenen naar de hersenstam
      * Afferente banen: van de hersenstam naar de hersenen
    - MRI= een anatomische opname waarop de activiteit van de hersenen niet wordt getoond
    - De fornix is een dun vliesje die ervoor zorgt dat de grote laterale ventrikels van elkaar gescheiden worden
    - Sulci: groeven die in de windingen van de hersenen zitten
      * Sulcus Lateralis koppelt de temporale kwab los
    - Striatum: belangrijk voor de motoriek, cognitieve functies en doelgericht gedrag. Het is een dieper liggende structuur in het Telencephalon
  + Diencephalon:
    - Thalamus
    - Hypothalamus: stuurt de autonome functies maar is ook gekoppeld aan de hypofyse waardoor de hypothalamus ook instaan voor de hormoonregeling en homeostase
  + Hersenstam:
    - Mesencephalon: ventraal in het Mesencephalon bevindt zich de substantia nigra en er vertrekken dopaminerge banen naar het Telencephalon
    - Pons: bestaat onder andere uit witte stof en kernen (= groepen van cellichamen, deze zijn belangrijk bij de motoriek)
    - Medulla oblongata: bevat ook kernen met belangrijke functies en zorgt voor de overgang naar het ruggenmerg
  + Medulla spinalis= het ruggenmerg, dit stuurt belangrijke gedragingen waarvoor we de hersenen niet nodig hebben
  + Cerebellum:
    - 20 miljoen neuronen in het cerebellum (= de kleine hersenen), dit is dubbel zoveel als in de grote hersenen door de beschikking over een groter oppervlak en kleinere cellen
    - Belangrijke rol maar vaak nog onbekend
  + Ruggenmerg:
    - Omgeven door hersen- of ruggenmergvliezen die zorgen voor bescherming en omringd door ruggenwervels
    - Ventrale en dorsale wortels 🡪 komen samen in een grotere zenuw en zijn gekoppeld aan de ventrale en dorsale hoornen van de grijze stof
    - Hersenen: grijze stof aan de buitenkant en de witte stof aan de binnenkant. Ruggenmerg: witte stof aan de buitenkant en de grijze stof aan de binnenkant
  + Somatisch zenuwstelsel:
    - Bevat alle banen die ons lichaam gaan bezenuwen
    - Bezenuwt huid, dwarsgestreepte skeletspieren en gewrichten
    - Ontlokt vrijwillige reacties
    - Op bewust waargenomen sensoriële signalen
    - Uit de externe omgeving
  + Autonome zenuwstelsel:
    - Wordt bestuurd door de hypothalamus
    - Zijstrengen die de basale ganglia bevatten
    - Opgedaald in een parasympathisch en orthosympathisch zenuwstelsel
      * Anatomische scheiding: 2 delen sturen elk uitlopers naar overal in het lichaam
      * Functioneel onderscheid: tegengestelde reacties
        + Parasympathisch zenuwstelsel:

Stimuleert de opbouwende functies in rusttoestand en zorgt voor de inactiviteit van het lichaam

Cervicaal en sacraal

* + - * + (ortho)sympathisch zenuwstelsel:

Staat in voor vlucht en vecht reacties van het lichaam en zorgt voor de activatie van het lichaam

Zorgt voor de activatie van merg in de bijnieren (bestaan uit 2 afzonderlijke kernen: schors en merg en zorgt voor de vrijstelling van hormonen in het bloed die zorgen voor activiteit in het lichaam)

1. **Hoofdstuk 8: control of movement :**

* *P 263 – p 268: niet kennen*
* (1) controle van beweging door reflexen p 268 :
  + Gedragingen worden gecontroleerd door de hersenen, maar toch bezit het ruggenmerg enige graad van autonomie:
    - een deel van de somatosensorische stimuli kan snelle responsen ontlokken door de neurale verbindingen binnen het ruggenmerg 🡪 eenvoudigste niveau van motorische integratie
      * Studie van de reflexen wordt vaak als basis gedrag gezien bij de eerste psychologen
      * Interactie tussen aankomende stimuli en gepaste bewegingen. Sensorische stimuli lokken een reactie uit ( reflexboog van stimuli bij Monosynaptische reflex)
      * **(A) Monosynaptische reflex**
        + = eenvoudigste reflex. Dit komt overeen met de stretchreflex
    - Voorbeeld: wanneer men met een hamertje op de pees van de knie slaat. Hierdoor stretcht de quadricepsspier waardoor de spier gaat samentrekken, en je been vooruit stampt. Het interval tussen op de knie slaan en de reflex bedraagt 50 ms. en is te kort voor betrokkenheid van de hersenen. Het duurt veel langer vooral de sensorische informatie de hersenen bereikt en de motorische informatie weer teruggestuurd is. 🡪 deze kniepeesreflex is niet nuttig, maar met meer natuurlijke stimuli kan het wel nuttig worden
    - Voorbeeld: wanneer men je vraagt je been zo snel mogelijk te strekken na de aanraking zal de informatie wel verlopen via de hersenen, en zal het hier niet gaan om een reflex, want hierbij zijn de motorische en sensorische mechanismen van de hersenen betrokken 🡪 veel langer tijdsinterval
    - **Figuur 8.5:** Gewichtje op arm: spier wordt uitgerokken, Afferente informatie bereikt de grijze stof in het ruggenmerg en maakt een synaps met een alfaspoeltje en dit zorgt voor de stimulatie van de spierspoeltjes van diezelfde spier. Wanneer men het gewicht in de hand verzwaard, zal de arm naar beneden bewegen hierdoor rekt de spier zich uit en verhoogt het aantal vurende Afferente neuronen. De uiteinden van deze neuronen stimuleren de alfaneuronen, verhoogd afvuurgehalte, de kracht van de spiersamentrekking neemt toe en de arm duwt het gewicht omhoog
    - We spreken hier van een Monosynaptische reflex omdat er slechts is enkel synaps gevormd wordt op de weg van receptor naar effector
    - **Figuur 8.6:** De Monosynaptische reflex speelt ook een belangrijke rol bij onze houding. Wanneer we rechtstaan, bevindt het centrum van de zwaartekracht zich boven onze voeten. Wanneer men vooruit leunt, is de gastronomicus spier gestretched, hierdoor verlengt de spier en vuurt deze neuronen af die zorgen voor de stimulatie van Alfamotorneuronen die ervoor voor zorgen dat de spier reflexmatig samentrekt waardoor te tenen naar beneden worden geduwd en de rechte houding wordt hersteld.
    - 🡺 Samentrekking van de ene spier zorgt voor de ontspanning van de andere spier
  + **(B) Het Gamma motorisch systeem:**
    - Spierassen zijn zeer gevoelig voor veranderingen in de lengte van de spieren. Wanneer de lengte afneemt zal het aantal afgevoerde neuronen toenemen. 🡺 aanpassing
    - Door de activiteit van de Efferente axonen van de Gammamotorneuronen kunnen uiteinden van de spierspoeltjes samentrekken 🡪 de graad van afvoeren determineert de graad van samentrekking
    - Relaxte spierassen: ongevoelig voor stretching
    - Actieve Gammamotorneuronen:

Spieren worden korter, gevoeligheid voor veranderingen in lengte neemt toe 🡺 vergemakkelijkt de rol van de hersenen bij de controle van bewegingen

* + - * + Afferente axonen van de spierassen:

Zorgen voor het vasthouden van een positie van een ledemaat

Door Efferente controle van de spierassen, kunnen ze assistentie bieden bij veranderingen in de positie van de ledematen

* + - * + Spieras:

Stil efferent axon: spieras relaxt

Toename van afvurende efferent axonen –S spier wordt korter en korter als de hele spier korter wordt zal er geen stretch plaatsvinden in de centrale regio die de sensorische uiteinden bevat en de Afferente axonen zullen niet reageren

Wanneer enkel de spieras verder samentrekt, en niet de spier in zijn geheel zal er een hoeveelheid van Afferente activiteit zijn

* + - * + Motorische systeem:

Opdrachten van de hersenen om een ledemaat te bewegen zorgen voor de activatie van de Alfamotorneuronen en van de Gammamotorneuronen.

Alfamotorneuronen: starten van de samentrekking van de spier:

Weinig weerstand: intrafusal en extrafusal spierweefsels zullen samentrekking met dezelfde hoeveelheid en er wordt weinig activiteit gezien in de Afferente axonen

Weerstand: de intrafusal spierweefsel gaan sterker samentrekken dan de extrafusal en de sensorische axonen zorgen voor het afvuren en hierdoor voor de activatie van de Monosynaptische stretch reflex

🡺 hersenen maken gebruik van het gammamotorische systeem voor de beweging van ledematen. Door het stabiliseren van de hoeveelheid van afvuring in dit systeem, controleren de hersenen de lengte van de spierassen en de lengte van de gehele spier

* + - * **(C) Polysynaptische reflexen:**
        + Reflexen waarbij er meer dan één synaps betrokken is.
    - Polysynaptische reflex= spierspoeltjes en golgilichaampjes registreren uitrekking spier, hierdoor gaan de spieren samentrekken en zorgen de inhiberende interneuronen voor de afremming van de tegengestelde spier 🡺 Samentrekken van een groep = afremmen van een andere groep. Dit zijn reflexen die gebaseerd zijn op neuronale synapsen
      * + Reflexen van de ruggengraat staan niet op zichzelf, ze worden normaal gezien gecontroleerd door de hersenen
        + Voorbeeld: inhibitie van de hersenen kan voorkomen dat je een heet bord laat vallen, hoewel er wel sprake is van reflexieve reacties in de vingers
        + Circuits worden meestal afgebeeld als één enkel neuron, maar in werkelijkheid bestaat een reflex uit duizenden neuronen: elk axon vormt synapsen met vele neuronen, en elk neuron ontvang synapsen van vele verschillende axonen
        + **Figuur 8.7:** De Afferente axonen van de pees van het Golgi-apparaat ( Golgi tendon organ)dienen als detectoren voor de spiersterkte, deze axonen verschillen in gevoeligheid voor stretch/ rekken:

Meer gevoelige Afferente axonen: vertellen de hersenen hoe hard de spier aan het trekken is

Minder gevoelige Afferente axonen: additionele functie: hun uiteinden maken synapsen met de interneuronen (= neuronen die verblijven in de grijze massa en dienen om te interageren met andere interneuronen) van het ruggenmerg. Deze interneuronen vormen een synaps met de Alfamotorneuronen die dezelfde spier bedienen. De uiteinde stellen glycine vrij en produceren afremmende postsynaptische potentialen op de motorneuronen 🡪 verminderen van de kracht van de musculaire samentrekking wanneer er gevaar is voor schade van de pezen of botten waaraan de spieren vasthangen

Gewichtheffers: kunnen meer gewicht heffen, wanneer er sprake is van een deactivering van het Golgi tendon organ door verdovingsmiddelen. Ze lopen het risico om de pees weg te duwen van het bot of om zelfs botten te breken

🡺 eerste evidentie voor neurale inhibitie

* + - * + Decerebrated cat:

Stijfheid die resulteert uit opwinding ontstaan in de caudale formatio reticularis, zorgt voor het vergemakkelijken van alle stretch reflexen door het verhogen van de activiteit van het gammamotorische systeem.

Transsectie van de hersenstam zorgt voor het verwijderen van de afremmende werking. Wanneer je een poging doet om een reflex te veroorzaken bij de uitgestrekte poot, krijg je te maken met veel weerstand, die geleidelijk aan verdwijnt en zorgt voor een reflex van de ledemaat 🡪 Clasp-knife reflex

* + - * + De Monosynaptische reflexen dienen als basis voor de Polysynaptische reflexen. Spieren zijn georganiseerd in tegengestelde paren:

Agonisten: bewegingen de ledematen in de bestudeerde richting

Antagonisten: beweegt het ledemaat terug in de tegengestelde richting

Activeren van een stretch reflex in de agonist, gaat de spier snel samentrekken en gaat de antagonist langer worden. De antagonist zou geconfronteerd moeten worden met een stimuli die een stretchreflex zou moeten activeren maar de antagonist blijft relaxt 🡪 waarom ?

Afferente axonen zorgen ook voor een synaps met de afremmende interneuronen, de uiteinden van deze interneuronen vormen ene synaps met de Alfamotorneuronen die op hun beurt zorgen voor de stimulatie van de antagonist

🡺 een stretch reflex wekt de agonist op en remt de antagonist af zodat de ledemaat kan bewegen in richting gecontroleerd door de gestimuleerde spier

* + Reflexen worden gebruikt om na te gaan of het zenuwstelsel normaal functioneert in klinisch onderzoek door neurologen. Deel van de bewegingen over het ruggenmerg laten lopen om de werking te versnellen
  + De Alfamotorneuronen worden via de ventrale wortels naar de spieren gestuurd
  + De Gammamotorneuronen zorgen voor de activatie van spierspoeltjes en moduleren de gevoeligheid ervan
* (2) controle van beweging door de hersenen (p 272):
  + Bewegingen kunnen omwille van verschillende redenen uitgevoerd worden, ook andere stimuli kunnen instaan voor de initiatie van sequensen van bewegingen. ( Vb.: voedsel: eten, geliefde: knuffelen/ kussen, …) 🡺 bewegingen kunnen veroorzaakt worden door stimuli en door strekkingen van spieren
  + De hersenen en het ruggenmerg bevatten verschillende motorische systemen, elk systeem kan simultaan bepaalde soorten van bewegingen controleren (Vb.: terwijl men praat met een vriend kan men gebaren maken, jeuken, …)
  + Bewegingen die complex gedrag sturen/ doelgerichte bewegingen
  + 3 delen die instaan voor de controle van bewegingen door de hersenen:
    - (A) de motorische cortex (= neocortex): staat in voor doelgerichte bewegingen
    - (B) het cerebellum: staat in voor coördinatie en automatisatie
    - (C) de basale ganglia
  + **(A) De motorische cortex:**
    - * + Bevindt zich in de frontale kwab net voor de groef van Rolando. Ligt op de precentrale hersenplooiing, rorstraal ten op zichte van de sulcus centralis
        + somatotopisch georganiseerd: activatie van neuronen gelokaliseerd in bepaalde delen van de primaire motorische cortex veroorzaken bewegingen in bepaalde delen van het lichaam.

De cortex is zo georganiseerd in termen van bepaalde bewegingen van bepaalde lichaamsdelen. Elke beweging wordt verwezenlijkt door de samentrekking van verschillende spieren

Het complexe neuronale schakelschema bevindt zich tussen de individuele neuronen in de primaire cortex en de motorneuronen in het ruggenmerg die zorgen voor het samentrekken van de motorische eenheden

* + - * + **figuur 8.9:** Penfield & Rasmussen: motor Humunculus:

Disproportionele hoeveelheid van (neo)corticaal weefsel wordt gebruikt voor de bewegingen van de vingers en de spieren gebruikt voor spraak

Hoe groter het lichaamsdeel wordt afgebeeld, hoe meer weefsel zich daar bevindt. Bepaalde lichaamsdelen hebben meer weefsel nodig omwille van hun fijnere motoriek (handen, voeten en mond)

* + - * + Premotorische cortex: leren en uitvoeren van belangrijke en complexe bewegingen ( op basis van visuele informatie)
        + De opdrachten voor beweging die ontstaan in de motorische cortex worden bijgewoond en gewijzigd door het cerebellum en de basale ganglia
        + Studie Graziano & Aflalo:

Korte stimulatie van bepaalde gebieden in de primaire motorische cortex veroorzaken korte bewegingen in bepaalde lichaamsdelen, maar verlengde stimulatie produceert meer complexe bewegingen

* + - * + 🡺 stimulatie van verschillende zones van de motorische cortex veroorzaakt verschillende categorieën van actie
        + De corticale input ontvangt de primaire motorische cortex van de frontale associatie cortex, die zich rorstraal bevindt
        + 2 gebieden grenzen onmiddellijk aan de primaire motorische cortex ( belangrijk bij de controle van beweging):

Beide gebieden ontvangen informatie van de parietale en de temporale kwabben en zenden beide axonen naar de primaire motorische cortex

(1) het supplementaire motorische gebied (= SMA):

Bevindt zich in medial surface, rorstraal ten opzichte van de primaire motorische cortex

Speelt een rol bij gedragsequenties

(2) premotorische cortex:

Bevindt zich in de laterale surface, rorstraal ten opzichte van de primaire motorische cortex

* + - * + De primaire motorische cortex ontvangt ook projectie van de aangrenzende primaire somatosensorische cortex (bevindt zich tegenover de sulcus centralis): specifieke verbindingen:

Neuronen in de primaire somatosensorische cortex reageren op responsen van stimuli toegepast op een bepaald deel van het lichaam die axonen zenden naar de neuronen in de primaire motorische cortex die zorgen voor de beweging van de spieren in het zelfde dele van het lichaam

Studie p 274: organisatie voorziet snelle feedback van het motorische systeem tijdens de manipulatie van objecten

* + - * **(B) corticale controle van bewegingen: descenderende banen:**
        + De neuronen in de primaire motorische cortex controleren bewegingen door 2 groepen van descenderende banen: de laterale groep en de ventrolaterale groep. ( bevinden zich in de witte stof van het ruggenmerg)
        + Best eens natekenen om in te studeren !
        + Subcorticaal descenderende systeem:

Corticorubrale baan: systeem van axonen van de motorische cortex naar de nucleus ruber

Rubrospinale baan: systeem van axonen van de nucleus ruber naar het ruggenmerg en controleert bewegingen van onafhankelijke ledematen

Reticulospinale baan: bundel van axonen van de formatio reticularis naar de grijze stof in het ruggenmerg en controleert de spieren verantwoordelijk voor de posturale bewegingen

Vestibulospinale baan: bundel van axonen van de nucleus vestibularis naar de grijze stof in het ruggenmerg, en controleert de posturale bewegingen in reactie op de informatie van het vestibulaire systeem

Tectospinale baan: bundel van axonen van het tectum naar het ruggenmerg, en coördineert beweging van het hoofd en trunk (?) met oogbewegingen

* + - * + *1. De Laterale Groep:* **figuur 8.11**

Bestaat uit de tractus corticospinalis (lateraal), tractus corticobulbaris en de tractus rubrospinalis (loopt door de nucleus ruber)

Dit systeem is betrokken bij de controle van onafhankelijke bewegingen van de ledematen (= rechter en linker ledematen maken verschillende bewegingen, of de ene kant beweegt en de andere kant niet <-> gecoördineerde bewegingen), bepaalde bewegingen van de handen en vingers.

De laterale banen vertrekken uit de motorische cortex en gaan door de hersenstam.

het systeem van axonen dat zich bevindt in de motorische cortex en termineert in de contralaterale ventrale grijze substantie van het ruggenmerg, controleert bewegingen van de distale ledematen

(a) tractus corticospinalis:

Bestaat uit axonen van corticale neuronen die eindigen in de grijze stof van het ruggenmerg. Meeste axonen afkomstig uit de primaire motorische cortex maar ook van de parietale en temporale lobben.

Controleert hand en vingerbewegingen en is onontbeerlijk voor de vingers onafhankelijk te laten bewegen bij het grijpen en manipuleren

(b) tractus pyrimidalis:

De axonen verlaten de cortex en bereiken de cerebrale peduncles, deze verlaten ze en vormen de tractus pyrimidalis

Op het niveau van de caudale Medulla, de meeste vezels cross-over en dalen via de contralaterale spinale koord en vormen de laterale corticospinale baan. De rest van de vezels daalt via de ipsilaterale spinale koord en vormen de ventrale corticospinale baan ( deel van de ventromediale groep)

(c) latere corticospinale baan:

De axonen die zich hier bevinden zijn afkomstig van de primaire motorische cortex en SMA die instaat voor de controle van de distale delen van de ledematen. Ze vormen directe synapsen of via interneuronen met motorneuronen in de grijze stof van het ruggenmerg, in de laterale van ventrale hoorn. Deze motorneuronen controleren de spieren van de distale ledematen

(d) ventrale corticospinale baan:

De axonen die zich hier bevinden zijn afkomstig van het bovenbeen en trunk regio’s van de primaire motorische cortex

Ze dalen naar de aangewezen regio van het ruggenmerg en delen. Ze controleren motorneuronen die de spieren van het bovenbeen en de trunk bewegen

Postrurale aanpassingen van de trunk en gebruik van de ledematen voor grijpen en beweging blijven onaangetast

(e) tractus corticobulbaris:

Projecteert de Medulla

~ lijkt op de tractus corticospinalis, behalve dat het eindigt in de motorische kernen van de 5de, 7de, 9de, 10de, 11de en 12de craniale (schedel) nerven. Deze nerven controleren de bewegingen van het gezicht, nek, en tong en delen van de extraoculaire oogspieren

(f) tractus rubrospinalis:

Ontstaat in de nucleus ruber van de middenhersenen

De nucleus ruber ontvangt de belangrijkste informatie van de motorische cortex via de tractus cotricorubralis en van het cerebellum

Deze axonen eindigen in de motorneuronen van het ruggenmerg die instaan voor de controle van onafhankelijke bewegingen van de voorarmen en handen

* + - * + *2. de Ventrolaterale Groep:* **figuur 8.12**

De ventrolaterale banen vertrekken vanuit een kern in het Mesencephalon (= dorsaal/ bovenste deel: hier bevinden zich 2 bultjes (colliculi): een inferieure en een superieure met zenuwkernen: van hieruit vertrekken de banen en ook vanuit de pons)

Tot deze groep behoren de tractus reticulospinalis Lateralis, de tractus reticulospinalis ventromedialis, de tractus vestibulospinalis en de tractus tectospinalis.

Deze banen houden zich bezig met het besturen van automatische bewegingen (want nuclei worden bestuurd door het cerebellum).

Het systeem van axonen dat zich bevindt in de motorische cortex en eindigt in de ipsilaterale ventrale grijze substantie van het ruggenmerg, controleert bewegingen van de bovenbenen en trunk (schors/ hersenstam)

Deze banen controleren de motorneuronen in het ventromediale deel van de grijze stof in het ruggenmerg. Deze neuronen ontvangen input van de gedeelten van de primaire motorische cortex die instaan voor de controle van bewegingen van de trunk en naburige spieren

Formatio reticularis:

Ontvangt input van de premotorische cortex en van de verschillende subcorticale gebieden (Amygdala, Hypothalamus en basale ganglia)

Dit systeem speelt een rol bij de houding.

Tractus tectospinalis:

De cellichamen van de neuronen bevinden zich in de superieure bult en zijn betrokken bij coördinatie van hoofd- en trunk bewegingen met oogbewegingen

Tractus reticulospinalis:

De cellichamen van deze neuronen bevinden zich in de vele kernen van de hersenstam en de formatio reticularis in de middenhersenen. Deze neuronen controleren verschillende automatische functies (respiratie, hoesten, niezen), maar staan ook in voor gedrag dat on directe neocorticale controle staat (wandelen, …)

* + - * **(C ) Plannen en initiatie van bewegingen: rol van de motorische associatie cortex:**
        + De SMA en de premotorische cortex zijn betrokken bij het plannen van bewegingen en het uitvoeren van deze plannen via de verbindingen met de primaire motorische cortex
        + Functionele beeld studies:

Wanneer men sequensen van bewegingen uitvoer deze regio’s actief zijn

Meer recente evidentie: de motorische associatieve cortex is ook betrokken bij het imiteren van acties van andere mensen

* + - * + De SMA en de premotor cortex ontvangen informatie via de associatie gebieden van de parietale en temporale cortex
        + Visuele associatie cortex:

Georganiseerd in 2 strengen: dorsaal en ventraal:

De ventrale streng, eindigt in de inferieure temporale cortex en is betrokken bij het ontvangen van en herkennen van bepaalde objecten (= de WAT van de visuele perceptie)

De dorsale streng, eindigt in de posterieure parietale lob en is betrokken bij de perceptie van plaatsen (= de WAAR van de visuele perceptie)

Parietale lobben: zijn betrokken bij de organisatie van de visueel gestuurde bewegingen (= de HOE van de visuele perceptie). Ze krijgen niet enkel informatie over de ruimte maar ook over de spatiale locatie van het somatosensorisch, vestibulair en het auditief systeem en ze integreren deze informatie met visuele informatie

Regio’s van de frontale cortex: ze ontvangen de informatie die ze nodig hebben over wat er gebeurd en waar het gebeurd vanuit de temporale en parietale lobben.

De parietale lobben bevatten ruimtelijke informatie en hierdoor is het pad naar de frontale lobben zeer belangrijk voor het controleren van zowel beweging en hand- en armbewegingen

* + - * + 🡺 Betekenisvolle bewegingen laten ons weten wie we zijn en betekenisvolle bewegingen van onze handen en armen laten ons weten waar de objecten zich bevinden in de ruimte rondom ons
        + De supplementaire motorische cortex is betrokken bij leren en performantie van gedragingen die bestaan uit sequensen van bewegingen. Een nabij liggende regio is betrokken bij het initiëren van spontane bewegingen
        + De premotor cortex is betrokken bij het imiteren van responsen van andere mensen en bij het begrijpen en voorspellen van deze acties
        + **Figuur 8.13**: EXAMEN. Corticale controle van bewegingen. Verschillende elementen van perceptuele informatie vanuit de omgeving en eigen lichaam zijn nodig om beweging uit te voeren. Ook informatie uit geheugen gebruiken en visuele perceptie ( 🡪 parietale & temporale kwab). Beslissing: executief centrum in prefrontale cortex. Primaire motorische cortex gaat informatie kanaliseren naar spieren
        + 1. Het supplementair motorische gebied:

Speelt een kritische rol in gedragsequenties. Schade in dit gebied verstoord de mogelijkheid om goedgeleerde sequensen van responsen uit te voeren, waarin performantie van de ene respons dient als signaal dat de volgende respons gemaakt moet worden

Studies met apen p 278:

Chen et al.( 1995): lessen van de SMA zorgen voor een verbeterde mogelijkheid voor het presteren van een simpele sequens van twee responsen

Mushiake, Inase and Tanji (1991): bij de eerste taak was er meer dan de helft van de neuronen actief, bij de tweede taak gecued door visuele stimuli vertoonden de neuronen weinig activiteit

Shima and Tanji (1998): ze inactiveren de SMA door injecties van muscimol dat zorgt voor de stimulatie van GABA en de neurale activiteit dus afremt. Ook na deze inactivatie kan men nog reiken naar objecten of het maken van bepaalde bewegingen als reactie op de visuele cues maar ze kunnen geen opeenvolging meer maken van de 3 bewegingen die ze voorheen geleerd hadden

Shima and Tanji (2000): leerden de apen 6 sequensen van 3 motor-responsen: ze registreerden van neuronen in de SMA en vonden neuronen waarvan de activiteit leek te coderen voor elementen van deze sequensen (Vb;: sommige neuronen reageren net voor een bepaalde sequens, sommige tussen 2 bepaalde sequensen en sommige bij het klaarmaken van de laatste respons van de opeenvolging (= sequens) 🡪 deze neuronen behoren tot het circuit dat de noodzakelijke informatie voor het presteren van 6 opeenvolgingen encodeert

**Figuur 8.15**: de reactie van een neuron tijdens een trekbeweging, maar enkel als deze beweging opgevolgd werd door een duwbeweging

Studies met mensen vertonen dezelfde resultaten als de studies met apen:

Hikosaka et al. (1996): toenemende activiteit in het posterieure SMA tijdens de prestatie van een geleerde opeenvolging van ‘op de knop duwen’

Gerloff et al. (1997): aanleren van het maken van een opeenvolging van 16 vingeraanrakingen op een elektrische piano. Wanneer men de activiteit verstoord van de SMA via transcraniale magnetische stimulatie, wordt de prestatie van de opeenvolging verstoord maar de verstoring trad niet onmiddellijk op, na 1 seconde

De SMA is betrokken bij het plannen van elementen die nog moeten komen in de opeenvolging van bewegingen

De eigenlijke uitvoering van de bewegingen wordt gecontroleerd door de primaire motorische cortex

Net voor het SMA ligt het pre-SMA, dit gebied is betrokken bij de controle van spontane bewegingen of ten minste in de waarneming van controle

Hoewel elektrische stimulatie van de motorische cortex bewegingen veroorzaakt, produceert het niet het verlangen om te bewegen . de beweging wordt gezien als automatisch en onvrijwillig. Elektrische stimulatie van de mediale surface van de frontale lobben veroorzaakt de nood om een beweging te maken of ten minste een overweging dat een beweging moet plaats vinden

Lau et al. (2004): het pre-SMA wordt actief net voor mensen een spontane beweging uitvoeren. Beslissing neemt 0.2 sec voor de eigenlijke beweging plaats. Een fMRI toont dat de activiteit 2-3 sec vroeger toeneemt wat suggereert dat de neurale activiteit verantwoordelijk voor de beslissing om te beweging begint vooraleer de persoon zich bewust is van het maken van de beslissing

De meest belangrijke input van het SMA komt van de parietale lobben

Sirigu et al. (2004): mensen met parietale lessen kunnen accuraat rapporteren wanneer ze een beweging beginnen maar ze zijn zich niet bewust van de intentie om te bewegen die vooraf gaat aan het maken van de beweging. Mensen met prefrontale lessen zullen reageren op gebeurtenissen maar vertonen verstoringen in het initiëren van gedrag: prefrontale cortex is een belangrijke bron voor deze beslissingen

De locatie voor het neurale circuit verantwoordelijk voor beslissing is niet gekend

🡺 informatie die we krijgen van de parietale lobben laat het pre-SMA toe te detecteren wanneer er een beslissing om te bewegen is gemaakt

* + - * + 2. Premotor cortex:

De premotor cortex is betrokken bij het leren en uitvoeren van complexe bewegingen die gestuurd worden door sensorische informatie. Is ook betrokken bij het gebruiken van willekeurige stimuli om aan te duiden welke ebweging er gemaakt moet worden:

Niet-willekeurige ruimtelijke informatie: de visuele informatie die voorzien wordt door de locatie van het object specificeert waar we onze reikende beweging moeten richten

Willekeurige informatie: informatie die niet direct gelinkt is aan de beweging die het signaleert: de associaties tussen de stimuli en de bewegingen die ze aanwijzen zijn willekeurig en moeten aangeleerd worden

Karata and Hoffman (1994): wanneer we zorgen voor een inactivatie van de premotor cortex zien we dat ze nog steeds hun handen kunnen bewegen bij het signaal van links of recht maar dat ze geen geschikte bewegingen meer kunnen maken bij het groen en rode licht

Halsband and Freud (1990): met lessen van de premotor cortex kunnen mensen leren om 6 verschillende bewegingen te maken in reactie op ruimtelijke cues maar niet op willekeurige visuele cues

* + **Belangrijke samenvatting**: Sturing van de motoriek door: de motorische cortex, het subcorticaal descenderende systeem (nucleus ruber, nucleus vestibularis en formatio reticularis), de basale ganglia en het cerebellum. Motorische wegen vanuit de cortex: pyrimidaal systeem ( tractus corticospinalis en de tractus corticobulbaris), tractus carticorubralis en subcorticaal descenderende systeem
    - * **(D) Imiteren en begrijpen van bewegingen: rol van het Mirror neuron system:**
        + Studie: neuronen in een gebied van het rorstrale deel van de ventrale premotorische cortex in de hersenen van apen, geactiveerd worden wanneer apen mensen of anderen apen zien die variërende bewegingen uitvoeren of wanneer ze zelf deze bewegingen uitvoeren
        + Neuronen in de ventrale premotorische cortex en in de inferieure parietale lob 🡪 reageren bij imiteren of kijken naar beweging
        + De neuronen reageren op het zien van en het uitvoeren van bepaalde bewegingen= mirror neuronen
        + Deze neuronen bevinden zich in de ventrale premotorische cortex, dit gebied staat in verbinding met de inferieure parietale lobule (= deel van de posterieure parietale lob)
        + Men verwacht dat deze neuronen een rol spelen in het imiteren van bewegingen
        + **Figuur 8.16:** anatomie van de belangrijkste regio’s van de parietale kwab

Inferieure parietale lobule: hier werden de mirror neuronen het eerst ontdekt

* + - * + Het menselijk brein bevat ook een circuit van mirror neuronen in de inferieure parietale lobule en in het ventrale premotorische gebied 🡪 zowel het kijken naar las het imiteren van de bewegingen activeert het mirror neuron circuit
        + Het mirror neuron circuit wordt het sterkst geactiveerd wanneer men kijkt naar een gedrag waarin men zelf bekwaam is
        + Mirror neuronen worden niet enkel geactiveerd door het uitvoeren van een actie of het zien van de actie maar ook door geluiden die duiden op het voorvallen van de bekende actie = audiovisuele neuronen: deze reageren op de geluiden van bepaalde acties en op het zien van deze acties 🡪 activatie van deze neuronen herinnert aan de actie die het geluid representeert
        + De verbindingen van de audiovisuele neuronen kunnen snel vastgelegd worden
        + De interactie tussen gehoor en zicht werkt ook in de andere richting: wanneer men een actie ziet gaat men zich inbeelden dat men zelf de actie uitvoert en inbeelden hoe de actie zou klinken
        + Het mirror neuron circuit helpt ons bij het begrijpen van acties van anderen. We spreken van het begrijpen van een beweging wanneer het motorische systeem ‘resonate’. We begrijpen een beweging omdat de motorische representatie van die beweging geactiveerd wordt in ons brein. Resonate betekent dat het neurale circuit dat verantwoordelijk is voor het uitvoeren van een bepaalde beweging geactiveerd wordt als we iemand anders zien die deze beweging uitvoert of als we karakteristieke geluiden horen, geproduceerd door de beweging
        + Feedback van deze activatie van deze circuits verhoogt het herkennen van de actie
        + Door de activatie van het mirror neuron circuit spannen we spieren op die we zelf zouden gebruiken bij het uitvoeren van de actie die we iemand anders zien uitvoeren. We hebben ook de neiging om de gezichtsexpressie van emoties van anderen te kopiëren
        + Verder helpt het mirror neuron circuit ook bij het begrijpen van de intenties van anderen: de activatie gaat verschillen wanneer de actie zich afspeelt in verschillende contexten 🡪 het mirror neuron systeem codeert niet alleen de actie maar ook de intentie van die actie
      * **(E) controle over het grijpen en vastpakken:**
        + Ons gedrag heeft vaak te maken met interactie met objecten uit onze omgeving. deze interacties bestaan vaak uit het vastnemen van iets en daarmee dan iets doen.
        + Parietale grijpregio: regio in de mediale posterieure cortex, dit wordt parietale geprojecteerd: het organiseren van een beweging die gericht is op een object= intentionaliteit
        + *1. Grijpgedrag:*

Dit gedrag wordt vooral gecontroleerd door het zicht. De dorsale stroom van het visuele systeem is betrokken bij het determineren van de locatie van objecten en de snelheid en richting van bewegen van deze objecten

Verbindingen tussen de parietale kwab en de frontale kwab spelen een belangrijke rol bij dit soort gedragingen.

Verschillende delen van de visuele associatie cortex zijn vernoemd naar de types van objecten die ze ontvangen

Een gebied in de mediale posterieure parietale cortex noemt het parietale grijp gebied 🡪 dit gebied wordt geactiveerd wanneer men een wijzende of grijpende beweging maakt

De parietale cortex determineert de locatie van het object en geeft deze info door aan de motorische mechanismen in de frontale cortex

Het anterieure deel van de intraparietale sulcus is betrokken bij het controleren van hand- en vinger bewegingen betrokken bij het grijpen naar het doelobject

* + - * + *2. Vastpakken:*

De hersenactiviteit hiermee gerelateerd wordt gedetermineerd door de activiteit geproduceert door het grijpen en simpel aanraken van objecten af te trekken van de activiteit geproduceerd door het grijpen en vastnemen van objecten

De activiteit die vrijkomt bij deze gedragingen activeert het aIPS, dit belangrijk om je hand te kunnen draaien wanneer het object dat je wil grijpen van oriëntatie verandert. Wanneer de activiteit van het aIPS verstoort wordt door magnetisch straling zal men niet in staat zijn om de positie van de hand aan te passen

Het aIPS ontvangt de visuele input via de dorsale stroom van het visuele systeem

De informatie over het object activeert de ventrale stroom van het visuele systeem en de informatie over de vorm van de hand activeert het aIPS en deel van de dorsale stroom🡺 het aIPS is betrokken bij de herkenning van grijpbewegingen en ook bij hun uitvoering

* + - * **(F) tekorten in competente bewegingen: de apraxie:**
        + Apraxie treedt op wanneer er sprake is van schade aan de linkerkant van de hersenen aan de frontale of parietale cortex
        + Apraxie betekent ‘ zonder actie’, maar dit verschilt van verlamming of zwakte dat optreedt wanneer motorische structuren zoals de precentrale gyrus, basale ganglia, hersenstam of ruggenmerg beschadigd zijn
        + Apraxie verwijst naar het onvermogen om bewegingen te imiteren of te produceren in reactie op verbale instructies of onvermogen om bewegingen te demonstreren die gebruikt worden bij een familiaal werktuig of gebruiksvoorwerp
        + = corticale organisatie. Op het corticale systeem en de descenderende banen zijn 2 systemen geënt namelijk de basale ganglia en het cerebellum.
        + Apraxie is een aandoening die geassocieerd wordt met moeilijkheden in doelgerichte bewegingen in afwezigheid van verlamming en spierzwakte ( hier zijn beweging niet meer mogelijk wegens fysieke beperkingen). Bij apraxie functioneert de rest van het lichaam normaal. Apraxie wordt veroorzaakt door letsels, tumoren, beroertes,…
        + 4 belangrijke types van apraxie:

1. Apraxie in de ledematen: (= lidmaatapraxie)

= problemen met het bewegen van armen, handen en vinger

Wordt gekarakteriseerd door een beweging van het verkeerde deel van de ledemaat, of incorrecte beweging van het correcte deel of correcte bewegingen maar in de incorrecte sequentie 🡪 zien dit als we vragen naar bewegingen bij deze patiënten

De moeilijkste ebwegingen zijn de bewegingen waarbij ze een actie moeten uitvoeren waarbij ze normaal een object bij gebruiken (Vb.: sleutel, tandenpoetsen, …)🡪 hier moet de persoon in staat zijn om het bevel te begrijpen en om het object in te beelden en om de juiste beweging te maken

Gemakkelijker zijn bewegingen, voor gedaan door experimenteerder . de gemakkelijkste taken zijn de taken waarbij ze het object zelf kunnen gebruiken

Wanneer het hersenletsel ervoor zorgt dat taal onbegrijpelijk wordt, dan kan men geen bewegingen uitvoeren op basis van een verbaal bevel

Waarom schade aan de linkerhersenhelft?

De rechterhersenhelft is betrokken bij de ruimte buiten de persoon en de linkerhersenhelft is betrokken bij het eigen lichaam: de rechthersenhelft registreert de bewegingen van het object in de ruimte rondom de persoon en de linkerhersenhelft registreert de bewegingen als reactie op het object

De frontale cortex speelt een meer belangrijke rol bij de betekenis van deze gedragingen. Wanneer schade aan de inferieure frontale gyrus vertoont men problemen bij betekenis van gedragingen (Vb.: wanneer men een beweging anders moet uitvoeren: doen alsof de borstel een gitaar is)

Het gaat hier om sequenties van bewegingen 🡪 valt terug op de bewegingen zelf

2. Orale apraxie:

= problemen met bewegingen van spieren gebruikt bij het spreken

3. Apraxie agrafie:

= bepaald type van verstoord schrijven

4. Apraxie bij het construeren:

= moeilijkheden in het tekenen of construeren van objecten

= moeilijkheden in het organiseren van een set van bewegingen 🡪 verstoring van zowel het bewegingsaspect als het ruimtelijk aspect

Wordt veroorzaakt door letsels in de rechterhemisfeer, meet bepaald de rechter parietale kwab

Ze hebben geen problemen met het bewegen van hun ledematen of met het imiteren of gebruiken van objecten

Deze patiënten hebben problemen met het tekenen van prenten of met het aanleggen van objecten vanuit elementen (Vb.: bouwblokken)

Er is sprake van een onvermogen in het ontvangen en inbeelden van geometrische relaties, verder hebben ze ook problemen met andere taken die te maken hebben met spatiale perceptie (Vb.: kaartlezen)

* + - * **(G) Basale ganglia:**
        + *1. Anatomie & functie:*

= belangrijke component van het motorische systeem

De motorische kernen in de basale ganglia bevatten de nucleus caudatus, het putamen en de globus pallidus

Het putamen en de nucleus caudatus vormen samen het Striatum: belangrijk voor gerichte bewegingen

Thalamische kernen zijn het schakelcentrum: hier wordt niet enkel de synaps doorgegeven maar ook processen uitgevoerd om de impulsen samen te laten komen en te berekeningen computationele processen. Deze kernen zijn de nucleus ventrolateralis en de nucleus anterior ventralis

Ook de substantie nigra wordt af en toe gezien als deel van de basale ganglia. Deze structuur bevindt zich in het Mesencephalon. Deze structuur bevat een pigment al weten we niet zo goed waarom, mogelijk als afvalproduct

De basale ganglia ontvangt haar input van alle regio’s van de cerebrale cortex, maar vooral van de primaire motorische cortex en de primaire somatosensorische cortex en de substantia nigra. De basale ganglia heeft 2 belangrijke outputs, namelijk de primaire motorische cortex, het SMA en de premotorische cortex (via de thalamus) en motorische kernen van de hersenstam (Ventromediale banen)

Via deze verbindingen beïnvloedt de basale ganglia de bewegingen die onder controle staan van de primaire motorische cortex en heeft soms directe controle over het Ventromediale systeem

Kernen geassocieerd met de basale ganglia:

Ventral anterior nucleus

Ventrolateral nucleus van de thalamus

Substantia nigra van de ventrale middenhersenen

De lus gevormd tussen de cortex en de basale ganglia:

De frontale, parietale en temporale cortex sturen axonen naar de nucleus caudatus en het putamen, die maken ene verbinding met de globus pallidus

De globus pallidus stuurt de informatie terug naar de motorische cortex via de kernen (zie hierboven) 🡪 lus compleet

De basale ganglia houdt toezicht over de somatosensorische informatie en is geïnformeerd over de bewegingen die gepland en uitgevoerd worden door de motorische cortex. Deze informatie wordt gebruikt om de bewegingen gecontroleerd door de motorische cortex te beïnvloeden

De informatie wordt somatotopisch gerepresenteerd: projecties van neuronen in de motorische cortex die bewegingen veroorzaken in bepaalde delen van het lichaam geprojecteerd op bepaalde delen van het putamen

Ontvangt ook belangrijke input van de substantia nigra in de middenhersenen

Figuur 8.24: Corticale-basale ganglia lus:

De verbindingen worden gemaakt door exciterende en inhiberende neuronen

De nucleus caudatus en het putamen ontvangen exciterende input van de cerebrale cortex. Ze sturen inhiberende axonen naar de externe en interne divisies van de globus pallidus

**GPi= directe pathway:** deze neuronen in de GPi sturen inhiberende axonen naar de ventral anterior en Ventrolateral thalamus, deze stuurt exciterende projecties naar de motorische cortex 🡺 het net effect van de lus is exciterend omdat het 2 inhiberende verbindingen bevat. De exciterende input in de nucleus caudatus en het putamen zorgt ervoor dat ze neuronen gaan inhiberen in het GPi. Deze inhibitie verwijdert het afremmende effect van de verbinding in het GPi op de VA/VL thalamus 🡺 neuronen in de VA/VL thalamus worden meer geëxciteerd, deze excitatie wordt doorgegeven aan de motorische cortex

**GPe= indirecte pathway:** deze neuronen in het GPe sturen inhiberende input naar de subthalamische kernen en deze zenden exciterende input naar het GPi 🡺 het uiteindelijke effect op de thalamus en de frontale cortex is inhiberend

De globus pallidus stuurt ook axonen naar verschillende motorische kernen in de hersensram die bijdragen tot het Ventromediale systeem

* + - * + *2. Ziekte van Parkinson:*

Primaire symptomen: stijfheid van de spieren, trage bewegingen, blijvend bibberen en posturele instabiliteit (Vb;: wanneer men zit moeilijk om weer recht te staan, wanneer men wandelt moeilijk om te stoppen, …) moeilijk om heen en weer te lopen in een kamer, begint bewegingen na een overwogen vertraging. Ze hebben een slechte coördinatie, schrijven en werken traag en een verder gevorderd stadium worden de letters kleiner en kleiner. Posturale bewegingen zijn verstoord. Het trillen gaat gepaard met stijfheid 🡺 stijfheid en trillen zijn NIET de oorzaak van de trage bewegingen

Gaat vaak ook gepaard met stijfheid in de gelaatstrekken: expressieloos gelaat 🡪 cognitieve achteruitgang heeft hier niets mee te maken treedt pas op in een later stadium). Rusttremor: moet niet steeds te maken hebben met Parkinson, deze tremor treedt ook op als men zich in rust bevindt. Een initiële tremor verergert vaak niet. Posturale instabiliteit: schuifelende gang, onevenwicht, … in later stadia is er sprake van een multisysteem degeneratie

Het gaat hier om een beschadiging van de substantia nigra: neuronen die exciteren of inhiberend inwerken op het Striatum sterven af 🡪 moeilijk om bewegingen te initiëren (Vb.: moeilijk als men zit in de zetel om dan weer op te staan), geen fijne motoriek meer

~ parkinsonisme: als dopaminerge neuronen in de substantia nigra selectief beschadigd worden: van de ene op de andere dag (Vb.: een man wilde zelf heroïne maken maar creëerde ook het bijproduct MPDP, dit product zorgde voor de verdwijning van neuronen, eens de neuronen verdwenen zijn komen ze niet meer terug

Schade aan de nigrostriatal bundel veroorzaakt trage bewegingen en verstoort de posturale aanpassingen

Normale bewegingen hebben nood aan een geschikt evenwicht tussen de directe en indirecte pathway

De nucleus caudatus en de putamen bestaan uit 2 verschillende zones, deze ontvangen input van dopaminerge neuronen van de substantia nigra.

Een van deze zones bevat **D1 dopamine receptoren**, deze produceren een exciterend effect. Neuronen in deze zone sturen hun axonen naar GPi.

De andere zone bevat **D2 receptoren**, deze produceren een inhiberend effect. Neuronen in deze zone sturen hun axonen naar GPe

Het eerste circuit vertrekt vanuit de substantia nigra door 2 inhiberende synapsen vooraleer het de VA/VL thalamus bereikt 🡺 heeft een exciterend effect op het gedrag

Het tweede circuit vertrekt met ene inhiberende input naar de nucleus caudatus en het putamen maar passeert 4 inhiberende synapsen 🡺 exciterend effect

Dopaminerge input in de nucleus caudatus en het putamen vergemakkelijkt bewegingen

GPi stuurt ook axonen naar het Ventromediale systeem

Een verlaging van de inhiberende output is verantwoordelijk voor de stijfheid van de spieren en voor weinig controle van gedaante

Behandeling: L-DOPA: productie en verlossing van meer dopamine: maar deze compensatie veroorzaakt vaak dyskinesias en dystonias (= onvrijwillige bewegingen en houdingen die veroorzaakt worden door een te sterke stimulatie van de dopamine receptoren in de basale ganglia). L-DOPA werkt ook niet onbeperkt: het aantal van nigrostriatal dopaminerge neuronen daalt tot een zo laag level dat de symptomen verergeren. Uiteindelijk wordt men bedlegerig of kan men niet meer bewegen zeker als het op een jonge leeftijd begint. Dit is de precursor van dopamine. Zorgt voor een boost van de dopaminerge neuronen die afsterven maar houdt de progressie niet tegen. Als alle neuronen weg zijn is er niets meer aan te doen

Stamceltherapie: op de plaats van de afgestorven neuronen, neuronen plaatsen die uitgroeien tot nieuwe dopaminerge neuronen

Elektrische stimulatie van het Striatum: in plaats van stimulatie vanuit de substantia nigra

* + - * + *3. Ziekte van Huntington:*

Deze ziekte wordt veroorzaakt door aftakeling van de nucleus caudatus en het putamen. Deze ziekte veroorzaakt oncontroleerbare bewegingen (~ chorea). De bewegingen lijken op fragmenten van doelgerichte bewegingen maar gebeuren onvrijwillig. Dit is een progressieve ziekte die uiteindelijk tot de dood leidt

De symptomen beginnen rond 30-40 jarige leeftijd maar kunnen ook al beginnen in de vroege twintigers. Dit gaat gepaard met het doodvonnis en leidt tot neurodegeneratief tot gestage aftakeling

Chorea ~dans: verwijst naar de brede onwillekeurige bewegingen die de patiënten maken

De eerste tekenen van neurale aftakeling beginnen in de nucleus caudatus en het putamen: het verlies van inhibitie voorzien door de GABA-afscheidende neuronen verhoogt de activiteit van het GPe, deze zorgt voor de inhibitie van de subthalamische kern. Een gevolg hiervan is het dalen van het activiteitenniveau van het GPi, en overdreven bewegingen vinden plaats

De aftakeling leidt uiteindelijk tot het volledig afsterven van alle neuronen in de nucleus caudatus en het putamen. De patiënt sterft aan de complicaties van onbeweeglijkheid

Dit is een erfelijke aandoening, veroorzaakt door een dominant gen op chromosoom 4: herhalende sequentie van basen dat codeert voor acid glutamine 🡪 hoe langer de keten van glutamine hoe vroeger de ziekte zich manifesteert

* + - * **(H) Het cerebellum:**
        + = belangrijk deel van het motorische systeem: 50 biljoen neuronen. De output wordt geprojecteerd op alle belangrijke structuren van de hersenen
        + Schade: bewegingen worden idioot, onstabiel en ongecoördineerd
        + Bestaat uit 2 hemisferen die diepe kernen bevatten 🡪 het cerebellum representeert een miniatuur van de hersenen. Het middelste deel is fylogenetisch ouder dan het laterale deel en neemt deel in de controle van het Ventromediale systeem. Tussen de hemisferen zit een brede zone die sterk geplooid is (= vermis ~ worm)
        + Figuur 8.26: intermediaire zone + vermis

Input komt vanuit de cerebrale cortex 🡪 corticaal gebied in de intermediaire zone via de gyrus 🡪 nucleus ruber 🡪 nucleus ventrolateralis

Aankomende banen vanuit het vestibulaire systeem= evenwichtsorgaan en output via de nucleus vestibularis

Banen vanuit het kinesthetische systeem ( receptoren voor de oriëntatie van de ledematen) naar de formatio reticularis (= kernen voor evenwicht en beweging in de hersenstam)

* + - * + Figuur 8.27: laterale zone

Impulsen vetrekken vanuit de cortex naar de nucleus dentate (= diepe kern en de grootste) 🡪 nucleus ruber 🡪 Rubrospinale systeem

Naar de nucleus pontinus

🡺 systeem dan van de cortex naar het cerebellum naar bewegingsnuclei in de hersenstem naar de primaire motorische cortex. Automatisatie wordt niet corticaal of prefrontaal geprojecteerd

* + - * + Onderdelen:

Flocculonodular kwab: bevindt zich op het caudale einde van het cerebellum en ontvangt input van het vestibulaire systeem en projecteert axonen naar de nucleus vestibularis 🡪 betrokken bij posturale reflexen

Vermis: bevindt zich op de middellijn, ontvangt auditieve en visuele informatie van het tectum en de cutaneous en kinesthetische informatie van het ruggenmerg. Het stuurt zijn output naar de fastigial nucleus

Fastigial nucleus: deze neuronen sturen axonen naar de nucleus vestibularis en naar de motorische kernen in de formatio reticularis. Deze neuronen beïnvloeden het gedrag door de tractus vestibulospinalis en de tractus reticulospinalis (= 2/3 ventromediale pathway)

De rest van de cerebrale cortex ontvangt zijn input van de cerebrale cortex (= primaire motorische cortex en de associatieve cortex)

Intermediate zone: projecteert op de interposed nuclei en, deze projecteren op de nucleus ruber. Deze zone beïnvloedt dus de controle van het Rubrospinale systeem van bewegingen van de armen en benen. De interposed nuclei sturen ook output naar de ventrolaterale thalamische kern en deze projecteert op de motorische cortex

Laterale zone: is betrokken bij de controle van de onafhankelijke bewegingen van de ledematen (vooral snelle, bekwame bewegingen). Deze bewegingen zijn geïnitieerd door de neuronen in de frontale associatieve cortex, die de neuronen in de primaire motorische cortex controleren. Maar ook de frontale cortex kan bewegingen plannen en initiëren hoewel het niet beschikt over het neurale circuit nodig om de complex te berekenen ( tijdsequensen van spiersamentrekkingen die nodig zijn voor deze snelle en bekwame bewegingen) 🡪 deze taak behoort tot de laterale zone van het cerebellum

Zowel de frontale associatieve cortex als de primaire motorische cortex sturen informatie over voelende bewegingen naar de laterale zone van het cerebellum via de pontine nucleus. De laterale zonde ontvangt ook informatie van het somatosensorische systeem, dit informeert over de huidige positie en rate van beweging van de ledematen 🡪 belangrijk voor het berekenen van details van bewegingen

Als het cerebellum informatie ontvangt dat de motorische cortex een beweging heeft geïnitieerd, berekent het de contributie die verschillende spieren moeten maken om die bewegingen uit te voeren. Het resultaat van de berekening wordt gestuurd naar de dentate nucleus

Dentate nucleus: de kernen die zich hier bevinden, passeren de info naar de ventrolaterale thalamus en deze projecteert naar de primaire motorische cortex 🡪 deze projectie laat het cerebellum toe om de goeddraaiende beweging die geïnitieerd was door de frontale cortex te modificeren

De laterale zone stuurt ook Efferents naar de nucleus ruber 🡪 helpt dus bij het controleren van onafhankelijke bewegingen van de ledematen

* + - * + Letsels in verschillende regio’s van het cerebellum veroorzaken verschillende symptomen:

Vermis/ Flocculonodular kwab: verstoring in gedaante en balans

Intermediate zone: verstoringen in bewegingen gecontroleerd door het Rubrospinale systeem 🡪 stijfheid in de ledematen

Laterale zone: zwakheid en decompositie van beweging , verstoord ook de timing van snelle ballistieke bewegingen (= deze bewegingen gebeuren te snel om herzien te worden door feedback) de sequentie van musculaire bewegingen moet op voorhand geprogrammeerd zijn en de individuele spieren moeten op de juiste momenten geactiveerd worden. Wanneer we dus snelle, gerichte bewegingen maken, kunnen we niet afhangen van feedback om de beweging te stoppen als we het doel raken 🡪 de beweging moet dus getimed zijn: na de juiste hoeveelheid van tijd zorgen de antagonistische spieren ervoor dat de beweging stopt

* + - * + Het cerebellum integreert ook opeenvolgende sequensen van bewegingen die een voor een moeten optreden. Vele neuronen in de dentate nuclei vertonen responspatronen die de volgende beweging voorspellen in een sequens liever dan degene die ent plaats vond 🡪 cerebellum plant bewegingen
      * **(I) Formatio Reticularis:**
        + Bestaat uit vele kernen die zich bevinden in de kern van de Medulla, de pons en de middenhersenen. De pons en de Medulla bevatten verschillende kernen met specifieke motorische functies
        + Is een diffuse kern en reticulair georganiseerd. Vormt een koppeling vanuit het cerebellum maar ook een rol bij alternerende bewegingen 🡪 samenwerking
        + Verschillende beschadigingen in het cerebellum leiden tot apraxie, leidt vaak ook tot gangstoornissen (= wandelen met dronkenmansgang)
        + Controleert de activiteit van het gamam motor systeem en reguleert daarom de spiertonus
        + De formatio reticularis speelt een rol in de controle van gedaante en een rol in motoriek
        + Mesencephalic locomotor regio: bevindt zich ventraal in de inferior colliculus, wanneer dit gestimuleerd maakt een kat pacing bewegingen. Deze regio stuurt de vezels niet rechtstreeks naar het ruggenmerg maar controleert de activiteit van de neuronen in de tractus reticulospinalis
        + De neuronen spelen een rol in het controleren van bewegingen: maar de functies van deze neuronen en de verschillende bewegingen die ze controleren zijn nog niet gekend

|  |  |
| --- | --- |
| Monosynaptische stretch reflex (p 268) | Een reflex waarin een spier samentrekt in reactie op het snel gestretched zijn, bevat motorische en sensorische neuronen en een synaps tussen hun in |
| Decerebrate (p 270) | Beschrijft een dier waarvan de hersenstam is getranssecteerd |
| Decerebrate rigidity (p 270) | Simultane samentrekking van agoniste en antagoniste spieren, veroorzaakt door decerebration of schade aan de formatio reticularis |
| Clasp-knife reflex (p 271) | Een reflex dat optreedt wanneer kracht gebruikt wordt om een ledemaat te rekken of uit te breiden van een dier die cerebrate rigidity vertoont, weerstand wordt vervangen door plotseling relaxatie |
| Agonist (p 271) | Een spier waarvan de samentrekkingen een bepaalde beweging produceert of vergemakkelijkt |
| Antagonist (p 271) | Een spier waarom de samentrekking een bepaalde beweging tegenwerkt of omkeert |
| Somatotopische organisatie (p 273) | een topografisch georganiseerde map van delen van het lichaam die gerepresenteerd worden in een particuliere regio van de hersenen |
| Supplementaire motorisch gebied (p 274) | een regio van motorische associatie cortex van de dorsale en de dorsomediale frontale lobben, rorstraal tot de primaire motorische cortex |
| Premotor cortex (p 274) | een regio van de motorische associatie cortex van de laterale frontale lobben, rorstraal ten opzichte van de primaire motorische cortex |
| Laterale groep (p 274) | Tractus corticospinalis, tractus corticobulbaris en tractus rubrospinalis |
| Ventromediale groep (p 274) | Tractus vestibulospinalis, tractus tectospinalis, tractus reticulospinalis e de tractus ventralis corticospinalis |
| Tractus corticospinalis (p 275) | Het system van axonen dat voortkomt uit de motorische cortex en eindigt in de ventrale grijze stof van het ruggenmerg |
| Tractus pyrimidalis (p 275) | Het gedeelte van de tractus corticospinalis aan de ventrale zijde van de Medulla |
| Tractus Lateralis corticospinalis (p 275) | Het systeem van axonen dat voorkomt uit de motorische cortex en eindigt in de contralaterale ventrale grijze stof van het ruggenmerg, controleert bewegingen van de distale ledematen |
| Tractus ventralis corticospinalis (p 275) | Het systeem van axonen dat voorkomt uit de motorische cortex en eindigt in de ipsilaterale ventrale grijze stof van het ruggenmerg, controleert bewegingen van de bovenbenen en de romp |
| Tractus corticobulbaris (p 276) | Een bundel van axonen van de motorische cortex naar de 5de, 7de, 9de, 10de, 11de en 12de craniale nerven, controleert de bewegingen van het gezicht, nek, tong en delen van de extraoculaire oogspieren |
| Tractus rubrospinalis (p 276) | Het systeem van axonen dat gaat van de nucleus ruber naar het ruggenmerg, controleert onafhankelijke bewegingen van de ledematen |
| Tractus corticorubralis (p 276) | Het systeem van axonen dat gaat van de motorische cortex naar de nucleus ruber |
| Tractus vestibulospinalis (p 276) | Een bundel van axonen die gaat van de nucleus vestibularis naar de grijze stof in het ruggenmerg, controleert houdingsbewegingen in reactie op de informatie van het vestibulaire systeem |
| Tractus tectospinalis (p 276) | Een bundel van axonen die gaat van het tectum naar het ruggenmerg, coördineert hoofd en rompbewegingen met oogbewegingen |
| Tractus reticulospinalis (p 276) | Een bundel van axonen die gaat van de formatio reticularis naar de grijze stof in het ruggenmerg, controleert de spieren verantwoordelijk voor houdingsbewegingen |
| Mirror neurons (p 280) | Neuronen die zich bevinden in de ventrale premotorische cortex en o, de inferieure parietale lobule, ze reageren wanneer het individu een bepaalde beweging maakt of wanneer men een ander individu die beweging ziet maken |
| Parietal reach region (p 283) | Een regio in de mediale posterieure parietale cortex die een belangrijke rol speel bij de controle van wijzen of grijpen met de handen |
| Apraxia (p 284) | Moeilijkheden met doelgerichte bewegingen, in de afwezigheid van verlamming of spierzwakte |
| Apraxie in het construeren (p 285) | Moeilijkheden in het tekenen van tekeningen of diagrammen of in het maken van geometrische constructies van elementen zoals het bouwen met blokken of stokken; veroorzaakt door schade aan de rechter parietale kwab |
| Nucleus caudatus (p 285) | Een telencephalische kern, een van de input kernen van de basale ganglia; betrokken bij de controle van vrijwillige bewegingen |
| Putamen (p 285) | Een telencephalische kern; een van de input kernen van de basale ganglia; betrokken bij de controle van vrijwillige bewegingen |
| Globus pallidus (p 285) | Een telencephalische kern; de primaire output kern van de basale ganglia; betrokken bij de controle van vrijwillige bewegingen |
| Ventral anterior nucleus (of thalamus) (p 286) | Een thalamische kern die projecties ontvangt van de basale ganglia en deze projecties stuurt naar de motorische cortex |
| Ventrolateral nucleus (of thalamus) (p 286) | Een thalamische kern die projecties ontvangt van de basale ganglia en deze projecties stuurt naar de motorische cortex |
| Direct pathway (p 287) | De pathway die bevat: nucleus caudatus, putamen, interne divisie van de globus pallidus en de ventral anterior/ Ventrolateral thalamische kernen, heeft een exciterend effect op bewegingen |
| Indirect pathway (p 287) | De pathway die bevat: nucleus caudatus, putamen, externe divisie van de globus pallidus, subthalamische kernen, de interne divisie van de globus pallidus en de ventrale anterior/ Ventrolateral thalamische kernen, heeft een inhiberend/ afremmend effect op bewegingen |
| Ziekte van Huntington (p 288) | Een fatale overerfbare ziekte die zorgt voor aftakeling van de nucleus caudatus en het putamen, gekarakteriseerd door oncontroleerbare idiote bewegingen, schrijfbewegingen en dementie |
| Flocculonodular kwab (p 289) | Een regio van het cerebellum, betrokken bij de controle van posturale reflexen |
| Vermis (p 289) | Dat deel van het cerebellum gelokaliseerd op de middellijn; ontvangt somatosensorische informatie en helpt bij de controle van de tractus vestibulospinalis en de tractus reticulospinalis door zijn verbindingen met de fastigial nucleus |
| Fastigial nucleus (p 289) | Een diepe cerebrale kern; betrokken bij de controle van beweging boor de tractus vestibulospinalis en de tractus reticulospinalis |
| Interposed nucleus (p 289) | Een set van diepe cerebrale kernen; betrokken bij de controle van het Rubrospinale systeem |
| Pontine nucleus (p 289) | Een brede kern in de pons die dient als een belangrijke bron van input voor het cerebellum |
| Dentate nucleus (p 289) | Een diepe cerebrale kern; betrokken bij de controle van snelle, bekwame bewegingen door het corticospinale en Rubrospinale systeem |
| Mesencephalic locomotor region (p 292) | Een regio in de formatio reticularis van de middenhersenen waarvan de stimulaties zorgt voor afwisselende bewegingen van de ledematen vaak gezien tijdens de motoriek |

**Hoofdstuk 9: Slaap en biologische ritmes:**

* P 321 – 328: Biologische klokken behoort NIET tot de leerstof
* 1. Een fysiologische en gedragsbeschrijving van de slaap:
  + **A. fasen van de slaap:**
    - Slaap is gedrag 🡪 dit kan raar zijn omdat we gedrag eigenlijk zien als activiteiten die bewegingen inhouden. Behalve snelle oogbewegingen die gepaard gaan met een bepaald stadia is er geen spreke van beweging tijden de slaap.
    - Slaap wordt gekarakteriseerd door de nood van slaap die ervoor zorgt dat we op zoek gaan naar een rustige, warme en comfortabele plaats en hier blijven voor een aantal uren. We zien slaap als een staat van bewustzijn.
    - Slaaplaboratorium: een of meerdere kleine slaapkamers die verbonden zijn met een observatieruimte waar de onderzoeker de nacht door brengt.
    - Verschillende metingen:

EEG: metingen vanaf de hoofdhuid van potentiaalschommelingen

EMG (= electromyogram): metingen van de spieractiviteit

EOG (= electro-oculogram): metingen van de oogbewegingen

* + - De verschillende stadia worden gekarakteriseerd door EEG (= opmeting van potentiaalschommelingen vanaf de hoofdhuid. Kan ook gemeten worden in de cortex of in de hersenen zelf maar dan gaat het niet meer om EEG) EEG: weerspiegeling van de activiteit in de cerebrale cortex: elektroden (= elektrische gevoelpunten) 🡪 2 plaatsen nodig om een potentiaal verschil te kunnen registreren: plaatsen ten opzichte van elkaar afzetten= bipolair. Er bestaan ook unipolaire metingen met 1 indifferent elektrode
    - Alle schommeling hebben een welbepaald golfpatroon
    - *Wakker zijn:*

α-golven: frequentie 8 – 12 Hz (= pieken/ seconden)= trage activiteit: gevolg van een hoge mate van synchroniciteit (= grote groepen van corticale neuronen actief). Deze golven kunnen optreden met de ogen open, maar worden vaker geregistreerd bij gesloten ogen. De hersenen produceren deze activiteit wanneer de persoon zich in rust bevindt.

β-golven: frequentie 13 – 20 Hz: onregelmatiger: hogere arousal 🡪 intensere hersenactiviteit: minder synchronisatie (vb.: liggen 🡪 rechtop zitten). Desynchronisatie: vele verschillende neurale circuits in de hersenen zijn actief informatie aan het verwerken, dit proces treedt op wanneer de persoon alert en aandachtig is voor gebeurtenissen in de omgeving of actief aan het denken is

* + - * + *Stadia 1: trage golfslaap:*

Theta-golven: 3.5 – 7.5 Hz: deze golven wijzen erop dat het vuren van neuronen in de neocortex meer gesynchroniseerd is.

Dit stadia is de overgang tussen slaap en wakker zijn, tijd bij tijd zullen de oogleden open en toe gaan en van boven naar beneden bewegen

* + - * + *Stadia 2:*

Treedt ongeveer 10 minuten na het bereiken van Stadia 1 op

Slaapspoeltjes: opstoten van thalamische activiteit

Frequentie 12 – 14 Hz

Dit is een onregelmatig stadia, gekenmerkt door slaapspoeltjes (= korte opwellingen van golven van 12 – 14 Hz) en K complexen (= plotselinge scherpe golfvormen, treden 1x per minuut op en komen enkel voor tijdens stadia 2 (i.t.t. slaapspoeltjes))

Onderzoek wijst uit dat de K complexen de voorlopers zijn van de delta-golven

Tijdens deze stadia slaapt de persoon rustig, maar wanneer hij hier gewekt wordt zal hij rapporteren dat hij heel de tijd wakker was

* + - * + *Stadia 3:*

Treedt ongeveer 15 minuten later op na het bereiken van stadia 2

Delta-golven: activiteit minder dan 4 Hz (20 – 50 %)= hoge amplitude

= diepe slaap moeilijker om wakkeer te worden

* + - * + *Stadia 4:*

Delta-golven: meer dan 50%

Het onderscheid tussen stadia 3 en 4 is niet zo duidelijk. Bij stadia 3 is er 20 – 50% van de tijd sprake van delta-activiteit bij stadia 4 50% van de tijd.

Stadia 3 en 4 worden de slow-wave sleep genoemd (door de slow-wave EEG activiteit). De belangrijkste bron van slow-wave activiteit tijdens de slaap zijn trage slingeringen van minder dan 1 Hz. Elke slingering bestaat uit een enkel hoge amplitude bifasische golf van minder dan 1 Hz:

1ste deel= down state: periode van inhibitie: neuronen in de neocortex zijn stil 🡪 neocorticale neuronen kunnen rusten

2de deel= up state: periode van excitatie: neuronen vuren kort aan hoge snelheid

De andere componenten zoals slaapspoeltjes, K-complexen en delta-golven zijn gesynchroniseerd tijdens deze slingeringen

De slingeringen spelen een belangrijke rol bij het leren en geheugen

= de diepste stadia van de slaap: enkel luide geluiden kunnen de persoon wakker maken 🡪 gewekt: verward en groggy

* + - * + 90 minuten na het beginnen van de slaap is er een verandering in een aantal fysiologische metingen:

Het EEG is merendeels gedesynchroniseerd

De ogen bewegen naar benden en boven onder het ooglid (EOG)

Het EMG is stil: tijdens de REM-slaap is een persoon verlamd

* + - * + *REM:*

Theta-golven + β-golven

= tijdens de REM-slaap reageert een persoon niet op geluiden maar wel op betekenisvolle stimuli 🡪 gewekt: alert en aandachtig

Wanneer men gewekt wordt tijdens de REM-slaap kan men zijn droom rapporteren, want tijdens deze fase droomt ment

Verlamd: grotendeel van de spinale en craniale neuronen zijn geïnhibeerd, maar de hersenen zijn zeer actief. De cerebrale bloedstroom en zuurstof consumptie zijn versneld

Tijdens de REM-slaap is er vaak sprake van erecties bij mannen en orgasmen bij vrouwen, dit moet niet steeds gepaard gaan met seksuele gedachten. Als er erectieproblemen zijn kunnen we met een bepaalde techniek nagaan of dit psychologische oorzaken heeft door te kijken of er erecties optreden tijdens de nacht

* + - * + De rest van de nacht is er een afwisseling tussen de REM-slaap en de niet-REM-Slaap. Elke cyclus is 90 minuten lang. Ongeveer 4 – 5 Rem-fases in een nacht.
        + Slapen:

Paradoxale slaap: oogleden beginnen te bewegen en we registreren β-golven op het Eeg wat er op zou wijzen dat men wakker wordt, maar men slaapt nog steeds

* + - * + **Figuur 9.4:**

Verticale as: EEG activiteit

Slow-wave sleep treedt vooral op tijdens het eerste deel van de nacht

1= als mensen gaan slapen

Als men ouder wordt gaat men later slapen, foetussen slapen bijna continu en bevinden zich bijna continu in de REM-slaap

Slaapbevorderende middelen:

Benzodiazepines: men moet er voor zorgen dat ze niet steeds actief zijn. Deze middelen zorgen voor een grotere relaxatie waardoor het gemakkelijker wordt om in slaap te geraken. Maar het is misleiden om hier te spreken van slaapmiddelen want het gaat hier niet om natuurlijke slaap

Alcohol: helft je ontspannen waardoor je sneller kan inslapen. Mensen die vaak alcohol drinken zullen geen normale slaaparchitectuur meer vertonen. Alcoholici hebben vaak ook last van slaapproblemen

* + - * + Het feit dat de REM-slaap optreedt na regelmatige intervallen van 90 minuten wijst erop dat er een hersenmechanisme is dat in staat voor het veroorzaken van de REM-slaap en de slow-wave sleep. De natuur van de REM-slaap wordt gecontroleerd door een klok in de hersenen, die ook de activiteit cyclus controleert tijdens het wakker zijn
      * **B. Mentale activiteit tijdens de slaap:**
        + Slaap is geen stadium van bewusteloosheid, maar een actief hersenproces. Je mag dus niet verwijzen naar slaap als een periode van onbewustheid
        + De hoeveelheid van cerebrale bloedstroom in de menselijke hersenen tijdens de REM-slaap is hoog in de visuele associatie cortex ( reflecteert de visuele hallucinaties) maar laag in de primaire visuele cortex ( de ogen ontvangen geen visuele input) en de prefrontale cortex.
        + Mentale activiteit kan optreden tijdens de REM-slaap en de slow-wave sleep. De meest schrikwekkende nachtmerries treden vaak op tijdens de slow-wave sleep
        + Dromen worden gekarakteriseerd door goede visuele beelden maar zijn slecht georganiseerd in de tijd
        + De oogbewegingen die gemaakt worden tijdens de REM-slaap zijn gerelateerd aan de visuele beelden doe optreden terwijl we dromen. De hersenmechanismen die geactiveerd worden tijdens het dromen zijn diegene die geactiveerd zouden worden als de gebeurtenissen in de droom echt zouden optreden
* 2. Slaapaandoeningen:
  + Kunnen een significante impact hebben op onze kwaliteit van leven en hoe we ons voelen als we wakker zijn
  + **A. Slapeloosheid:**
    - 25% van de mensen heeft af en toe te maken met slapeloosheid en 9% regelmatig
    - Beperkingen voor een definitie:

1. Er bestaat geen enkelvoudige definitie van slapeloosheid die je kan toepassen op alle mensen, de hoeveelheid slaap die iemand nodig heeft varieert 🡪 definiëren in relatie tot iemands slaapnoden

2. Onbetrouwbaarheid van zelfrapporteringen 🡪 is een van de weinig medische problemen die behandeld wordt zonder het hebben van directe klinische evidentie voor het bestaan van het probleem. Vaak onderschatten deze mensen met slapeloosheid de hoeveelheid slaap die ze effectief hebben

* + - * + Studie: verschillen in persoonlijkheid bij personen die klagen en personen die niet klagen
    - = niet in slaap geraken (vaak omwille van psychologische redenen), men moet in relaxatie geraken om af te kunnen dalen naar de slaap. Wanneer er sprake is van arousal of agitatie door bijvoorbeeld piekeren kan men niet inslapen.
    - Dit kan verschillende oorzaken hebben, moeilijk om iets aan te doen
    - Slaapapneu= periodes waarin men stopt met ademen: relaxatie van het strottenhoofd en de keel waardoor de longen geblokkeerd worden 🡪 onderbroken ademhaling wat resulteert in herhaaldelijk wakker worden. Meer arousal nodig om terug in musculariteit te geraken 🡪 wanneer deze persoon wakker wordt heeft hij het gevoel alsof hij onvoldoende heeft geslapen. Tijdens een periode van Slaapapneu stimuleert het niveau van carbon dioxide in het bloed de chemoreceptoren, hierdoor ontwaakt de persoon en grijpt hij naar lucht, het niveau van zuurstof keert terug naar normaal en de cyclus begint opnieuw. Wordt veroorzaakt door een versperring van de luchtwegen die met een operatie hersteld kan worden en waarbij men zorgt dat de luchtwegen open blijven (p 302). Diagnose en behandeling van de stoornis moeten zo vroeg mogelijk beginnen. Een studie toont aan dat de periodes van Anoxie tijdens de Slaapapneu neuronen kunnen beschadigen die een belangrijke rol spelen bij het wakker zijn en alert zijn
    - Wiegendood: men moet proberen om de ademhaling op ene normaal peil te houden, want wanneer er sprake is van langere periodes van apneu kan dit resulteren in stikken. Dit komt vaak voor bij de te vroeg geboren baby’s
    - Medicatie die mensen helpt om in slaap te vallen, doel van deze medicatie is ervoor te zorgen dat mensen zich de volgende dag frisser voelen 🡪 evaluatie aan de hand van het wakker worden de volgende dag en het vrij zijn van katers
  + **B. Narcolepsie:**
    - = een neurologische stoornis die gekenmerkt wordt door slapen op ongepaste tijdstippen
    - Tijdens de normale wakkere toestand plotseling in slaap vallen (~ epilepsie) (Vb.: men wilt de straat over steken, en in het midden valt men neer en slaap men in)
    - Dit kan het normaal functioneren sterk verstoren (Vb;: niet autorijden, …)
    - Soms voelt men dit aankomen. Het wordt gevolgd door katalepsie= slaapverlamming
    - Hypnagogische hallucinatie= hebben van zeer levendige dromen vooral men effectief inslaapt
    - Symptomen:

1. Slaapaanvallen: een overweldigende nood aan slapen, vooral tijdens situaties dat men zich verveelt. Het slapen duurt ongeveer 2 – 5 minuten en achteraf voelt men zich opgefrist

2. Kataplexie: variërende hoeveelheden van spierzwakte, soms zelfs volledige verlamming. Spierverlamming van de REM-slaap treedt op op ongepaste tijdstippen: men verliest controle over de spieren. Wordt vaak neergeslagen door sterke emotionele reacties of door plotse fysieke inspanningen. Patiënten met narcolepsie proberen gedachtes en situaties die sterke emoties oproepen te vermijden omdat ze weten dat deze emoties kataplexie kunnen uitlokken

3. Slaapverlamming: verlamming treedt op net voor het inslapen en bij het wakker worden in de ochtend.

4. Hypnagoge hallucinaties: mentale componenten van de REM-slaap treden op tijdens slaapverlamming: de persoon droomt terwijl hij wakker is en verlamd

* + - * + Wordt veroorzaakt door een abnormaliteit in de hersenen die de neurale mechanismen die de aspecten ban de slaap en arousal controleren verstoort. Deze patiënten slaan de slow-wave sleep vaak over en gaan meteen over tot de REM-slaap. Hun slaap is vaak gefragmenteerd, verstoord door perioden van wakker worden.
        + Komt zelden voor: 1/2000 mensen. Het is een erfelijke ziekte met een fout op chromosoom 6. Maar er zijn ook veel onbekende omgevingsfactoren die een rol spelen bij de ontwikkeling van narcolepsie.
        + Studies:

Een mutatie van een specifiek gen is verantwoordelijk voor canine narcolepsie. Het product van dit gen is een receptor voor een neuropeptidetransmitter hypocretin/ orexin. Er bestaan twee orexin receptoren.

Orexin B receptor.

De vernietiging van het orexin systeem produceert symptomen van narcolepsie 🡪 verlies van orexinerge neuronen is de oorzaak van narcolepsie bij mensen. De ooraak was een erfelijke aandoening die ervoor zorgt dat het immuunsysteem aanvalt en orexinafscheidende neuronen vernietigt

Vaak geboren met orexinerge neuronen, maar tijdens de adolescentie valt het immuunsysteem deze neuronen aan en starten de symptomen van narcolepsie.

Er bestaan ook andere genetische fouten zoals een mutatie op het gen verantwoordelijk voor de productie van orexin

Narcolepsie kan ook ontstaan na een beroerte; de beroerte kan zorgen voor de beschadiging van de orexinerge neuronen van de patiënt

* + - * + Symptomen kunnen behandeld worden met medicatie:

Slaapaanvallen behandelen met stimulanten zoals methylphenidate

REM-slaap fenomeen behandelen met antidepressiva want dit vergemakkelijkt de serotonerge en noradrenerge activiteit

Modafinil, waarvan de precieze plaats van actie niet gekend is, wordt gebruikt om narcolepsie te behandelen. Deze voert directe of indirecte actie uit op de orexinerge neuronen. Administratie van modafinil verhoogt de expressie van Fos proteïne in orexinerge neuronen, dit wijst op de activatie van de neuronen

* + **C. REM sleep behavior disorder:**
    - Bij gewone mensen is er sprake van motorische paralyse tijdens de slap, dit komt overeen met iets willen doen maar het niet kunnen. De geblokkeerde motoriek gaat men vaak verwerken in de inhoud van de droom. Bij deze mensen gebeurt er geen onderdrukking en die beginnen de dromen uit te voeren
    - Wanneer men wakker wordt tijdens de REM-slaap, kan men zijn droom navertellen
    - REM-slaap gaat gepaard met verlamming. Hoewel de motorische cortex en de corticale motorische systemen extreem acties zijn kan men niet bewegen tijdens deze fase. Mensen met deze stoornissen bewegen wel tijdens de REM-slaap, hun gedragingen komen overeen met de inhoud van hun dromen.
    - Het is een Neurodegeneratieve stoornis met minstens een beetje genetische component, waak geassocieerd met Parkinson of meerdere systeem atrofie = α-synucleinopathies: ze bevatten de inclusies van α-synuclein proteïne in aftakelende neuronen
    - Deze stoornis kan veroorzaakt worden woord schade in de hersenen
    - De symptomen van deze stoornis zijn tegengesteld aan de symptomen van kataplexie. Deze personen slagen er niet in om de verlamming te onderdrukken tijdens de REM-slaap. Medicatie die men gebruikt voor de symptomen van kataplexie zullen bij deze stoornis leiden tot een verergering van de symptomen
    - Deze stoornis wordt behandeld met Benzodiazepines of clonazepam
  + **D. problemen geassocieerd met slow-wave sleep:**
    - Bedwateren: er wordt geen blaascontrole uitgevoerd, komt vaak voor bij kleine kinderen. Dit kan genezen worden door trainingsmethoden (Vb.: elektronische circuit doet een bel rinkelen als er een beetje urine valt op het bedlaken)
    - Slaapwandelen: dit moet onderscheiden worden van dromen uitvoeren. Dit doet zich niet voor tijdens de REM-slaap maar tijdens de slow-wave sleep. Slaapwandelen kan soms gepaard gaan met een bepaal doel. Slaapwandelen heeft vaak een genetische component
    - Paniekaanvallen: dit kan ook voorkomen bij volwassenen. Deze aanvallen bestaan uit schreeuwen, verhoogde pols, trillen,… Deze verdwijnen van zelf als het kind ouder wordt
    - Slaapgerelateerde eetstoornis: eten tijdens het slaapwandelen. Reageren goed op dopaminerge Agonisten, anxiolytische medicatie of anti-angstige medicatie. Erfelijkheid kan hier een rol spelen. Het kan ook geassocieerd worden met het gebruik van sommige slaapmiddelen om slapeloosheid te behandelen
* 3. Waarom slapen wij? NIET IN BOEK KENNEN
  + Slapen is belangrijk voor het normaal functioneren van de hersenen, want er is nog niemand gevonden die niet slaapt. Slaaparchitecturen kunnen wel afwijken maar nooit niet slapen. Er bestaan wel aandoeningen waarbij er geen slaap meer optreedt 🡪 terminaal;
  + Slaap is ook nodig voor de consolidatie en om informatie zo efficiënt mogelijk op te slaan in het lange termijn geheugen
  + Functies van de slow-wave slaap:
    - Essentieel voor overleving
    - Vermindering van vrije radicalen
    - Dodelijke familiale slapeloosheid: dodelijke geërfde stoornis gekenmerkt door progressieve slapeloosheid
  + Functies van de REM slaap:
    - Promoot hersenontwikkeling
    - Vergemakkelijkt leren
    - REM terugstuit fenomeen
  + Slapen en leren:
    - Slaap helpt bij de consolidatie van lange-termijn herinneringen:

REM slaap vergemakkelijkt de consolidatie van het niet-verklarende geheugen

Slow-wave sleep vergemakkelijkt de consolidatie van het verklarende geheugen

* 4. Fysiologische mechanismen van de slaap en wakker zijn:
  + = samenwerking tussen verschillende hersendelen
  + Neurotransmitters worden vrijgesteld door een systeem dat brede uitwaaiers heeft
  + **Chemische controle van de slaap:**
    - Adenosine: is een neuromodulator die vrijgelaten wordt door neuronen gekoppeld aan hoge levels van metabolische activiteit. Kan een belangrijke rol spelen bij de initiatie van slaap.. een neuromodulator wordt vrijgesteld door een neuron en beïnvloedt niet enkel het post-synaptisch neuron maar een reeks van neuronen in de hersenen. Adenosine als afgeleide is gekoppeld aan het metabole niveau. Vrijstelling van Adenosine en metabole activiteit kan lijden tot vermoeidheid en zo een rol spelen bij de initiatie van slaap
  + **Neurale controle van arousal**:
    - Slaap is geen enkelvoudige conditie, maar bestaat uit verschillende fasen met verschillende karakteristieken. Ook de staat van waakzaamheid is geen uniforme conditie, zo zijn we soms alert en aandachtig en soms zijn we niet in staat om dingen uit de omgeving op te pikken. Slaperigheid heeft een effect op wakker zijn (Vb.: wanneer we vechten om wakkeer te blijven zijn we niet in staat om ons te concentreren op andere dingen).
    - Maar we zien dat onze alertheid ook kan variëren wanneer we niet slaperig zijn. (Vb.: als iets interessant is zijn we meer alert)
    - Circuits van neuronen die 5 verschillende neurotransmitters afscheiden spelen een belangrijke rol in sommige aspecten van het niveau van alertheid of wakker zijn, dit noemen we arousal
    - *Deze hormonen zorgen bij vrijstelling in de hersenen voor arousal:*

1. Acetylcholine:

Een neurotransmitter die een belangrijke rol speelt bij arousal van de cerebrale cortex

2 groepen van acetylcholinerge neuronen produceren een activatie en corticale desynchronisatie wanneer ze gestimuleerd worden. Eén groep bevindt zich in de pons en de andere in de basale voorhersenen.

Een 3de groep van acetylcholinerge neuronen bevindt zich in het mediale verdeling en controleert de activiteit van de hippocampus

Onderzoekers weten dat acetylcholinerge Agonisten de EEG signalen van de corticale arousal verhogen en dat de acetylcholinerge antagonisten deze activiteit onderdrukken

Marrosu et. Al.:

Ze vinden na onderzoek dat de levels van acetylcholine in de hippocampus en in de neocortex hoog zijn tijdens het wakker zijn en de REM-slaap. Tijdens deze periodes nemen we desynchrone activiteit waar, maar hun level is laag tijdens de slow-wave sleep.

Rasmusson, Clow and Szerb:

Ze vinden na onderzoek dat de stimulatie de cerebrale cortex activeert en zorgt voor een toenemende vrijlating van acetylcholine (350 %)

Een groep van acetylcholinerge neuronen gelokaliseerd in de basale voorhersenen vormen een essentieel deel van het pad dat verantwoordelijk is voor dit effect. Als deze neuronen gedeactiveerd worden door locale anesthetic of drugs die de synaptische transmissie blokkeren dan worden de activerende effecten van de gestimuleerde pons afgeschaft

Lee et. Al.:

Ze vinden dat de meeste neuronen in de basale voorhersenen een hoog niveau van afvuren vertonen tijdens het wakker zijn en de REM-slaap en een laag niveau van vuren tijdens de slow-wave sleep.

2. Norepinephrine:

Een neurotransmitter die een belangrijke rol speelt bij de waakzaamheid

Catecholamische Agonisten produceren arousal en slapeloosheid. Dit effect wordt gemedieerd door het noradrenerge systeem van de locus coeruleus, gelokaliseerd in de dorsale pons. Neuronen van de locus coeruleus zorgt voor het groeien van de axonen die zich breed vertakken en die Norepinephrine vrijstellen door de neocortex, hippocampus, thalamus, cerebellaire cortex, pons en Medulla. Ze beïnvloeden potentieel wijdverspreide en belangrijke regio’s in de hersenen

Aston-Jones and Bloom:

De activiteit van de noradrenerge neuronen van de locus coeruleus is sterk gerelateerd aan gedragsarousal: het niveau van afvuren is hoog tijdens het wakker zijn en laag tijdens de slow-wave sleep en bijna 0 tijdens de REM-slaap, binnen een aantal seconden van wakker zijn neemt het niveau sterk toe.

De meeste onderzoekers geloven dat de activiteit van de noradrenerge LC neuronen de waakzaamheid van een wezen verhogen en ook zorgen voor de verhoging van het vermogen om zijn aandacht te richten op stimuli uit de omgeving

Voorbeeld: Aston-Jones et. AL.:

We zien dat de apen het beste presteren wanneer het niveau van afvuren van de LC neuronen hoog was. Na een lange tijd van werken daalt het niveau van afvuren en daalt ook de prestatie

🡺 steun voor de conclusie dat de activatie van de LC neuronen zorgt voor een toenemende waakzaamheid

3. Serotonine:

Een neurotransmitter die een rol speelt bij het activeren van gedrag

Bijna al deze serotonerge neuronen zijn gelokaliseerd in de raphe kernen. Deze kernen bevinden zich in de medullaire en pontine regio’s van de formatio reticularis.

De axonen zijn geprojecteerd op vele gebieden in de hersenen zoals de thalamus, hypothalamus, basale ganglia, hippocampus en de neocortex.

Stimulatie van raphe kernen

veroorzaakt beweging en corticale arousal, waardoor PCPA, een drug die zorgt voor de synthese van serotonine, de corticale arousal gaat verminderen

Jacobs and Fornal:

Één specifieke contributie van de serotonerge neuronen op de activatie is de vergemakkelijking van de continue automatische bewegingen zoals grommen, kauwen, … aan de andere kant wanneer wezen zich engageren in het oriënteren van antwoorden op nieuwe stimuli, neemt de activiteit van de serotonerge neuronen af.

Serotonerge neuronen zijn waarschijnlijk betrokken bij het vergemakkelijken van ongewone activiteiten en het onderdrukken van het verwerken van zintuiglijke informatie, zo voorzien ze reacties die de ongewone activiteiten zouden kunnen verstoren

4. Histamine:

Een neurotransmitter geïmpliceerd in de controle van wakker zijn en arousal

Dit is een mengsel gesynthetiseerd van histidine, een aminozuur.

Antihistamines kunnen slaperigheid veroorzaken, dit doen ze door het afblokken van de histamine H1 receptoren in de hersenen. Meer moderne Antihistamines kunnen de bloed-hersenen barrière niet door en kunnen dus geen slaperigheid veroorzaken

De cellichamen van de histaminerge neuronen zijn gelokaliseerd in de tuberomammillaire nucleus (TMN) van de hypothalamus, gelokaliseerd aan de basis van de hersenen net rorstraal van de mammillaire lichamen

De axonen van deze neuronen projecteren primair naar de cerebrale cortex, de thalamus, basale ganglia, basale voorhersenen en de hypothalamus. De projecties naar de cerebrale cortex zorgen direct voor een verhoogde corticale activiteit en arousal, en projecties naar de acetylcholinerge neuronen van de basale voorhersenen en dorsale pons doen dit indirect, door een verhoging van het vrijlaten van acetylcholine in de cerebrale cortex

De activiteit van histaminerge neuronen is hoog tijden het wakker zijn en laag tijdens de slow-wave sleep en de REM-slaap. Injecties van een drug dat ervoor zorgt dat de synthese van histamine niet plaats vindt of dat zorgt voor het blokkeren van de histamine H1 receptoren zorgen voor een afname tijdens het wakker zijn en een verhoging tijdens de slaap. Ook infusies van histamine in de basale voorhersenen kan leiden tot een toename tijdens het wakker zijn en een afname tijdens de niet-REM-slaap.

Evidentie suggereert dat de controle van waakzaamheid gedeeld is met andere neurotransmitters

Onderzoekers vinden dat histaminerge neuronen niet reageren op omgevingsstimuli enkel als de stimuli een staat van open aandacht ontlokken. Verder suggereert men ook dat het arousal systeem waakzaamheid op verschillende tijden of in verschillende situaties promoot, maar geen van deze systemen speelt een kritieke rol onder alle condities.

5. Orexin:

Heeft een exciterend effect op een aantal hersengebieden

De oorzaak van narcolepsie is een degeneratie van orexinerge neuronen in mensen en een erfelijke afwezigheid van de orexin-β receptoren in honden.

De cellichamen van de neuronen die orexin afscheiden zijn gelokaliseerd in de laterale hypothalamus. Hoewel we slechts over 7000 neuronen beschikken projecteren deze neuronen op bijna alle delen van de hersenen zoals de cerebrale cortex en alle regio’s betrokken bij de arousal en waakzaamheid zoals de locus coeruleus, raphe kernen, tuberomammillaire kern en de acetylcholinerge neuronen in de dorsale pons en de basale voorhersenen.

Mileykpvskiy, Kiyashchencko and Siegel:

Ze vonden dat de neuronen vuren op een hoog niveau tijdens alertheid of tijdens actief wakker zijn en op een laag niveau tijdens het rustig wakker zijn, de slow-wave sleep en de REM-slaap

* + - 🡺 het arousal systeem zorgt voor inervatie naar de cortex. Dit systeem vertrekt in de hersenstam/ formatio reticularis en gaat dan naar de voorhersenen/ neocortex= waking system
  + Afferente banen loop naar de cortex en zorgen voor een waakzame reactie
  + **Neurale controle van de slow-wave sleep:**
    - Wanneer we wakker zijn en alert zijn de meeste neuronen in onze hersenen vooral deze in de voorhersenen actief, dit laat ons toe om aandacht te richten op zintuiglijke informatie en om deze informatie te verwerken. Het niveau van hersenactiviteit is vooral gecontroleerd door de 5 neuronen zonet beschreven. Een hoog niveau van activiteit van deze neuronen houdt ons wakker, en laag niveau laat ons inslapen.
    - Constantin Von Economo: Encefalitis:

Deze patiënten hebben stoornissen in het slapen en wakker zijn. Veel patiënten slapen constant en worden enkel wakker om te eten en te drinken. Deze patiënten hebben hersenschaden aan de junctie van de hersenstem met de voorhersenen, op een locatie die de axonen van de arousal neuronen binnenkomend in de voorhersenen vernietigen.

Sommige patiënten vertonen tegenovergestelde symptomen en slapen slechts enkele uren per dag. Deze patiënten met slapeloosheid vertonen schade aan een regio van de anterieure hypothalamus. Deze regio noemen het preoptische gebied, en in het meest betrokken bij de controle van de slaap. Dit gebied bevat neuronen waarvan de axonen inhiberende synaptische verbindingen maken met de arousal neuronen van de hersenen. Wanneer de preoptische neuronen geactiveerd worden, onderdrukken ze de activiteit van de arousal neuronen en vallen we in slaap.

* + - * + Nauta:

De beschadiging van het preoptische gebied veroorzaakt totale slapeloosheid bij ratten. Ze vallen uiteindelijk in een coma en sterven, de gemiddelde overlevingstijd was slechts 3 dagen.

* + - * + Sterman and Clemente:

De elektrische stimulatie van deze regio produceert tekenen van slaperigheid in het gedrag en in de EEG. De gemiddelde latentie periode tussen de stimulatie en de veranderingen in EEG was 30 seconden, maar soms was het effect onmiddellijk.

* + - * + Het grootste deel van de slaapneuronen zijn gelokaliseerd in het ventrolaterale preoptische gebied. Sommige zijn gelokaliseerd in de mediane preoptische kern. Schade aan de vlPOA neuronen onderdrukt slaap en de activiteit van deze neuronen verhoogt tijdens de slaap.
        + Deze slaapneuronen scheiden de inhiberende neurotransmitter GABA af, en zenden hun axonen naar de orexinerge, histaminerge, acetylcholinerge, serotonerge en noradrenerge neuronen van de laterale hypothalamus, de tuberomammillaire kern, dorsale pons, raphe kernen en de locus coeruleus. De activiteit van de neuronen in deze 5 regio’s veroorzaakt corticale activatie en gedragsarousal, inhibitie van de regio’s is een noodzakelijke conditie voor slaap
        + De slaapneuronen in het preoptische gebied ontvangen inhiberende input van sommige van dezelfde regio’s die zij inhiberen zoals de tuberomammillaire kern, raphe kernen en de locus coeruleus, dus ze worden geïnhibeerd door histamine, serotonine en Norepinephrine. Deze mutuele inhibitie kan de basis vormen voor het stabiliseren van periodes van slapen en wakker zijn.
        + **Figuur 9.14:**

De reciproque inhibitie kenmerkt ook een elektronisch circuit gekend als flip-flop. Dit betekent dat wanneer men zich in de ene staat bevindt men zich niet in de andere staat kan bevinden = on of off. Ofwel zijn de slaapneuronen actief en inhiberen ze de waakzaamheidneuronen of wel zijn de waakzaamheidneuronen actief en inhiberen ze de slaapneuronen. Omdat deze gebieden mutueel inhiberend zijn is het onmogelijk voor de neuronen om in beide sets van regio’s actief te zijn op hetzelfde moment

* + - * + Flip-flop:

Voordeel: het switchen van de ene staat naar de andere staat gebeurt snel. Een staat die zowel kenmerken zou hebben van slapen als van wakkeer zijn zou maladaptief zijn.

Probleem: een flip-flop kan onstabiel zijn. Vb.: narcolepsie: deze mensen hebben moeite met wakker blijven als er niets interessant gebeurt en hebben moeite met blijven slapen voor een langere tijd

* + - * + Saper et Al.:

Stelt voor dat een belangrijke functie van de orexinerge neuronen is om de slaap-wakker zijn flip-flop te helpen stabiliseren door zijn exciterende verbindingen met de waakzaamheidneuronen. Activiteit van dit systeem verhoogt de activiteit van de flip-flop in richting van het wakker zijn en pormoot dus waakzaamheid en inhibeert slaap.

* + - * + Mochizuki et Al.:

Orexin is niet direct betrokken bij het reguleren van de totale hoeveelheid van tijd gespendeerd in deze gedragsfasen.

* + - * + Brisbare-Roch et Al.:

Ontwikkelde een drug dat de orexine receptoren blokkeert. Deze drug promoot slaap en voorziet dus evidentie dat orexin waakzaamheid promoot.

* + - * + Slaperigheid wordt gecontroleerd door 2 factoren, de tijd van de dag en de lengte van de tijd dat onze hersenen actief en waakzaam zijn.
        + *Wat is verantwoordelijk voor de slaperigheid die zich ophoopt als een resultaat van verlengd wakker zijn en mentale activiteit?*

Cafeïne= een drug die Adenosine receptoren blokkeert, helpt om slaperigheid te verminderen en promoot alertheid. (studies p 316)

Adenosine receptoren zijn gevonden op neuronen in vele regio’s van de hersenen, zoals de orexinerge neuronen van de laterale hypothalamus.

Het is onmogelijk dat alle slaappromotende effecten van Adenosine de neuronen van het vlPOA bevatten.

Ouder worden heeft nadelige effecten op de kwaliteit van de slaap:

Wordt gefragmenteerd

Toenemende hoeveelheid tijd die men wakker spendeert

Afnemende hoeveelheid van delta-activiteit

🡺 Murillo-Rodriguez: oorzaak: de administratie van Adenosine af van een Adenosine agonist heeft een kleiner effect op slaap bij oudere dieren. De oorzaak kan het verminderd aantal Adenosine receptoren in het vlPOA gebied zijn waardoor er een verminderde gevoeligheid is.

* + - * + ***Figuur 9.17:*** *Welke factoren controleren de activiteit van de orexinerge neuronen?*

Tijdens het wakker zijn ontvangen orexinerge neuronen een exciterend signaal van hun biologische klok die het ritme van de slaap controleert. Ze ontvangen ook signalen van hersenmechanismen die de voedings staat registreren: honger gerelateerde signalen activeren de neuronen, voldoeningsignalen inhiberen de neuronen. De orexinerge neuronen blijven aroused wanneer men voedsel moet zoeken. Uiteindelijk ontvangen de orexinerge neuronen een inhiberende input van het vlPOA gebied wat betekent dat de slaap teken geeft dat een toename van de ophoping van Adenosine boven de exciterende input naar de orexinerge neuronen kan uitkomen en slaap kan plaats vinden

* + - Ventrolaterale preoptische gebied (vlPOA): dit gebied bevat gabanerge neuronen die de alertheid en de gedragsarousal onderdrukken en slaap promoten
    - Slaap promotie gebied in de hypothalamus:

Als dit gebied actief is, zorgt het voor de inhibitie van het arousal systeem en komen de hersenen in slaap

Als het arousal systeem actief is, stuurt het inhiberende gabanerge neuronen en deze zorgen voor de inhibitie van het slaap promotie gebied en we komen in toestand van waakzaamheid

* + - * Schema’s slides p 5:
        + Schema 1:

Flip-flop= omschakeling van 2 toestanden. Een reciproque systeem waarbij het arousalsysteem onder controle staat van een regio in de hypothalamus. Dit gebied bevindt is het ventrolaterale preoptische gebied en bevat gabanerge neuronen die zorgen voor inhibitie. Dit wil zeggen dat ze andere neuronen onderdrukken. Vervolgens wordt het signaal doorgegeven naar het herstam arousal systeem. De flip-flop zorgt voor de inductie van de slow-wave sleep

* + - * + Schema 2:

Het orexine systeem bevindt zich in de laterale hypothalamus en ontvangt banen van een systeem dat motiveert om wakker te blijven. Orexinerge neuronen die geactiveerd zijn hebben een invloed op de activiteit van het arousalsysteem, vervolgens worden er stoffen afgescheiden in de voorhersenen 🡪 waakzaamheid

* + - * **Neurale controle van de REM slaap:**
        + REM-slaap bestaat uit desynchrone EEG activiteit, spierverlamming, snelle oogbewegingen en een verhoogde genitale activiteit. De hoeveelheid van cerebraal metabolisme tijdens de REM-slaap is hoog, net zo hoog als bij het wakker zijn, en als er geen spierverlamming is zou de fysieke activiteit ook hoog zijn
        + REM-slaap wordt gecontroleerd door een flip-flop gelijkend op die, die de cyclussen van slaap en wakker zijn controleert. De slaap-wakker zijn flip-flop determineert wanneer we wakker zijn en wanneer we slapen, en eens we in slaap vallen controleert de REM flip-flop onze cyclussen van REM-slaap en slow –wave sleep.
        + Acetylcholinerge neuronen spelen een belangrijke rol in de cerebrale activatie tijdens alerte waakzaamheid, deze neuronen zijn ook betrokken bij de neocorticale activatie die gepaard gaat met de REM-slaap.
        + Studies hebben aangetoond dat acetylcholinerge neuronen in de dorsale pons op een hoog niveau vuren tijden zowel de REM-slaap en de actieve waakzaamheid of tijdens een van beide. REM-ON cellen vuren enkel op een hoog niveau tijdens de REM-slaap.
        + Bevindingen suggereren dat de acetylcholinerge neuronen dienen als een trigger mechanisme die een periode van REM-slaap initiëren. Meer recent onderzoek suggereert dat de REM-slaap is gecontroleerd door de activiteit van de flip-flop waarvan de elementen geen acetylcholinerge neuronen bevatten.
        + De regio van de dorsale pons, net ventraal ten opzichte van de locus coeruleus bevat REM-ON neuronen. Bij ratten noemen we deze regio de Sublaterodorsale kern. Een regio in de dorsale middenhersenen, de ventrolaterale periaqueductale grijze stof bevat de REM-OFF neuronen. De REM-ON en de REM-OFF regio’s zijn met elkaar verbonden door inhiberende gabanerge neuronen.
        + **Figuur 9.20:**

Stimulatie van de REM-ON regio met infusies van glutamate agonisten ontlokt de meeste elementen van de REM-slaap en inhibitie van deze regio met gabanerge agonisten verstoort de REM-slaap

Contrast: stimulatie van de REM-OFF regio onderdrukt de REM-slaap en schade aan de regio of infusies van gabanerge agonisten verhoogt dramatisch de REM-slaap.

De mutuele inhibitie van deze twee regio’s betekent dat ze functioneren als een flip-flop: slechts een regio kan actief zijn op een gegeven moment. Tijdens het wakker zijn ontvangen de REM-OFF regio’s input van de orexinerge neuronen van de laterale hypothalamus en deze activatie verhoogt de REM flip-flop naar de OFF kant. Bijkomende exciterende input naar de OFF regio’s is afkomstig van de sets van waakzaamheidneuronen: de noradrenerge neuronen van de locus coeruleus en de serotonerge neuronen van de raphe kernen

Wanneer de slaap-waak flip-flop switcht naar de slaap staat, begint de slow-wave sleep. De activiteit van de exciterende orexinerge, noradrenerge en serotonerge inputs naar de OFF regio nemen af. Uiteindelijk switcht de REM flip-flop naar de ON staat en de REM slaap begint.

Eens de slaap begint, houdt de activiteit van de orexinerge neuronen op, waarbij de ene bron van exciterende input verschuift naar het REM-OFF regio. Als de slaap verder vordert, neemt de activiteit van de noradrenerge en serotonerge neuronen gradueel af. Als gevolg is er meer van de exciterende input van de OFF regio verplaatst. De REM flip-flop buigt naar de ON staat, en de REM-slaap begint.

Een interne klok, gelokaliseerd in de pons controleert de afwisselende periodes van REM-slaap en slow-wave sleep die elkaar opvolgen.

* + - * + **Figuur 9.20 :** We zien nu waarom degeneratie van de orexinerge neuronen narcolepsie veroorzaakt. Slaperigheid overdag en gefragmenteerde slaap treden op omdat zonder de invloed van orexin, de slaap-wakker zijn flip-flop onstabiel wordt. Het vrijlaten van orexin in de REM-OFF regio zorgt ervoor dat de REM flip-flop in de OFF staat blijft. Door een verlies aan orexinerge neuronen, zorgen emotionele episodes zoals woede voor de activatie van de Amygdala waardoor de REM flip-flop buigt naar de On staat en het resultaat is een resultaat van kataplexie.
        + fMRI: Schwarts et al.:

suggereren dat het verlies van hypocretinerge neuronen een inhiberende invloed verplaatst van de hypothalamus naar de Amygdala. De verhoogde Amygdala activiteit kan gezien worden zeker voor een deel verantwoordelijk voor de verhoogde activiteit van de REM-ON neuronen dat gebeurt zelfs tijdens het wakker zijn bij mensen met kataplexie

* + - * + **Figuur 9.22:**

REM-slaap heeft verschillende gedragscomponenten. Patiënten met REM-slaap gedrags stoornis hebben moeite met verlamd te geraken tijdens de REM-slaap en daardoor beelden ze hun dromen uit, dit gebeurt ook bij katten p 319.

Het letsel vernietigde een set van neuronen die verantwoordelijk waren voor de spierverlamming die optreedt tijdens de REM-slaap. Deze neuronen zijn gelokaliseerd net ventraal ten opzichte van het gebied dat we kennen als deel van de REM-ON regio. Sommige van deze axonen lopen naar het ruggenmerg waar ze inhiberende interneuronen exciteren waarvan de axonen synapsen vormen met motorneuronen. Dit betekent dat wanneer de REM flip-flop buigt naar de On staat, de motorneuronen in het ruggenmerg geïnhibeerd worden en niet kunnen reageren op de signalen ontstaan vanuit de motorische cortex tijdens het verloop van een droom. Schade aan het REM-ON regio verwijdert deze inhibitie en de persoon beeld zijn dromen uit

* + - * + Waarom bestaat er een gebied dat ervoor zorgt dat we verlamd zijn als we dromen? Om te voorkomen dat we onze dromen uitbeelden. Dit suggereert dat de motorische componenten van een droom even belangrijk zijn als de zintuiglijke componenten. Waarschijnlijk door de oefening die ons motorsysteem krijgt tijdens de REM-slaap helpt ons om onze performantie van gedragingen die we die dag geleerd hebben te verbeteren. De inhibitie van de motorneuronen in het ruggenmerg zorgt ervoor dat de beweging die geoefend zijn niet echt uitgevoerd worden
        + Neuronen in de REM-ON regio zenden ook axonen naar de regio’s van de thalamus die betrokken zijn bij de controle van corticale arousal ( deels oorzaak van de EEG activatie tijdens de REM-slaap). Ze zenden ook axonen naar glutamerge neuronen in de mediale pontinus formatio reticularis, deze zenden hun axonen naar de acetylcholinerge neuronen van de basale voorhersenen. Activatie van deze neuronen in de voorhersenen produceren arousal en corticale desynchronisatie.
        + De controle van de snelle oogbewegingen wordt uitgevoerd door de projecties van acetylcholinerge neuronen in de dorsale pons naar het tectum.
        + Er is weinig geweten over de functie van de genitale activiteit die optreedt tijdens de REM-slaap of over de neurale mechanismen die er verantwoordelijk voor zijn.

Schmidt et al.: letsels aan de laterale preoptische gebieden bij ratten onderdrukken erecties tijdens de REM-slaap maar hebben geen effect op erecties tijdens het wakker zijn

Salas et al.: erecties kunnen ontketend worden door elektrische stimulatie van acetylcholinerge neuronen in de pons doe actief zijn tijdens de REM-slaap. De evidentie suggereert dat de pontine neuronen direct verbonden zijn met de neuronen in de laterale preoptische gebieden en dardoor verantwoordelijk zijn voor de erecties.

* + - * + REM slaap speelt een rol bij geheugenconsolidatie 🡪 slow-wave sleep wordt onderbroken door REM-fases
        + Sublaterodorsale kern (SLD): een regio van de dorsale pons die REM-ON cellen bevat

Cholinerge systeem in de pons 🡪 laterale preopetische gebied: deze kern in de hypothalamus zorgt voor de activatie van de genitaliën

Formatio reticularis in de pons:

Cholinerge neuronen in het Telencephalon en pons activeren cholinerge uitwaaiïng over de pons en acetylcholine wordt vrijgesteld in de hersenen en zorgt voor excitatie. Dit is paradoxaal want we blijven slapen en toch is er sprake van arousal dit zien aan de β-golven

Tectum: de kernen die zich hier bevinden controleren de oogbewegingen= rapid eye movements

* + - * + Ventrolaterale periaqueductale grijze stof (vlPAG): een regio van de dorsale middenhersenen (= Mesencephalon) die REM-OFF cellen bevat

Aquaductus= fijn verbindingskanaal tussen de 3de en 4de ventrikel

* + - * Schema slides p6:
        + 1. Slaap-waak flip-flop is belangrijk voor de slow-wave sleep
        + 2. Orexine is belangrijk voor activatie van het arousal systeem
        + 3. Als het ene actief is, is het andere passief
        + Amygdala regelt de emotionele inhoud van de REM-slaap
* 5. Biologische klokken 🡪 NIET kennen

Hoofdstuk 10: hormonen & seksueel gedrag:

* Homeostase, controle en sturing van lichaamsfuncties:
  + Sturing van het interne milieu in functie van de behoeften van het moment en ritmische schommelingen
  + HORMOON = chemische stof die in het bloed wordt afgescheiden (door endocriene klieren), door het lichaam circuleert en de werking van bepaalde organen of weefsels beïnvloedt
  + **Homeostase:**
    - Behoud van fysiologische en psychologische stabiliteit
    - Regulatorisch mechanisme van het lichaam
    - Interne milieu wordt gereguleerd (bloedomloop, lichaamstemperatuur, water/zuurbalans, etc)
    - hypothalamus (Diencephalon) is het centrale regulatorische centrum Hormonen:
    - Boodschapperstoffen voor de langdurige signaaloverdracht over grote afstand
    - Beïnvloeding van orgaanwerking en andere lichaamsfuncties
  + **Autonome zenuwstelsel:**
    - Sneller dan hormonaal systeem, maar samenwerking om lichaam in aangepaste toestand te houden en homeostase te verzorgen
    - Parasympatisch en (ortho)sympathisch gedeelte
  + Viscerale afferenten en enterische zenuwstelsel
  + Het menselijk lichaam heeft systemen om het interne milieu op peil te houden 🡪 lichaam moet functioneren binnen bepaalde grenzen:
    - Temperatuur (Vb.: hypotenie: bij een te lage temperatuur zullen processen in de hersenen niet meer werken en raakt men buiten bewustzijn)
    - Milieu: we bestaan uit water, de hoeveelheid neemt af als we ouder worden: op peil houden de zuurtegraad anders kan men in coma geraken
  + **Nood aan het endocriensysteem:**
    - Neurotransmitter geven het signaal synaptisch door aan het volgende neuron. Hormonen worden vrijgelaten in het bloed en zullen het signaal door geven op alle plaatsen waar er receptoren zijn. De hormonen zorgen zowel voor rust als voor hoge activiteit
    - Om het lichaam paraat te maken zijn de neuronen te traag, ze gaan we geactiveerd worden voor verdere paraatheid over langere tijd. We hebben dus ook het autonome systeem nodig. Het merg in de bijnieren is een deel van dit systeem maar is ook gekoppeld aan de vrijstelling van hormonen
    - Vanuit de hypothalamus kan men beide systemen beïnvloeden
* Hypothalamus, hypofyse en bijnieren:
  + **Hypothalamus: hersenstructuur die in contact staat met rest van de hersenen en zo beïnvloed wordt door**
    - Exteroceptieve input
    - Psychisch-emotionele input
    - Proprioceptieve input: bloeddruk, lichaamstemperatuur, stofwisseling, signalen van dreiging, sexuele signalen…
    - Hypothalamus bestaat uit vele kernen met verschillende functies. (Stel: hersenen uit een skelet halen, dan blijft meestal de hypofyse zitten)
  + **Hypofyse: kliertje onderaan de hersenen dat bestaat uit 2 delen**
    - *Voorkwab (adenohypofyse):*

Poortadersysteem: hormonen worden vanuit de hypothalamus opgepikt die een invloed gaan hebben op de hypofyse voorkwab. Releasing hormonen nodig om vrijstelling van het hypofyse hormoon te veroorzaken

Hypofysiotrope hormonen: stimulerende of remmende hormonen die hypothalamus vrijstelt en via poortadersysteem naar de hypofyse voorkwab worden getransporteerd

GnRH: gonadotropin-releasing hormone (gonadoliberine)

GHRH: growth hormone-releasing hormone (somatoliberine)

SS: growth hormone-inhibiting hormone (somatostatine)= groeihormoon

TRH: thyrotropin-releasing hormone (thyroliberine)

DA: prolactostatine, prolactine-IH (dopamine)

CRH: corticotropin-releasing hormone

‘ liberine’= vrijstellen

Schema slides p 3

Gonadotrofe hormonen:

Luteïniserend hormoon (LH), follikelstimulerend hormoon (FSH) en prolactine

Regulatie van voortplantingsorganen, menstruele cyclus, zwangerschap en melkproductie

Thyroid-stimulerend hormoon:

Reguleert de activiteit van de schildklier

Schildklier produceert thyroxine en andere hormonen die verschillende lichaamsfuncties reguleren (stofwisseling, warmteproductie, groei…)

Groeihormoon:

regulatie van lichaamsgroei

Adrenocorticotroop hormoon (ACTH):

reguleert de vrijstelling van cortisol door de bijniercortex

afbeeldingen slides p 4 – 5

* + - *Achterkwab (neurohypofyse):*

Onmiddellijke hormoonvrijstelling in het bloed

2 hormonen die worden vrijgesteld door hypothalamische neuronen die ze via de steel van de hypofyse rechtstreeks in de bloedbaan brengen

Oxytocine: induceert samentrekking van de uterus voor de geboorte, melkproductie

Arginine-vasopressine (AVP) of antidiuretisch hormoon (ADH): reguleert de nierfunctie (water- en mineralenhuishouding van het lichaam) en de bloeddruk

* + **Bijnieren (adrenals):** kliertjes in het abdomen (boven de nieren) die bestaan uit 2 delen
    - *Bijnierschors:* reageert op hormonen vanuit de hypofyse met uitzondering van de corticoïde hormonen van de hersenschors

corticoïde hormonen (cortisol, etc), geslachtshormonen

cortisone zorgt voor een beter stemming. Er is een cyclisch verloop van de cortisolvrijstelling

Vele effecten op stofwisseling, bloedsomloop, sexuele systeem en afweersysteem

Dag/nacht-ritme van lichaamsfuncties

Stressreacties

* + - *Bijniermerg :*

Is een deel van het orthosympathisch ZS en leidt tot fight en flight reacties

Adrenaline, noradrenaline

Deel van orthosympathisch zenuwstelsel

Stressreacties

**1. Seksuele ontwikkeling:**

* Een ander het hof maken, paren, ouderschap en de meeste vormen van agressief gedrag zijn de opvallende categorieën van seksuele tweevormige gedragingen. Dit zijn gedragingen waarin mannen en vrouwen van elkaar verschillen.
* Hormonen die aanwezig zijn voor en na de geboorte spelen een speciale rol bij de ontwikkeling en controle van seksuele tweevormige gedragingen
* Het chromosomale geslacht van een persoon wordt bepaald op het moment van bevruchting. Deze gebeurtenis is slechts de eerste stap in een reeks van stappen die het hoogtepunt bereiken in de ontwikkeling van ene man of vrouw.
* Gameet (rijpe sperma- of eicel = voortplantingscel)
* Geslachtschromosoom:
  + Het X- en het Y-chromosoom, determineren het geslacht van het organisme. Individuen met een XX combinatie zijn vrouwen en individuen met een XY combinatie zijn mannen
* Geslachtsklieren: testikels of eierstokken
* A. productie van gameten en bevruchting:
  + Al de cellen in het menselijk lichaam bestaan uit 23 chromosomenparen. De genetische informatie die de ontwikkeling van een mens programmeert zit in het DNA dat opgebouwd is uit chromosomen.
  + De productie van voortplantingscellen gebeurt via een speciale vorm van celdeling. Deze deling produceert cellen die een lid bevatten van elk van de 23 paar chromosomen.
  + De ontwikkeling van de mens begint op het moment van bevruchting, als een eicel en een zaadcel samenvoegen en hun 23 enkele chromosomen delen om 23 paren van chromosomen te reconstrueren.
  + Het genetisch geslacht van een persoon wordt bepaald op het moment van de bevruchting van de eicel door de zaadcel van de vader. 22 van de 23 paar chromosomen determineren de fysieke ontwikkeling van het organisme, onafhankelijk van het geslacht. Het laatste paar zijn de geslachtschromosomen, deze bepalen of het nageslacht een jongen of meisje zal zijn. Er zijn 2 types van geslachts chromosomen
    - Vrouwen hebben twee X-chromosomen en alle geproduceerde eicellen bevatten dus een X-chromosoom
    - Mannen hebben een x- en een Y-chromosoom. Als de man zijn geslachtschromosomen deelt, bevat de helft een X-chromosoom en de andere helft een Y-chromosoom. Een zaadcel met een Y-chromosoom produceert een XY-bevruchtte eicel en dus een jongen. Een zaadcel met een X-chromosoom produceert een XX-bevruchtte eicel en dus ene meisje
* B. Seksuele differentiatie: (= ontwikkeling van de geslachtsorganen)
  + Mannen en vrouwen verschillen op vele manieren: ze hebben verschillende lichamen, de delen van de hersenen verschillen en hun reproductief gedrag verschilt. Worden al deze verschillen enkel gecodeerd op het kleine Y-chromosoom, het enige stuk van genetisch materiaal die vrouwen van mannen scheidt? Nee ook het X-chromosoom en de andere 22 autosomen bevatten alle informatie die we nodig hebben om de lichamen van elk geslacht te ontwikkelen. De blootstellen aan geslachtshormonen voor en na de geboorte is verantwoordelijk voor onze seksuele tweevormigheid. Het Y-chromosoom controleert wel de ontwikkeling van de klieren die mannelijk geslachtshormonen produceren
  + **(1) Geslachtsklieren:**
    - Dit zijn de teelballen en de eierstokken, deze gaan zich als eerste ontwikkelen.
    - Geslachtsklieren hebben een dubbele functie: ze produceren eicellen of sperma en ze scheiden hormonen af.
    - Tijdens de eerste 6 weken van de prenatale ontwikkeling zijn mannelijke en vrouwelijk foetussen identiek. Beide geslachten hebben een paar van identieke ongedifferentieerde geslachtsklieren, die het potentieel hebben om zich zowel te ontwikkeling tot teelballen als tot eierstokken
    - De factor die de ontwikkeling van de geslachtsklieren controleert in een klein gen op het Y-chromosoom, namelijk het SRY-gen. Dit gen produceert een proteïne dat zich bindt aan het DNA van de cellen in de ongedifferentieerde geslachtsklieren en ervoor zorgt dat ze zich ontwikkelen tot teelballen. ( testis > witness). Als het SRY-gen niet aanwezig is, zullen de ongedifferentieerde geslachtsklieren uitgroeien tot eierstokken.
    - SRY: dit is een gen op het y-chromosoom dat de ongedifferentieerde geslachtsklieren van de foetus opdraagt om testikels te vormen
    - Er zijn zelfs een aantal gevallen gerapporteerd van mannen met een XX-combinatie. Dit kan gebeuren als er sprake is van een translocatie van het SRY-gen van het Y-chromosoom naar het X-chromosoom tijdens de productie van het sperma van de vader.
    - Hoewel het SRY-gen zorgt voor de initiatie van het proces van gonadale differentiatie zijn er ook 2 andere genen nodig voor de beëindiging van dit proces.
    - Eens de geslachtsklieren ontwikkeld zijn, wordt er een serie van gebeurtenissen in gang gezet die het geslacht van het individu determineren. Deze gebeurtenissen worden gestuurd door hormonen die de seksuele ontwikkeling op 2 manieren beïnvloeden.

Tijdens de prenatale ontwikkeling hebben ze een organisatorisch effect, dit beïnvloedt de ontwikkeling van de geslachtsorganen en de hersenen. Deze effecten zijn permanent: eens dat er een bepaald pad gevolgd wordt kan men niet meer terug. Organisatorisch effect (van het hormoon): permanent effect van het hormoon op weefsel differentiatie en ontwikkeling

Een 2de rol van de geslachtshormonen is hun Activationeel effect. Deze effecten treden op in het latere leven wanneer de geslachtorganen ontwikkeld zijn. Omdat de lichamen van jongens en meisjes op een andere manier georganiseerd zijn, zullen de geslachtshormonen verschillende activationele effecten hebben in beide geslachten. Activationeel effect (van het hormoon): effect van het hormoon dat gebeurt in volledig ontwikkelde organismen

* + - * **(2) Interne geslachtsorganen:**
        + In de embryonale ontwikkeling zijn de interne geslachtsorganen tweeslachtig, dit wil zeggend at alle embryo’s de voorlopers bevatten voor zowel vrouwelijke als mannelijk geslachtsorganen.
        + Tijdens de 3de maand van zwangerschap, zal er slechts een van deze voorlopers zich ontwikkelen: de andere verwelkt.

De voorloper van de inwendige vrouwelijke geslachtsorganen zal zich ontwikkelen in: eileiders, de baarmoeder, een 2/3 van de vagina die zich inwendig bevindt = Müllerian systeem. Müllerian systeem: embryonale voorlopers van vrouwelijke inwendige geslachtsorganen

De voorloper van de inwendige mannelijke geslachtsorganen zal zich ontwikkelen in: bijballen, zaadbuis en seminale blaasjes = Wolffian systeem. Wolffian systeem: embryonale voorlopers van mannelijke inwendige geslachtsorganen.

* + - * + Het geslacht van de inwendige geslachtsorganen van een foetus wordt bepaald door de aanwezigheid of afwezigheid van hormonen die vrijgesteld worden door de testikels/ teelballen. Als deze hormonen aanwezig zijn dan zal het Wolffian systeem zich ontwikkelen. Als de hormonen afwezig zijn dan zal het Müllerian systeem zich ontwikkelen. Het Müllerian systeem heeft geen hormonale stimulatie nodig om de geslachtsklieren te ontwikkelen het doet dit gewoon. De cellen van het Wolffian systeem gaan zich niet ontwikkelen tenzij ze gestimuleerd worden door ene hormoon

Syndroom van Turner: een stoornis van de seksuele ontwikkeling

* + - * + *Testikels/ teelballen zorgen voor de productie van twee types van hormonen:*

Anti-Müller hormoon: een peptide afgescheiden door de foetale testikels die zorgen voor de inhibitie van de ontwikkeling van het Müllerian systeem ( wat anders zou uitgroeien tot vrouwelijk geslachtsorganen). Dit hormoon heeft dus een devervrouwelijking effect

Androgenen, deze stimuleren de ontwikkeling van het Wolffian systeem en hebben dus een vermannelijking effect. Twee types van androgenen zijn verantwoordelijk voor de vermannelijking:

1. Testosteron: dit wordt vrijgesteld door de testikels en krijgt hiervan zijn naam

2. Het enzym 5α reductase zet een deel van het testosteron om in een ander androgeen namelijk dihydrotestosteron.

🡺 hormonen laten hun effecten gelden op de doelcellen door de stimulatie van de geschikte hormoonreceptor.

Dus de voorloper van de mannelijke inwendige geslachtsorganen (= het Wolffian systeem) bevat androgeen receptoren die gekoppeld zijn aan cellulaire mechanismen die groei en scheiding promoten. Wanneer de moleculen van androgenen binden aan deze receptoren, de bijballen, zaadbuis en de seminale blaasjes groeien. In tegenstelling bevatten de cellen van het Müllerian systeem receptoren voor anti-Müllerian hormonen doe de groei en scheiding voorkomen. Dus de aanwezigheid van het anti-Müllerian hormoon voorkomt de ontwikkeling van de vrouwelijk inwendige geslachtsorganen.

* + - * + Het feit dat de interne geslachtsorganen van een embryo tweeslachtig zijn en zich zowel in mannelijke als in vrouwelijke richting kunnen ontwikkeling wordt geïllustreerd aan de hand van *twee genetische stoornissen:*

**(1) het androgeen ongevoeligheids syndroom:** de oorzaak van dit syndroom is een genetische mutatie die de vorming van functionerende androgene receptoren voorkomt. De primitieve geslachtsklieren van een genetisch mannelijke foetus met dit syndroom worden teelballen en stellen zowel het anti-Müllerian hormoon als androgenen vrij. Door dat er een gebrek is aan androgene receptoren, zullen de androgenen geen vermannelijkt effect hebben, hierdoor kunnen de bijballen, de zaadbuis,de seminale blaasjes en de prostaat zicht niet ontwikkeling. Het anti-Müllerian hormoon heeft nog steeds zijn devervrouwelijking effect waardoor de eileiders en de baarmoeder zich niet kunnen ontwikkelen en de vagina is oppervlakkig. De externe genitaliën zijn vrouwelijk en tijdens de puberteit ontwikkelt deze persoon een vrouwelijk lichaam. deze persoon kan geen kinderen krijgen door een gebrek aan een baarmoeder en eierstokken. Ongevoeligheid voor androgenen: een conditie veroorzaakt door congenitaal gebrek in het functioneren van de androgene receptoren. Dit leidt tot de ontwikkeling van een vrouw met testikels maar geen inwendige geslachtsorganen bij een individu met de XY combinatie

**(2) het persistent Müllerianduct syndroom:** dit syndroom kan op 2 manieren veroorzaakt worden ofwel door het falen van de productie van het anti-Müllerian hormoon ofwel door de afwezigheid van receptoren voor dit hormoon. Wanneer dit syndroom optreedt in genetische mannen hebben de androgenen een vermannelijkt effect maar de devervrouwelijking treedt. De persoon zal geboren worden met beide sets van inwendige geslachtsorganen: mannelijk en vrouwelijk. De aanwezigheid van de bijkomstige vrouwelijke geslachtsorganen interfereert met het normale functioneren van de mannelijke geslachtsorganen. Voortdurende Müllerian leidend syndroom: een conditie veroorzaakt door congenitaal gebrek aan het anti-Müllerian hormoon of aan de receptoren voor dit hormoon. Dit leidt tot de ontwikkeling in een jongen of zowel mannelijke als vrouwelijke inwendige geslachtsorganen

* + - * + *De prenatale seksuele ontwikkeling bij vrouwen:*

Hormonen geproduceerd door vrouwelijke geslachtsorganen zijn niet nodig voor de ontwikkeling van het Müllerian systeem. De impuls van de natuur is om vrouwen te creëren.

**Syndroom van Turner:** deze persoon hebben slecht één X-chromosoom. Vaak komt dit X-chromosoom van de moeder wat betekent dat de oorzaak zich bevindt bij een defect spermacel. Testikels zullen zich niet ontwikkelen aangezien er geen Y-chromosoom aanwezig is. we hebben 2 X-chromosomen nodig voor de productie van eierstokken dus ook deze zullen zich niet ontwikkelen. Hoewel deze patiënten geen geslachtsklieren hebben, ontwikkelen ze zich toch tot vrouwen, met normale vrouwelijke inwendige geslachtsorganen en externe genitaliën. Dit bewijst dat foetussen geen eierstokken of hormonen die hierdoor geproduceerd worden om zich te ontwikkelen als vrouwen. Deze patiënten gebruiken wel oestrogenen voor het ingang zetten van de puberteit en de seksuele rijpheid. Ze kunnen verder ook geen kinderen baren omdat ze niet over eierstokken beschikken. Turner syndroom: aanwezigheid van een enkel geslachtshormoon ( X-chromosoom): dit wordt gekenmerkt door het gebrek aan eileiders maar anderzijds normale vrouwelijke geslachtsorganen en genitaliën

* + - * **(3) Externe genitaliën:**
        + Dit zijn de zichtbare seksuele organen zoals de penis, de balzak bij mannen en de schaamlippen, de clitoris en andere delen van de vagina bij vrouwen.
        + De externe genitaliën moeten niet gestimuleerd worden door vrouwelijk geslachtshormonen om zich in vrouwelijke richting te ontwikkelen: ze ontwikkelen zich natuurlijk in deze richting. In de aanwezigheid van dihydrotestosteron zullen de externe genitaliën zich in mannelijke richting ontwikkelen.
        + Het geslacht van de externe genitaliën wordt bepaald door aanwezigheid of afwezigheid van een androgeen, dit verklaart waarom patiënten met het syndroom van Turner vrouwelijk genitaliën hebben bij een gebrek aan eierstokken. Ook patiënten met het androgeen ongevoeligheids syndroom hebben vrouwelijk externe genitaliën omdat hun cellen zonder androgeen receptoren niet kunnen reageren op de androgenen geproduceerd door de teelballen.
  + **Kortom:**
    - Er is een gen op het Y-chromosoom, namelijk het SRY-gen dat ervoor zorgt dat de foetus zich in mannelijke richting ontwikkelt. Dus enkel bij de aanwezigheid van het SRY-gen worden er testikels gevormd en ontwikkelt er zich een mannelijke foetus
    - Default ontwikkeling: dit wil zeggen dat er geen invloed aanwezig is, die de foetus in een bepaalde richting stuurt waardoor de foetus zich automatisch in vrouwelijke richting ontwinkelt
    - In de vroege foetale periode is er nog geen differentiatie en kan de foetus zich zowel in vrouwelijke als in mannelijke richting gaan ontwikkelen. Afhankelijk van de hormonale ontwikkeling kan men beide richtingen nog inslaan
* C. Seksuele rijpheid:
  + De primaire seksuele kenmerken bevatten de geslachtklieren, de inwendige geslachtsorganen en de externe genitaliën. Deze organen zijn aanwezig bij de geboorte
  + De secundaire seksuele kenmerken bevatten de borsten, bredere heupen en de baard en diepe stem. Deze verschijnen niet voor de puberteit.
  + Zonder het zien van de genitaliën moeten we een gok doen naar het geslacht aan de hand van het haar en de kleren, want de lichamen van jonge jongens en meisjes zijn gelijkend op elkaar
  + Tijdens de puberteit worden geslachtsklieren gestimuleerd voor het produceren van hun hormonen, en deze hormonen zorgen voor de seksuele rijpheid van een persoon.
  + Het begin van de puberteit wordt ingezet wanneer cellen in de hypothalamus gonadotropin-releasing hormonen vrij laten die zorgen voor de productie en vrijstelling van twee gonadotrofe hormonen van de anterieure hypofyseklier. Deze hormonen stimuleren de geslachtsklieren in de productie van hun hormonen, deze productie is verantwoordelijk voor seksuele rijping. De twee gonadotrofe hormonen zijn de follicle-stimulating hormoon en de luteinizing hormoon, ze worden genoemd naar de effecten die ze produceren bij vrouwen ( de productie van een follikel en de daaropvolgende vergeling.
  + Dezelfde hormonen worden ook geproduceerd bij mannen, maar hier zorgen ze voor de stimulatie van spermacellen en de vrijstelling van testosteron. (experiment= als we de hypofyse klieren van mannelijke en vrouwelijke ratten verwisselen, reageren de teelballen en eierstokken evengoed op de nieuw geproduceerde hormonen)
  + De leeftijd waarop de puberteit start neemt af. Meisjes die dun blijven door oefening en dieet bereiken de puberteit laten dan normale meisjes. Corpulente meisjes bereiken de puberteit sneller. Leptin is een peptide hormoon dat vrijgesteld wordt door welgevoedde vetcellen en geeft een belangrijk signaal naar de hersenen over de hoeveelheid van vetweefsel in het lichaam. als lichaamsvet toeneemt, zal het niveau van leptin in het bloed toenemen en signaleert de hersenen om eetlust te onderdrukken. Dit hormoon speelt ook een rol bij het bepalen van het begin van de puberteit bij meisjes.
    - Chehab et al.: geven jeugdige vrouwelijke muizen dagelijkse injecties van leptin. Lichaamsgewicht neemt af door de onderdrukking van de eetlust, bereiken deze muizen eerder de puberteit dan muizen die injecties kregen van een placebo
    - Dus een hormoon dat normaal de toenemend lichaamsvet aangeeft versnelt het begin van de seksuele rijpheid tenminste bij vrouwen.
  + In reactie op de gonadotrofe hormonen stellen de geslachtsklieren steroïde geslachtshormonen vrij. De eierstokken produceren oestradiol ( = oestrogenen). De teelballen produceren testosteron (= androgenen). Beide types van geslachtsklieren produceren ook een kleine hoeveelheid van hormonen van het andere geslacht.
  + De gonadale steroïden beïnvloeden vele delen van het lichaam. Zowel oestradiol als androgenen initiëren sluiting van de groeiporties van de botten en dus gezonde skeletgroei.
    - Bij vrouwe zorgt oestradiol voor borstontwikkeling, groei van de baarmoederwand, veranderingen in de positie van lichaamsvet en rijphei van de vrouwelijke genitaliën.
    - Bij mannen stimuleren androgenen de groei van gezichtshaar en okseljaar, lagere stem, verandert de haarlijn op het hoofd (veroorzaakt kaalheid in het latere leven), stimuleert de spierontwikkeling en veroorzaakt genitale groei.
    - Twee vrouwelijke secundaire kenmerken: onderarm en zichtbaar haar. Deze kenmerken worden geproduceerd door de androgenen vrijgesteld door de cortex van de adrenale klieren.
    - Ook een man die gecastreerd is voor de puberteit zal onderarm en gezichthaar krijgen, gestimuleerd door zijn eigen adrenale androgenen.
  + De bipotentionaliteit van sommige van de secundaire geslachtskenmerken blijft tijdens het leven.
    - Voorbeeld: een man behandeld met oestrogeen zoal borsten ontwikkelen en zijn haar zal dunner en fijner worden. Zijns tem zal laag blijven omdat de verbreding van het strottenhoofd blijvend is.
    - Voorbeeld: een vrouw die hoge niveau van androgenen krijgt zal een baard ontwikkelen en haar stem zal lager worden
* Tabel 10.1:
  + Androgenen: mannelijke steroïde geslachtshormonen (testosteron, dihydrotestosteron, androstenedion)
  + Oestrogenen
  + Hypothalamische hormonen gonadotropin releasing hormon stimuleert de anterieure hypofyseklier om gonadotropische hormonen af te scheiden
  + Gonadotropines: hormonen van de anterieure hypofyse die een stimulerend effect hebben op de geslachtskliercellen
  + Andere: prolactine, Oxytocine, vasopressine

**2. Hormonale controle van seksueel gedrag:**

* Hormonen zijn verantwoordelijk voor de seksuele tweevormigheid in de structuur van het lichaam en zijn organen. Hormonen hebben organisatorische en activationele effecten op de inwendige geslachtsorganen, genitaliën en op de secundaire geslachtskenmerken.
* Al deze effecten beïnvloeden het gedrag van een persoon. Doordat men bijvoorbeeld de fysieke eigenschappen en genitaliën heeft van een man of van een vrouw heeft een sterk effect.
* Hormonen doen meer dan ons mannelijke en vrouwelijke lichamen geven, ze hebben ook een effect op ons gedrag door hun directe interactie met het zenuwstelsel. Androgenen die aanwezig zijn tijden de prenatale ontwikkeling hebben een effect op de ontwikkeling van het zenuwstelsel.
* Zowel mannelijk als vrouwelijke geslachtshormonen hebben activationele effecten op het volwassen zenuwstelsel dat een invloed heeft op de fysiologische processen en op het gedrag
* A. Hormonale controle van de vrouwelijke reproductiecyclus:
  + De reproductiecyclus van een vrouw noemen we de menstruatiecyclus. Vrouwen van andere soorten of zoogdieren hebben ook een reproductiecyclus, die de oestruscyclus genoemd wordt.
    - Oestrus > horzel: wanneer men zich in de oestrus bevindt, gedraagt men zich anders dan op andere momenten.
  + Het belangrijkste kenmerk dat de oestruscyclus van de menstruatiecyclus scheidt is de maandelijkse groei en verlies van de baarmoederwand. Voor de rest is alles hetzelfde behalve dat de oestruscyclus slechts enkele dagen duurt. Ook het seksuele gedrag met de oestruscyclus is gelinkt aan de eisprong, maar de meeste vrouwelijke primaten kunnen paren op elk moment tijdens hun menstruele cyclus.
  + De cyclussen bestaan uit een reeks van op elkaar volgende gebeurtenissen die gecontroleerd worden door hormonale vrijstellingen van de hypofyseklier en de eierstokken. Deze klieren interageren, de vrijstelling van het ene beïnvloedt de vrijstelling van het andere.
  + Een cyclus begint met een vrijstelling van gonadotrofen door de anterieure hypofyseklier. Deze hormonen stimuleren de groei van de ovariele follikels (= smalle sferen van epitheel cellen die elke eicel omringen). De meeste vrouwen produceren 1 ovariele follikel per maand als er twee worden geproduceerd en bevrucht zullen er dizygote tweelingen ontstaan. Als de ovariele follikel rijpt, zorgt ze voor de vrijstelling van oestradiol, dit zorgt voor de groei van de baarmoederwand(= voorbereiding op de inplanting van een eicel, als het bevrucht wordt door een zaadcel). Feedback van het toenemende niveau van oestradiol ontketent de vrijlating van een golf van LH door de anterieure hypofyse klier. De LH golf zorgt voor de eisprong: de ovariele follikel scheurt en laat de eicel vrij. Onder de blijvende invloed van LH wordt de opengebroken ovariele follikel het corpus luteum. Dit gele lichaam zorgt voor de productie van oestradiol en progesteron (= dit promoot de zwangerschap: het zorgt voor de blijvende baarmoederwant en inhibeert de eicel van het produceren van een andere follikel). Ondertussen bereikt de eicel één van de eileiders en begint zijn weg naar de baarmoeder. Als hij onderweg een spermacel tegenkomt en bevrucht wordt zal de eicel zich delen en enkele dagen later hecht het zich vast aan de baarmoederwand. Komt de eicel geen spermacel tegen bij zijn weg naar de baarmoeder, zal het corpus luteum stoppen met de productie van oestradiol en progesteron en zal de baarmoederwand afgebroken worden= menstruatie

**Zelfstudie p 344 - 351**

1. Menselijk seksueel gedrag:

* Seksueel gedrag wordt beïnvloedt door de activationele effecten van de gonadale hormonen en ook wel door de organisatorische effecten. Als deze hormonen organisatorische effecten hebben op het menselijk seksueel gedrag, moeten ze deze effecten doen gelden door het veranderen van de ontwikkeling van de hersenen. Maar we kunnen nog niet zeker zijn dat de blootstelling aan deze hormonen blijvende gedragseffecten teweeg brengt.
* A. Activationele effecten van de geslachtshormonen op vrouwen:
  + Het seksueel gedrag van de meeste vrouwelijke zoogdieren wordt gecontroleerd door de ovariele hormonen oestradiol en progesteron.
  + **Wallen:**
    - De ovariele hormonen controleren niet alleen de bereidheid van een vrouw in oestrus om te paren maar ook haar mogelijkheid om te paren.
    - Bij ratten kunnen mannetjes enkel gemeenschap hebben met een vrouwtje dat niet in oestrus is. het evolutionair proces heeft ratten geselecteerd die enkel kunnen paren als het vrouwtje in staat is om zwanger te worden
    - Bij hogere primaten, zoals bij mensen, wordt de mogelijkheid van het mannetje niet gecontroleerd door de ovariele hormonen. Er zijn geen fysieke barrières voor seksuele gemeenschap tijdens een deel van de menstruatiecyclus. Gemeenschap kan plaats vinden op elk moment.
  + Ovariele hormonen controleren niet de seksuele activiteit van vrouwen, maar hebben wel een invloed op de seksuele interesse van vrouwen. Maar de studies werden vooral uitgevoerd bij getrouwde vrouwen, en seksuele activiteit kan door beide aangesticht worden (p 344). 🡺 veranderingen in seksuele interesse en opwinding kunnen niet altijd gereflecteerd worden in verandering in seksueel gedrag
  + Studie met lesbische koppels: een significante stijging in seksuele interesse en activiteit tijdens de middelste porties van de cyclus van de vrouw, dit suggereert dat de ovariele hormonen wel een invloed hebben op de seksuele interesse van de vrouw.
  + **Studies:**
    - **Van Goozen et al.:** Seksuele activiteit geïnitieerd door mannen blijft op dezelfde hoogte tijdens de cyclus van de vrouw. Seksuele activiteit geïnitieerd door de vrouw piekt tijdens de eisprong, wanneer het niveau van oestradiol het hoogste is.
    - **Bullivant et al.:** Vrouwen zijn meer bereidheid om seksuele activiteit te initiëren en om te engageren in seksuele fantasieën net voor en tijdens de golf van luteinizing hormoon dat de eisprong stimuleert.
    - **Wallen:**Hoewel ovariele hormonen een effect hebben op de seksuele interesse van de vrouw, kan het gedrag ook beïnvloed worden door andere factoren (Vb.: het al dan niet zwanger willen worden en vertrouwen hebben in de geboortecontroletechnieken p 345)
    - **Harvey:**Vrouwen zijn meer bereid om te engageren in zelf seksuele handeling tijdens de eisprong.Vrouwen die wel zwanger willen worden gaan sneller gemeenschap initiëren tijdens deze periode
  + Verschillende studies suggereren dat de seksuele interesse van de vrouw gestimuleerd wordt door androgenen. Er zijn twee belangrijke bronnen van androgenen in het vrouwelijk lichaam namelijk de eierstokken en de adrenale klieren. De primaire ovariele seksuele steroïden zijn oestradiol en progesteron maar deze klieren produceren ook testosteron. De adrenale klieren produceren ook een ander androgeen namelijk androstenedion samen met de adrenocorticale steroïden.
  + De aanwezigheid van androgenen op zich stimuleren de seksuele interesse van de vrouw niet op een directie manier maar ze versterken de effecten van oestradiol. (Vb.: de placebo zorgt ook voor een positief effect, maar de testosteron produceert een grotere toename in seksuele activiteit en niveau van orgasme)
* B .Activationele effecten van geslachtshormonen bij mannen:
  + Vrouwen en zoogdieren met een oestruscyclus verschillen in hun gedragsreactie op geslachtshormonen. Mannen en zoogdieren hebben dezelfde gedragsreacties op testosteron.
  + Bij normale levels kunnen ze potent zijn en vruchtbaar, maar zonder testosteron zal de productie van spermacellen dalen en vroeg of laat daalt ook hun seksuele potentie
  + **Studies:**
    - **Bagatell et al.:** subjecten die de GnRH antagonist kregen rapporteerden een daling in seksuele interesse, seksuele fantasieën en gemeenschap.
    - **Money and Ehrhardt.**: de daling van seksuele activiteit na castratie varieert. Sommigen mensen ervaren een onmiddellijk verlies van potentie, anderen een traag en gradueel verlies over enkele jaren. Deel van deze variabiliteit is een functie van vroegere ervaring: het kan zorgen voor een voorinstallatie in functieverlies 🡪 geen directe evidentie.
    - **Wallen et al.**: sommige apen krijgen een GnRH injectie die zorgt voor de onderdrukken van de vrijstelling van testosteron en seksueel gedrag neemt af na een week. De afname is gerelateerd aan de sociale status en de seksuele ervaring van het dier, zo zullen dieren die meer seksueel ervaren zijn en die een hoge status hebben vruchtbaar blijven. Terug op normaal niveau bij lage status dieren wanneer men hersteld is van de anti-GnRH behandeling
  + Testosteron heeft niet alleen een invloed op seksuele activiteit maar wordt ook beïnvloedt door seksuele activiteit of door het denken eraan. ( verhaaltje: baardgroei is gerelateerd aan androgene niveaus dus nadenken over seksuele activiteit stimuleert de testosteron productie p 346)

**2. Seksuele oriëntatie:**

* Wat controleert de seksuele oriëntatie van een persoon, is dat het geslacht of de geprefereerde geslachtspartner?
  + Sommige onderzoekers dachten dat de seksuele oriëntatie bepaald werd door ervaringen uit de kindertijd, vooral interacties tussen kind en ouders.
    - Bell, Weinberg and Hammersmith: vinden geen evidentie dat homoseksuele worden opgevoed door dominante moeders of toegeeflijke vaders
  + De beste voorspeller voor homoseksualiteit was de zelfrapportering van homoseksuele gevoelens. De data waren consistent met mogelijkheid dat homoseksualiteit voor een dele biologisch bepaald is. maar als het biologisch bepaald is, is het zeker niet de variatie in het niveau van geslachtshormonen tijdens de kindertijd, want deze niveaus zijn hetzelfde als bij heteroseksuelen. Enkele studies suggereren dat 30% van de vrouwelijke homoseksuelen hogere niveaus heeft van testosteron. De oorzaak van deze verschillen is nog niet gekend
  + Een meer biologische oorzaak van homoseksualiteit is een subtiel verschil in de hersenstructuur veroorzaakt door verschillen in hoeveelheid van prenatale blootstelling aan androgenen. Hypothesen:
    - De hersenen van mannelijke homoseksuelen zijn niet vermannelijkt of devervrouwelijkt
    - De hersenen van vrouwelijke homoseksuelen zijn vermannelijkt en devervrouwelijkt
    - De hersenen van biseksuele zijn vermannelijkt, maar niet devervrouwelijkt
* A. Prenatale androgenisatie van genetische vrouwen:
  + Evidentie suggereert dat prenatale androgenen een invloed kunnen hebben op het menselijke sociaal gedrag en op de seksuele oriëntatie als op de anatomie.
  + Congenitale adrenale hyperplasie: (= CAH)
    - De adrenale klieren stellen abnormale hoeveelheden van androgenen vrij. De vrijstelling van de androgenen begint prenataal, dus het syndroom veroorzaakt een prenatale vermannelijking.
    - Jongens die geboren worden met CAH ontwikkelen zich op een normale manier, de extra hoeveelheid androgenen heeft geen significant effect
    - Meisjes die geboren worden met CAH hebben een bredere clitoris en de schaamlippen kunnen deels samengesmolten zijn. Als vermannelijking van de genitaliën uitgesproken is, kan men ze laten corrigeren door operatie. Ze hebben een grotere waarschijnlijkheid om seksueel aangetrokken te worden door vrouwen (1/3).
    - Prenatale androgenisatie is verantwoordelijk voor de toegenomen incidentie van vermannelijkte seksuele oriëntatie. Een verklaring kan zijn dat de androgenen een invloed hebben op de ontwikkeling van de hersenen, maar androgenen hebben ook een invloed op de genitaliën. Veranderingen in de genitaliën kunnen een rol spelen in het scheppen van de ontwikkeling van de seksuele oriëntatie bij meisjes.
    - Als de verschillen in seksuele oriëntatie veroorzaakt worden door de effecten van prenatale androgenen op de hersenontwikkeling kunnen we concluderen dat de prenatale androgenen een rol spelen in het stabiliseren van een seksuele oriëntatie naar vrouwen toe. De resultaten steunen de hypothese dat de seksuele oriëntatie deels bepaald wordt door vermannelijkingeffecten van de androgenen op de hersenen van de mens.
    - Als het syndroom geïdentificeerd wordt krijgt men synthetische hormonen die zorgen voor de onderdrukking van de abnormale vrijstelling van androgenen
    - Iijima et al.: prenatale androgenisatie is verantwoordelijk voor andere seksuele tweevormige gedragingen:

Tekenen van figuren: jongens gebruiken meer donkere en koude kleuren, en tekenen vooral dingen die bewegingen maken. Meisjes gebruiken vooral lichte en warme kleuren en teken mensen, bloemen, vlinders. 🡺 meisjes met CAH vertonen meet kenmerken van tekeningen van jongens

Geslachtsverschillen in de keuze van speelgoed: jongens spelen vooral met objecten die op een actieve manier kunnen gebruikt worden en die kunnen bewegen. Meisjes spelen vooral met speelgoed die hen de mogelijkheid geven tot opvoeding. We zien wel dat zowel verzorgers, ouders als vrienden geslachtsspecifieke speelgoed aanmoedigen

Evidentie suggereert dat biologie een rol kan spelen in de aard van hun keuzes

* + - * + **Alexander and Hines:** jonge aapjes vertonen dezelfde seksuele tweevormige voorkeuren in de keuze van speelgoed
        + **Pasterski et al.:** meisjes met CAH kiezen vaker voor speelgoed dat toegeschreven wordt aan jongens, zoals auto’s. de tendensen van deze meisjes om mannelijke keuzes te maken is geen resultaat van ouderlijke druk, want de aanmoediging om met vrouwelijk speelgoed te spelen heeft geen invloed.
        + Sommige zeggen dat men meisjes met sterke androgenisatie best op een mannelijk manier kan opvoeden. Want het sociaal gedrag en de seksuele oriëntatie van sterke geandrogeniseerde meisjes zal sowieso mannelijk zijn en de verbreedde clitoris kan gebruikt worden bij gemeenschap met meisjes. Nadelen zijn het feit dat de eierstokken van de meisjes verwijderd moeten worden en dat er geen mogelijkheid is voor een natuurlijke zwangerschap.
* B. Het falen van androgenisatie bij genetische mannen:
  + Genetische mannen met het androgene ongevoeligheids syndroom ontwikkelen zich als meisjes met vrouwelijke uitwendige genitaliën, maar ook met teelballen, zonder een baarmoeder of eileiders. Als men zo iemand opvoedt als een meisje as alles normaal. De teelballen worden verwijderd omdat ze vaak kankerachtig zijn. Als de teelballen niet verwijderd worden zal het lichaam rijpen in de richting van een vrouw tijdens de puberteit door de kleine hoeveelheid van oestradiol die vrijgesteld wordt door de teelballen. In de volwassenheid het individu zal seksueel functioneren als een vrouw hoewel operatorische verlenging van de vagina noodzakelijk kan zijn
  + Vrouwen met het androgene ongevoeligheids syndroom rapporteren gemiddelde seksuele verlangens, normale frequentie van orgasmes bij gemeenschap Er zijn geen rapporteringen over biseksualiteit of homoseksualiteit bij XY vrouwen met het androgene ongevoeligheids syndroom. Dus het gebrek aan androgene receptoren helpt zowel bij het voorkomen van de vermannelijkte en de devervrouwelijkte effecten van androgenen op de seksuele interesse van een persoon. Ook de opvoeding kan een rol hebben op de seksuele oriëntatie
* C. Effecten van de opvoeding op seksuele identiteit en oriëntatie van prenatale geandrogeniseerde genetische mannen:
  + De seksuele identiteit en oriëntatie van ene person kan sterk beïnvloed worden door biologische factoren en kan niet gemakkelijk veranderd worden door de manier waarop een kind wordt opgevoed.
  + Blootstelling aan prenatale androgenen tijdens de eerste maanden kan een invloed hebben op de neurale ontwikkeling. ( zaken van peniale amputatie komen zelden voor)
  + Een abnormale ontwikkeling gekend als **cloacal exstrophy** resulteert in de geboorte van een jongen met normale testikels maar met abnormaalheden, zoals het gebrek aan een penis.
    - Meestal worden deze jongens opgevoed als meisjes, omdat het gemakkelijker is om een functionerende vagina te construeren dan om een functionerende penis te construeren.
    - 50% van deze patiënten vertoont later een ontevredenheid met zijn geslacht en begint zijn leven als man, deze mensen zijn bijna altijd seksuele georiënteerd naar vrouwen toe.
    - Hoewel er sprake was van sociale en ouderlijke druk van iemand die opgevoed werd als een meisje, is 50% heel veel
    - Meyer-Bahlburg: we zien dat er geen gevallen zijn van jongens met cloacal exstrophy die gewoon als jongens opgevoed worden en later ontevreden zijn met hun geslacht. 🡺 we kunnen concluderen dat genetisch mannen met typische mannelijke prenatale androgene effect als man moeten opgevoed worden
* D. Seksuele oriëntatie en de hersenen:
  + De menselijke hersenen zijn een seksueel tweevormig orgaan, dit werd al heel lang verondersteld.
    - Neurologen ontdekten dat de twee hemisferen van vrouwelijke hersenen meer functies delen dan de hersenen van mannen. Als een man door beroerte schade ondervindt aan de linkerkant van de hersenen, vertoont hij beperkingen in de taal. De rechterhemisfeer bij vrouwen deel taalfuncties met de linkerhelft, dus bij schade van de ene hemisfeer is minder vernietigend bij vrouwen. De hersenen van een man, zijn in het algemeen wat groter. De grootte van sommige specifieke regio’s in het Telencephalon en Diencephalon zijn verschillen bij mannen en vrouwen en ook de vorm van het corpus callosum is seksueel tweevormig.
  + De meeste onderzoekers geloven dat de seksuele tweevormigheid van de menselijke hersenen een resultaat is van verschillende blootstelling aan prenatale androgenen en tijdens het vroege postnatale leven. Er kunnen natuurlijk ook bijkomende veranderingen optreden tijdens de puberteit, wanneer er een andere golf van androgenen vrijgesteld wordt. Seksuele tweevormigheid in de menselijke hersenen kan ook een resultaat zijn van verschillen in de sociale omgevingen van mannen en vrouwen.
  + Studies hebben verschillen gevonden in de grootte van 3 verschillende subregio’s van de hersenen: de supraschiasmatische kern, de seksuele tweevormige kern van de hypothalamus en de anterieure verbinding
    - De anterieure verbinding is een vezelbundel die verbindingen legt tussen de delen van de linker en recht temporale lobben.
    - MAAR er is geen reden om te verwachten dat verschillen in de SCN of in het corpus callosum een rol zouden spelen in seksuele oriëntatie
    - Op dit punt is er geen goede evidentie voor verschillen in de hersenstructuur die de verschillen in seksuele oriëntatie kunnen verklaren
    - **Roseli et al.:** ontdekte een seksuele tweevormige kern in de mediale preoptische/ anterieure hypothalamische gebied die significant groter was bij mannen dan bij vrouwen

Deze kern was 2x zo groot bij heteroseksuelen dan bij homoseksuelen

* + - * + **Savic et al.:** hij vond dat de hersenen van heteroseksuele mannen en vrouwen op een verschillende manier reageren op de geuren van de chemicaliën AND en EST. Ze onderzoeken de patronen van hersen activatie bij heteroseksuele vrouwen en homoseksuele en heteroseksuele mannen in reactie op de geuren. Ze vinden dezelfde geslachtsverschillen in reacties bij heteroseksuele mannen en vrouwen. Ze zien ook dat de reactie van homoseksuele mannen gelijkend was op die van heteroseksuele vrouwen, dit suggereert dat het reactiepatroon beïnvloedt wordt door de seksuele oriëntatie van een persoon

Mensen met een oriëntatie naar vrouwen vertonen hersenactiviteit in de paraventriculaire en de dorsomediale kernen van de hypothalamus bij de geur van EST

Mensen met een oriëntatie naar mannen vertonen hersenactiviteit in het preoptische gebied en de ventromediale hypothalamus bij de geur van AND

* + - * + Een andere seksuele karakteristiek in gerelateerd aan de structurele verschillen in de hersenen:

**Zhou et al.:** de grootte van een bepaald gebied in de voorhersenen namelijk de centrale subdivisie van de BNST (p 349) groter is bij mannen dan bij vrouwen. Bij vrouwelijke transseksuelen is deze kern zo klein als bij normale vrouwen. De kern was even groot bij transseksuele mannen als bij normale mannen. 🡺 de grootte was gerelateerd aan de seksuele identiteit en niet aan de seksuele oriëntatie (mannelijke transseksuelen zijn mannen die zichzelf zien als vrouwen, gevangen in een mannelijk lichaam) 🡪 verder onderzoek nodig

* + - * We kunnen niet noodzakelijk concluderen dat enige regio in de hersenen betrokken is bij het bepalen van seksuele oriëntatie
        + Voorbeeld: er worden ook verschillen gevonden in de lengte van botten van armen en benen bij homseksuele en heteroseksuele mannen en vrouwen; toch gaan we niet zomaar concluderen dat de lengte van onze armen en benen bepaalt welke onze seksuele oriëntatie is. Dit wijst erop dat we ook voorzichtig moeten zijn in de interpretatie in de verschillen in hersenstructuur.
        + Men kan wel suggereren dat blootstelling aan prenatale hormonen een effect heeft op de aard van de seksualiteit van een persoon
* E. mogelijk oorzaken van verschillen in hersenontwikkeling:
  + Er moet iets zijn dat zorgt voor de daling van het niveau van prenatale androgenen waaraan homoseksuele mannen worden blootgesteld en dat zorgt voor een toename van het niveau van prenatale androgenen waaraan vrouwelijke homoseksuelen worden blootgesteld.
    - CAH zorgt voor de ontwikkeling van een foetus met toenemende levels van androgenen maar de meeste homoseksuele vrouwen hebben geen CAH
  + Een gebeurtenis die potentieel interfereert met de prenatale androgenisatie van mannen: stress van de moeder:
    - Jongens die geboren worden uit gestreste moeders vertonen minder waarschijnlijk mannelijk seksueel gedrag en vertonen meer waarschijnlijk vrouwelijk seksueel gedrag
    - Het speelgedrag van jongens geboren uit gestreste moeders lijkt meer op dat van meisjes dan op het speelgedrag van jongens. 🡺 de gedragseffecten veroorzaakt door prenatale stress zijn niet beperkt tot veranderingen in seksueel gedrag
    - Prenatale stress vermindert ook de grootte van de seksuele tweevormige kern van het preoptische gebied, die normaal groter is bij jongens dan bij meisjes, en die ene belangrijke rol speelt in het mannelijke seksuele gedrag.
    - De resultaten van deze studie zijn consistentie met de hypothese dat mannelijke homoseksualiteit gerelateerd kan zijn aan gebeurtenissen die de blootstelling van prenatale androgenen verminderen
  + Het hebben van meer oudere broers:
    - Blanchard, Bogaert et al.: men vond in studies dat homoseksuelen meer oudere broers hebben maar niet meer oudere zussen of jongere broers of zussen. Het aantal oudere broers bij homoseksuele en heteroseksuele vrouwen verschilde niet, ook de leeftijd van de moeder of vader verschilde niet of het interval tussen de geboortes. De aanwezigheid van oudere broers en zussen had geen effect op de seksuele oriëntatie bij vrouwen
    - De waarschijnlijkheid van een jongen om homoseksueel te worden neemt met 3.3% toe voor elke oudere broer, waarbij er een basiswaarschijnlijkheid is van 2%. De waarschijnlijkheid is nog steeds sterk tegen de incidentie van homoseksualiteit zelfs in een gezin met meerdere jongens
    - Men suggereert dat wanneer een vrouw blootgesteld wordt aan meerdere mannelijke foetussen, haar immuunsysteem gesensitiseerd wordt door een proteïne dat enkel mannen bezitten. Als een reactie zal het immuunsysteem van de moeder een invloed hebben op de prenatale hersenontwikkeling van de later mannelijke foetussen. Maar het zou dan zo zijn dat slechts sommige vrouwen gesensitiseerd worden voor een proteïne geproduceerd door een mannelijke foetussen
* F. erfelijkheid en seksuele oriëntatie:
  + Erfelijkheid is ook een factor die een rol zou kunnen spelen in de seksuele oriëntatie.
  + Tweelingstudies:
    - Identieke tweelingen hebben identieke genen, de gelijkheid bij niet-identieke tweelingen is 50%.
    - **Bailey and Pillard:** bestuderen paren van tweelingen waarvan minstens één van beide zich identificeert als homoseksueel.

Concordantie= beide tweelingen zijn homoseksueel. Discordantie= één van de tweelingen is homoseksueel.

Als homoseksualiteit een genetische basis heeft moet het percentage van monozygote tweelingen die concordant zijn hoger liggen dat het percentage dizygote tweelingen die concordant zijn. We zien dat het percentage 52% was voor identieke tweelingen en slechts 22% voor niet-identieke tweelingen.

Genetische factoren spelen ook een rol bij homoseksualiteit bij vrouwen: concordantie bij homozygote tweelingen was 48% bij dizygote tweelingen was 16%

Mannelijke homoseksuele hebben ongeveer 80% minder kinderen dan mannelijke heteroseksuelen. Deze verminderde vruchtbaarheid zou een sterke selectieve druk doen gelden op de genen die mannen voorbeschikken om homoseksueel te worden

* + - * Sommige onderzoekers suggereren dat homoseksuelen een steungevende rol spelen in hun familie, en daardoor de vruchtbaarheid van hun broers en zussen, die dezelfde genen delen, doen verhogen
      * Andere studies vonden dat homoseksuelen niet meer emotionele en financiële steun voorzien aan hun broers en zus dan heteroseksuelen
      * **Camperio-Ciani, Corna and Capiluppi:** ze vinden dat de vrouwelijke bloedverwanten van homoseksuele een hogere vruchtbaarheid hebben dan de bloedverwanten van heteroseksuelen. Omdat mannen een X-chromosoom delen met hun vrouwelijke bloedverwanten suggereert men dat de genen op het X-chromosoom zorgen voor een verhoging van de waarschijnlijkheid van het worden van homoseksueel en dus ook zorgt voor de verhoging van de vruchtbaarheid
      * Samenvatting: evidentie suggereert dat er twee biologische factoren zijn: prenatale hormonale blootstelling en erfelijkheid die een invloed kunnen hebben op de seksuele oriëntatie. Deze onderzoeksbevindingen zijn tegenstrijdig met de suggestie dat de seksuele oriëntatie van een persoon een morele kwestie is.
      * **Morris et al.**: het is onwaarschijnlijk dat men zelf zijn seksuele oriëntatie kiest.
      * **Ernulf, Innala and Whitam:** mensen die geloven dat het iets is waarmee je geboren wordt vertonen meer positieve attitudes naar homoseksuelen toe, dan mensen die geloven dat het een kwestie van vrije keuze is.
      * We hopen dat onderzoek over de oorsprong van homoseksualiteit de vooroordelen gebaseerd op de seksuele oriëntatie van een persoon zal verminderen.
* Extra begrippen:
  + Monosynaptische stretch reflex p 268
  + Skeletspieren= dwarsgestreepte spieren die vastgehecht zijn aan de botten.
  + Reflex= de beweging van een ledemaat om zijn verbindingen te buigen, tegengesteld aan uitbreiding (= extension) = ontspannen
  + Uitbreiding= de beweging van ene ledemaat om de verbindingen te strekken, tegengesteld aan een reflex= opspannen
  + Vlotte spieren= niet dwarsgestreepte spieren gestimuleerd door het autonome zenuwstelsel, terug te vinden in de wanden van de bloedvezels, in de reproductieve banen, sphincters, binnen het oog, in het digestieve systeem en rond de haarfollikels
  + Extrafusal (= uitwendig) spiervezels= een van de spiervezels die verantwoordelijk zijn voor de kracht die uitgeoefend wordt wanneer de skeletspieren samentrekken
  + Alfamotorneuronen= een neuron waarvan de axonen synapsen vormen met uitwendige spierweefsel van een skeletspier, activatie zorgt voor de samentrekking ban de spiervezels. De directe uitlopers die naar de spieren leiden, ze bevinden zich aan de voorkant van het ruggenmerg dus ventraal en aan de buikzijde. Ze zorgen voor de activatie van Neuromusculaire verbindingen met spiercellen
  + Spierspoeltje= een spiervezel die functioneert als een stretchreceptor, parallel georiënteerd ten opzichte van de uitwendige spiervezels, en detecteert dus verandering in de lengte van de spieren. Het zijn vrije zenuwuiteinden die rond vezels zitten en spanning meten
  + Gammamotorneuronen= een neuron waarvan de axonen synapsen vormen met de spierspoeltjes
  + Dwarsgestreepte spieren= skeletspieren, spieren die strepen bevatten
  + Neuromusculaire verbindingen= de synaps tussen de uiterste knopen van een axon en een spiervezel
  + Motorische eindplaats= het postsynaptische membraan van ene Neuromusculaire verbinding
  + Motorische humunculus= een menselijke figuur die gebaseerd is op de somatotopische organisatie in de motorische cortex

|  |  |
| --- | --- |
| Electromyogram (EMG) (p 297) | Een elektrische potentiaal gemeten van een elektrode geplaatst op of in een spier |
| Electro-oculogram (EOG)(p 297) | Een elektrische potentiaal van de ogen, gemeten door een reeks van elektroden geplaatst op de huid rond de ogen, detecteert oogbewegingen |
| Alpha activity (p 297) | Egale elektrische activiteit van 8 – 12 HZ, gemeten in de hersenen, in het algemeen geassocieerd met een stat van relaxatie |
| Beta activity (p 297) | Onregelmatige elektrische activiteit van 13 – 30 Hz gemeten in de hersenen, in het algemeen geassocieerd met een staat van arousal/ opwinding |
| Theta activity (p 298) | EEG activiteit van 3.5 – 7.5 HZ in intervallen tussen de slow-wave sleep en REM-slaap |
| Delta activity (p 298) | Regelmatige, synchrone elektrische activiteit voor minder dan 4 HZ gemeten in de hersenen; treedt op tijdens de diepste fasen van de slow-wave sleep |
| Slow-wave sleep (p 298) | Niet-REM slaap, gekarakteriseerd door synchrone EEG activiteit tijdens de diepere fase, |
| Down state (p 298) | Een periode van inhibitie tijden een trage slingeren tijdens de slow-wave sleep, neuronen in de neocortex zijn stil en rusten |
| Up state (p 298) | Een periode van excitatie tijdens een trage slingering tijdens de slow-wave sleep; neuronen in de neocortex vuren kot aan een hoge snelheid |
| REM-slaap (p 299) | Een periode van gedesynchroniseerde Eeg activiteit tijdens de slaap, op deze moment treden er dromen op, snelle oogbewegingen, en spierverlamming = paradoxale slaap |
| Niet-REM slaap (p 299) | Alle fasen van de slaap behalve de REM-slaap |
| Sleep apnea (p 302) | Stoppen met ademen tijdens het slapen |
| Narcolepsy (p 302) | Een slaapstoornis gekarakteriseerd door periodes van onweerstaanbare slaap, aanvallen van kataplexie, slaapverlamming en Hypnagoge hallucinaties |
| Sleep attack (p 302) | Een symptoom van narcolepsie, een onweerstaanbare nood om te slapen tijdens de dag, waarna de persoon verfrist wakker wordt |
| Cataplexy (p 302) | Een symptoom van narcolepsy: complete verlamming die optreedt tijdens het wakker zijn |
| Sleep paralysis (p 302) | Een symptoom van narcolepsy; verlamming treedt op net op voor dat de persoon in slaap valt |
| Hypnagoge hallucinaties (p 303) | Een symptoom van narcolepsy; levende dromen die optreden net voor dat een persoon in slaap valt, gaat gepaard met slaapverlamming |
| Orexin (p 303) | Een peptide, ook gekend als hypocretin, geproduceerd door neuronen waarvan de cellichamen zich bevinden in de hypothalamus, de vernietiging hiervan veroorzaakt narcolepsy |
| REM slaap gedragsstoornis (p 304) | Een neurologische stoornis waarbij de persoon niet verlamd wordt tijdens de REM-slaap en dus zijn dromen uitbeeldt |
| Slaapgerelateerde eetstoornis (p 305) | Een stoornis waarin de persoon zijn of haar bed verlaat en op zoek gat aanar eten tijdens het slaapwanden, vaak zonder enige herinnering aan deze episode de volgende dag |
| Locus coeruleus (p 312) | Een donker gekleurde groep van noradrenerge cellichamen gelokaliseerd in de pons dichtbij het rorstrale einde van de grond van de 4de ventrikel, betrokken bij arousal en waakzaamheid |
| Raphe kernen (p 313) | Een groep van kernen gelokaliseerd in de formatio reticularis van de Medulla, pons, Mesencephalon, gesitueerd over de middellijn, bevat serotonerge neuronen |
| Tuberomammillaire kern (p 313) | Een kern in de ventrale posterieure hypothalamus, net rorstraal ten opzichte van de mammillaire lichamen, bevat histaminerge neuronen betrokken bij de corticale activatie en gedragsarousal |
| Ventrolaterale preoptisch gebied (p 315) | Een groep van gabanerge neuronen in het preoptische gebied waarvan de activiteit de alertheid en de gedragsarousal onderdrukt en slaap promoot |
| Sublaterodorsale kern (p 318) | Een regio in de dorsale pons, net ventraal ten opzichte van de locus coeruleus, bevat REM-ON neuronen, en is een deel van de REM flip-flop |
| Ventrolaterale periaqueductale grijze stof (p 318) | Een regio van de dorsale middenhersenen, bevat REM-OFF neuronen, deel van de REM flip-flop |
| Seksueel tweevormig gedrag (p 330) | Een gedrag dat verschillende vormen heeft of dat optreedt met verschillende waarschijnlijkheden of onder verschillende omstandigheden bij mannen en vrouwen |
| Gameten (p 330) | Een rijpe voortplantingscel: een spermacel of een eicel |
| Geslachtschromosomen (p 331) | De X- en y-chromosoom, die het slacht van een organisme bepalen. XX= vrouw en XY = man |
| Geslachtsklier (p 331) | Een eierstok of testikel |
| SRY (p 331) | Het gen op het Y-chromosoom waarvan de producten instructies geeft aan de ongedifferentieerde foetus dat de geslachtklieren testikels moeten vormen |
| Organisatorisch effect (p 331) | Het effect van een hormoon op een de differentiatie en ontwikkeling van weefsels |
| Activationeel effect (p 332) | Het effect van een hormoon dat optreedt in een volledig ontwikkeld organisme, het hangt af van de vorige vrijstelling van het organisme aan organisatorische effecten van de hormonen |
| Müllerian systeem (p 332) | De embryonale voorlopers van de vrouwelijke inwendige geslachtsorganen |
| Wolffian systeem (p 332) | De embryonale voorlopers van de mannelijke inwendige geslachtsorganen |
| Anti-Müllerian hormoon (p 333) | Een peptide vrijgesteld door de foetale testikels dat de ontwikkeling van het Müllerian systeem inhibeert, wat anders zou uitgroeien dat vrouwelijke inwendige geslachtsorganen |
| Devervrouwelijkingseffect (p 333) | Een effect op een hormoon aanwezig in de vroege ontwikkeling dat de latere ontwikkeling van anatomische en gedragskenmerken typisch voor vrouwen vermindert of voorkomt |
| Androgenen (p 333) | Een mannelijk seksueel steroïde hormoon. Testosteron is het belangrijkste androgeen bij zoogdieren |
| Vermannelijkingeffect (p 333) | Een effect op ene hormoon aanwezig in de vroege ontwikkeling dat de on ontwikkeling van anatomische of gedragskarakteristieken typisch voor mannen promoot |
| Testosteron (p 333) | Het belangrijkste androgeen gevonden bij mannen |
| Dihydrotestosteron (p 333) | Een androgeen, geproduceerd van testosteron door de activiteit van het enzym 5α reductase |
| Androgeen ongevoeligheids syndroom (p 333) | Een conditie veroorzaakt door een congenitaal gebrek aan functionerende androgeenreceptoren, bij een persoon met XY veroorzaakt het de ontwikkeling van een vrouw met testikels maar geen inwendige geslachtsorganen |
| Persistent Müllerian duct syndroom (p 334) | Een conditie veroorzaakt door een congenitaal gebrek aan anti-Müllerian hormonen of receptoren voor dit hormoon, bij een man veroorzaakt het de ontwikkeling van mannelijke en vrouwelijke geslachtsorganen. |
| Syndroom van Turner (p 334) | De aanwezigheid van één enkel X-chromosoom, gekarakteriseerd door een gebrek aan eierstokken maar anderzijds normale vrouwelijke geslachtsorganen en genitaliën |
| Gonadotropin-releasing hormoon (p 335) | Een hypothalamische hormoon dat de anterieure hypofyseklier stimuleert om gonadotrofe hormonen vrij te stellen |
| Gonadotrofe hormoon (p 335) | Een hormoon van de anterieure hypofyseklier dat een stimulerend effect heeft op de cellen van de geslachtsklieren |
| Follicle-stimulating hormoon (p 335) | Een hormoon van de anterieure hypofyseklier dat de ontwikkeling veroorzaakt van een ovariele follikel en de rijping van een eicel |
| Luteinizing hormoon (p 335) | Een hormoon van de anterieure hypofyseklier die de eisprong veroorzaakt en de ontwikkeling van de ovariele follikel in het corpus luteum |
| Oestradiol (p 337) | Het belangrijkste oestrogeen van vele zoogdieren |
| Oestrogeen (p 337) | Een klasse van geslachtshormonen die de rijping veroorzaken van de vrouwelijke genitaliën, groei van borstweefsel en de ontwikkeling van andere fysieke karakteristieken van vrouwen |
| Menstruatiecyclus (p 338) | De vrouwelijke reproductiecyclus van de meeste primaten zoals mensen, gekarakteriseerd door de groei van de baarmoederwand, de eisprong, ontwikkeling van het corpus luteum en de menstruatie |
| Oestruscyclus (p 338) | De vrouwelijke reproductiecyclus bij zoogdieren, andere dan primaten |
| Ovariele follikel (p 338) | Een cluster van epitheelcellen die een oöcyt omgeven en zich ontwikkelt in een eicel |
| Corpus luteum (p 338) | Een cluster van cellen dat zich ontwikkelt uit het ovariele follikel na de eisprong, en zorgt voor de vrijstelling van oestradiol en progesteron |
| Progesteron (p 338) | Een steroïde hormoon geproduceerd door de ovariele follikel dat de baarmoederwand in stand houdt tijdens het latere deel van de menstruatiecyclus en tijdens de zwangerschap, samen met oestradiol promoot het het opnemingsvermogen van vrouwelijke zoogdieren met een oestruscyclus |
| Congenitale adrenale hyperplasie (p 346) | Een conditie gekarakteriseerd door een hypersecretie van androgenen door de adrenale cortex, brouwen veroorzaakt het vermannelijking van de externe genitaliën |