

de
Evocircadian Code

MEER INZICHT
IN GEZONDHEID EN ZIEKTE



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.

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.

Nr.38
Januari 2023

DHT #2

Prostaat-Brein

PROSTAAT

De prostaat is een klier in het mannelijk voortplantingssysteem die de plasbuis net onder de blaas omringt. Het functioneert bij het transport en de voeding van sperma & van de ejaculatie van de zaadvloeistof.

GPV & Prostaatkanker zijn de meest voorkomende problemen van de prostaat. Deze zijn in de laatste 30 jaar flink toegenomen, een gedeelte omdat we gemiddeld ouder worden en een ander gedeelte door omgevingsfactoren die hun effect al kunnen laten zien vanaf de conceptie.

Het is zeker dat prostaatproblemen in de toekomst toe zullen blijven nemen, mede door toename van de vergrijzing.

GPV (Goedaardige Prostaat Vergroting)

GPV, ook wel goedaardige prostaathyperplasie genoemd, is een niet-kwaadaardige vergroting van de prostaatklier die ouder wordende mannen treft boven de 50 jaar. Het treft zo'n 50% van de mannen boven 60 jaar en 80% van de mannen boven 80 jaar. Ras & etniciteit spelen een rol.

Afro-Amerikaanse mannen hebben 2x zoveel prostaatproblemen dan Blanke-Amerikaanse mannen. De enige andere dieren die GPV kunnen ontwikkelen zijn honden & primaten.

1.



GPV is de meest voorkomende vorm van lagere urinewegsymptomen. De vergroting kan vooral tot urinewegproblemen leiden zoals urinelozing. Er is niet een duidelijke oorzaak aan te wijzen voor GPV, al speelt veroudering de eerste viool.

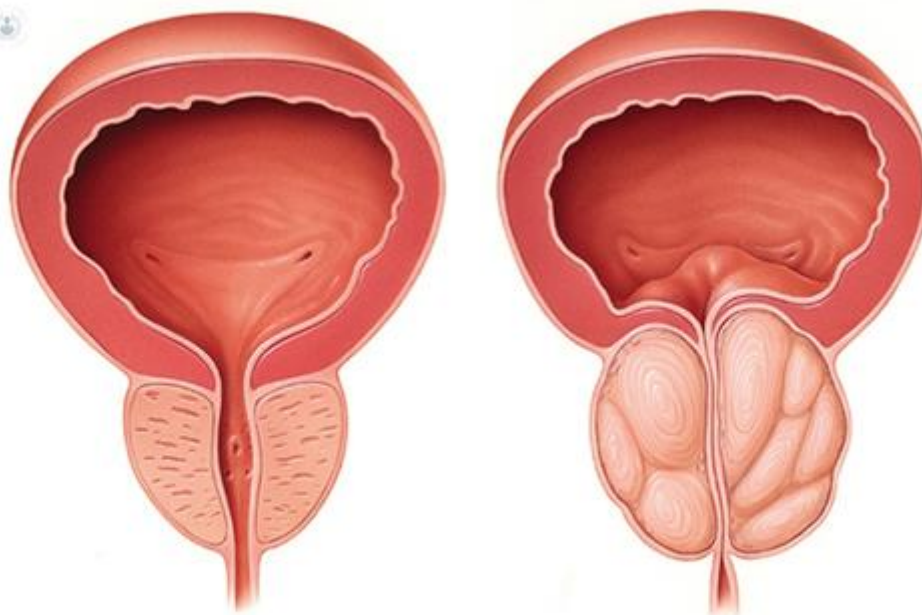
Andere risicofactoren zijn: familiegeschiedenis, obesitas, diabetes 2, erectiestoornissen, weinig lichaamsbeweging, vlees eten & bepaalde medicijnen.

Androgenen/Oestrogenen, Insuline & ontsteking kunnen een rol spelen, maar ook chemicaliën.

Symptomen bij GPV:

- *Zwakke urinestraal**
- *Meer frequent urineren**
- *Constante aandrang om te plassen**
- *Zwakke urinestraal**
- *Gevoel dat de blaas niet geledigd is na het plassen**
- *Nadruppelen**

GPV is een multifactoriële ziekte en veel mannen reageren daardoor niet altijd goed op de farmaceutische behandeling, wat suggereert dat er andere factoren dan DHT/Testosteron bij betrokken zijn.



Normal Prostate

Enlarged Prostate

GPV wordt veroorzaakt door een onevenredige groei van stromacellen (steuncellen) in de prostaat, terwijl PK een onevenredige groei is van epitheelcellen in de prostaat.

PROSTAATKANKER (PK)

Prostaatkanker is wereldwijd de op één na meest voorkomende vorm van kanker bij mannen en de 5^e belangrijkste doodsoorzaak van kanker bij mannen. PK komt het minst vaak voor in Zuid & Oost-Azië en het meest in Noord-Amerika, Europa, Australië en Nieuw-Zeeland.

In Nederland kregen in 2021 13.600 mannen PK, in dat jaar overleden bijna 3000 mannen aan PK. In 30 jaar (1990-2020) is het aantal mannen met PK verdriedubbeld (4000 naar 13.000). 9% is jonger dan 60 jaar, de gemiddelde leeftijd bij diagnose is 70 jaar.

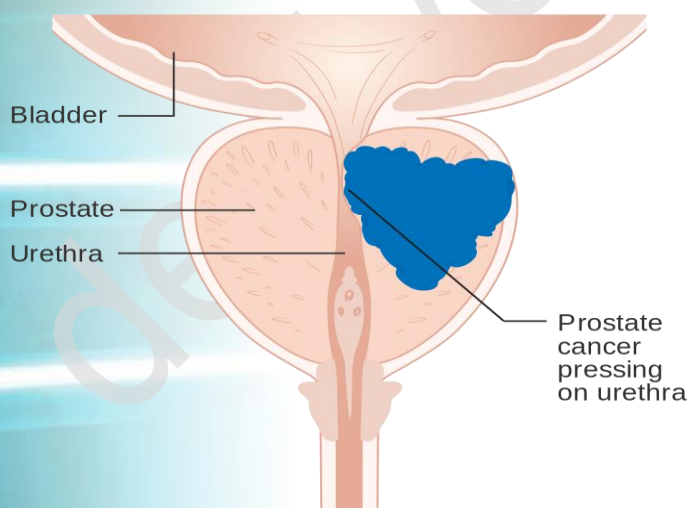
Op dit moment ontwikkeld ongeveer 1 op de 6 mannen PK in zijn leven.

Prostaatcellen groeien in reactie op hormonale stimulatie en zijn daardoor meer gevoelig voor kanker dan andere gedeeltes van het lichaam. Ditzelfde geldt voor borstcellen bij vrouwen.

Prostaatkankercellen kunnen zich verspreiden naar andere gedeeltes van het lichaam, met name de botten & lymfeklieren. Het kan aanvankelijk geen symptomen veroorzaken. In latere stadia zijn de symptomen pijn of moeite met urineren, bloed in de urine of pijn in het bekken of rug. Later kan zich nog vermoeidheid voordoen door het lage aantal rode bloedcellen.

Veel PK's zijn niet dodelijk en veel mannen zullen met PK sterven maar niet eraan. Het zijn de agressieve maar vooral uitgezaaide kankers die dodelijk zijn, maar dat is een relatief kleiner percentage.

Langzaam groeiende prostaatkankercellen hebben een gemiddelde verdubbelingstijd van 577 dagen.



De conservatieve farmaceutische benadering van PK is dat Testosteron de boosdoener is bij PK en dat deze omlaag moet worden gebracht.

Het probleem met dit model is dat 20-25 jarige mannen de hoogste niveaus van Testosteron bij mensen hebben, maar dat PK hierbij niet voorkomt.

De redenering is analoog aan het feit dat zuurstof nodig is om vuur te maken, maar niemand zal zeggen dat zuurstof de oorzaak van vuur is.

Veel zaken rondom prostaatkanker worden beheerd met actief toezicht of waakzaam wachten.

Risicofactoren:

- Hogere leeftijd
- Familiëgeschiedenis
- Obesitas
- Diabetes 2/ Insulineresistentie
- Etniciteit
- BRCA-gen
- Voeding met veel vlees
- Hormoonontregelaars

Weduwe & gescheiden mannen hebben een grotere kans op PK.

Prostaatkanker (PK) & Borstkanker (BK)

De prostaat is een exocriene klier die zijn inhoud naar buiten werkt. Andere exocriene klieren bevinden zich in de vrouwelijke borsten, waar ze moedermelk produceren en naar buiten werken. Beide zijn exocriene klieren en beiden zijn uitermate gevoelig voor hormoonstimulatie.

Er zijn duidelijke overeenkomsten tussen PK bij de man en BK bij de vrouw. Zo komt er meer PK voor bij mannelijke familieleden van vrouwen (moeders-zussen) met BK.

Zowel PK als BK zaaien voornamelijk uit naar de botten, alleen laten ze daar een tegengestelde werking zien. BK is osteolytisch (botaafbraak) en PK is osteoblastisch (voegt bot toe)

Het duidelijkste verband tussen PK & BK is te vinden in de BRCA-genen. BRCA-genen zijn tumor onderdrukkende genen, ze vertellen je lichaam hoe het eiwitten moet maken die cel-beschadiging herstellen. Als er echter mutaties in BRCA-genen ontstaan neemt de kans op PK & BK toe, evenals op eierstokkanker. Er zijn 2 types BRCA-genen: BRCA1 & BRCA2.

Ondanks dat BRCA voor BReastCAnCER staat, hebben mannen met een gemuteerd BRCA2-gen 20-40% kans om PK te ontwikkelen. Om dit in perspectief te plaatsen, iemand zonder deze mutatie heeft 16% kans om in zijn leven PK te krijgen. Vele mensen die een BRCA2-gen mutatie hebben zullen nooit PK krijgen.

Maar in vergelijking met mensen zonder deze gen-verandering, hebben degenen met de variant meer kans op:

- Een agressieve vorm van PK.
- Het ontwikkelen van PK voor 65 jarige leeftijd.
- PK die terugkomt na de behandeling.
- Doodgaan aan PK.

TESTEN

PSA-test

Prostaatscreening, inclusief testen op PSA (prostaat-specifiek-antigeen) verhoogt de detectie van kanker, maar of het de resultaten verbetert is controversieel. GPV & PK zijn beide in staat om de PSA te verhogen en PSA verhoging kan deze 2 aandoeningen niet goed onderscheiden. Verder onderzoek is dan nodig om te zien of het om PK gaat.

Het verrichten van een PSA-test is alleen raadzaam bij mannen met een verhoogd risico op prostaatkanker die goed geïnformeerd zijn over de voor- en nadelen. Bovendien wordt het onderzoek afgeraden als iemand een levensverwachting heeft van minder dan 10 jaar of niet fit genoeg is om behandeling te ondergaan, gezien het onwaarschijnlijk is dat vroege opsporing dan enig overlevingsvoordeel biedt.

Onderzoek heeft nog niet bewezen dat de potentiële voordelen van testen opwegen tegen de nadelen van testen en behandeling.

De Gleason-score

De Gleason-score wordt gebruikt in de prognose en behandeling van mannen met PK. Een Gleason-score wordt bepaald door een microscopisch onderzoek van stalen verkregen door biopsie of na een prostaatrectomie.

De score ligt tussen 2 en 10, hoe hoger de score hoe agressiever de kanker en hoe slechter de prognose.

ANDROGENEN & OESTROGENEN (A&O)

De belangrijke spelers rondom prostaatproblemen:

-Hormonen: Testosteron, DHT, Oestradiol, GH, IGF 1&2, Insuline

-Receptoren: AR (intracellulair), OR-alfa & OR-beta (Oestrogeen-receptor-a&b)

-Enzymen: 5-alfa-Reductase - Aromatase

Met Oestradiol wordt 17-beta-Oestradiol bedoeld.

De werking van A & O bij de man werkt op 2 verschillende manieren:

**Endocrien, systemisch, circulerend via het bloed door het lichaam.*

**Paracrien, intracrien, lokaal in de prostaat.*

Circulerende hormonen in het bloed, b.v. DHT & Testosteron geven geen goed beeld als het gaat om de hoeveelheden hormonen die de groei van de prostaat stimuleren of afremmen

Van Androgenen zoals DHT en Testosteron werd lang gedacht dat ze verantwoordelijk waren voor GPV en Prostaatkanker. Echter uit verschillende onderzoeken die gedaan zijn rondom Prostaat, DHT & Testosteron komt naar voren dat Androgenen wel een rol spelen maar niet verantwoordelijk zijn voor prostaatproblemen.

Veel onderzoeken lieten verrassend het tegendeel zien dat lage niveaus in de bloedcirculatie van Testosteron een belangrijke rol speelt bij de meest agressieve vormen van prostaatkanker.

Tussen 25 & 75 jarige leeftijd gaat het totaal Testosteron met 30-40% naar beneden, echter het vrije Testosteron gaat met 50-60% naar beneden. Op 80 jarige leeftijd is het vrije Testosteron nog maar 15% van 25 jarige leeftijd. Ook DHT gaat in een zelfde tempo omlaag.

Deze verlaging zorgt voor een hoger niveau van het eiwit Bcl-2 in de prostaat. Een belangrijk kenmerk van Bcl-2 is dat het anti-apoptotisch is, met andere woorden het gaat de natuurlijke dood van prostaatcellen tegen & laat deze prostaatcellen dus leven & groeien.

De verlaging van Androgenen leidt tot minder apoptose (natuurlijke celdood). Testosteron speelt namelijk een belangrijke rol bij een tijdige celdood. Dus hoe meer DHT/Testosteron met het ouder worden naar beneden gaan hoe meer de natuurlijke celdood (apoptose) wordt tegengewerkt.

De man heeft zowel Testosteron als Oestradiol in zijn bloed. Oestradiol is bij mannen, evenals bij vrouwen het krachtigste Oestrogeen en belangrijk voor botrijping & mineralisatie. De testis van een jonge man produceert 40-50% van de Oestrogenen: Oestradiol & Oestron. Het andere gedeelte in het bloed komt van de perifere aromatisering van Testosteron naar Oestradiol in lichaamsvet, spieren & brein.

Oestradiol is mogelijk de belangrijkste kandidaat die bij GPV & PK betrokken is. Het kan de groei van de prostaatklier negatief beïnvloeden.

Met het ouder worden veranderd echter de verhouding tussen T & O. T neemt af & O neemt toe. Dit heeft vooral te maken met de toename van de aromatase-activiteit in de epitheelcellen van de prostaat. Met hogere Oestradiol-niveaus bedoelen we niet het Oestradiol in het bloed, deze kunnen namelijk relatief gemakkelijk afgevoerd worden, maar het Oestradiol in de prostaat. Deze is moeilijker af te voeren en blijft langer in de prostaat, wat zorgt voor meer groei en mutatie waardoor de kans op PK toeneemt.

De prostaat wordt in het algemeen beschouwd als Androgeen-doelweefsel, maar het is ook doelweefsel voor Oestrogenen.

Enzymen & Receptoren

Enzymen & receptoren spelen een waarschijnlijk allesbeslissende rol in zowel de ontwikkeling van GPV als PK. Echter als het over de prostaat gaat is de situatie niet zo zwart/wit.

Zo is het volgende aangetoond:

Mannen die het enzym 5-alfa-reductase missen ontwikkelen geen PK.

Mannen die het enzym Aromatase missen ontwikkelen geen PK

Mannen die de Oestrogenen-receptor-alfa (OR-alfa) missen ontwikkelen geen PK

Mannen die de Androgeen-receptor (AR) missen ontwikkelen geen PK.

Hier zien we dat zowel de enzymen & receptoren voor de aanmaak en werking van DHT/Testosteron als de enzymen & receptoren voor de aanmaak en werking van Oestradiol beide een rol spelen.

Naarmate mannen ouder worden neemt de activiteit van de enzymen aromatase & 5-ARD lokaal toe.

Oestrogenen kunnen de groei van de prostaat zowel stimuleren als remmen. Dit hangt af van de receptor waarop ze aanpakken.

OR-a = de stimulator van groei, ontstekingen & PK

OR-b = gaat groei, ontstekingen & PK tegen.

De ontwikkeling van PK wordt dus gestimuleerd als Oestradiol aanpakt op de OR-a.

Androgenen & Oestrogenen oefenen vergelijkbare, maar verschillende effecten uit in de prostaat en het wordt duidelijk dat een fijn afgestemde balans tussen deze hormonen, maar vooral ook tussen hun receptoren, AR-OR-a & OR-b, vereist zijn voor het behoud van een goede gezondheid van de prostaat.

Onderzoeken met DHT & met blokkering DHT

1.Toediening van DHT-gel aan hypo-gonadale mannen voor een half jaar had geen effect op prostaatgrootte of PSA (Prostaat Specifiek Antigeen) ondanks een vijfvoudige verhoging van DHT in het bloed. Het lijkt erop dat toediening van DHT het paradoxaal kan verlagen in de prostaat (intra-prostaat). De hoge niveaus zorgen voor remming van de voorstof Testosteron via de hypothalamus-hypofyse-testis-as. De prostaat is in staat de intra-prostaat niveaus en werking van Androgenen te behouden, ondanks de schommelingen in bloedniveaus van Androgenen.

2.Onderzoek uit 2003 .

Toediening van het medicijn finasteride ,die de DHT-werking blokkeert, liet een vermindering van 24.8% zien bij milde prostaatkanker, een minder ernstige vorm. Maar een toename van 27% van de ernstige, agressieve, uitzaaiende vorm van prostaatkanker.

De meeste mannen leven met een milde prostaatkanker en overlijden aan een andere aandoening. De agressieve, uitzaaiende vorm is de dodelijkste.

5-alfa-reductaseremmers lijken de kans op milde PK te verminderen, maar hebben geen invloed op de ernstige, agressieve vorm van PK.

Dit alles maakt duidelijk dat Androgenen geen allesbepalende rol spelen bij prostaatproblemen.

PPP (Pre & Postnatale Programmering)

De basis voor de werking van Androgenen & Oestrogenen wordt in de baarmoeder gelegd. Zo vindt de expressie van AR in de cellen van de prostaat vindt al vroeg in het leven plaats, tijdens de 9 maanden in de baarmoeder. 50% hogere niveaus van Oestradiol bij de foetus, resulteerde in 6x meer AR in de prostaat.

Inprenting van Oestradiol verhoogt de gevoeligheid van Androgenen voor de volwassen prostaat. De inprenting blijft het hele leven merkbaar. Dus hogere niveaus van Oestrogenen in het bijzonder Oestradiol bij moeder & foetus tijdens de zwangerschap verhoogd de kans later bij de man op prostaatproblemen.

De Afro-Amerikaanse mannen hebben een ruim hogere incidentie van PK dan Blanke-Amerikaanse mannen. In dit geval valt op dat Afro-Amerikaanse moeders 40% hogere niveaus van Oestradiol hebben.

Het blootstaan aan xeno-oestrogenen heeft vooral te maken met het blootstaan van eitjes & spermacellen aan deze stoffen. Dus het zijn moeder & vader die een belangrijke rol kunnen spelen bij iets wat pas 60 tot 70 jaar later tot uiting komt.

INSULINE, IGF, PLANTEN, CHEMICALIËN & VOEDING

IGF 1, Insuline & GH

Insuline, IGF 1&2, Groeihormoon & Prolactine zijn alle groeihormonen die een rol spelen bij GPV & PK. Het zijn vooral Insuline & IGF 1 die een centrale rol hebben bij de groei & ontwikkeling van de prostaat naast Oestrogenen.

Er is een functioneel IGF-netwerk in de prostaat aanwezig en samen met het Androgenen & Oestrogenen-netwerk in de prostaat bepalend voor groei en ontwikkeling. IGF 1 lijkt essentieel voor de prostaat aangezien IGF-vrije muizen een incomplete prostaat ontwikkelen. Daarnaast geven hogere waarden van IGF1 in het bloed een grotere kans op het ontwikkelen van PK en bij vrouwen van BK.

Acromegalie patiënten (lange mensen) hebben veel meer dan de gemiddelde bevolking te maken met beduidend hogere niveaus van GH & IGF 1 en lagere niveaus van Androgenen. Bij deze (lange) mannen komen meer prostaatproblemen voor.

Vrouwen met acromegalie hebben een grotere kans op borstkanker. Verschillende onderzoeken laten zien dat nuchtere bloedspiegels van Insuline duidelijk hoger zijn bij mannen met GPV ten opzichte van mannen zonder GPV. Daarnaast kwamen deze spiegels daarna ook overéén met de jaarlijkse GPV groeisnelheid.

Verder is het aangetoond dat de groeisnelheden van de prostaat hoger zijn bij mensen met abdominale obesitas, Insuline-resistentiesyndroom & Metabool syndroom.

Het is vooral Oestradiol die de hormonen GH, IGF1 & Prolactine kan verhogen. In de puberteit gaat bij de man het GH/IGF1 omhoog. Testosteron is hier lang voor verantwoordelijk gehouden, echter na de puberteit blijft Testosteron nog stijgen maar GH daalt dan. Onderzoek laat dan ook zien dat het de verhoging van Oestradiol is die GH & IGF1 verhoogd.

Er is dus wel een correlatie tussen Oestradiol & GH/IGF1 in het bloed maar niet tussen Testosteron & GH/IGF1.

Oestradiol promoot 3 belangrijke groeifactoren: Groeihormoon - IGF 1 & Prolactine. Insuline (resistentie) is de 4^e groeifactor die wordt veroorzaakt door suikers, weinig vezel en stress.

OESTROGENEN IN ALLE SOORTEN & MATEN

Oestrogenen in het lichaam kunnen endogeen of exogeen zijn:

Endogeen: Oestradiol-Oestron-Oestriol

Exogeen: Fyto-Oestrogenen - Myco-oestrogenen - Xeno-Oestrogenen - Pharma-Oestrogenen (b.v. de pil, tamoxifen, raloxifeen, DES)

De werking van Oestrogenen is afhankelijk van het type Oestrogeen en van het type OR. OR-a stimuleert groei & OR-b remt de groei van de prostaat. Alle exogene (van buiten komende) Oestrogenen kunnen als hormoon-ontregelaars worden gezien, echter fyto-oestrogenen kunnen ook positief werken.

Xeno & Farma-Oestrogenen

Xeno & Pharma-Oestrogenen zijn gesynthetiseerde Oestrogenen die natuurlijke Oestrogenen imiteren en aan kunnen pakken op de Oestrogeenreceptoren. Deze omvatten o.a. PCB's, Bisphenol A, ftalaten & farma-oestrogenen als Ethinyl-Oestradiol, Methyl-Oestradiol, Tamoxifen, Equiline, Clomifeen & vele andere door de mens en niet door de natuur gemaakte hormonen. Anabole steroïden zijn ook farma-hormonen en behoren hier ook toe echter niet met een oestrogene-activiteit maar met een androgene-activiteit. Al deze niet-natuurlijke hormonen & chemicaliën kunnen bijdragen aan prostaatproblemen.

Fyto-Oestrogenen

Fyto-oestrogenen zijn bioactieve moleculen die aanwezig zijn als voedingsbestanddelen van groenten, fruit, thee & zaden. Hun naam is afgeleid van het feit dat ze zich kunnen binden aan oestrogenreceptoren en een oestrogene-respons kunnen induceren in doelweefsels zoals de prostaat. Ze hebben een zwakke oestrogenactiviteit en werken voornamelijk op de OR-beta.

De voornaamste groepen van fyto-oestrogenen zijn:

- *Lignanen (o.a. enterolacton & enterodiol)
- *Isoflavonoïden (o.a. daidziene, genisteïne, coumestrol & equol)
- *Flavonoïden (o.a. apigenine, kaempferol, rutine & quercitine)
- *Stilbenen (o.a. resveratrol)

Enkele voedingsmiddelen met fyto-oestrogenen zijn:

- *Soja-Spruiten-Peulvruchten-Kool-Spinazie-Knoflook-Ui
- *Lijnzaad-Pruimen-Bessen-Druiven-Thee (groen & zwart)
- *Kudzu-Veenbes-Aardbei-Courgette-Broccoli

Werking Fyto-Oestrogenen & de prostaat:

- *Gaan de werking van Oestradiol tegen of zwakken het af.
- *Gaan de werking tegen van de enzymen aromatase & 5-ARD
- *Gaan angiogenese tegen (aanleg van nieuwe bloedvaatjes, nodig voor tumorontwikkeling)
- *Werken als antioxidanten

Vezel & Oestrogenmetabolisme

Naast fyto-oestrogenen hebben vezels in de voeding een duidelijke uitwerking op de enterohepatische circulatie van Oestrogenen in zowel mannen als vrouwen. Vezels geven een groter volume aan de ontlasting, waardoor een grotere uitscheiding van Oestrogenen plaatsvindt en dit geldt ook voor de urinaire uitscheiding van Oestrogenen. Dit leidt tot lagere hoeveelheden Oestrogenen in het bloed. Bij mannen leidt dit ook tot lagere hoeveelheden Testosteron.

Voeding & plantenextracten

Plantaardige diëten worden in verband gebracht met een lager risico op prostaatkanker. Vooral veganistische diëten laten consequent gunstige uitkomsten zien om PK tegen te gaan, voldoende Vitamine D ondersteunt dit..

Conclusie rondom GPV & PK

- Oestradiol, IGF1 & Insuline zijn de belangrijkste hormonale kandidaten voor de ontwikkeling van GPV & PK.
- Lagere Testosteron-niveaus & meer IGF 1 geven een grotere kans op GPV & PK.

- Hogere Testosteron-niveaus, hoger libido & meer seksuele activiteit op hogere leeftijd geeft een kleinere kans op PK.
- Een tekort aan DHT & Testosteron maakt mannen niet alleen gevoeliger voor obesitas, diabetes 2 & hart & vaatziekten maar ook voor ernstige prostaatproblemen.

*Onderzoek: Zuid-Afrika – Zwarte mannen – Leeftijd 60 – 73 jaar
Mannen met PK tegenover mannen zonder PK op vegetarische voeding.
Mannen met PK hadden hogere concentraties van Oestradiol & Oestron en lagere niveaus van DHEA, Testosteron en androsteendion ten opzichte van mannen zonder PK.*

ADVIES (voorkomen van) PROSTAATPROBLEMEN:

- Voeding:**
- *Geen of weinig geraffineerde suikers**
 - *Geen of weinig (vette) vlees of vleesproducten**
 - *Hoge vezelinname door groente, fruit en volwaardige granen & zaden**
 - *Producten rijk aan fyto-oestrogenen**

Planten & plantenextracten bij prostaatproblemen

- Lepidium meyenii (Maca extr.)**
- Pygeum africanum (Afrikaanse pruim)**
- Hypoxis rooperi (Afrikaanse aardappel)**
- Lolium perenne (Roggegras pollen)**
- Curcubita pepo (Pompoenpitten)**
- Urtica dioica (Brandnetelwortel)**
- Serenoa repens (Zaagpalm)**
- Trifolium pratense (Rode klaver)**
- Resveratrol**

Hormonen:

- *Oestriol-creme**
- *Progesteron-creme voor mannen**
- *Preventief DHEA (laag)**

BREIN

Alle klassen van steroïdhormonen die in het lichaam worden geproduceerd zoals androgenen, oestrogenen, progestagenen & corticosteroïden, kunnen belangrijke effecten op de hersenen uitoefenen, temeer omdat ze de Bloed Brein Barrière makkelijk passeren. Bovendien werken niet alle steroïden in het brein in hun oorspronkelijke moleculaire vorm, een aantal moet worden omgezet in actieve metabolieten.

Belangrijk is dan dat de enzymen die voor de omzetting verantwoordelijk zijn in het brein aanwezig zijn. Aromatase & 5-ARD zijn aanwezig, dit betekent dat Testosteron omgezet kan worden naar Oestradiol en ook naar DHT. Testosteron fungeert in het brein als reservoir voor Oestradiol & DHT. Daarom kan Testosteron op zowel AR als OR werken. Zo werkt DHT o.a. op de AR die aanwezig is in de hypothalamus, een hersengebied waarvan bekend is dat het de glucose & energiehomeostase reguleert. Voldoende DHT in het brein is dus wenselijk, het neemt echter met het ouder worden af.

Een metaboliet van DHT, 3-alfa-Androstenadiol werkt ook als neurosteroïd en is een krachtige modulator van de GABA-receptor. Terwijl 3-beta-Androstenadiol een modulator is van de Oestrogen-receptoren. Deze neurosteroïden kunnen antidepressief, anti-angst, anti-stress en pro-cognitieve effecten sorteren.

Androgenen hebben in het brein ook een duidelijke uitwerking op het vaatstelsel. Androgenen zijn pro-angiogeen, dat betekent dat ze een belangrijke rol spelen bij de angiogenese, de aanleg van nieuwe bloedvaten uit bestaande bloedvaten.

Een *laag* androgeen-niveau kan bijdragen aan veranderingen in het vaatstelsel (brein & lichaam) en tot verschillende aandoeningen leiden van beroerte tot cognitieve problemen.

Bij vrouwen lijkt hetzelfde te spelen, ook hier zijn lage androgeen-niveaus, in het bijzonder Testosteron, verantwoordelijk voor de problemen in het brein, aangezien er dan minder Oestradiol uit Testosteron kan worden aangemaakt. Het nadeel van de kennis van angiogenese is het feit dat er weinig of geen onderzoeken zijn uitgevoerd op vrouwen.

Alle op voortplanting gerichte hormonen nemen bij zowel man als vrouw substantieel af tussen 45 & 55 jaar. De hormonen waar het omgaat zijn:

*DHEA *Testosteron *DHT *Oestradiol *Progesteron

Advies Verhoging DHT:

***DHEA**

***Testosteron-gel**

***DHT-gel (andractim)**

***Lichaamsvet verliezen**

***Sporten**

***Cafeïne**

***Plantenextr o.a.: Tribulus terrestris, Tongkat ali**

de Evocircadian