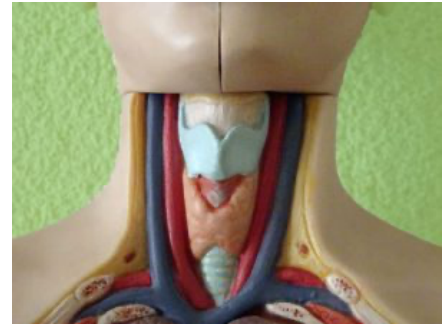


Connectie darmmicrobioom en schildklier

Een goede spijsvertering en gezond darmmicrobioom (darmflora) zijn de basis voor de juiste balans in de schildklierhormoonhuishouding. Omgekeerd wordt het functioneren van alle spijsverteringsorganen sterk beïnvloed door de schildklierhormoonhuishouding.

Darmmicrobioom en de invloed op de schildklierhormoonhuishouding

Ongeveer 20% van het minder sterk werkende **schildklierhormoon T4** wordt in de darmen omgezet in het sterker werkende **hormoon T3**. T3 is daarbij gebonden aan een sulfaat- of azijnzuurmolecuul. Het T3 wordt pas bruikbaar wanneer deze moleculen door het enzym sulfatase van het T3 zijn afgehaald. Dit enzym wordt gemaakt door gezonde darmbacteriën, waaronder lactobacillen en bifidobacteriën.



Is er een onbalans in het darmmicrobioom (dysbiose) en een tekort aan gezonde darmbacteriën dan is er **onvoldoende sulfatase** en kan er **onvoldoende inactief in actief T3** worden omgezet.

Bij een gezond darmmicrobioom is er een goede verhouding tussen de aanwezigheid van actief schildklierhormoon T3 en blokkerend schildklierhormoon rT3. Een goede verhouding is minimaal 6 keer zo veel totaal T3 (het totaal van gebonden en ongebonden T3) t.o.v. rT3.

Raakt het darmmicrobioom uit balans door gebruik van b.v. medicijnen (o.a. maagzuurremmers, corticosteroïden, antibiotica), stress, een onevenwichtige voeding of infectie dan veroorzaakt dit een stressreactie. Hierdoor produceren de bijnieren meer cortisol. **Cortisol remt de aanmaak van actief T3** en stimuleert de aanmaak van blokkerend, inactief rT3. rT3 hecht zich aan de T3 receptor op de lichaamscelwand, waardoor er minder actief T3 kan aanhechten. Hierdoor wordt de cel minder geactiveerd. (1-3)

Diverse darmbacteriën, waaronder de **Escheria coli** blijken in staat om het **actieve T3 te binden** aan hun schildklierhormoonreceptor. Ze vormen daarmee, wanneer ze in voldoende aantallen aanwezig zijn in de darm, een reservevoorraad schildklierhormoon. Hierdoor is het lichaam beter in staat om schommelingen in de schildklierhormoonhuishouding op te vangen. Dit kan de behoefte aan schildklierhormoon verlagen (4).

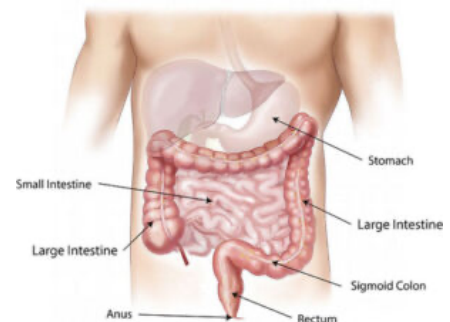
Probiotica en schildklierhormoon

De onderzoeker Spaggiari en zijn team onderzochten de effecten van het gebruik van probiotica met lactobacillen en bifidobacteriën op het medicijn levothyroxine, een schildklierhormoon. Ze vonden een significant verschil in de behoefte aan schildklierhormoon tussen de probioticagroep en de controlegroep. De **probiotica vergrootten de beschikbaarheid van de hoeveelheid schildklierhormoon** en stabiliseerden de schildklierfunctie.

Hun conclusie was, dat deze probiotica een positieve rol spelen bij het opvangen van schildklierhormoonschommelingen door de omzetting van levothyroxine in actief T3 met behulp van de bacteriële enzymen **sulfatase** en **beta-glucuronidase**. Meer onderzoek is nog nodig naar welke doseringen en welke stammen specifiek ingezet kunnen worden om de schildklierhormoonhuishouding te optimaliseren (5-7).

Darmmicrobioom en auto-immuunschildklierandoeningen

Er is in wetenschappelijk onderzoek een positieve relatie gevonden tussen de concentratie van het korte keten vetzuur boterzuur in de darmen en de hoeveelheid immuunregulerende T-cellen (T-reg). T-regulerende cellen zorgen ervoor, dat het lichaam voldoende tolerantie opbouwt tegen o.a. lichaamseigen weefsels. Hiermee voorkomen ze **auto-immunreacties** gericht op bijvoorbeeld de schildklier.



Een te **lage concentratie boterzuur stimuleert juist de aanmaak van ontstekingsbevorderende Th-17 cellen**. Dit zijn cellen die in verband

worden gebracht met het triggeren van auto-immunreacties (8,9). Boterzuur wordt geproduceerd door diverse soorten gunstige darmbacteriën, waaronder ***Faecalibacterium prausnitzii*, *Roseburia spp*, *Ruminococcon***, en ***Eubacterium spp***. Deze bacteriën zijn voor hun groei afhankelijk van **voldoende aanbod van vezels** in de voeding.

Darmmicrobioom bij Hashimoto

Er wordt steeds meer onderzoek gedaan naar de relatie tussen de ziekte van Hashimoto en het darmmicrobioom. Hieruit komt naar voren, dat een verandering in het darmmicrobioom mogelijk een rol speelt bij het ontwikkelen van deze aandoening. In diverse onderzoeken is er gekeken naar de verschillen tussen het darmmicrobioom van gezonde mensen en mensen met de ziekte van Hashimoto.

Het darmmicrobioom van mensen met Hashimoto bleek vergeleken met het darmmicrobioom van gezonde mensen **hogere aantallen van de volgende bacteriën** te bevatten: ***Blautia*, *Roseburia*, *Ruminococcus torques*, *Romboutsia*, *Dorea*, *Eubacterium hallii***. De aantallen ***Faecalibacterium*, *Bacteroides*, *Prevotella*** en ***Lachnospirillum*** waren juist lager. Zo spelen *Faecalibacterium prausnitzii* een belangrijke rol bij het verminderen van ontstekingsprocessen in het lichaam en *Prevotellasoorten* bij het vernieuwen van het darmslijmvlies en daarmee de darmpermeabiliteit.

Of deze verschillen het gevolg of de mogelijke medeoorzaak zijn van de ziekte van Hashimoto en welke invloed ze uitoefenen op het verloop van de ziekte moet nog verder worden onderzocht (12) .

Darmmicrobioom bij Graves

Ook bij de ziekte van Graves, een andere auto-immuunaandoening van de schildklier, wordt er gedacht aan een belangrijke rol van het darmmicrobioom bij het ontstaan van deze aandoening.

In het onderzoek van Jiang et al. in 2021 kwam naar voren dat mensen met de ziekte van Graves een **veel minder divers darmmicrobioom** hebben dan gezonde mensen. Hoe diverser het darmmicrobioom is, hoe gezonder deze is en hoe beter bestand tegen verstoringen. Ook bleek de hoeveelheid van de bacteriestam ***Bacteroidetes*, *Faecalibacterium*, *Bacteroides*, *Prevotella*** , ***Bifidobacterium*** en ***Lactobacillen*** hoger vergeleken met gezonde mensen.



De hoeveelheid *Blautia*, *Eubacterium hallii* en *rectale*, *Anaerostipes*, *Collinsella*, *Dorea*, *Peptostreptococcaceae*, *Ruminococcus torques* en *Subdoligranulum* bleken lager.

Van de groep *Lactobacillen* bleek er tussen 9 soorten een verband te bestaan tussen de aantallen en de hoogte van de TPO- en TSH-receptor antistoffen. Bepaalde stammen *Lactobacillen* zijn schadelijk voor het lichaam en kunnen de aanmaak van de ontstekingsbevorderende stof NF-kappa beta stimuleren en daarmee mogelijk de ziekte van Graves activeren.

De stam *Bacteroides* produceren korte keten vetzuren waaronder acetaat, succinaat en propionaat, maar geen boterzuur. Wanneer er geen boterzuur wordt geproduceerd wordt er minder darmslijm geproduceerd en wordt de darm meer permeabel. Dit leidt tot de productie van ontstekingsbevorderende stoffen die aanzetten tot een ontregeling van het immuunsysteem.

Van de bacteriestam *Blautia* bestaat het vermoeden dat deze een belangrijke rol speelt in bepaalde stofwisselingspaden die betrokken zijn bij een te snel werkende schildklier. Dit kan een mogelijke verklaring zijn voor het triggeren van de ziekte van Graves door een verschuiving in het darmmicrobioom. Meer onderzoek is nodig om meer duidelijkheid te krijgen over de rol van het darmmicrobioom bij het ontstaan en verloop van de ziekte van Graves.(12)

Moleculaire mimicry



Een **auto-immuunschildklier**aandoening kan worden **getriggerd door moleculaire mimicry**. Bij moleculaire mimicry is er sprake van een gelijkenis tussen eiwitten in bijvoorbeeld voeding en schadelijke micro-organismen in het maag-darmkanaal en lichaamseigen eiwitten, bijvoorbeeld schildklierweefsel. Wanneer het immuunsysteem reageert op het eiwit in bijvoorbeeld een schadelijke bacterie valt het tegelijkertijd ook het lichaamseigen weefsel aan, dat qua eiwitstructuur hier op lijkt.

De volgende voedsleiwitten en micro-organismen kunnen waarschijnlijk auto-immunreacties tegen de schildklier aanwakkeren:

- **gluten** in tarwe, rogge, gerst, spelt en kamut en mogelijk ook andere allergenen, zoals **koemelkeiwit**,
- de bacterie **Yersinia enterocolitica**, **Borrelia burgdorferi** (ziekte van Lyme), **Rickettsia**, **Heliobacter pylori**,
- **hepatitis C**, **herpes virus**, **Parvovirus B19**, **Influenza B** (griepvirus), **Epstein-Barr virus**,
- **bepaalde darmparasieten** (**Gardia lambia**, **Blastocystes hominis**),
- **rubella** (rode hond).

Goede spijsvertering en opname



Om de schildklierhormoonhuishouding goed te laten functioneren heeft het lichaam diverse voedingsstoffen nodig, waaronder het aminozuur **tyrosine**, **vitamine A, B en D**, **selenium**, **ijzer en zink**. Wanneer er voldoende spijsverteringsenzymen worden aangemaakt en de darmslijmvliezen in goede conditie zijn, worden deze voedingsstoffen goed opgenomen door de darm. Via het bloed komen de voedingsstoffen terecht bij de schildklier en alle andere systemen die betrokken zijn bij de schildklierhormoonhuishouding.

Bij een tekort aan speeksel, maagzuur, gal, alvleesklier- en darmsappen en/of een darmslijmvliesontsteking of **permeabele darmwand (leaky gut)** kunnen er tekorten ontstaan aan schildklierondersteunende voedingsstoffen. Denk hierbij bijvoorbeeld aan verteringsproblemen t.g.v. stress, gebruik van maagzuurremmers, een verwijderde galblaas of verminderde galvloed door galstenen.

Situaties die de opname van schildklierondersteunende voedingsstoffen remmen zijn o.a. gebruik van medicijnen met een laxerende werking, chronische diarree, voedselovergevoeligheden of chronische darmslijmvliesontstekingen (b.v. ziekte van Crohn, Colitis ulcerosa).

Door een onbalans in de vertering en/of opname is bovendien de opname van schildklierhormonen door de darmwand verminderd. Dit kan leiden tot een trage schildklierfunctie (hypothyreoïdie).

Toxines en ontstekingsbevorderende stoffen

Bij een overgroei met schadelijke bacteriën in de darmen is er een overmaat aan celwanden van deze bacteriën in de darm aanwezig, zogenaamde **lipopolysaccharides (LPS)**. LPS beïnvloeden de schildklierhormoonhuishouding op verschillende manieren. Ze **verlagen de schildklierhormoonspiegels**, verminderen de schildklierhormoongevoeligheid van de lichaamscellen, **verhogen het inactieve rT3** en stimuleren het ontstaan van auto-immuunschildklier-aandoeningen, zoals Hashimoto en Graves (10-11).

Bovendien hebben LPS bacteriesoorten een versturende invloed op de hypofysefunctie. Omdat hypofyse en schildklier nauw met elkaar samenwerken heeft dit ook een negatieve invloed op de schildklier.

Oestrogeendominantie

Bij een verminderde spijsverteringskracht en/of dysbiose is het lichaam minder goed in staat om overtollige oestrogenen af te breken en af te voeren via de ontlasting. Dit kan leiden tot een oestrogeendominantie. **Oestrogenen binden zich aan de schildklierhormoontransporteiwitten** in het bloed. Hierdoor is er minder plaats voor het transport van schildklierhormonen naar de weefsels en ontvangen zij minder schildklierhormoon.

Daarom is het belangrijk dat zowel de spijsvertering als de geslachtshormoonhuishouding in balans zijn om te zorgen voor voldoende beschikbaarheid van schildklierhormoon. Signalen die kunnen wijzen op een **oestrogeendominantie** zijn cyclusgebonden hoofdpijn, migraine, opgeblazen gevoel, vocht vasthouden en stemmingswisselingen, vetopslag op de benen, hevige menstruaties, vleesbomen en een laag libido. Om een oestrogeendominantie vast te stellen zijn er **hormoonspreekseltesten** en een **urinetest** beschikbaar.

De invloed van de schildklierhormoonhuishouding op de darm

Alle spijsverteringsorganen hebben om goed te kunnen functioneren voldoende schildklierhormoon nodig. Wanneer er te weinig actief schildklierhormoon aanwezig is of de cellen onvoldoende gevoelig zijn voor schildklierhormoon, maken spijsverteringsorganen te weinig enzymen aan voor de vertering van voedsel. Maag en darmen zijn dan minder beweeglijk, waardoor voedsel en afvalstoffen langer in het spijsverteringskanaal blijven.

Dit vergroot de kans op verstopping, refluxklachten, overmatige gasvorming en overgroei van micro-organismen in de darmen, waaronder schadelijke bacteriën, gisten, schimmels en parasieten. Dit kan vervolgens leiden tot voedselovergevoeligheden, darmontstekingen en laaggradige ontstekingen elders in het lichaam en een verminderde opname van voedingsstoffen. Lever, hersenen en andere systemen kunnen overbelast raken met gifstoffen en ontstekingsbevorderende stoffen uit de darmen, zoals aldehydes (alcoholachtige verbindingen), LPS, ammoniak, zwavelwaterstof en andere rottingsmetaboliëten en ontstekingsbevorderende cytokines.

Hierdoor komt de schildklierhormoonhuishouding verder onder druk te staan, waardoor de functie verder achteruitgaat.

Schildklierhormoon is daarnaast essentieel om het darmslijmvlies in goede conditie te houden. Dit voorkomt, dat het darmslijmvlies permeabel wordt en allerlei toxines, allergenen en schadelijke bacteriën uit de darm in het bloed worden opgenomen.

Ontlastingsonderzoek



Heeft u last van maag- of darmklachten, zoals boeren, maagpijn, brandend maagzuur, opgeblazen gevoel, winderigheid, onregelmatige stoelgang, harde of juist te zachte ontlasting of een chronische darmontsteking?

Of kampt u met klachten die vaak ontstaan door een onbalans in de spijsvertering, zoals huidklachten, auto-immuunaandoeningen, voedselovergevoeligheden, astma,

ADHD, autisme, diabetes en overgewicht?

Grote kans dat u d.m.v. het optimaliseren van uw vertering en darmmicrobioom uw schildklierhormoonhuishouding beter in balans kunt brengen.

Het laten doen van een darmmicrobioom ontlastingsonderzoek is een zeer bruikbaar hulpmiddel om meer zicht te krijgen op de relatie tussen uw spijsvertering en schildklierhormoonhuishouding. Het geeft goede handvatten voor een behandeling met voeding, suppletie en leefstijl op maat.

Monique van Iwaarde en Tanja Visser
Natuurdiëtisten

Referenties

1. Lopresti JS et al, Thyroid response to critical illness. *Endocrinology of Critical Disease*. Humana Press, Totowa NJ. 1997:157-173.
2. Strakis CA et al, Neuroendocrinology and Pathophysiology of the Stress System, *Ann NY Acad Sci Vol 771*:1-18, 1995
3. Stockigt JR et al, Update on the Sick Euthyroid Syndrome, *Diseases of the Thyroid Humana Press, Totowa, NJ, 1997*:49-68
4. Knezevic J. et al, Thyroid-Gut-Axis: How does the microbiota influence thyroid function?, *Nutrients*, June 2020
5. Fröhlich, E.; Wahl, R. Microbiota and thyroid interaction in health and disease. *Trends Endocrinol. Metab.* 2019, 30, 479–490.
6. Spaggiari, G.; Brigante, G.; de Vincentis, S.; Cattini, U.; Roli, L.; de Santis, M.C.; Baraldi, E.; Tagliavini, S.; Varani, M.; Trenti, T.; et al. Probiotics ingestion does not directly affect thyroid hormonal parameters in hypothyroid patients on levothyroxine treatment. *Front. Endocrinol.* 2017, 8, 1–9.
7. Salvatore, G. Es hormones thyroïdiennes et son mécanisme '. *Neral Comp. Endocrinol.* 1963, 3, 15–25.
8. Köhling, H.L.; Plummer, S.F.; Marchesi, J.R.; Davidge, K.S.; Ludgate, M. The microbiota and autoimmunity: Their role in thyroid autoimmune diseases. *Clin. Immunol.* 2017, 183, 63–74.
9. Asarat, M.; Apostolopoulos, V.; Vasiljevic, T.; Donkor, O. Short-chain fatty acids regulate cytokines and Th17/Treg cells in human peripheral blood mononuclear cells in vitro short-chain fatty acids regulate cytokines and Th17/Treg. *J. Mol. Cell. Immunol.* 2016, 45, 205–222.
10. Boelen A et al, Interleukin-18, a proinflammatory cytokine contributes to pathogenesis of non-thyroidal illness mainly via the central part of the hypothalamus,-pituitary-thyroid axis. *Europ. Journ of Endocrinology* 151(4): 497-502.
11. Beigneux A.P. et al, Sick Euthyroid syndrome is associated with decreased TR-expression and DNA binding in mouse liver *Am.J. Physiol Endocrin Metab* 2003;284(1): E228-36.
12. Zhao F et al., Alterations of the Gut Microbiota in Hashimoto's Thyroiditis Patients, *Thyroid*. 2018 Feb;28(2):175-186. doi: 10.1089/thy.2017.0395. Epub 2018 Feb 1.
13. Jiang Wen et al, Gut Microbiota May Play a Significant Role in the Pathogenesis of Graves' Disease, *THYROID* Volume 31, Number 5, 2021 Mary Ann Liebert, Inc. DOI: 10.1089/thy.2020.0193

Aanbevolen boeken

Kharrazian D., *Why do I still have thyroid symptoms*, Elephant Press, 2010
Wentz I., *Hashimoto's Thyroiditis Root Cause*, Wentz Lib. 2009