

de
Evocircadian Code

MEER INZICHT
IN GEZONDHEID EN ZIEKTE



de Evocircadian

Denk anders

De Evocircadian is een E-letter welke meerdere keren per jaar verschijnt.

Het geeft informatie als aanvulling op de opleiding en boeken van de Evocircadian Code.

de Evocircadian Code
MEER INZICHT
IN GEZONDHEID EN ZIEKTE

Nr.37
December 2022

Deze publicatie wordt beschermd door internationale auteursrecht wetgeving, alle rechten zijn voorbehouden. Deze e-letter mag niet gekopieerd of verspreid worden zonder schriftelijke toestemming van de auteur.©
Copyright 2020 Leo van der Zijde.

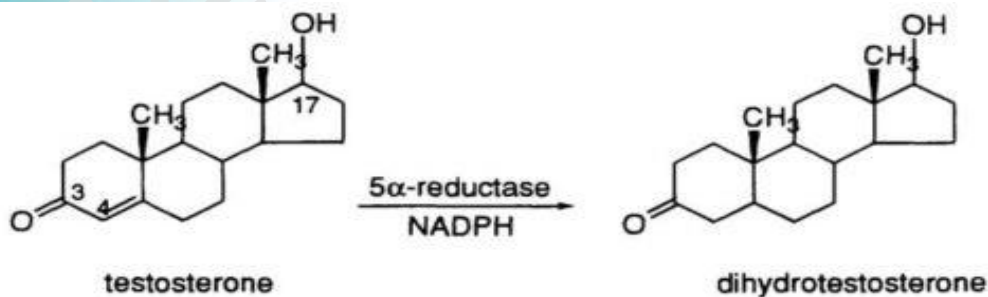
DHT #1

Huid-Haar-Prostaat-Brein

DHT staat voor Di-Hydro-Testosteron en is één van de 4 androgenen in het menselijke lichaam. DHT is verantwoordelijk voor de vorming van de penis, prostaat en scrotum gedurende de ontwikkeling van de mannelijke embryo/foetus en daarna, de groei van gezicht, lichaam & schaamhaar. Als de productie van DHT in deze periode wordt tegengegaan dan ontwikkelt zich een clitoris in plaats van een penis. Dit alles laat zien dat DHT belangrijk is voor de masculinisatie van jongens in de baarmoeder. Echter het speelt vaak een nadelige rol bij vrouwen.

ANDROGENEN

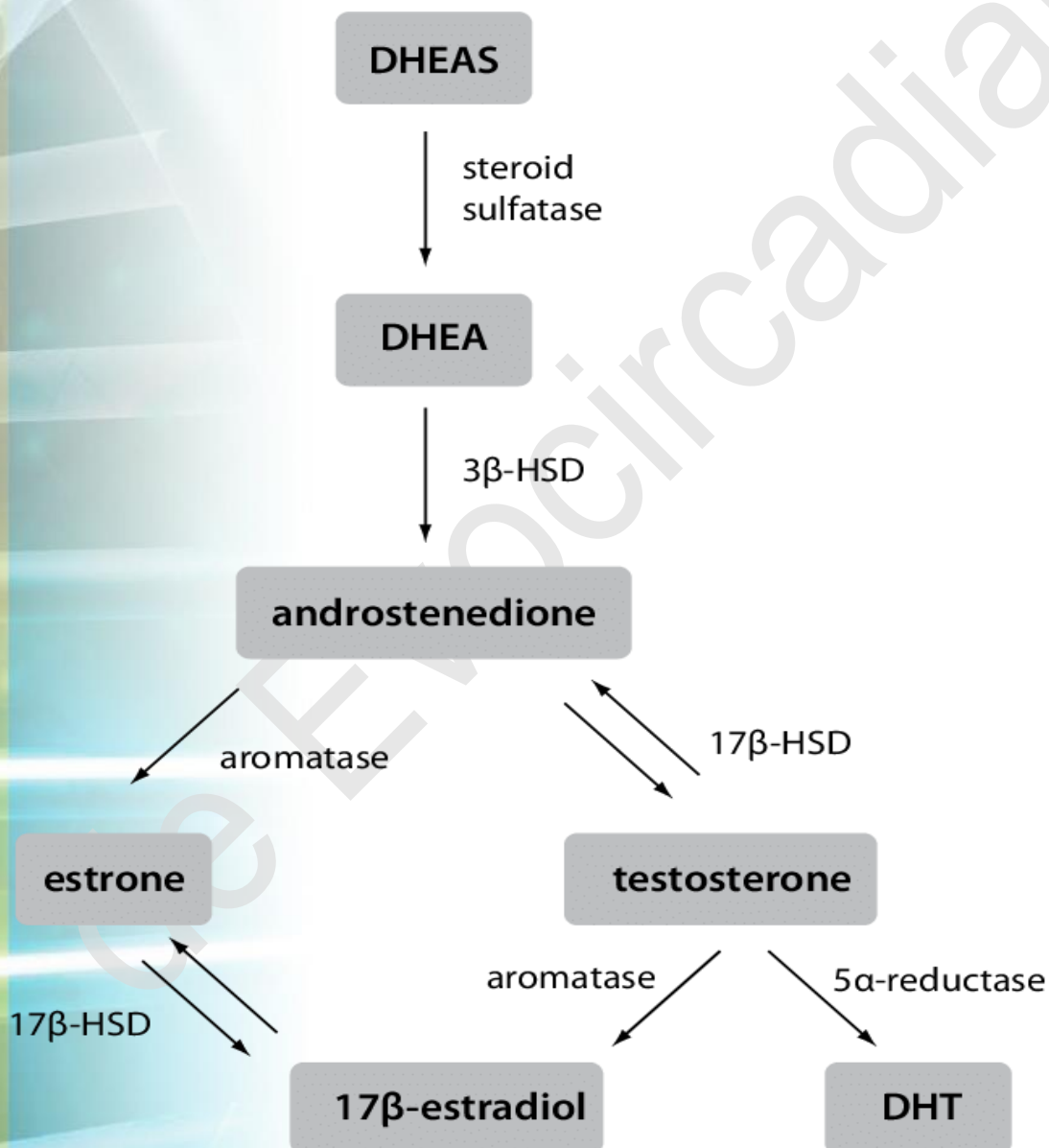
Tot de 4 Androgenen behoren: DHEA (S), Androsteendion, Testosteron en DHT. Ze worden alle 4 uit cholesterol aangemaakt. Zowel DHT als Testosteron hebben een werking via de Androgeen-receptor (AR). DHT werkt daar sterker op dan Testosteron. De werking van zowel DHEA als Androsteendion op de AR is zeer zwak.



Sterkte werking op AR

1.DHT	500%
2.Testosteron	100%
3.Androstenedion	10%
4.DHEA	5%

Testosteron wordt bij mannen gesynthetiseerd in de testis. Bij vrouwen hetzij rechtstreeks in de bijnieren en eierstokken of door perifere omzetting van androsteendion. Testosteron wordt vervolgens lokaal onomkeerbaar omgezet in DHT door het enzym 5-alfa-reductase (5-ARD) of door het enzym aromatase omgezet naar 17-beta-Oestradiol.



DHT

DHT speelt een ondergeschikte rol als circulerend hormoon, het werkt voornamelijk lokaal (paracrien & intracrein). Circulerende niveaus van DHT zijn maar 5-10% van de circulerende Testosteron-niveaus.

Lokale niveaus daarentegen kunnen 10x zo hoog zijn dan Testosteron in weefsels die het enzym 5-alfa-reductase bevatten zoals de prostaatklie, huid of brein.

DHT speelt geen rol in de vrouwelijke puberteit, de belangrijkste Androgenen zijn dan DHEA-S, Androsteendion en Testosteron. Tijdens de volwassen leeftijd dalen eerst de niveaus van DHEA & DHEA-S en daarna van Testosteron. Deze zijn rond 50 jarige leeftijd nog de helft van 20 jarige leeftijd. Vanaf de menopauze tot 80 jaar blijven de Testosteronspiegels redelijk stabiel bij een gezonde vrouw.

In tegenstelling tot Oestradiol, Progesteron & Testosteron veranderen de DHT-niveaus tijdens de menstruatiecyclus niet, maar dalen wel duidelijk in & na de menopauze net zoals Oestradiol, Progesteron & Testosteron.

Ondanks dat er bij mannen en vrouwen minder DHT in de bloedcirculatie voorkomt, bind DHT sterker aan androgeen-receptoren (AR) dan Testosteron. De eliminatie-halfwaardetijd is voor DHT in het lichaam 53 minuten en voor Testosteron 34 minuten. De langere werkzaamheid zou een deel van het verschil in potentie kunnen verklaren.

Ongeveer 5-7% van Testosteron ondergaat een omzetting naar DHT.

In tegenstelling tot andere Androgenen kan DHT niet via het enzym aromatasie omgezet worden naar Oestradiol. Men noemt dan dat DHT niet gearomatiseerd kan worden.

DHT speelt een negatieve rol bij een paar androgeenafhankelijke aandoeningen:

- *Hirsutisme (overmatige haargroei op gezicht/lichaam)
- *Patroonhaarverlies op hoofd.
- *Acné

De Androgeen-receptor is een lid van de nucleaire receptor-superfamilie, waar steroid & schildklierhormonen & Vitamine D toe behoren en die DHT en Testosteron bindt.

5-alfa-reductase (5-ARD)

Het 5-alfa-reductase enzym is verantwoordelijk voor de omzetting van Testosteron naar DHT. Er zijn 2 verschillende types 5-ARD, type 1 & type 2 die voorkomen op:

- *Prostaat (type 1&2)
- *Huid (type1)
- *Haarfollikels (type1)
- *Lever (type 1&2)

Het hormonale proces van de omzetting van Testosteron naar DHT, gebeurt bij zowel mannen als vrouwen.

Onder normale omstandigheden hebben vrouwen maar 10% van het Testosteron & DHT wat mannen hebben. Omdat hormonen het beste werken als ze in een delicaat evenwicht verkeren hoeven Androgenen als DHT niet persé verhoogd te worden om een probleem te veroorzaken. Het niveau van 1 hormoon is namelijk ingebed in de niveaus van andere (steroïd)hormonen. Dit betekent als er bij andere hormonen een verschuiving naar beneden of boven plaats vindt er bij DHT een verandering in de uitkomst van zijn werking ontstaat. De belangrijkste hormonen die hiervoor in aanmerking komen zijn:

- *Cortisol (ontregeling) b.v. bij stress
- *Oestradiol/Progesteron (verlaging) b.v. na een zwangerschap of menopauze
- *T4/T3 (verlaging & verhoging) b.v. bij Hashimoto of Graves
- *Insuline (verhoging) b.v. bij Hoog suikergebruik of Obesitas
- *Vitamine D (verlaging) b.v. bij overgang van de seizoenen

Oestradiol en Progesteron remmen in hogere dosis de 5-ARD-activiteit in de menselijke genitale & schaamhuid, terwijl Androgenen de perifere 5-ARD-activiteit stimuleren en verhogen.

5-Alfa-reductase 2-deficiëntie

Dit leidt bij de geboorte van jongens (XY) tot onder-virilisatie doordat eruit Testosteron geen DHT wordt geproduceerd. Hun uitwendige geslachtsorganen zijn vrouwelijk met een micropenis (een kleine clitoris-achtige fallus), geen prostaat en meestal niet ingedaalde teelballen. Daarnaast hebben ze een niet gefuseerd schaamlipachtig scrotum en een blind eindigend niet-diep vaginazakje. Vanwege hun gebrek aan mannelijke genitaliën worden deze kinderen vaak opgevoed als meisjes ondanks dat ze een XY-chromosoom hebben.

Echter rond 12 jarige leeftijd wordt bij deze "jongens" net als bij andere jongens Testosteron substantieel geproduceerd. Er worden dan alsnog mannelijke genitaliën gevormd, ze hebben meer spierontwikkeling, hun stem wordt lager en ze ontwikkelen een penis. Ondanks de toename van Testosteron in de puberteit blijven een aantal elementen van onder-virilisatie zoals weinig gezichtshaar (baardgroei), okselhaar en schaamhaar bestaan. Ook de prostaatklier kan afwezig zijn of klein, onderontwikkeld. Deze personen hebben weinig kans op prostaatkanker of prostaatvergroting. Als de teelballen ingedaald zijn kunnen deze mannen wel kinderen krijgen. Sommige gaan verder door het leven als man en anderen laten zich opereren en blijven vrouw echter wel met een kleine prostaat.

In tegenstelling tot de man is de vrouw met een 5-alfa-reductase 2-deficientie geheel normaal echter met weinig schaam & okselhaar en geen haar op armen & benen. Deze vrouwen zetten Testosteron via aromatase meer om naar Oestradiol.

HAAR & HUID

Androgenetische alopecia (Haaruitval)

Er zijn meerdere redenen van haarverlies b.v. genetisch, inflammatoir, moleculair of hormonaal. Belangrijk is de intensiteit en het patroon van de haaruitval.

De 2 belangrijkste vormen van haaruitval zijn Alopecia aerata, een auto-immuunaandoening waarbij het immuunsysteem de haarzakjes op de hoofdhuid aanvalt. Echter de meest voorkomende vorm is Alopecia androgenetica of patroonhaarverlies, deze wordt veroorzaakt door androgenen in het bijzonder DHT.

Androgenetische alopecia is een veel voorkomend probleem. Ondanks dat het niet biologisch essentieel is heeft het grote psychologisch & sociale betekenis, in het bijzonder bij vrouwen.

Het valt op dat mannen met veel hoofdhaar vaak geen borsthaar hebben.

Het verlies van hoofdhaar komt door bezetting van de receptoren (AR) op de haarfollikels van het hoofd, waardoor deze follikels krimpen en het haar uitvalt. Haaruitval kan continu over een langere periode gebeuren, maar het kan ook in korte periodes uitvallen. Paradoxaal stimuleert DHT haargroei juist op het gezicht, de borst & het genitale gebied.



Hirsutisme

Hirsutisme is de aanwezigheid van terminale (groeve) haren bij vrouwen in een mannelijk patroon en treft 5 tot 10% van de vrouwen. Androgenen zijn de belangrijkste hormonen bij het bepalen van het type en de verdeling van haren over het menselijk lichaam. De Androgeen-gevoelige lichaamsdelen zijn: bovenlip, kin, oren, wangen, onderbuik, rug, borst, armen en benen.

Onder invloed van Androgenen kunnen haarfollikels die vellusachtige haren produceren worden gestimuleerd om terminale haren te produceren.

Vellushaar is niet-gepigmenteerd, kort, dun & donsachtig lichaamshaar. Terminaal haar is ontwikkeld, steviger, dikker, donkerder, grof & meestal langer haar. Dit haar vormt de wenkbrauwen, wimpers, hoofdhaar, schaam & okselhaar bij beide geslachten, en een groot deel van het lichaam & gezichtshaar bij mannen.

Er zijn ongeveer 50 miljoen haarzakjes die het lichaam bedekken, waarvan 100.000 tot 150.000 op de hoofdhuid. De resterende follikels bevinden zich op het gezicht en op andere plaatsen op het lichaam. De enige gebieden die vrij zijn van haarzakjes zijn de voetzolen, de handpalmen en de lippen.

Er worden na de geboorte nog weinig nieuwe haarzakjes gevormd en het aantal haarzakjes begint af te nemen na de leeftijd van 40 jaar.

Er zijn 3 fases van haargroei:

- Anagene fase (Actieve groeifase)
- Catagene fase (Involutionele fase) stoppen van de groei
- Telogene fase (Rustfase) rust & valt vervolgens uit.

De duur van de groeifase is afhankelijk waar het haarzakje zich bevindt. Op de hoofdhuid kan die fase 2 tot 6 jaar duren, terwijl dat bij lichaamshaar 3 tot 6 maanden is. De catagene & telogene fase duren evenlang, dat is in de hoofdhuid 2 tot 3 weken en op het lichaam 3 tot 4 maanden.

Naast Androgenen spelen andere factoren & hormonen bij hirsutisme ook een belangrijke rol zoals een tekort aan schildklierhormonen, Groeihormoon (IGF1) andere groeifactoren en cytokines, maar ook medicijngebruik of genen kunnen een rol spelen. Verder zijn er ook raciale verschillen, zo komt onder Aziatische vrouwen weinig of geen hirsutisme voor.

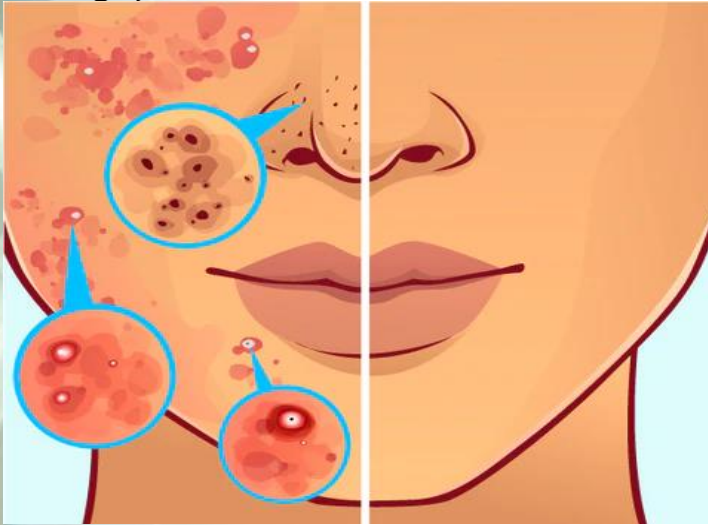
Ondanks dat 40% van de vrouwen met hirsutisme geen ovulatie heeft (anovulatoir) is de menstruatie in het algemeen redelijk normaal.

Hirsutisme is vaak een onderdeel van een aandoening zoals PCOS, Congenitale Bijnier hyperplasie (CBH) of Androgeen-producerende tumoren.

Acné vulgaris

Acné vulgaris is een veel voorkomende aandoening bij jongens en meisjes, maar ook bij volwassen mannen en vrouwen. Het treft 85% van de adolescenten in verschillende mate. Voor sommige is het tijdelijk en verdwijnt het halverwege de 20er jaren. Ernstiger gevallen hebben vaak meer tijd nodig om op te lossen, wat tot ver in de volwassenheid kan duren. Hoewel het geen algehele invloed heeft op de gezondheid van de persoon, kan het wel invloed hebben op het emotionele welzijn en functioneren.

Een belangrijke rol bij acné wordt gespeeld door de bacterie *Propionibacterium acnes*. Voeding, darmen & hormonen zijn andere belangrijke factoren.



Androgenen spelen van hormonen de belangrijkste rol. De talgklieren bevatten het enzym 5-ARD en daardoor speelt DHT een rol, maar ook Testosteron en DHEA-S doen mee.

HAAR-HUID & ANDERE HORMONEN & FACTOREN

De volgende hormonen, naast Testosteron, zijn vaak in de bloedcirculatie verhoogd bij haar & huidproblemen:

- *IGF1/Insuline
- *Prolactine
- *Cortisol

Oestradiol is meestal verlaagd.

DHT werkt lokaal en wordt bij deze circulerende hormonen niet meegenomen.

*IGF1/Insuline-receptoren bevinden zich in de huid. Acné, maar ook haarproblemen, worden vaak gezien als een IGF1/Androgenen gemedieerde ziekte. IGF1 stijgt namelijk in de puberteit door verhoogde Groeihormoon productie. In die periode gaat ook Testosteron omhoog. Voeding en stress spelen via deze hormonen een belangrijke rol.

*Prolactine is een groeihormoon die in de hypofyse wordt geproduceerd. Een hoog prolactineniveau in het lichaam wordt hyperprolactinemie (HP) genoemd. Bij HP zijn de vrije Testosteronspiegels verhoogd en Oestradiol verlaagd. HP kan via verschillende mechanismen haar & huidproblemen veroorzaken:

- Prolactine remt de SHBG (Steroïd Hormoon Bindende Globuline) productie in de lever, hierdoor is er meer vrij Testosteron in de bloedsomloop.

- Prolactine stimuleert de productie van DHEA in de bijnieren, dat wordt gemetaboliseerd tot Testosteron.
- Prolactine werkt samen met LH (Luteïniserend hormoon) in de hypofyse deze stimuleren de productie van Testosteron.

*Menstruatie. Bij vrouwen met huid & haarproblemen door androgenen is de menstruatiecyclus vaak ontregeld. Androgenen zijn hier voor verantwoordelijk.

*PPP (Pre & Postnatale Programmering)

- Ingeprente genen van Pa, geeft meer IGF 1&2 & Testosteron
- Meer Testosteron bij moeder in de zwangerschap kan bij haar foetus/baby tot meer Testosteron leiden.
- Veranderingen in de foetus van de steroïdhormoon-cascade (b.v. door stress bij moeder) kan leiden verlaging van Cortisol & daarop tot meer Testosteron (DHT).

*De darm-microbiota speelt een belangrijke rol o.a. doordat bepaalde bacteriën enzymen produceren die de afbraak van Androgenen tegengaan waardoor DHT en Testosteron langer in omloop blijven. Bij acné spelen mogelijk ontstekingen in het maag-darmkanaal een rol, deze gaan vaak vooraf aan de ontstekingen in de huid. Een goed functionerend maag-darmkanaal is essentieel om acné en andere androgene aandoeningen tegen te gaan.

Big pharma

Er zijn 2 farmaceutische 5-ARD-remmers: finasteride & dutasteride. Deze verlagen de circulerende DHT spiegels met respectievelijk 65 & 98%. Ze zijn ontwikkeld voor prostaatproblemen, hirsutisme en patroonhaaruitval. Finasteride 5 mg wordt gebruikt voor prostaatproblemen en de 1 mg voor mannelijke kaalheid.

Echter de finasteride en dutasteride gaan ook de omzetting van Testosteron naar DHT tegen waar dit niet wenselijk is b.v. in andere gedeelte van het lichaam of in het brein want finasteride passeert de Bloed Brein Barrière heel makkelijk. Daarnaast zorgt de uitschakeling van 5-ARD dat er meer Testosteron overblijft om via aromatase omgezet te worden naar Oestradiol in het lichaam.

Dit zorgt voor wat genoemd wordt het post-finasteride-syndroom waartoe o.a. behoort:

- *Seksuele disfunctie, libidoverlies, testis-atrofie, erectieproblemen
- *Hypogonadisme
- *Slaapproblemen
- *Borstvergroting
- *Dementie, Alzheimer
- *Diabetes 2, Hart & vaatziekten, Obesitas
- *Depressie

EFFECTEN DHT, positief & negatief

Positief:

- Geheugen
- Controle bloedsuikerspiegel
- Seksuele functie
- Spiermassa
- Gezonde cognitieve functie
- Tegen auto-immuunziektes
- Gezonde hart & vaten
- Botgroei

Negatief:

- Acné
- Kaalheid (mannelijk)
- Mannelijke haargroei bij vrouwen
- Depressie bij vrouwen

Er zijn 3 effecten van DHT die we willen vermijden:

- 1.De promotie van (mannelijke) kaalheid**
- 2.De groei van haren op het lichaam bij de vrouw (snor, benen, armen)**
- 3.Het ontsteken van talgklieren in de huid**

THERAPEUTISCHE & PREVENTIEVE MOGELIJKHEDEN

Verlaging DHT

Hormonen & plantenextracten

*Progesteron & Oestradiol zijn natuurlijke tegenhangers van DHT & Testosteron en kunnen bij de vrouw ingezet worden, evenals het kruidenextr. Vitex Agnus-castus. (*regulering menstruatiecyclus-tijdens of na (peri) meno- pauze*)

*Hydrocortison (Cortisol) bij ontregeling Cortisol en daardoor hoger DHT & Testosteron bij vrouwen.

Andere plantenextracten ondersteunend:

- *Berberine
- *Zwarte peper (Piperine)
- *Rhodiola
- *Ashwaganda
- *Reishi
- *Curcumine

Voeding:

- *ECC-voeding met nadruk op vezel, lijnzaad, zwarte & groene thee, fyto-oestrogenen. Geen suikers, vet voedsel, alcohol
- *Allergieën & gevoeligheden o.a. gist, gluten.

Vanuit een breder spectrum gezien kan je zeggen dat hogere niveaus van DHT vooral een negatieve rol spelen bij vrouwen tot ongeveer 50 jaar. Voor de man boven 50 jaar lijkt het tegengestelde van te gelden, voor hem zijn lagere niveaus van DHT negatief voor zijn gezondheid. In de volgende E-letter daar meer over.

Deel 2: Prostaat & brein Januari 2023

