

de
Evocircadian Code

MEER INZICHT
IN GEZONDHEID EN ZIEKTE



ENDOMETRIOSE

De tegenhanger van PCOS

Endometriose is een Oestrogeenafhankelijke ontstekingsziekte die gekenmerkt wordt door vestiging en groei van baarmoederweefsel (endometrium) buiten de baarmoeder. Dergelijk “ectopisch” weefsel ondergaat veranderingen tijdens de menstruatiecyclus zoals het normale baarmoederweefsel wat zich vermenigvuldigt onder invloed van Oestradiol en afbreekt tijdens de menstruatie, maar dan zonder middel om het lichaam te verlaten. Dit abnormale weefsel bevat endometrieke klieren. De klieren scheiden stoffen af die de omliggende weefsels irriteren, waardoor het omliggende weefsel soms gaat bloeden. Het immuunsysteem reageert op afgifte van deze stoffen door ontstekingseiwitten vrij te maken die zich naar de plaats van de aandoening begeven en ontsteking en zwelling veroorzaken, waardoor ernstige pijn kan ontstaan. Na verloop van tijd kan littekenweefsel ontstaan, waarbij de bekkenorganen aan elkaar vast komen te zitten, de zgn verklevingen.

Endometriose komt meestal voor in bekkenholte, eierstokken, eileiders of in het recto-vaginaal gebied en kan bij een aanzienlijk deel van de vrouwen bijdragen aan onvruchtbaarheid.



4 stadia's van Endometriose

1.Minimaal: Er zijn kleine wonden en/of leasies en ondiepe endometriumimplantaten op de eierstokken. Er kan zich een ontsteking in of rond de bekkenholte bevinden

2.Mild: Omvat lichte leasies en ondiepe implantaten op de eierstokken of het bekken.

3.Matig: Veel diepe implantaten op eierstokken en bekkenwand. Er kunnen ook meer leasies zijn.

4.Ernstig: Omvat veel diepe implantaten op bekkenwand en eierstokken. Er kunnen ook leasies op eileiders en darmen zijn. Daarnaast kunnen er zich ook cysten bevinden op één of beide eierstokken.

Vruchtbare leeftijd

Hoewel endometriose al zo'n 300 jaar in de literatuur wordt beschreven blijft het een mysterieuze en ongrijpbare ziekte die een diepgaand effect kan hebben op het leven van een vrouw.

Endometriose komt bijna uitsluitend voor bij vrouwen en wordt aangetroffen bij 7 tot 10% van de vrouwen in vruchtbare leeftijd en vertegenwoordigt 50% van de vrouwelijke onvruchtbaarheid. Wereldwijd leiden naar schatting 176 miljoen vrouwen in de vruchtbare leeftijd aan endometriose. In Nederland zijn dat naar schatting 860.000 vrouwen. Bij mannen kan endometriose in incidentele gevallen ook voorkomen, echter bijna alleen in gevallen van toepassing van Oestrogeentherapie bij b.v. prostaatkanker.

Endometriose wordt in verband gebracht met een verhoogd risico op hart- & vaatziekten, auto-immuunziekten, allergische aandoeningen en bepaalde soorten kanker zoals eierstok- en baarmoederkanker. Het endocrien-, het voortplantings- en immuunsysteem zijn de belangrijkste systemen die bij endometriose betrokken zijn.

Symptomen Endometriose o.a.:

- *Onvruchtbaarheid
- *Ontregeling menstruatiecyclus (uitblijven, onregelmatig, overvloedig)
- *Opgezette buik
- *Pijn in onderbuik en/of onderrug, uitstralend naar de benen.
- *Vermoeidheid/Lusteloosheid
- *Ovulatiepijn
- *Pijn bij geslachtsgemeenschap (Dyspareunie)
- *Pijn bij het onlasten of urineren.
- *PMS (Premenstrueel syndroom)
- *Slapeloosheid
- *Depressief/Humeurig/Prikkelbaar.

Evolutie-Endometriose

Menstruatie is zeldzaam bij zoogdieren en is beperkt tot de mens, enkele andere primaten en een enkele muis waaronder een vleermuissoort. Menstruatie wordt alleen gemeld bij zoogdieren met een invasieve hemochoriale placenta, zoals de mens, orang-oetans, chimpansees en gorilla's. Endometriose of de nauw verwante aandoening adenomyose komt bij deze dieren voor.

Het moeder/foetus conflict ligt aan de basis van de endometriose problematiek. De placenta is afgeleid van de foetus en heeft zijn/haar DNA. Moeder heeft als reactie daarop dikker baarmoederslijmvlies (endometrium) ontwikkeld, dat spontaan differentieert onder invloed van Progesteron ter voorbereiding op implantatie.

De ongebruikelijke cyclus van baarmoederslijmvliesopbouw en het menstruatiebloedingspatroon bij mensen kan op verschillende manieren een risico op endometriose geven:

- *Tijdens de menstruatie kunnen cellen van het baarmoederslijmvlies via het menstruatiebloed in de verkeerde richting stromen, terug door de eileiders uitkomend in o.a de bekkenholte. Dit wordt **retrograde-menstruatie** genoemd en elke vrouw kan hier tot een bepaalde hoogte weleens mee te maken hebben. Hierdoor neemt de kans op vestiging van cellen van het baarmoederslijmvlies buiten de baarmoeder toe.
- *Baarmoederslijmvlies ondergaat elke maand een bijzonder snelle en langdurige groei tijdens de folliculaire fase van de cyclus. Oestradiol is hier voornamelijk verantwoordelijk voor. Deze groei vindt in de baarmoeder maar soms ook daarbuiten plaats (ectopisch).
- *Afbraak van het baarmoederslijmvlies met menstruatie is een ontstekingsproces, waarbij het ontstekingsproces buiten de baarmoeder mogelijk wordt gemaakt door hoog Oestradiol en laag Testosteron en niet wordt tegengehouden door anti-ontstekingsignalen.
- *Foetale-embryo-implantatie is ook een ontstekingsproces omdat de foetale-placenta-eenheid de baarmoederwand diep genoeg moet penetreren voor een succesvolle zwangerschap. Dit maakt ook mogelijk dat cellen van het baarmoederslijmvlies buiten de baarmoeder zich proberen te implanteren in ander weefsel met als gevolg ontstekingen zoals we die zien bij endometriose.

SEKSEHORMONEN & ONTSTEKING

De belangrijkste hormonen betrokken bij endometriose zijn:

- *Oestradiol, deze speelt een belangrijke negatieve rol. Endometriose is geen Oestrogene ziekte, maar Endometriose komt niet voor in afwezigheid van Oestrogenen.

- *Testosteron, heeft lage niveaus bij Endometriose.
- *Progesteron, lijkt laag en/of resistent te zijn.

Het immuunsysteem speelt ook een belangrijke rol. Door sommige experts wordt Endometriose een auto-immuunziekte genoemd, omdat het met ernstige vormen van ontsteking gepaard gaat.

Testosteron

Endometriose lijkt te worden veroorzaakt door relatief lage niveaus van prenataal en postnataal Testosteron. Testosteron beïnvloedt de zich ontwikkelende Hypothalamus-Hypofyse-Eierstokken-as.

Bij zowel mannen als vrouwen zijn prenatale Testosteronniveaus in verband gebracht met 2 belangrijke lichamelijke kenmerken:

***De anogenitale afstand (AGA)**

Deze wordt gemeten van het distale uiteinde van de vagina tot de anus bij vrouwen en vanaf de scrotumbasis tot de anus bij mannen. AGA is normaal langer bij mannen maar heeft binnen elk geslacht een aanzienlijke variatie. Een kort AGA is geassocieerd met laag prenataal Testosteron en dit komt beduidend meer voor bij vrouwen met endometriose.

***2D-4D (Wijsvinger-Ringvinger-ratio)**

Dit is een 2^e metriek van prenataal Testosteron. De verhouding van wijsvinger tot ringvinger is lager bij hoog prenataal Testosteron. Dus een langere wijsvinger t.o.v ringvinger of gelijk wijst in de richting van lager Testosteron bij beide geslachten en dit wordt gezien bij endometriose.

Daarnaast kenmerkt endometriose zich door lager LH t.o.v FSH, wat wijst op een lage eierstokreserve en wat zich o.a. uit in kleinere follikels, minder pre-ovulatoire follikels en een grotere degeneratie van follikels, in het kort minder volgroeide eitjes.

In een proces wat we folliculogenese noemen ontstaan uit kleine primordiale follikels (onvolgroeide), grote pre-ovulatoire follikels (volgroeide) onder invloed van LH en FSH.

LH stuurt Testosteron en de ovulatie aan. Laag LH leidt tot lager Testosteron die een belangrijke rol speelt om een nog onvolgroeide follikel om te zetten in een volgroeide follikel.

Vrouwen met endometriose laten de volgende afwijkingen zien:

- ***Lager Testosteron**
- ***Lager LH (Luteïniserend hormoon) t.o.v FSH (Follikel Stimulerend Hormoon)**
- ***Hoger SHBG (Steroïd Hormoon Bindend Globuline)**
- ***Hoger Oxytocine**
- ***Korter AGA**

Progesteron-resistentie

Progesteron wordt in het 2^e gedeelte van de menstruatiecyclus geproduceerd door het gele lichaam, wat tijdens de ovulatie (eisprong) wordt gevormd. Het helpt de baarmoeder zich voor te bereiden op een eventuele zwangerschap. Als er geen zwangerschap plaatsvindt daalt de Progesteronspiegel en treedt menstruatie op.

Progesteron helpt ook om de effecten van Oestradiol op het baarmoederslijmvlies in evenwicht te brengen en houden. Oestradiol verdikt namelijk het baarmoederslijmvlies, terwijl Progesteron het baarmoederslijmvlies verdunt.

Er zijn aanwijzingen dat Progesteron bij vrouwen met Endometriose niet werkt zoals het moet werken. Dit lijkt o.a. te maken te hebben met de verminderde aanmaak van Progesteronreceptoren in het bijzonder in het baarmoederweefsel waardoor er een vorm van Progesteronresistentie ontstaat. Niet voldoende goed werkend Progesteron na de ovulatie zorgt voor - wat wordt genoemd - Oestrogendominantie en laat Oestradiol floreren.

Endometriose & PCOS tegengestelde aandoeningen

Endometriose en PCOS lijken een voorbeeld van tegengestelde aandoeningen te zijn, zoals we dat ook zien bij Osteoporose & Osteoarthritis, Kanker & Neurodegeneratieve aandoeningen en Pre-eclampsie & Postpartum bloedingen.

De organisatie-effecten van de seksehormonen vinden bij de foetus voornamelijk plaats tussen week 8 en 24 in de baarmoeder. Deze zijn vaak **permanent** en worden vooral bepaald door Testosteron (hoger versus lager). Zowel Endometriose als PCOS lijken hun begin te hebben in de baarmoeder van moeder, de één aan de lagere kant van Testosteron en PCOS aan de hogere kant van Testosteron.

Het is vooral in deze periode dat hormoonverstorende chemicaliën hun effect hebben op nakomelingen, maar ook b.v. stress bij moeder, medicijn- en alcoholgebruik, alsook de leeftijd van moeder en vader bij de conceptie kunnen een rol spelen.

Kenmerken Endometriose & PCOS

Endometriose

Lager

Hoger

Lager

Hoger

Hoger

Lager

Lager

Lager

Hoger

Testosteron

SHBG

LH

FSH

Oxytocine

Anogenitale afstand

THRratio (Taille/Heup)

BMI (gewicht)

AMH (Antimüllerhormoon)

PCOS

Hoger

Lager

Hoger

Lager

Lager

Hoger

Hoger

Hoger

Lager

Antimüllerhormoon (AMH) is een hormoon dat de vrouwelijke voortplantings structuren remt tijdens de vroege ontwikkeling.

Immuunsysteem

Ontstekingen bij Endometriose komen meestal voor in wat genoemd wordt een weefselniche. Hiertoe behoren o.a. de peritoneale holte, eierstokken, bekkenholte en baarmoeder.

Zowel Testosteron als Progesteron hebben een onderdrukkend (immunosuppressief) effect op het immuunsysteem, terwijl Oestradiol over het algemeen het immuunsysteem stimuleert.

De lagere niveaus van Testosteron en Progesteron en de normale tot hogere niveaus van Oestrogenen maken de weg vrij voor een hoger ontstekingsniveau in het baarmoederweefsel, waardoor zgn. wonden ontstaan die niet genezen. Dit is ook het recept voor een auto-immuunziekte, waar Endometriose vaak voor wordt gehouden.

Testosteron onderdrukt pijngevoeligheid, terwijl Oestrogenen de pijngevoeligheid verhogen.

MOGELIJKE OORZAKEN, RISICO'S & BEHANDELING

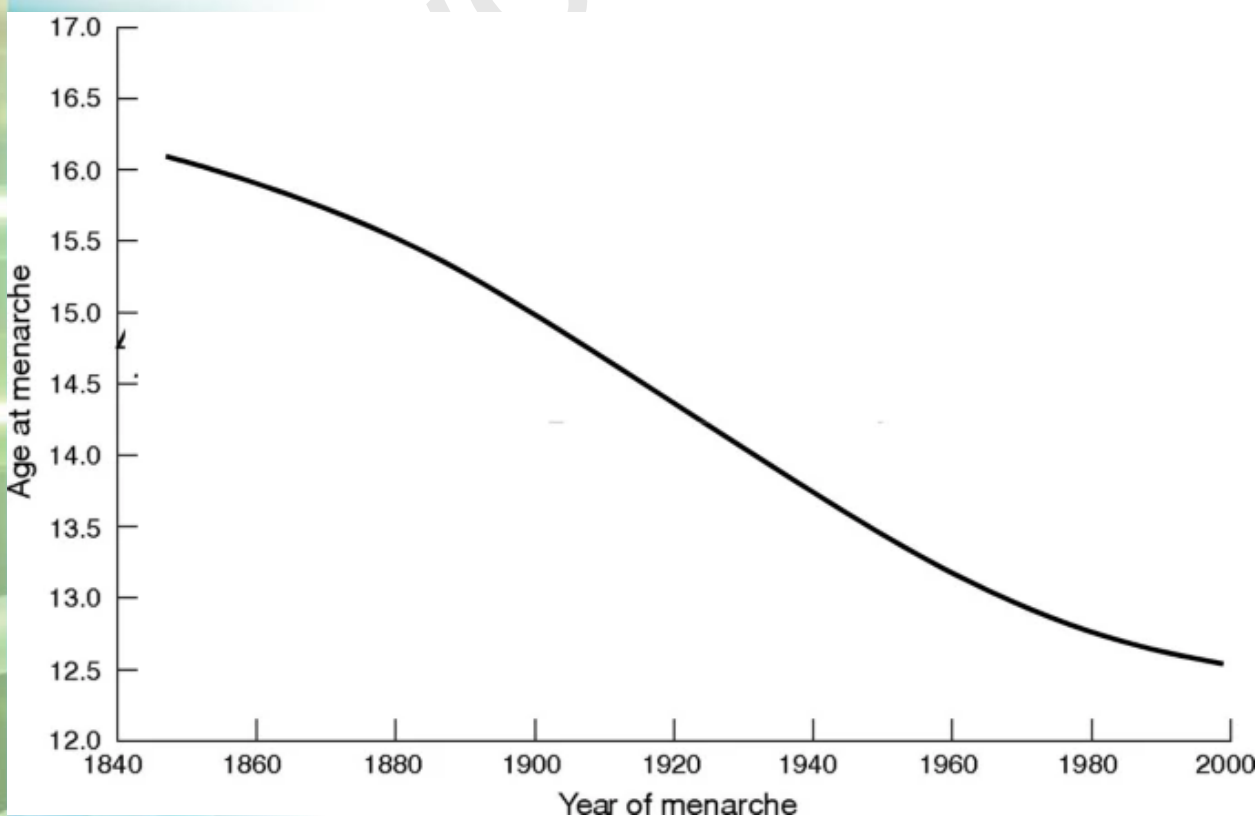
Endometriose is een chronische aandoening met een onbekende oorzaak. Een combinatie van oorzaken behoort eerder tot de mogelijkheden. We zetten enkele risico's en mogelijke oorzaken op een rij:

*Factoren voor een **verhoogd** risico:*

- *Vroege menarchleeftijd
- *Een korte menstruatiecyclus
- *Alcoholgebruik
- *Leven op grotere hoogte

*Factoren voor een **verlaagd** risico:*

- *Het hebben van 1 of meer kinderen
- *Roken (Ja, dit klopt)
- *Een hoger BMI (Ja, dit klopt ook)
- *Een gezonde voeding & beweging



Op bovenstaande grafiek is goed te zien dat de start van de menstruatiecyclus (menarch) tegenwoordig zo'n 4 jaar eerder begint dan 160 jaar geleden.

Andere mogelijke oorzaken:

- *Epigenetische factoren, het komt in families voor. Let op, niet per se genetisch.
- *Hormoonverstorende stoffen (zie hieronder)
- *Slechte voeding, weinig Omega 3 & vezel
- *Op latere leeftijd kinderen krijgen.
- *Chirurgie. Tijdens een operatie aan de buikstreek zoals b.v. een keizersnede of een hysterectomie. Er kan per ongeluk baarmoederweefsel worden opgepakt en verplaatst.

Hormoonverstorende stoffen

Hormoonverstorende stoffen zijn chemicaliën, zware metalen, drugs en medicijnen die (sekse) hormonen kunnen ontregelen, beginnend bij de eitjes van moeder en het sperma van vader. Dit betekent dat hormoonverstorende stoffen hun voornaamste werk doen in de embryo/foetus fase, maar ook in het begin van het leven buiten de baarmoeder.

1 druppel van bepaalde chemicaliën in een olympisch zwembad is de hoeveelheid die voldoende is om in de baarmoeder een hormonale ontregeling te bewerkstelligen.

Chemische blootstelling in de zwangerschap heeft een effect op de seksgerelateerde fysieke- en neurale ontwikkeling van de foetus. Naast de werking op de foetus hebben chemicaliën nog een ander negatief effect. Onderzoeken naar ftalaten laten zien dat ftalaten een anti-androgeen effect hebben. Ook de pijnstiller Paracetamol heeft een anti-androgeen effect.

De reproductie organen van meisjes zijn iets minder gevoelig voor chemicaliën als van jongens. Echter ze hebben o.a. wel een uitwerking op de timing van de puberteit. Zoals vroege start van de menarch.

Belangrijke negatieve chemicaliën:

- *Persistente organische vervuilers b.v. dioxine, DDT, PCB's
- *Niet persistente vervuilers b.v. ftalaten, fenolen, Bisphenol A zijn wateroplosbaar en slaan niet op in lichaamsvet.
- *Pesticiden
- *Vlamvertragers

Microplastics worden gevonden in de mens, in vlamvertragers, medicijnen en drugs

Therapiemogelijkheden:

Bij veel maar niet alle vrouwen verdwijnen de klachten rondom de menopauze omdat Oestradiol dan sterk omlaag gaat.

Laag Progesteron en/of laag Testosteron zijn het uitgangspunt van de therapie. Toediening van deze hormonen moet niet alleen de balans met Oestradiol herstellen, maar ook het immuunsysteem weer uitbalanceren zodat ontstekingen kunnen worden tegengegaan.

- ***Voeding:** -Volwaardige - weinig of niet bewerkte - voeding.
- Geen geraffineerde koolhydraten als suikers, voldoende vezel en Omega 3 vetzuren.
- Geen alcohol en cafeïnehoudende dranken.
- Opletten op (voedings) allergieën b.v. gluten, melk, soja

***DHEA 25 - 50mg/dag** kan gebruikt worden als voorstof van Testosteron.

***Progesteron** als capsule of vaginale capsule en/of als creme
Capsule en creme kunnen als het nodig is samen gebruikt worden.

***Testosteron** als gel.