

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.

PERIMENOPAUZE–MENOPAUZE–POSTMENOPAUZE

De perimenopauze, menopauze en postmenopauze zijn geen ziektes of aandoeningen, maar zijn natuurlijke veranderingen tijdens het leven, die veroorzaakt wordt door de afname van oestradiol en progesteron. Deze fases zijn voor alle vrouwen verschillend van lengte en het moment waarop ze beginnen.

De perimenopauze is de periode van de overgang naar onvruchtbaarheid, door het stagneren van de eitjes productie, waardoor de hormonen oestradiol en progesteron ontregeld raken. De perimenopauze start meestal tussen 40 en 50 jaar. De gemiddelde leeftijd van aanvang van de perimenopauze is 46 jaar. In deze periode kan de cyclus zowel korter als langer worden.

De menopauze is het moment dat er één jaar lang geen menstruatie heeft plaats gevonden. Menopauze start meestal tussen 45 en 55 jaar; het gemiddelde is 49-51 jaar. Het moment dat de moeder in de menopauze is gekomen is een redelijke maat voor haar dochters menopauze. Menopauze is het tegengestelde van menarch (dit is wanneer de vruchtbaarheid begint).

De postmenopauze is de periode daarna, waarbij de oestradiol en progesteron niveaus laag zijn en nog verder afnemen.

O = Oestradiol
P = Progesteron



PERIMENOPAUZE

De perimenopauze is een slecht gedefinieerde tijdsperiode en staat voor de laatste jaren dat de vrouw in staat is om zwanger te worden (haar reproductieve leven).

Het begint met de eerste onregelmatige menstruatie en eindigt als er één jaar geen menstruatie heeft plaats gevonden. Dit is de aanvang van de menopauze.

Veranderingen van de menstruatiecyclus in deze periode kunnen zijn:

- *Korter of langere cyclus
- *Meer of minder bloedverlies
- *Korter of langere bloedingen
- *Veranderingen in de kleur van het bloed.

Er zijn twee fasen in de perimenopauze of menopauze-overgang:

- *De vroege overgang, waarbij de cycli meestal regelmatig zijn, met relatief weinig onderbrekingen.
- *De late overgang, waarbij de amenorroe (het uitblijven van de menstruatie) langer duurt en wel 60 dagen aanhoudt tot aan de laatste menstruatie.

De gemiddelde duur van de overgang naar de menopauze is 4 jaar.



MENOPAUZE

De menopauze en menopauzeklachten ontstaan door de afname van de hormonen oestradiol en progesteron. De hormonen FSH en LH (zie E-letter 48), die vanuit de hypofyse oestradiol en progesteron aansturen, gaan dan omhoog. Twee andere hormonen, die afnemen tijdens de (peri)menopauze zijn inhibine B en AMH (Anti Mulleriaans Hormoon). Deze hormonen worden geproduceerd door de kleine groeifollikels in de eierstokken.

Men dacht nog niet zo lang geleden dat het opraken van de follikels met eitjes de menopauze op gang bracht. Er zijn rond de menopauze echter nog genoeg follikels over, dus was dit geen goede verklaring.

Het precieze mechanisme van de menopauze lijkt een getimed, leeftijd gerelateerde vermindering van de expressie van DNA-reparatie-enzymen in de cellen rondom het eitje in elke follikel. Zonder deze enzymen ontstaat er DNA-schade en hopen de mutaties zich op, waardoor het verouderingsproces accelereert. De cellen gaan niet dood, maar ze stoppen met delen, de follikels vernieuwen zich niet meer. De eierstokken gaan in 'coma'; ze leven nog maar zijn hulpeloos. Ze produceren geen eitjes meer en dus ook geen oestradiol en progesteron meer.

Elk systeem in het lichaam is getraind om na de puberteit te reageren op veranderingen in de oestradiol, progesteron en testosteron niveaus. Vanaf de menopauze moeten alle systemen in het lichaam opnieuw leren hoe ze moeten reageren op de nieuwe 'patronen' in de hormoonhuishouding.

Zowel de leeftijd als symptomen van menopauze variëren bij vrouwen, doordat deze beïnvloed worden door een complex van factoren zoals genetica, voeding, omgeving (b.v. stad-platteland), leefstijl (bv. roken-medicijngebruik) en cultuur. Omdat in het 'evolutionaire verleden' er sprake was van een andere omgeving, leefstijl en cultuur verliep de overgang van vrouwen toen anders.

Folliculaire atresie (apoptose)

De dramatische daling van de oestradiol en progesteron spiegels, die kenmerkend zijn voor menopauze, wordt veroorzaakt door folliculaire atresie. Dit verwijst naar een proces, waarbij een follikel zich niet ontwikkelt. Dit betekent dat er geen ovulatie plaats vindt en er geen eicel vrijgegeven wordt. Het is een natuurlijk voorkomende ontwikkeling naarmate de mens en andere zoogdieren ouder worden. Maar 1% van de follikels in de eierstokken ondergaat een ovulatie en de resterende 99% van de follikels doorloopt een folliculaire atresie, terwijl ze door de groeifases gaan.

Samenvattend: folliculaire atresie is een proces dat leidt tot verlies van follikels en dus verlies van eicellen en uiteindelijk tot de menopauze. Zonder eicellen en geel lichaam geen oestradiol en progesteron.

Eitjes foetus, baby, meisje, vrouw:

| | |
|--------------------------------------|------------------|
| *Foetus week 20 zwangerschap: | 6 miljoen |
| *Baby, geboorte: | 1 miljoen |
| *Menarch/Puberteit: | 300.000 |
| *Menopauze: | >1000 |

Menopauze, veroudering en andere dieren

De menopauze betekent niet alleen het stoppen van de ovulatie, maar wordt vooral ook bepaald doordat de mens langer leeft dan het door de evolutie bepaalde einde van de reproductieve leeftijd.

De westerse mens is nu bijna tweemaal zo oud als 150 jaar geleden. In de moderne tijd leeft de vrouw het langst, ze worden gemiddeld 4 tot 8 jaar ouder dan de man. Meer dan 80% van de eeuweligen (100 jaar en ouder) zijn vrouwen. Ook bij andere primaten zoals chimpansees, gorilla's, gibbons, in het wild of gevangenschap, zien we dat vrouwtjes langer leven dan mannetjes.

Er zijn maar weinig dieren die een menopauze kennen. Bijna alle dieren kunnen zich voortplanten tot ze doodgaan van vogels tot vissen en van primaten tot insecten. Olifanten hebben genoeg eitjes voor heel hun leven, vinvissen kunnen zich voortplanten tot in hun 90-er jaren. De naakte molrat, een blind haarloos Afrikaans knaagdier, leeft tientallen jaren langer dan andere knaagdieren. Het vrouwtje slaat tweemaal zoveel eitjes op als andere knaagdieren. Evolutie heeft er niet alleen voor gezorgd dat naakte molratten langer leven, maar ze hebben genoeg eitjes om zich tot het eind van haar leven te kunnen voortplanten.

De mens, en een klein aantal walvisachtigen zoals orka's, belugawalvissen en grienden ondergaan de menopauze, ruim voor ze overlijden.

In tegenstelling tot onze cultuur is bij (jonge) chimpansees een ouder vrouwtje meer in trek. Oma doet het beter dan de jonge meisjes, ze schijnen meer sexy te zijn.

Aandoeningen & klachten

Serieuze (pre) menopausale klachten door ontregeling van oestradiol en progesteron zijn:

- Opvliegers
- Nachtelijk zweten
- Slaapproblemen
- Stemmingswisselingen

Deze klachten verdwijnen bij sommige vrouwen sneller dan bij anderen. Ongeveer 20% van de vrouwen achter in de 50 en 10% in de 60 en 5% in de 70 hebben last van aanhoudende opvliegers.

Chronische stress kan opvliegers verergeren of in stand houden.

Klachten, die rond de menopauze beginnen en niet tijdelijk zijn maar meer langdurig, worden veroorzaakt door de blijvende afname van vooral oestradiol en in mindere mate van progesteron. Hiertoe behoren:

- Gewrichtspijn (Artrose)
- Botverlies
- Vaginale droogheid
- Urogenitale klachten
- Veranderingen in hersenmetabolisme
- Schildklierproblemen
- Afname van libido
- Meer centraal buik vet
- Meer vetten in het bloed
- Minder goede bloedvaten

De laatste 3 dragen bij aan: overgewicht/obesitas, diabetes 2 en hart en vaatziekten

Opvliegers duren enkele minuten en beginnen met een blozend gevoel dat zich langs het bovenlichaam verspreidt. Deze symptomen zijn het gevolg van een snelle stijging van de lichaamstemperatuur met bijbehorende uitzetting van de bloedvaten (vasodilatatie). Gemiddeld houden opvliegers 3 - 5 jaar aan. De periode dat opvliegers voorkomen kan veel langer zijn dan eerder werd aangenomen. Terwijl eerdere onderzoeken aangaven dat opvliegers het meest uitgesproken waren in de jaren voorafgaand en na de menopauze, heeft recenter onderzoek aangetoond dat het niet ongebruikelijk is dat opvliegers 10 jaar lang kunnen blijven optreden.

Stemmingswisselingen die worden gekenmerkt door een toename van depressie en angst komen vaak voor in de overgang.

Vrouwen, die eerder een depressie doormaakten hebben een groter risico om opnieuw depressief te worden. Daarbij lopen vrouwen sowieso het risico op om een depressie tijdens de menopauze te ontwikkelen.

Als vrouwen de overgang naderen zijn ernstige stress bv. n.a.v. een scheiding, roken en PMS andere risicofactoren

Urinewegproblemen rond de menopauze omvatten veranderingen in de lagere geslachtsorganen, die optreden als reactie op het verlies van oestradiol. Symptomen zijn onder meer vaginale droogheid, atrofie van vulva en vagina, vaginale vernauwing en verkorting, baarmoederverzakking en urine-incontinentie. Deze veranderingen kunnen irritatie, pijn bij het vrijen en grotere kans op urineweginfecties geven.

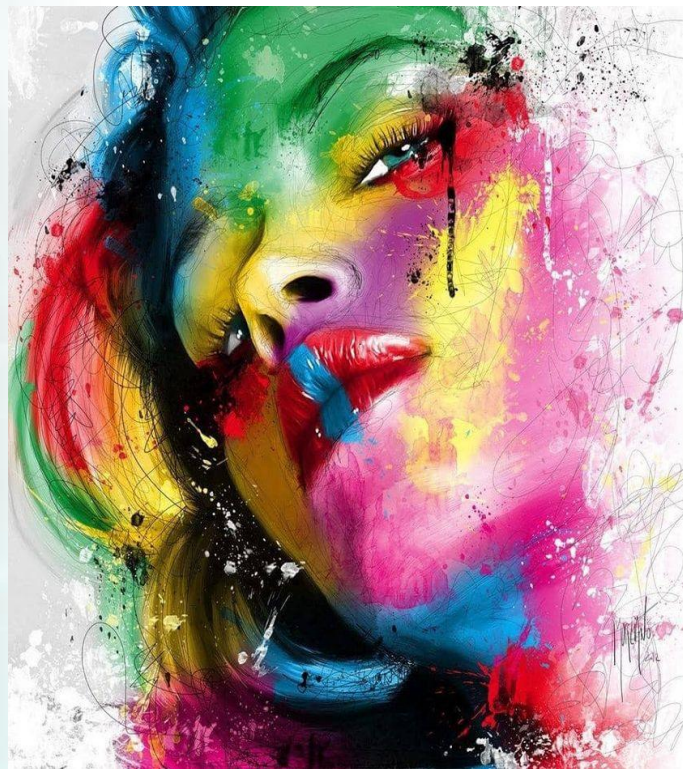
Botontkalking door afname van oestradiol is één van de belangrijkste negatieve gevolgen van de menopauze. Het lagere niveau van oestradiol zorgt voor meer botverlies. Fracturen door botontkalking treft naar schatting de helft van de vrouwen na hun 50-ste jaar.

Libidoverlies; een verminderd seksueel verlangen komt bij meer dan 10% van de vrouwen voor tijdens de overgang naar de menopauze. Er wordt

aangenomen dat afname van oestradiol, DHEA en testosteron hierbij een belangrijke rol spelen.

In Nederland en België zijn op dit moment meer dan 3 miljoen vrouwen in de overgang, zo'n 80% heeft klachten van verschillende aard.

De afname van O en P in de (peri) menopauze kan dus tot veel klachten en ziektes leiden. Ook later in de postmenopauze kunnen klachten of ziekten zich ontwikkelen of verergeren, die voortkomen of te maken hebben met deze afname. Zo kunnen stress, schildklier en het immuunsysteem veranderen. Men zou kunnen zeggen dat Moeder natuur en Vader tijd een stapje terug doen als we ons niet meer kunnen voortplanten.



Vroeg in de menopauze

De leeftijd waarop de menopauze plaatsvindt, heeft aanzienlijke gevolgen voor de gezondheid van vrouwen. Een vroege leeftijd bij een natuurlijke menopauze wordt in verband gebracht met een verhoogd risico op bepaalde chronische aandoeningen waaronder diabetes 2, hart- en vaatziekten en osteoporose. Als een vrouw voor het 46-ste jaar in de menopauze komt wordt dit als een vervroegde menopauze gezien. Vroeg in de menopauze komen geeft een beduidend grotere kans op ziektes en aandoeningen in de postmenopauze dan een menopauze op 51 jarige leeftijd.

In een onderzoek waarin de overgang van vrouwen 30 jaar lang gevolgd werd kwam naar voren dat vrouwen, die de menopauze bereikten voor hun 46-ste jaar een:

- 83% grotere kans op osteoporose,
- 68% grotere kans op fractures,
- 59% grotere kans om eerder te overlijden.

Andere onderzoeken laten een 25% grotere kans op hart- en vaatziekten zien en een 70% grotere kans op Alzheimer/Dementie/Parkinson.

Vervroegd in de menopauze komen kan o.a. komen door:

- de verwijdering baarmoeder en/of eierstokken
- roken
- een vroege menarch
- darmproblemen (chronisch)
- obesitas
- een moeder, die vroeg in de menopauze komt
- chronische stress
- een te laag lichaamsgewicht
- een laag geboortegewicht

Niet alle vrouwen ondergaan een natuurlijke menopauze. Sommige vrouwen ervaren een geïnduceerde menopauze als gevolg van een operatie of medische behandelingen zoals chemotherapie, bestralingen of anti-hormoontherapie en kunnen daardoor in een vervroegde menopauze komen. Chirurgische menopauze treedt op wanneer premenopauzale vrouwen hun eierstokken laten verwijderen. Dit veroorzaakt een abrupte menopauze, die niet vooraf wordt gegaan door perimenopauze. Bij chemotherapie krijgen vrouwen medicijnen, die kankercellen vernietigen, maar soms ook gezonde cellen van bv. de eierstokken, waardoor de productie van oestradiol en progesteron stopt. Bij jonge vrouwen onder 35 jaar kunnen de eierstokken zich mogelijk weer herstellen. De anti-hormoontherapie heeft tot doel om de productie van oestrogenen te verminderen, dit kan bereikt worden door het tijdelijk of definitief uitschakelen van de eierstokken.

MENOPAUZE & BORSTVOEDINGSPERIODE

De mens werd 150 jaar geleden ongeveer 44 jaar gemiddeld. Dit is bijna de helft van de gemiddelde leeftijd van mensen nu.

Voor veruit het grootste gedeelte van de evolutie van de vrouwelijke Homo sapiens heeft menopauze nooit bestaan.

Om pre en postmenopauze beter te begrijpen moeten er gekeken worden naar de borstvoedingsperiode bij de vrouw. In de natuur is tijdens het vruchtbare leven van de vrouw de borstvoedingsperiode, de enige periode dat oestradiol en progesteron laag zijn.

Hart & vaatziekten

Laag oestradiol tijdens borstvoeding verhoogt het enzym lipase wat lipoproteïne verhoogt. Dit zorgt voor verhoging van het aandeel vet in

moedermelk. De verhoging van lipoproteïnen bij laag oestradiol is goed voor de samenstelling van moedermelk. Maar dit gebeurt dus ook in en na de menopauze als het oestradiol laag is. Dit is een risicofactor voor hart -en vaatziekten bij de vrouw, omdat hierdoor de triglyceriden en het cholesterol verhogen. Dit is een belangrijke reden van de toename van hart -en vaatziekten bij vrouwen in de postmenopauze. In deze periode halen vrouwen de mannen in met hart -en vaatziekten. De bescherming van oestradiol is namelijk weggevallen.

Andere effecten van laag oestradiol zijn een hogere bloeddruk en een hoger CRP (C-reactieve proteïne); een maat voor ontsteking. Al deze ontwikkelingen zorgen gezamenlijk voor een grotere kans op hart- en vaatziekten in de postmenopauze bij vrouwen.

Botontkalking

Tijdens het borstvoeding geven verliest de vrouw gemiddeld 200 mg Calcium per dag uit haar skelet. Het gemiddelde verlies over zes maanden is 3-9% voor haar lumbale wervelkolom. Na de borstvoedingsperiode keert de botmineraal dichtheid (BMD) weer terug naar normaal, door de toename van oestradiol en progesteron. In de menopauze en postmenopauze zijn en blijven beide hormonen laag. Dit leidt tot meer afbraak dan opbouw van botmassa en is de kans aanwezig dat het skelet verder wordt afgebroken en er botontkalking ontstaat. Naar schatting krijgen 50% van de vrouwen na hun 50-ste te maken met een fractuur waarbij osteoporose een rol speelt.

Het verlies van spiermassa, collageen en elastine leidt later een 2-e fase in van versneld botverlies. Dit heeft ook te maken met een laag oestradiol niveau. Vrouwen die na hun 35-ste levensjaar kinderen krijgen of die met een lagere BMD zwanger geworden zijn kunnen dit voor de menopauze niet meer goedmaken. Ook vrouwen met ondergewicht, een slecht voedingspatroon of veel stress hebben te maken met een reductie in botmassa en daardoor een grotere kans op botontkalking.

Slaapproblemen

Laag oestradiol en testosteron zorgt ervoor dat moeder lichter slaapt tijdens de borstvoedingsperiode. Dit heeft een biologisch voordeel; ze kan (moet) s 'nachts haar baby voeden en op deze manier waakzamer voor het geval er iets aan de hand is met de baby. Dit betekent dat rondom de menopauze makkelijk slaapproblemen ontstaan, waarvoor alleen de lage hormoon niveaus van O & P verantwoordelijk kunnen zijn.

Opvliegers-Nachtzweeten

Gedurende de borstvoedingsperiode zorgt het lage oestradiol niveau voor een verhoging van de lichaamstemperatuur van de huid van moeder voor het warm houden van de baby.

Opvliegers (verwarmend) en zweten (afkoelen) liggen in het verlengde van de in de evolutie ontwikkelde mechanismen in de regulerende centra van de hypothalamus, waarmee de warme lichaamstemperatuur van de moeder de baby op temperatuur houdt.

OESTRADIOL, LICHAAMSONDERDELEN & POSTMENOPAUZE

Oestradiol wordt niet alleen in en ten behoeve van het voortplantingssysteem geproduceerd. Het is een belangrijk hormoon, dat verschillende functies in een vrouwelijk lichaam vervult.

Op alle plaatsen in het lichaam oefent oestradiol haar invloed uit. Oestradiol is het groei en reparatiehormoon bij uitstek voor het vrouwelijk lichaam. Het kan de negatieve effecten van het anti-stresshormoon cortisol tegengaan.

Globaal zijn er drie patronen van oestradiol afname in de (peri) menopauze:

- *Langzame afname
- *Toename 0 tot 1-2 jaar voor menopauze, daarna sterke afname.
- *Toename 0 tot 1-2 jaar voor menopauze, daarna langzame afname.

Huid

Huiddikte wordt voor een groot gedeelte bepaald door oestradiol. Huidveroudering wordt door oestradiol tegengegaan door de huiddikte te handhaven, evenals de hydratatie van de huid en het collageen, waardoor rimpels tegen worden gegaan. Daarnaast speelt oestradiol een belangrijke rol bij wondgenezing, vooral bij de oudere huid.

Vrouwen verliezen gemiddeld 2% collageen en ruim 1% aan huiddikte, tijdens en na de menopauze per jaar. Voor bepaalde type collageen 1 en 3 verliezen ze zelfs 30% in de eerste 5 jaar na de menopauze.

De conditie van de huid van de vrouw is meer afhankelijk van wanneer de menopauze begint dan van haar chronologische leeftijd.

Spielen

Lage circulerende oestradiol niveaus zorgen voor een afname van spiermassa en spiersterkte. De skeletspieren zijn een belangrijke plaats voor insuline-resistentie en de toename van lichaamsvet. Oestradiol receptoren op skeletspieren spelen een specifieke rol in het glucosemetabolisme. De afname van oestradiol in de menopauze kan dus tot afname van spiermassa en sterkte leiden, wat insuline-resistentie bevordert en daardoor ook een negatief effect heeft op de botten door de skeletspieren.

Hart & vaten

Vrouwen die menstrueren, met normale fluctuerende niveaus van oestradiol en progesteron hebben beduidend minder kans op hart- en vaatziekten, dan

mannen. Echter in de postmenopauze verdwijnt dit verschil en overlijden er iets meer vrouwen dan mannen aan hart- en vaatziekten. Hierbij moet wel opgemerkt worden dat vrouwen gemiddeld in Nederland 5 jaar ouder worden dan mannen.

Bij vrouwen beschermt oestradiol het hart.

Veel van deze effecten hebben te maken met het lipidenprofiel, zonder oestradiol gaan deze omhoog zoals de triglyceriden en het LDL-cholesterol. Het enzym LPL (lipo-proteïne-lipase) speelt hierin een belangrijke rol. Deze neemt af als oestradiol in de menopauze afneemt, waardoor er meer lipiden in het bloed terecht komen.

Oestradiol reguleert niet alleen het hart (cardio) maar ook de vaten (vasculair), via de endotheliale en spiercellen van de bloedvaten, wat tot uitzetting (vasodilatie) van de vaten leidt. Zonder oestradiol trekken de bloedvaten meer samen (vasoconstrictie), wat o.a. tot hoge bloeddruk en atherosclerose kan leiden. Hart en vaatproblemen zijn bij vrouwen vaak anders dan bij mannen, bij vrouwen zijn het meestal de kleine bloedvaten die problemen geven, in plaats van de grote bloedvaten zoals bij mannen.



Breïn

Ook in het brein speelt oestradiol een belangrijke rol. In de periode voor de menopauze komt de totale hoeveelheid oestradiol uit de aanmaak in de eierstokken en uit de aromatisering van androgenen in het vrouwelijk brein. Na de menopauze is er geen oestradiol meer in de eierstokken en neemt diensgevolge de productie in de eierstokken af. Daarmee blijft alleen de

aromatisering over. Dit is echter in veel gevallen niet voldoende. In het brein van zowel mannen als vrouwen beschermt oestradiol de neuronen.

Oestradiol bevordert de groei van neuronen en beschermt ze tegen degeneratie.

De drie mechanismen van bescherming zijn:

- *Het behouden van een goed energiemetabolisme. (mitochondria)
- *De werking als antioxidant.
- *En de regulering van de mechanismen, die verantwoordelijk zijn voor de opwekkende prikkeloverdracht tussen neuronen; het gaat glutamaat tegen.

Afname van oestradiol leidt o.a. tot een slechter werkgeheugen, vermindering van de verbale cognitieve functies, Alzheimer, dementie en Parkinson.

Darm microbiota

Het darm microbiota levert een belangrijke bijdrage aan de menselijke gezondheid. Verschillende factoren spelen hierbij een rol.

Bij het darm microbiotica is er sprake van seksueel dimorfisme (d.w.z. is bij vrouwen anders dan bij mannen). Dus geslachtshormonen lijken een invloed te hebben. Het is ook aangetoond dat het verandert met het ouder worden. Maar er is toch nog weinig bekend over de invloed van menopauze op de darm microbiota.

De afname van de sekshormonen na de menopauze kan ertoe leiden, dat het darm microbiom van vrouwen meer met dat van mannen overeenkomt. Het is mogelijk dat de toename van o.a. hart- en vaatziekten hiermee verband zou kunnen houden.

Seksehormonen hebben invloed op de samenstelling van de darm microbiota, maar de darm microbiota is ook betrokken bij het reguleren van de vrije circulerende hormoonspiegels. Oestrogenen (oestradiol, oestron en oestriol) worden in de lever gemetaboliseerd via first-pass onomkeerbare hydroxylatie-conjugatie *) met glucuronide of sulfaatgroepen.

Glucuronide of sulfaatconjugatie in de lever maakt de uitscheiding van oestrogenen middels de gal mogelijk. Het verlaat het lichaam via het maag-darm kanaal als ontlasting.

Sommige darm microbiota bezitten het vermogen om oestrogenen te deconjugeren ('weer op te bouwen uit de bestanddelen'), waardoor ze weer in circulatie kunnen komen en toegang kunnen krijgen tot de doelweefsels.

Hoewel de meeste onderzoeken en literatuur zich richten op de darm microbiota en oestrogenen, worden andere hormonen zoals progesteron en testosteron op dezelfde wijze in de lever gemetaboliseerd en uitgescheiden als oestrogenen.

*) globaal het toevoegen van een OH molecule en het ontbinden van een moleculaire samenstelling

Afname in en na de menopauze van verschillende soorten microben in hun darmen waaronder *Escherichia coli*, *Sutterella wadsworthensis* en *Prevotella marshii*. Er wordt een toename gezien in de postmenopauze van *Veillonella seminalis*, *Clostridium lactatifermentans*, *Parabacteroides johnsonii*, *Akkermansia muciniphila*.

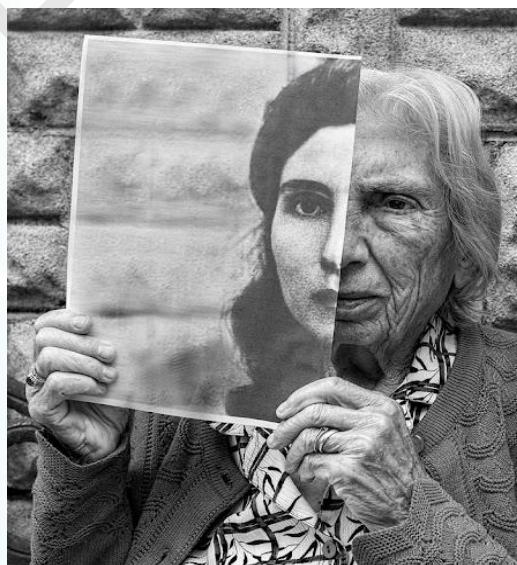
De toekomst zal uitwijzen wat het belang is van de microbiota voor de klachten van en in de menopauze.

WAT KUNNEN WE DOEN?

Wat kan bijdragen aan het verminderen van de klachten van perimenopauze-menopauze en postmenopauze:

- *Goede voeding
- *Stressbeheersing
- *Veel bewegen-Niet roken-Beperkt alcohol
- *Een goede darmfunctie
- *Een gezond gewicht
- *Het gebruik van kruidenextracten zoals: Zilverkaars-Rode klaver, Monnikspeper-Dong quai
- *Suppletie van bio-identieke hormonen 'hormoon replacement therapy' in hun biologische ritme zoals:
 - Oestrogel (17-beta-oestradiol)
 - Progesteron-creme
 - Progesteron-capsules (Utrogestan 100-200mg.)

Bij vrouwen, die vervroegd in de menopauze komen, is het aan te bevelen om meteen met oestrogel en progesteron (creme en/of capsules) te beginnen.



In de volgende ECC-letter # 51: Progesteron en de progestagenen

de EVOCIRCADIAN