



OESTROGENEN IN (DIS)BALANS

Een gids met orthomoleculair advies
om oestrogeendominantie te herkennen
en aan te pakken

Informatiebrochure voor healthcare practitioners



Inhoud

Stappenplan:

- Een onderbouwde aanpak bij oestrogeendominantie

Kort uitgelegd:

- Het oestrogeenmetabolisme

Het probleem:

- Oestrogeendominantie en de mogelijke oorzaken

Diagnostiek:

- Hoe oestrogeendominantie herkennen? En wat bij mannen?

De aanpak:

- Welke stoffen kunnen helpen bij oestrogeendominantie?

Disclaimer: Deze informatie is bestemd voor beroepsbeoefenaren in de (complementaire) gezondheidszorg ('healthcare professionals'). De informatie is geen vervanging voor uitgebreide kennis van zaken (als gevolg van gepaste educatie) en praktijkervaring. Healthcare professionals zijn verantwoordelijk voor de diagnose van hun cliënt op basis van onderzoek en anamnese. De inhoud van deze brochure is met de grootst mogelijke zorg samengesteld op basis van beschikbare literatuur en -onderzoek, maar kan alsnog onjuistheden bevatten, nu of in de toekomst. Noch ReThink Foundation, noch de auteurs en medewerkers, aanvaarden enige aansprakelijkheid, uit welke hoofde dan ook, voor enig gevolg direct of indirect voortvloeiend uit het gebruik ervan.

Stappenplan voor een onderbouwde aanpak bij oestrogeendominantie

ONDERSTEUN JE LEVERFUNCTIE

Wat kan helpen ?

Een goede leverfunctie is belangrijk voor het behoud van een gezond oestrogeen-metabolisme en een optimale 2-OHE1:16-OHE1-ratio. Broccoli en lijnzaad zijn hierbij erg interessant.

Zorg voor voldoende glutathion om de vorming en stapeling van carcinogene stoffen te voorkomen.

Zorg voor een goede voorraad B-vitaminen in actieve vorm (zeker bij chronische stress en pilgebruik).

Vermijd eten na 8 uur 's avonds. Op deze manier is je avondeten verteerd wanneer je gaat slapen en kan je lever goed voorbereid zijn voor de nachtelijke metabole activiteit.

Vermijd alcohol en drugs, en drink niet meer dan twee koppen koffie per dag.

Natuurlijke hormonale regulatie (1x per dag):

- Broccoli (Brassica oleracea): 250 mg
- Lijnzaad (Linum usitatissimum): 100 mg
- L-Glutathion: 100 mg

B-complex met cofactoren (2x per dag):

- B1, B2, B3, B5, B6, B8, B9, B12, Vit. E, Choline, Betaïne, SAME, Inositol, PABA, L-Glutathion, L-cysteïne, Anthocyanen

MINDER STRESS

Wat kan helpen ?

Chronische stress zorgt ervoor dat hormonen zoals oestrogeen en progesteron uit balans raken. Chronische stress put ook de beschikbare B-vitaminen uit, waardoor de methyleringscapaciteit beperkt wordt. Dit kan oestrogeendominantie in de hand werken.

Stress is het gevolg van een verhoogde activiteit van de HPA-as. Een kwalitatief adaptogeen, zoals maca, kan hier ondersteuning bieden.

B-complex met cofactoren (2x per dag):

- B1, B2, B3, B5, B6, B8, B9, B12, Vit. E, Choline, Betaïne, SAME, Inositol, PABA, L-Glutathion, L-cysteïne, Anthocyanen

Adaptogene stressregulatie (2x per dag):

- Maca (Lepidium meyenii): 250 mg
- Pompoenpit (Cucurbita pepo): 250 mg

PAS OP VOOR XENO-OESTROGENEN

Wat kan helpen ?

Xeno-oestrogenen zitten onder andere in bestrijdingsmiddelen, onkruidverdelgers, plastics, antiaanbakpannen, oplosmiddelen, schoonmaakmiddelen, zonnebrand, medicijnen, cosmetica, verzorgingsmiddelen en parfums.

Kies daarom voor 100% biologische en natuurlijke cosmetica, verzorgings- en schoonmaakmiddelen. Wissel anti-aanbakpannen voor keramische pannen en eet zoveel mogelijk puur en biologisch-dynamisch.

Ondersteuning glutathionconjugatie (2x per dag)

- L-Glutathion: 200 mg
- Blauwe bosbes: 200 mg (minstens 50 mg anthocyanen)
- N-acetylcysteïne: 40 mg
- Actief foliumzuur (Vit. B9): 100 µg
- Selenomethionine: 50 µg

BEWEEG MEER!

Wat kan helpen ?

Bewegen verbetert de insulinegevoeligheid, de stressbestendigheid en de circulatie. Allemaal van groot belang in de strijd tegen oestrogeendominantie.

Beweeg voldoende en wissel krachttraining af met rustige lichaamsbeweging zoals yoga, pilates of wandelen.

STREEF NAAR EEN GEZOND LICHAAMSGEWICHT

Wat kan helpen ?

Eet puur en gevarieerd met voldoende gezonde bronnen van vet. Veel van onze hormonen, waaronder oestrogeen, worden geproduceerd vanuit cholesterol.

Balanceren van de glucosespiegel (2x per dag)

- Witte moerbeiblad extract: 200 mg
- Groene thee extract: 115 mg (minstens 67.5 mg EGCG's)
- Chroompicolinaat: 25 µg
- Vitamine D3: 2.5 µg



Kort uitgelegd:
Het oestrogeenmetabolisme

Het oestrogeenmetabolisme is een complex proces dat plaatsvindt in het menselijk lichaam, met name in de lever. Het is belangrijk dat de verschillende stappen in dit proces vlot en in een goede verhouding op elkaar kunnen volgen. Zoniet raakt het oestrogeenmetabolisme uit balans en ontstaan er gegarandeerd problemen.

1

Oestrogenen in het menselijk lichaam

Oestrogenen worden primair geproduceerd in de eierstokken (bij vrouwen) en in mindere mate in de testikels (bij mannen). Ze spelen een belangrijke rol in de regulatie van de vrouwelijke voortplantingscyclus en in het behoud van botdichtheid en vruchtbaarheid. De voornaamste en meest actieve vormen van oestrogenen zijn: **oestron (E1)** en **oestradiol (E2)**. Deze worden soms ook wel 17 β -estradiol genoemd.

Oestradiol (E2) komt het meest voor en is het meest actieve oestrogeen bij vrouwen. Oestron (E1) wordt gemaakt uit vetweefsel, vooral tijdens en na de menopauze. Afhankelijk van de behoefte in het lichaam, worden oestrogenen voortdurend afgebroken door de lever en opnieuw aangemaakt voor het behoud van een goede oestrogeenbalans. Goed om weten: oestrogenen hebben ook een effect op de hersenen en de emoties, omdat ze de aanmaak van serotonine en dopamine stimuleren. Je kunt oestradiol dus ook een beetje zien als een 'gelukshormoon'. Tenminste, als je er niet te veel van hebt.

2

Circulatie van oestrogenen in het bloed

Oestrogenen circuleren als hormonen in het bloed en beïnvloeden zo heel wat verschillende organen en klieren in het lichaam. Éénmaal aangekomen bij deze weefsels, binden ze op de zogenaamde oestrogeenreceptoren om hun signalen over te brengen.

Er bestaan twee soorten receptoren waarop oestrogenen kunnen binden: **oestrogeenreceptor alfa (ER α)** en **oestrogeenreceptor bèta (ER β)**. **Stimulatie van ER α zal vooral proliferatief werken, dus eerder celgroei bevorderend, terwijl ER β voornamelijk anti-proliferatieve en beschermende effecten teweegbrengt¹.**

Oestrogeenreceptoren komen niet alleen voor in hormonale weefsels maar hebben ook hun functie in andere organen zoals de hersenen, het cardiovasculair systeem, de lever, het gastro-intestinaal systeem en bij de groei en onderhoud van het bot. Hoewel ER α en ER β vergelijkbare structuren hebben en beide reageren op oestrogeenhormonen, spelen ze verschillende rollen in het lichaam en kunnen ze in sommige gevallen elkaars activiteit beïnvloeden.

Het oestrogeenmetabolisme in de lever

Een aanzienlijk deel van de oestrogenen wordt in de lever gemetaboliseerd en afgebroken, om zo uit het lichaam verwijderd te worden. Dit metabolisatieproces bestaat uit een aantal belangrijke stappen:

Fase I-metabolisme / hydroxylatie

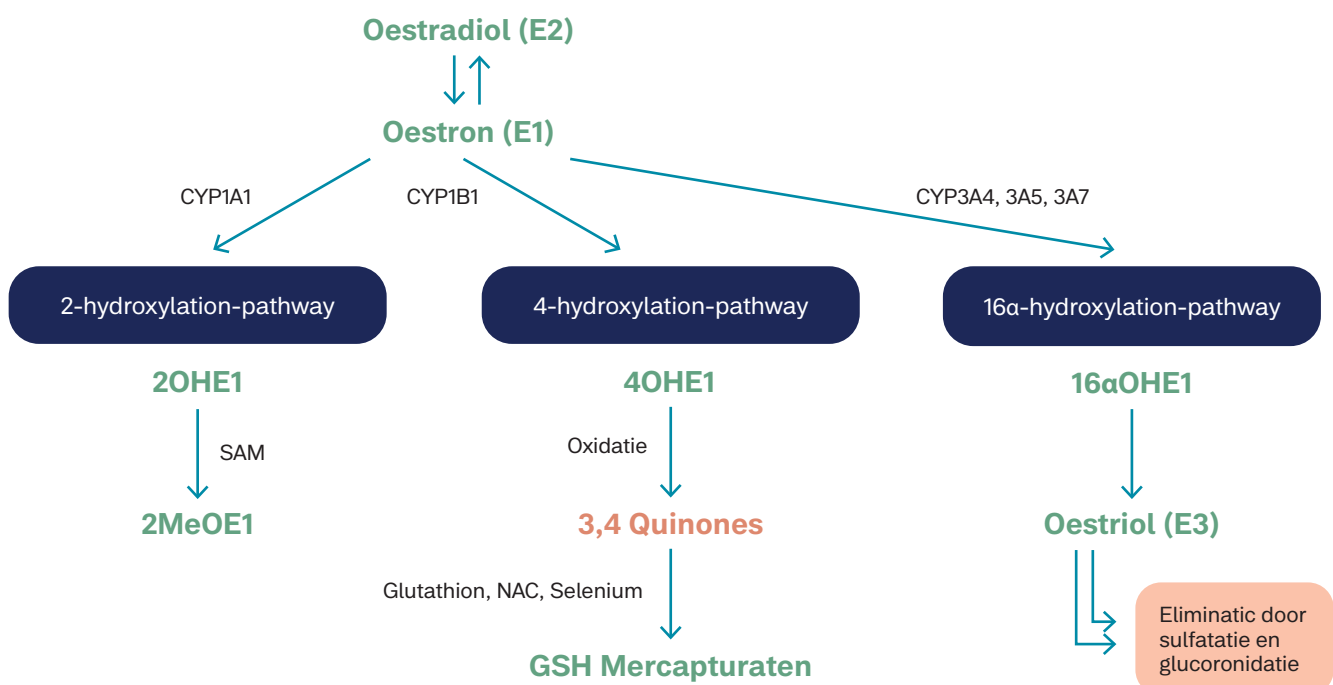
Hier worden oestrogenen omgezet door enzymen van het cytochroom P450-complex. Oestradiol (E2) wordt voor zijn afbraak eerst omgezet in oestron (E1). Verdere metabolisatie resulteert in tussenproducten zoals **2-hydroxyoestrogeen (2-OHE1)**, **4-hydroxyoestrogeen (4-OHE1)** en **16-hydroxyoestrogeen (16-OHE1)** (zie figuur 1).

Een gezonde 2-OHE1:16-OHE1-ratio is essentieel voor het behoud van een gebalanceerde oestrogeenactiviteit in het lichaam (zie figuur 2). Aangezien 2-OHE1 eerder een beschermende werking heeft en 16-OHE1 eerder proliferatief werkt, is het dus belangrijk om meer 2-OHE1 in het lichaam te hebben dan 16-OHE1 (zie verder bij oestrogeendominantie). Een verlaagde 2-OHE1:16-OHE1-ratio wordt namelijk in verband gebracht met een verhoogd risico op borstkanker².

De andere metaboliet, 4-OHE1, wordt slechts in beperkte mate gevormd. Echter, wanneer de metabolisatie van oestrogenen niet optimaal verloopt, kan 4-OHE1 omgezet worden in 3,4-quinonen, die potentieel carcinogeen zijn (zie verderop bij glutathionconjugatiecapaciteit).

Fase II-metabolisme/conjugatie:

De metabolieten uit fase I worden verder gemetaboliseerd door conjugatie met bijvoorbeeld glucuronzuur of sulfaatgroepen. Dit maakt de oestrogenen inactief en vergemakkelijkt hun uitscheiding via urine of gal.



Figuur 1: Schematische voorstelling van het oestrogeenmetabolisme

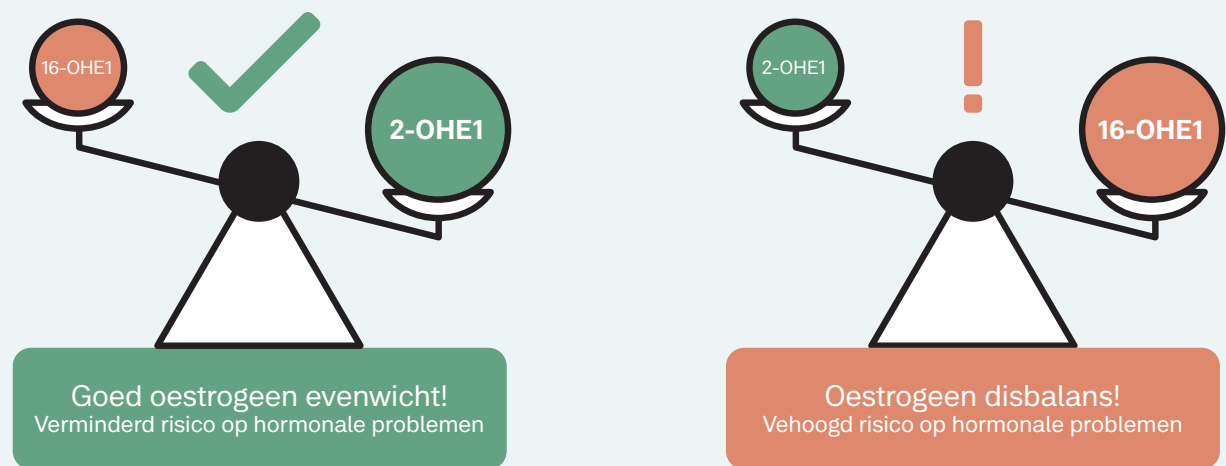
4

Uitscheiding van oestrogenen

De gemetaboliseerde en geconjugeerde oestrogenen worden uitgescheiden via de urine of gal. Dit wordt soms ook de Fase-III van het oestrogeenmetabolisme genoemd.

Het glucuroniseren van de oestrogeenmetabolieten zorgt ervoor dat ze in het darmlumen blijven en via de stoelgang het lichaam verlaten. Belangrijk om op te merken hierbij is dat specifieke bacteriële enzymen in de darm deze glucuronidatie ongedaan kunnen maken en dat uitgescheide oestrogenen op deze manier mogelijk gereactiveerd kunnen worden³.

Een gezond darmmicrobioom is dus ook van groot belang bij het correct verwerken en elimineren van oestrogenen, maar dit zullen we hier verder buiten beschouwing laten.



Figuur 2: het belang van een goede balans in 2-OHE1 ten opzichte van 16-OHE1

Het probleem: Oestrogeendominantie en de mogelijke oorzaken

Men spreekt van oestrogeendominantie wanneer in het lichaam een overmatige (proliferatieve) stimulatie plaatsvindt door oestrogenen. Dit kan te wijten zijn aan een verstoorde balans tussen de verschillende oestrogeenmetabolieten onderling, maar ook door een overmatige aanwezigheid van oestrogenen ten opzichte van andere hormonen in het lichaam, zoals bijvoorbeeld progesteron. Oestrogeendominantie kan zowel bij vrouwen als mannen voorkomen, hoewel het vaker wordt besproken in de context van vrouwelijke gezondheid.

1

Een disbalans tussen oestrogeen en progesteron

Normaal gesproken werken oestrogeen en progesteron samen in een evenwichtige verhouding om de menstruatiecyclus te reguleren en de gezondheid van de vrouw te handhaven. Oestrogeen bevordert de opbouw van het baarmoederslijmvlies in de eerste helft van de menstruatiecyclus, terwijl progesteron overheerst in de tweede helft van de cyclus en het slijmvlies voorbereidt op een mogelijke zwangerschap.

Wanneer er een overmaat aan oestrogenen aanwezig is in het lichaam en/of een verminderde aanwezigheid van progesteron, treedt oestrogeendominantie op. De overwegend oestrogene stimulatie die hierdoor ontstaat kan voor hormonale problemen zorgen. Aangezien progesteron belangrijk is voor de kwaliteit van het baarmoederslijmvlies, kan een tekort aan dit hormoon de innesteling van een vruchtje ernstig bemoeilijken. Dit evenwicht kan verstoord zijn door bijvoorbeeld stress, uitstel van ovulatie of afwezigheid van ovulatie, verhoogde blootstelling aan xeno-oestrogenen (pilgebruik) en obesitas.

2

Een verminderde leverfunctie

Wegens beperkte eliminatie van oestrogenen door onder andere de lever kunnen ook hormonale problemen ontstaan. De lever is dus een cruciaal orgaan om de hormonale gezondheid in stand te houden. Als je lever minder goed werkt, wordt de afbraak van oestrogenen verstoord en ontstaat er een ophoping met een hormonale disbalans als resultaat. Je krijgt dan bijvoorbeeld last van vermoeidheid of migraine net voor de menstruatie omdat de lever dan teveel hormonen tegelijkertijd moet afbreken en afvoeren.

Er zijn in totaal drie belangrijke processen in de lever die een gezond oestrogeenmetabolisme handhaven. Enerzijds zijn er de hydroxylatiereacties in fase I, die optreden onder invloed van specifieke CYP-enzymen uit het cytochroom P450-systeem. Deze sturen als het ware de omzetting van oestrogenen richting 2-OHE1 of 16-OHE1 en spelen zo een primaire rol in de verhouding tussen deze twee metabolieten. Extracten van broccoli en lijnzaad kunnen de lever in deze processen ondersteunen door de productie van de juiste CYP-enzymen te stimuleren⁴⁻¹⁰.

Daarnaast zijn in fase II van het levermetabolisme de methylatie- en glutathionconjugatiecapaciteit van groot belang voor een gebalanceerd oestrogeenmetabolisme. Deze processen beschrijven we meer gedetailleerd in de twee volgende punten.



3

Een verlaagde methyлатiecapaciteit

Als tweede stap in de metabolisatie van 2-OHE1 dient deze molecule een methylgroep te ontvangen alvorens deze uit het lichaam verwijderd kan worden. Dit proces heet methyлатie en zet 2-OHE1 om in zijn gemethyleerde vorm (2-MetOE1). Het proces van methyлатie vereist de aanwezigheid van B-vitaminen in hun actieve vorm (zie figuur 3). Bij vrouwen met hormonale problemen loopt het hier vaak spaak, omdat de B-vitaminen ofwel reeds opgebruikt zijn omwille van chronische stress, ofwel omdat deze niet correct geactiveerd kunnen worden in het lichaam.

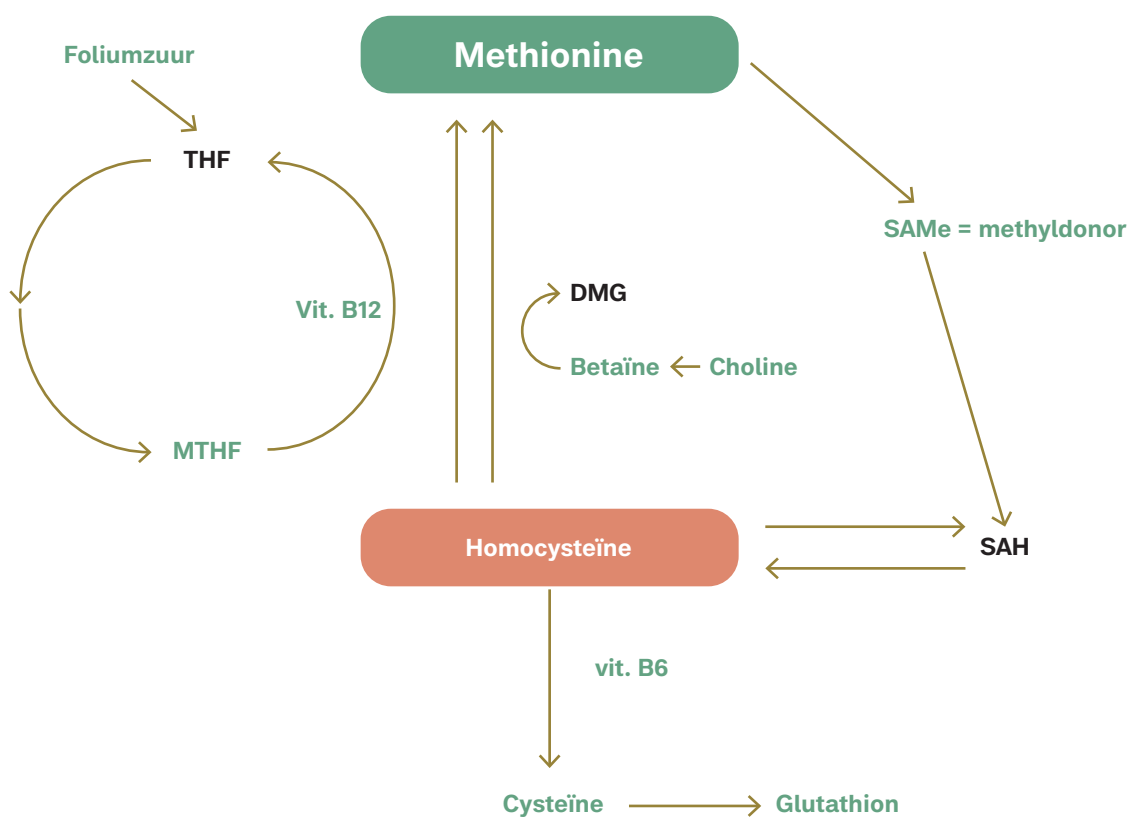
Bij een suboptimale methyлатiecapaciteit kan 2-OHE1 dus niet verder verwerkt worden, wat tot een blokkade leidt in deze stap van het oestrogeenmetabolisme. Hierdoor zullen nieuw gevormde oestrogenen niet langer de route van 2-OHE1 kunnen volgen en wordt er meer van de 16-OHE1 metaboliet gevormd. 16-OHE1 dient namelijk niet gemethyleerd te worden, waardoor hier geen blokkade optreedt. Echter, als gevolg hiervan zal de 2-OHE1:16-OHE1-ratio dalen en treedt er oestrogeendominantie op. Voldoende actieve B-vitaminen zijn dus essentieel voor een gezond oestrogeenmetabolisme¹¹⁻¹².

Suboptimale glutathionconjugatiecapaciteit

Door een gebrekkige methylering en de daaruitvolgende blokkade in het oestrogeenmetabolisme wordt er tevens een overmaat aan 4-OHE1 gevormd. Deze metaboliet dient in normale gevallen ook gemethyleerd te worden, maar zal bij een tekort aan methylendonoren verder omgezet worden in 3,4-quinonen. Deze stoffen kunnen met het DNA reageren en zo kankerverwekkende fouten in het DNA introduceren^{13,14}. Eens deze 3,4-quinonen gevormd zijn, kunnen deze enkel nog geneutraliseerd worden met behulp van glutathion, N-acetylcysteïne (NAC) en selenium om ze vervolgens uit het lichaam te verwijderen. Glutathion is dus een sleutelstof om deze kankerverwekkende quinones onschadelijk te maken. Bij een ernstige overmaat aan 4-OHE1 en 3,4-quinones zijn ook NAC en selenium belangrijk om deze omzetting in onschadelijke stoffen te garanderen.

Weetjes:

- Zowel de 2-OHE1:16-OHE1-ratio alsook de hoeveelheid 4-OHE1 en hun gemethyleerde metabolieten kunnen bepaald worden door middel van een gespecialiseerd urineonderzoek. Een optimale balans tussen 2-OHE1 en 16-OHE1 bedraagt 2 of meer¹⁵.
- Een inschatting van de methyleringscapaciteit is mogelijk door het bepalen van de hoeveelheid homocysteïne en/of methylmalonzuur in het bloed. Alleen zo kan de effectieve werking van actieve B-vitaminen, zoals B12, correct in kaart worden gebracht¹⁶.



Figuur 3: Actieve B-vitaminen en hun cofactoren zijn noodzakelijk voor het behoud van een optimale methyleringscapaciteit.

5

Blootstelling aan xeno-oestrogenen

Xeno-oestrogenen zijn omgevingsstoffen die oestrogeenachtige effecten in het lichaam kunnen veroorzaken. Ze komen onder meer voor in pesticiden, plastics en bewaarmiddelen, maar zijn ook aanwezig in eerder 'onschuldige' producten zoals verzorgingsproducten, cosmetica of speelgoed. Xeno-oestrogenen kunnen het hormonaal systeem verstoren door te interfereren met de normale werking van hormonen, zoals oestrogeen. Ze kunnen de oestrogeenreceptoren ER α activeren of ER β blokkeren, wat kan leiden tot een verstoorde hormonale balans en een overstimulatie van oestrogene weefsels, zoals de borstklieren en het baarmoederslijmvlies. Hierdoor worden xeno-oestrogenen in verband gebracht met een verhoogd risico op hormoongevoelige kankers, zoals borstkanker en baarmoederhalskanker, maar bijvoorbeeld ook prostaatkanker¹⁷.

Hun kankerverwekkende eigenschappen zorgen enerzijds voor de stimulatie van de proliferatie van kankercellen, anderzijds kunnen xeno-oestrogenen zoals bisfenol A (BPA) ook quinone adducten vormen. Deze quinone adducten zijn vergelijkbaar met de 3,4-quinonen die uit 4-OHE1 gevormd worden en kunnen dus ook enkel met glutathion onschadelijk gemaakt worden¹⁸. Blootstelling aan xeno-oestrogenen kan eveneens leiden tot onregelmatige menstruatiecycli, hevige menstruatie of afwezige menstruatie, endometriose, PCOS en vruchtbaarheidsproblemen.

6

Metabool syndroom en/of obesitas

Vetweefsel wordt soms verkeerdelijk gezien als een passief opslagdepot van vet, maar eigenlijk is het ook een actief orgaan dat hormonen produceert, waaronder oestrogeen. Bij overgewicht resulteert dit in een verhoogde oestrogeenproductie en een verstoorde hormonale balans. Bovendien gaat overgewicht vaak gepaard met inflammatie en insulineresistentie. Deze processen kunnen eveneens de hormonale balans in het lichaam verstoren, door invloed uit te oefenen op de productie en activiteit van hormonen zoals insuline, leptine en oestrogeen. Men mag dus stellen dat overgewicht en een verstoorde hormonale balans elkaar versterken en dat dit kan leiden tot een vicieuze cirkel van toenemende hormonale klachten.

7

De impact van stress

Langdurige stress kan het hormonale evenwicht aanzienlijk beïnvloeden, waardoor het oestrogeengehalte relatief kan toenemen. Stress activeert de HPA-as, waardoor cortisol en adrenaline vrijgemaakt worden door de bijnieren vanuit de hypothalamus. Een chronisch verhoogde productie van cortisol en adrenaline verbruikt niet alleen grote hoeveelheden B-vitaminen, waardoor tekorten kunnen ontstaan, maar kan ook de regulatie van oestrogenen verstoren. Deze stresshormonen beïnvloeden namelijk de productie en eliminatie van oestrogenen en progesteron, waardoor een disbalans kan ontstaan met oestrogeendominantie tot gevolg. Bovendien kan stress de ontstekingsreacties in het lichaam doen toenemen, wat kan leiden tot een verminderde eliminatie van oestrogene metabolieten uit het lichaam.

Diagnostiek: Hoe oestrogeendominantie herkennen? En wat bij mannen?



Het is belangrijk op te merken dat oestrogeendominantie vaak een complexe aandoening is met meerdere oorzaken en dat de symptomen variëren van persoon tot persoon. Hieronder sommen we de belangrijkste kenmerken op.



Kenmerken van oestrogeen-dominantie bij vrouwen

- Menstruatieproblemen, waaronder een onregelmatige menstruatiecyclus, hevige menstruatie of afwezige menstruatie
- Aanwezigheid van weefselgroei, zoals endometriose, cystes en fibromen
- Vroegtijdige borstontwikkeling
- PMS: versterkte symptomen van premenstrueel syndroom, zoals stemmingswisselingen, prikkelbaarheid en opgeblazen gevoel
- Gevoelige en/of pijnlijke borsten
- Gewichtstoename of moeite hebben om op gewicht te blijven: oestrogeen is betrokken bij de vetopslag, dus oestrogeendominantie kan bijdragen aan gewichtstoename, vooral rond de heupen en dijen
- Veranderd libido
- Hoofdpijn en migraine
- Vermoeidheid
- Slapeloosheid of slaapproblemen
- Stemmingswisselingen: veranderingen in stemming, waaronder angst, depressie of humeur
- Vochtretentie
- Haaruitval
- Borstkanker^{2,19,20}



En wat bij mannen?

Bij mannen worden oestrogenen gevormd uit testosteron door middel van het enzym aromatase. Oestrogeendominantie bij mannen kan dus verwijzen naar een hormonale disbalans waarbij de verhouding tussen oestrogeen en testosteron verstoord is, naast uiteraard de mogelijkheid van verstoringen in de afbraak van oestrogeenmetabolieten, zoals hierboven reeds uitvoerig beschreven.

De symptomen die mannen kunnen ervaren, lijken veel op die van vrouwen. Een man met oestrogeendominantie heeft bovendien een verhoogde kans op het ontwikkelen van prostaatkanker.

Hoe herken je oestrogeendominantie bij mannen?

- Vruchtbaarheidsproblemen of onvruchtbaarheid
- Ophoping van vetweefsel rond de borsten
- Toename visceraal vet (buikvet)
- Haarverlies
- Verminderd libido en erectiestoornissen
- Vermoeidheid en gebrek aan energie
- Stemmingswisselingen, angst en depressie
- Slaapproblemen
- Verminderde spiermassa en kracht
- Prostaatproblemen, zoals goedaardige prostaathyperplasie (BPH)
- Prostaatkanker^{17,21,22}

De aanpak: Welke stoffen kunnen helpen bij oestrogeendominantie?

1

Broccoli

Broccoli bevat als meest interessante actieve stoffen sulforafaan, I3C (indol-3-carbinol) en DIM (Diindolylmethaan). Deze moleculen beïnvloeden het oestrogeenmetabolisme op de volgende manieren:

1. I3C en DIM beïnvloeden de activiteit van het leverenzym CYP1A1, waardoor de hydroxylatie van 2-OHE1 metabolieten gestimuleerd wordt. Daarnaast vermindert door I3C en DIM ook de productie van CYP1B1, waardoor minder 4-OHE1 gevormd wordt²³. Met andere woorden: I3C en DIM zorgen voor een betere 2-OHE1:16-OHE1-ratio en een beperking in 4-OHE1-vorming. Dit leidt tot een verminderde kans op hormonale problemen/aandoeningen.
2. Sulforafaan stimuleert leverenzymen betrokken bij fase II metabolisme van oestrogeen- en xeno-oestrogeenmetabolieten, waardoor onder andere de glutathionconjugatiereacties gestimuleerd worden²⁴. Dit zorgt ervoor dat zowel endogene als xeno-oestrogenen efficiënter uit het lichaam verwijderd worden.
3. I3C en DIM stimuleren de afbraak van ERα, waardoor de oestrogene activiteit verminderd wordt²⁵.

Deze mechanismen samen zijn verantwoordelijk voor de uitvoerig beschreven werking van deze broccoliderivaten in kankerpreventie^{9,10}.

2

Lijnzaad

Van lijnzaad is aangetoond dat vrouwen die er meer van innemen gedurende hun leven een lagere kans hebben op het ontwikkelen van hormonale kankers⁶. De meest interessante actieve stoffen in lijnzaad zijn de lignanen, die op drie manieren het oestrogeenmetabolisme beïnvloeden:

1. Lignanen zorgen net als I3C en DIM voor een gunstigere verhouding tussen 2-OHE1 en 16-OHE1^{4,5}.
2. Lignanen remmen de activiteit van aromatase, het enzym dat betrokken is bij de omzetting van testosteron in oestrogeen⁷. Dit leidt tot lagere oestrogeenspiegels in het lichaam en een gezonder hormonaal evenwicht.
3. Lignanen zorgen voor een hogere productie van SHBG (Sex Hormone Binding Globulin)²⁶. SHBG bindt zich aan oestrogeenmoleculen in de bloedbaan, waardoor oestrogenen door het lichaam getransporteerd worden naar doelweefsels en organen. Als gevolg van deze binding, vermindert SHBG de hoeveelheid vrije (niet-gebonden) oestrogeen in de bloedbaan. Zo reguleren lignanen de biologische beschikbaarheid van oestrogenen, waardoor ze een gezonder hormonaal evenwicht garanderen.

3

B-vitamines en cofactoren

B-vitamines hebben een belangrijke rol in het methyl donor metabolisme. Zonder voldoende B-vitamines in het lichaam, zal de methylatiecapaciteit verlagen, waardoor het oestrogeen-metabolisme minder vlot zal verlopen en de verhouding 2-OHE1:16-OHE1 ongunstig wordt beïnvloed¹². Bij het gebruik van B-vitamines dienen enkele belangrijke aspecten in acht genomen te worden:

1. Gebruik een combinatie van alle verschillende B-vitamines. Deze werken namelijk samen in het lichaam en kunnen noodzakelijk zijn om elkaars activiteit te verbeteren.
2. Kies als bron van vitamine B2, B6, B9 (foliumzuur) en B12 voor de actieve vormen riboflavine-5'-fosfaat (B2), pyridoxal-5'-fosfaat (B6), 5-methylfolaat (B9) en methylcobalamine (B12).
3. Voeg belangrijke cofactoren toe zoals choline en betaïne. Deze leveren namelijk methylgroepen die met behulp van B-vitamines in belangrijke methyl donor moleculen geïntegreerd kunnen worden.

4

Glutathion en cofactoren

Bij een verstoorde oestrogeenbalans, of bij een overmatige blootstelling aan xeno-oestrogenen, kunnen carcinogene 3,4-quinone moleculen gevormd worden. Deze zijn erg reactief, maar kunnen door de intracellulaire voorraad glutathion geneutraliseerd worden¹⁸. Om de werking van glutathion te bevorderen, kunnen enkele extra stoffen interessant zijn:

1. N-acetylcysteïne is een belangrijke voorloperstof van glutathion, die de endogene aanmaak van glutathion in de cellen kan stimuleren.
2. Selenium werkt als katalyserend mineraal bij het enzym dat gebruikt wordt wanneer glutathion schadelijke stoffen neutraliseert. Dit enzym Selenium-Glutathion-S-transferase heeft zijn naam dus niet gestolen.
3. Anthocyanen zijn de motor voor de antioxidatieve werking van glutathion. Nadat glutathion een molecule geneutraliseerd heeft, komt het zelf in een geoxideerde toestand, waarna twee geoxideerde glutathionmoleculen aan elkaar binden. Met behulp van specifieke anthocyanen uit de blauwe bosbes kunnen geoxideerde glutathionmoleculen eerder gerecycled worden tot hun gereduceerde vorm, waardoor ze hergebruikt kunnen worden als belangrijke antioxidant²⁷.

5

Witte moerbeiblad en groene thee-extracten

Aangezien vetweefsel een belangrijke oestrogeenproducerende werking kan hebben, is het essentieel om de vorming van vetweefsel tegen te gaan. Bij mensen met overgewicht zal een overmatige inname van suikers onlosmakelijk bijdragen tot de vorming van nieuw vetweefsel.

Extracten uit het blad van de witte moerbei kunnen zorgen voor een daling van tot wel 40% van de bloedsuikerpiek na de maaltijd, waardoor een meer gebalanceerde bloedsuikerspiegel ontstaat²⁸. De uitgebreide voordelen hiervan kunnen leiden tot een verminderde vetopslag en -productie.

Groene thee-extracten kunnen op hun beurt dan weer de afbraak van vetcellen stimuleren, waardoor minder oestrogenen geproduceerd kunnen worden uit vetweefsel²⁹.

Referenties

1. Mal R, Magner A, David J, et al. Estrogen Receptor Beta (ER β): A Ligand Activated Tumor Suppressor. *Front Oncol*. 2020 Oct 23;10:587386.
2. Sampson JN, Falk RT, Schairer C, et al. Association of Estrogen Metabolism with Breast Cancer Risk in Different Cohorts of Postmenopausal Women. *Cancer Res*. 2017 Feb 15;77(4):918-925.
3. Sui Y, Wu J, Chen J. The Role of Gut Microbial β -Glucuronidase in Estrogen Reactivation and Breast Cancer. *Front Cell Dev Biol*. 2021 Aug 12;9:631552.
4. McCann SE, Wactawski-Wende J, Kufel K, et al. Changes in 2-hydroxyestrone and 16 α -hydroxyestrone metabolism with flaxseed consumption: modification by COMT and CYP1B1 genotype. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2007 Feb;16(2):256-62.
5. Laidlaw M, Cockerline CA, Sepkovic DW. Effects of a breast-health herbal formula supplement on estrogen metabolism in pre- and post-menopausal women not taking hormonal contraceptives or supplements: a randomized controlled trial. *Breast Cancer (Auckl)*. 2010 Dec 16;4:85-95.
6. Calado A, Neves PM, Santos T, et al. The Effect of Flaxseed in Breast Cancer: A Literature Review. *Front Nutr*. 2018 Feb 7;5:4.
7. Adams LS, Chen S. Phytochemicals for breast cancer prevention by targeting aromatase. *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2009 Jan 1;14(10):3846-63.
8. Bolca S, Wyns C, Possemiers S, et al. Cosupplementation of isoflavones, prenylflavonoids, and lignans alters human exposure to phytoestrogen-derived 17 β -estradiol equivalents. *J Nutr*. 2009 Dec;139(12):2293-300.
9. Reyes-Hernández OD, Figueroa-González G, Quintas-Granados LI, et al. 3,3'-Diindolylmethane and indole-3-carbinol: potential therapeutic molecules for cancer chemoprevention and treatment via regulating cellular signaling pathways. *Cancer Cell Int*. 2023 Aug 26;23(1):180.
10. Williams DE. Indoles Derived From Glucobrassicin: Cancer Chemoprevention by Indole-3-Carbinol and 3,3'-Diindolylmethane. *Front Nutr*. 2021 Oct 1;8:734334.
11. Fuhrman BJ, Schairer C, Gail MH, et al. Estrogen metabolism and risk of breast cancer in postmenopausal women. *J Natl Cancer Inst*. 2012 Feb 22;104(4):326-39.
12. Janacova L, Stenckova M, Lapcik P, et al. Catechol-O-methyl transferase suppresses cell invasion and interplays with MET signaling in estrogen dependent breast cancer. *Sci Rep*. 2023 Jan 23;13(1):1285.
13. Miao S, Yang F, Wang Y, et al. 4-Hydroxy estrogen metabolite, causing genomic instability by attenuating the function of spindle-assembly checkpoint, can serve as a biomarker for breast cancer. *Am J Transl Res*. 2019 Aug 15;11(8):4992-5007.
14. Cavalieri E, Rogan E. The 3,4-Quinones of Estrone and Estradiol Are the Initiators of Cancer whereas Resveratrol and N-acetylcysteine Are the Preventers. *Int J Mol Sci*. 2021 Jul 30;22(15):8238.
15. <https://www.biovis.eu/nl/>
16. Stabler SP. Clinical practice. Vitamin B12 deficiency. *N Engl J Med*. 2013 Jan 10;368(2):149-60.
17. Huang DY, Zheng CC, Pan Q, et al. Oral exposure of low-dose bisphenol A promotes proliferation of dorsolateral prostate and induces epithelial-mesenchymal transition in aged rats. *Sci Rep*. 2018 Jan 11;8(1):490.
18. Wu Q, Fang J, Li S, et al. Interaction of bisphenol A 3,4-quinone metabolite with glutathione and ribonucleosides/deoxyribonucleosides in vitro. *J Hazard Mater*. 2017 Feb 5;323(Pt A):195-202.
19. Rogan EG, Badawi AF, Devanesan PD, et al. Relative imbalances in estrogen metabolism and conjugation in breast tissue of women with carcinoma: potential biomarkers of susceptibility to cancer. *Carcinogenesis*. 2003 Apr;24(4):697-702.

20. Samavat H, Kurzer MS. Estrogen metabolism and breast cancer. *Cancer Lett.* 2015 Jan 28;356(2 Pt A):231-43.
21. Dobbs RW, Malhotra NR, Greenwald DT, et al. Estrogens and prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2019 May;22(2):185-194.
22. Ellem SJ, Risbridger GP. Treating prostate cancer: a rationale for targeting local oestrogens. *Nat Rev Cancer.* 2007 Aug;7(8):621-7.
23. Szaefer H, Licznarska B, Krajka-Kuźniak V, et al. Modulation of CYP1A1, CYP1A2 and CYP1B1 expression by cabbage juices and indoles in human breast cell lines. *Nutr Cancer.* 2012 Aug;64(6):879-88.
24. Cao S, Wang L, Zhang Z, et al. Sulforaphane-induced metabolomic responses with epigenetic changes in estrogen receptor positive breast cancer cells. *FEBS Open Bio.* 2018 Nov 14;8(12):2022-2034.
25. Marconett CN, Sundar SN, Poindexter KM, et al. Indole-3-carbinol triggers aryl hydrocarbon receptor-dependent estrogen receptor (ER)alpha protein degradation in breast cancer cells disrupting an ERalpha-GATA3 transcriptional cross-regulatory loop. *Mol Biol Cell.* 2010 Apr 1;21(7):1166-77.
26. Round P, Das S, Wu TS, et al. Molecular interactions between sex hormone-binding globulin and nonsteroidal ligands that enhance androgen activity. *J Biol Chem.* 2020 Jan 31;295(5):1202-1211.
27. Zhu W, Jia Q, Wang Y, et al. The anthocyanin cyanidin-3-O-β-glucoside, a flavonoid, increases hepatic glutathione synthesis and protects hepatocytes against reactive oxygen species during hyperglycemia: Involvement of a cAMP-PKA-dependent signaling pathway. *Free Radic Biol Med.* 2012 Jan 15;52(2):314-27.
28. Thondre PS, Lightowler H, Ahlstrom L, et al. Mulberry leaf extract improves glycaemic response and insulaemic response to sucrose in healthy subjects: results of a randomized, double blind, placebo-controlled study. *Nutr Metab (Lond).* 2021 Apr 15;18(1):41.
29. Cunha CA, Lira FS, Rosa Neto JC, et al. Green tea extract supplementation induces the lipolytic pathway, attenuates obesity, and reduces low-grade inflammation in mice fed a high-fat diet. *Mediators Inflamm.* 2013;2013:635470.



ReThink Foundation
Groesbeekseweg 22
6524 DB Nijmegen
Tel +31 85 065 36 42
info@rethinkfoundation.nl



www.rethinkfoundation.nl