

De invloed van genetische enzymafwijkingen op de schildklier

Kan een Farmacologisch DNA-onderzoek met Nutrigenomics analyse bij schildklierproblemen waardevolle aanvullende inzichten geven en bredere behandelopties geven?

Om meer zicht te krijgen op de schildklierhormoonhuishouding is het bepalen van de waarden van schildklierhormonen en antistoffen in het bloed van belang. Een **Farmacologisch DNA-onderzoek via een Nutrigenomics analyse** kan bij schildklierproblemen waardevolle aanvullende inzichten geven, maar ze zijn geen vervanging voor de standaard schildklierdiagnostiek (de bepaling van bijv. TSH, FT4, antistoffen enz.).

Farmacologisch DNA-onderzoek

Een **Farmacologisch DNA-onderzoek** geeft inzicht in hoe het lichaam medicijnen verwerkt op basis van genetische mutaties in bijvoorbeeld CYP450-enzymen. CYP450-enzymen maken onderdeel uit van een grote familie van enzymen die een belangrijke rol speelt in de fase I detoxificatie.

Deze fase I houdt zich bezig met het omzetten van vetoplosbare stoffen in beter oplosbare vormen, zodat deze uitgescheiden kunnen worden. Ze hebben ook invloed op de fase II detoxificatie (o.a. de glucuronidatie). Deze is **belangrijk voor het afbreken en afvoeren van schildklierhormonen en oestrogeenmetabolieten. Een overactieve fase II zonder goed werkende fase I kan leiden tot hormoonstoornissen, oxidatieve stress en een mogelijke belasting voor de schildklier.**

De relevantie bij schildklierproblemen



Levothyroxine (T4), een synthetisch schildklierhormoon dat gebruikt wordt als medicatie bij hypothyroïdie, is voor veel mensen effectief, maar niet voor iedereen. Het moet voor de werking eerst omgezet worden naar T3. Sommige mensen hebben moeite met deze omzetting of de opname.

Bij omzettingsproblemen van T4 naar T3 of bijwerkingen kan een farmacologisch DNA-onderzoek het volgende aantonen:

- Of de medicatie trager of sneller afgebroken wordt;
- Of er een gevoeligheid is voor bepaalde hulpstoffen;
- Hoe de interactie is met andere medicatie die gebruikt

wordt. Deze medicatie kan anders werken afhankelijk van het genetische profiel.

Voorbeelden van belangrijke genen

CYP2D6, CYP3A4, CYP2C19

Deze CYP-enzymen beïnvloeden de afbraak van schildkliermedicatie, maar ook medicijnen die gebruikt worden voor andere aandoeningen.

MTHFR (methylenetetrahydrofolaatreductase)

MTHFR (C677T of A1298C) houdt zich bezig met het foliumzuurmetabolisme. Een variatie in één of beide MTHFR-genen kan leiden tot een verminderde omzetting van foliumzuur naar folaat. Dit kan de schildklierfunctie indirect beïnvloeden via de methylatie, de detoxificatie en het homocysteïnegehalte.

MTHFR beïnvloedt de schildklier via de werking van T3 via de methylatie. Het actieve schildklierhormoon T3 heeft invloed op de celstofwisseling. Een slechte methylatie kan de receptorgevoeligheid voor T3 verminderen zelfs wanneer de schildklierwaarden normaal zijn.

Een slecht werkende MTHFR kan leiden tot een verhoogd homocysteïnegehalte. Dit veroorzaakt oxidatieve stress wat ontstekingen en de auto-immuunactiviteit, zoals bij de ziekte Hashimoto en de ziekte van Graves, kan verergeren.

Een slechte methylering kan de afbraak van oestrogenen verminderen. Hierdoor stijgt de oestrogeenspiegel in het lichaam waardoor er oestrogeendominantie ontstaat, welke de schildklierwerking kan verminderen.

MTHFR-mutaties kunnen het immuunsysteem ontregelen. Ze verhogen de kans op auto-immuunziekten zoals de ziekte van Hashimoto of Graves.

GSTM1, GSST1 en GSTP1 (Glutathion-S-transferasen)

GSTM1, GSST1 en GSTP1 (Glutathion-S-transferasen, afgekort GST) familie) zijn drie belangrijke enzymen die betrokken zijn bij het ontgiftingssysteem. Ze coderen voor enzymen die het lichaam helpen bij het neutraliseren van toxische stoffen via een route die met glutathion werkt. Glutathion is één van de belangrijkste antioxidanten en is een lichaamseigen stof. Deze enzymen hebben ook invloed op de schildklier vooral bij auto-immuunziekten zoals de ziekte van Hashimoto en Graves. Ze beschermen de schildklier tegen oxidatieve stress.

Glutathion speelt een belangrijke rol in het immuunsysteem. In het geval van de ziekte van Hashimoto onderzocht een groep wetenschappers de glutathionstatus en de werking ervan bij een kleine groep vrouwen. Het onderzoek liet een daling zien van de glutathionspiegels bij vrouwen met de ziekte van Hashimoto. Het toonde aan dat een verlaagd glutathion een rol speelt bij het ontwikkelen van oxidatieve stress en een verminderde afweer (Rostami R. et al). Een ander onderzoek heeft deze bevinding bevestigd (Lu. SC).

Elke cel in ons lichaam heeft glutathion nodig, maar de hoeveelheid die nodig is varieert. Deze balans wordt gereguleerd door het enzym glutathionperoxidase (GPx) dat belangrijk is voor de schildklier. Zonder glutathionperoxidase kan oxidatieve stress de productie verstoren van schildklierhormonen door de schildklier.

Het lichaam heeft ook andere routes ter beschikking om te ontgiften.

Behandelopties bij genetische variaties in GSTM1, GSST1 en GSTP1

• Het ondersteunen van deze genetische mutaties d.m.v.:

- o Voedingsmiddelen die glutathion kunnen verhogen zoals algen, avocado, broccoli, knoflook, koolsoorten, uien, wild, witlof, cottage cheese, ei, gevogelte, noten, rundvlees, tahin en zaden;
- o NAC (N-Acetylcysteïne); de voorloperstof van glutathion;
- o Direct glutathion, wat niet meer omgezet hoeft te worden door het lichaam;
- o Glycine, cysteïne en glutamine, de bouwstenen van de aanmaak van glutathion;

• Het zorgen voor voldoende co-factoren zoals:

- o Selenium; wat belangrijk is voor glutathionperoxidase. Voldoende inname van selenium is daarom van belang. Bij een mutatie op de glutathionperoxidase kan het zinvol zijn om een glutathionsupplement te geven om de schildklier te beschermen;
- o Zink; cofactor voor meerdere enzymen die zich bezighouden met ontgiftiging;
- o Magnesium wat o.a. nodig is om glutathion te recyclen;
- o B-vitaminen zoals B2, B6, B12 en folaat. Zij ondersteunen de methylering en indirect ook de glutathionconjugatie;

• Het gebruiken van voeding die de ontgiftiging ondersteunt, zoals:

- o Zwavelhoudende groenten waaronder broccoli, bloemkool, knoflook en ui;
- o Kruisbloemige groenten die de stof sulforafaan bevatten die de aanmaak van glutathion stimuleert;
- o Groene bladgroenten, kruiden, groene algen enz. die rijk zijn aan chlorofyl. Het is het groene pigment dat de eigenschap heeft om zich te binden aan toxinen in de darmen, zodat deze makkelijker uitgescheiden kunnen worden;
- o Resveratrol dat in voedingsmiddelen voorkomt zoals, rode druiven(sap), appels, bessen, pruimen, jackfruit, moerbeien, tomaten, pinda's, noten, cacao, zwarte olijven en soja.

Het kan ook in de vorm van een supplement gebruikt worden. Resveratrol brengt de fase II detoxificatie opspatiegang net zoals GST, NADH (Nicotinamide-Adenine-Dinucleotide), UGT en COMT. Dit is positief voor de

detoxificatie en uitscheiding van diverse (carcinogene) stoffen

- **Het vermijden van overbelasting van het ontgiftingssysteem van het lichaam door:**

- o De blootstelling te beperken aan o.a. pesticiden, parfums, schoonmaakmiddelen, alcohol, sigaretten, drugs, medicatie enz.;

- o Het filteren van het drinkwater en de lucht (koolstoffilter).

- **Het aanpassen van leefstijl d.m.v.**

- o Voldoende slaap; tijdens de slaap houdt het lichaam zich bezig met de 'nachtelijke ontgifting';

- o Voldoende beweging wat de lymfedrainage en de activiteit van de lever bevordert;

- o Stressmanagement, omdat oxidatieve stress klachten rondom deze genetische mutaties verergert;

- Extra opties die het beste onder begeleiding van een deskundige arts of therapeut ingezet kunnen worden:

- o Bindmiddelen zoals bijv. actieve klei, **Enterogel** enz. bij een vermoeden van toxische belasting;

- o Sauna of infrarood om zweten en ontgifting te bevorderen;

- o Anti-oxidanten zoals bijv. vitamine C, Alfaliponzuur, Q10, Quercetine enz.

Veel van de voedingsmiddelen die glutathion kunnen verhogen, zijn rijk aan zwavel wat belangrijk is voor de glutathionstofwisseling. Groenten, uit de kruisbloemige familie (Brassica), zoals broccoli, alle koolsoorten, koolrabi, paksoi, radijs, spruitjes, waterkers enz., bevatten goïtrogenen en kunnen beter niet dagelijks in grote hoeveelheden 'rauw' gegeten worden. Beter is om ze te stomen of te koken. Goïtrogenen kunnen de aanmaak van schildklierhormonen namelijk negatief beïnvloeden.

COMT (catechol-O-methyltransferase)

COMT is een enzym dat catecholaminen zoals dopamine, adrenaline, noradrenaline en oestrogenen afbreekt via methylatie. Veel mensen hebben genetische variaties in COMT die het enzym langzamer of sneller laat werken.

Stressregulatie



*Gun jezelf rust, stap uit de drukte
en creëer ontspanning*

De schildklier werkt nauw samen met de HPA-as (hypothalamus-hypofyse-bijnieren). Als COMT traag werkt (bijv. MET/MET genotype) dan worden stresshormonen langzamer afgebroken en ontstaat er een verhoogde stressreactie. Chronische stress kan de omzetting van T4 naar T3 remmen en leidt vaak tot een verhoogde rT3 (reversed T3) wat biologisch niet bruikbaar meer is voor het lichaam in de zin van celactivering.

Oestrogeenafbraak

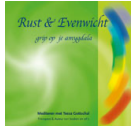
COMT helpt bij het afbreken van bepaalde vormen van oestrogeen namelijk de catechol oestrogenen bijv. 2-hydroxyestradiol (2-OH) en 4-hydroxyestradiol (4-OH). Bij oestrogeendominantie, wat vaak voorkomt bij een trage COMT, is er meer binding van schildklierhormonen aan TBG (Thyroxinebindend Globuline). Er is dan ook minder FT3 en T4 beschikbaar. Dit geeft symptomen van een trage schildklier (hypothyreoïdie) ondanks dat de bloedwaarden normaal kunnen zijn.

Methylgroepen

COMT is afhankelijk van de methylatie. Voor een goede methylatie zijn voldoende methyl donors nodig zoals vit. B12, vit. B6, folaat (5-MTHF) en SAMe. Methylatie is noodzakelijk voor de activatie van schildklierhormonen, de detoxificatie van hormonen en DNA-regulatie. Mensen met een COMT-mutatie in combinatie met één of twee MTHFR-mutaties, hebben moeite met hun methylatie wat invloed heeft op de aanmaak en omzetting van schildklierhormonen.

Emotionele belasting en burn-out

CD Tessa Gottschal Rust & Evenwicht,
grip op je amygdala



Een trage COMT (MET-variant) kan leiden tot gevoeligheid voor **prikkels, angst en mentale uitputting**. Dit alles zet extra druk op het functioneren van de schildklier zeker bij langdurige uitputting.

Behandelopties bij een trage COMT

De behandelopties bij een trage COMT bestaat uit:

- Het ondersteunen van de methylering met bijv. 5-MTHF, B12 methylcobalamine, magnesium en choline. 5-MTHF en B12 methylcobalamine zijn de actieve vormen van foliumzuur en vitamine B12;
 - Het beperken van stress met adaptogenen (bijv. Rhodiola, Ashwagandha), meditatie en rust;
 - Het ondersteunen van de lever en de oestrogeenafbraak met bijv. DIM, Calcium-D-Glucaraat en groene groenten;
 - Het uitgebreid laten bepalen van de schildklier en (stress)hormonen zoals oestrogeen en cortisol;
 - Resveratrol dat in voedingsmiddelen voorkomt zoals, rode druiven(sap), appels, bessen, pruimen, jackfruit, moerbeien, tomaten, pinda's, noten, cacao, zwarte olijven en soja.
- Het kan ook in de vorm van een supplement gebruikt worden. Resveratrol brengt de fase II detoxificatie op gang zoals GST, NADH (nicotinamide-adenine-dinucleotide), UGT en COMT. Dit is positief voor de detoxificatie en uitscheiding van diverse (carcinogene) stoffen.

UGT1A1 (Uridine difosfaat glucuronosyltransferase 1A1)

Het enzym UGT1A1 (Uridine difosfaat glucuronosyltransferase 1A1) speelt, net als COMT, geen directe rol in de productie van schildklierhormonen. Het heeft wel een belangrijke rol bij de detoxificatie en de omzetting van hormonen die de functie en balans van de schildklier kan beïnvloeden. UGT1A1 is actief in fase II van de detoxificatie van de lever. Het voegt glucaronzuur toe aan stoffen zodat ze via de gal of de urine kunnen worden uitgescheiden. Belangrijke doelstoffen zijn bilirubine, oestrogenen, medicatie, milieutoxinen en schildklierhormonen.

Het verband tussen UGT1A1 en de schildklier

T4 en T3 worden in de lever gedeeltelijk afgebroken door glucuronidatie (o.a. UGT1A1). Bij een langzame UGT1A1 (o.a. UGT1A1 28 allel) stijgen de bilirubinespiegel en de schildklierhormonen T4 en Reverse T3 (rT3). UGT1A1 is één van de glucuronidatie-enzymen dat T4 en rT3 reguleert. Vooral voor mensen met een verhoogd rT3- en verhoogd bilirubinegehalte kan het van belang zijn om voor de oorzaak ook te kijken of er sprake is van een UGT1A1-mutatie. Hetzelfde geldt wanneer FT4 of het totale T4 aan de hoge kant zijn.

Oestrogenen worden ook gegluconideerd door UGT1A1.

Een trage UGT1A1 kan leiden tot oestrokeendominantie (ophoping van actieve oestrogenen) wat schildklierbindend globuline (TBG) verhoogt. Hierdoor is er minder vrij T3 en T4 beschikbaar voor de cellen wat kan bijdragen aan symptomen van hypothyreoïdie ondanks normale schildklierwaarden. De lever is belangrijk voor de omzetting van T4 naar T3. Een trage leverdetoxificatie door een verminderde UGT1A1 activiteit kan de schildklierhormoonbalans verstoren en bijdragen aan schildklierproblemen.

Een verminderde UGT1A1-activiteit betekent ook een verhoogde gevoeligheid voor toxinen, xenobiotica (chemische verbindingen) en medicijnen. Sommige van deze stoffen zoals pesticiden, BPA, ftalaten zijn toxisch voor de schildklier en kunnen direct de schildklier remmen of verstoren.

Bij problemen die voorkomen bij een langzame UGT1A1 zoals geelzucht bij vasten, stress of alcohol (syndroom van Gilbert), vermoeidheid, hersenmist, overgevoeligheid voor geuren en medicijnen, trage oestrogeenafbraak (PMS, zware menstruaties, endometriose) en schildklierklachten ondanks normale laboratoriumwaarden is het van belang om ook FT3, rT3 en TBG te laten bepalen.

Behandelopties bij een UGT1A1-mutatie

- **De lever- en de glucuronidatie kunnen ondersteunt worden met o.a.:**

- o Chlorofyl dat voorkomt in groene groenten, kruiden, groene algen enz. Het is het groene pigment dat de eigenschap heeft om zich te binden aan toxinen in de darmen, zodat deze makkelijker uitgescheiden kunnen worden;
- o Calcium-D-glucaraat; remt de heropname van oestrogenen in de darmen;
- o Kurkuma; sommige studies tonen aan dat het bestandsdeel curcumine uit kurkuma UGT1A1 in een lage dosering kan stimuleren. Het is belangrijk om hier voorzichtig in te zijn, omdat een hoge dosering UGT1A1 juist weer kan remmen bij aanleg of de ziekte van Gilbert;
- o Vezels die hormonen aan zich kunnen binden in de darmen;

- **Het voorkomen dat de UGT-route overbelast raakt door te letten op alcohol, paracetamol, roken, zware metalen en pesticiden en de waarden te laten bepalen van FT3, T4, rT3, TBG, oestradiol en bilirubine;**

- **Onderzoek laten doen naar oestrogeenmetabolieten.**

Nutrigenomics (voedingsgenen)

Er zijn ook nutrigenen (voedingsgenen) die invloed hebben op de schildklierfunctie. Een **Nutrigenomics analyse onderzoekt** hoe voedingsstoffen de genexpressie kunnen beïnvloeden. Door beide onderzoeken te combineren, ontstaat er een completer beeld van de oorzaken. Hierdoor kan er maatwerk geboden worden wat de behandeling kan ondersteunen en verbeteren.

Hieronder volgt een overzicht van de belangrijkste genmutaties voor de gezondheid van de schildklier.

SLC5A5 (Natrium-Jodium-Symporter)

Jodium is essentieel voor de productie van schildklierhormonen. Genetische variaties in het SLC5A5-gen dat codeert voor de Natrium-Jodium-Symporter (NIS). Het is verantwoordelijk voor de opname van jodium in weefsels zoals de schildklier en het borstweefsel van moeders die borstvoeding geven. Het jodium dat wordt opgenomen heeft invloed op het metabolisme van het schildklierhormoon T4 en T3. Mutaties in dit gen kunnen in verband worden gebracht met een jodiumtekort ondanks voldoende inname. Dit kan een onbalans in de werking van de schildklier veroorzaken.

VDR (Vitamine D Receptor)

Vitamine D speelt een rol bij het immuunsysteem, de gevoeligheid voor vitamine D en auto-immuunziekten waaronder de ziekte van Hashimoto en Graves. Het VDR-gen (vitamine D-receptor) is hierbij betrokken. Mutaties in het VDR-gen kunnen invloed hebben op de gevoeligheid voor deze schildklieraandoeningen.

TNF-a (Tumornecrosefactor-alfa)

TNF-a (Tumornecrosefactor-alfa) is een cytokine die een belangrijke rol speelt in ontstekings- en immuunreacties. Het staat bekend om zijn betrokkenheid bij ontstekingsziekten zoals reumatoïde artritis en inflammatoire darmziekten, maar het kan ook een rol spelen bij auto-immuunziekten van de schildklier (ziekte van Hashimoto en de ziekte van Graves)

Bij de ziekte van Hashimoto wordt vaak een verhoogde productie van cytokinen, waaronder TNF-a, waargenomen in de schildklier en in het bloed. Dit draagt bij aan de ontsteking en afbraak van schildklierweefsel. Alhoewel bij de ziekte van Graves de primaire oorzaak auto-immuunactiviteit is gericht op de TSH-receptor, kunnen cytokines zoals TNF-a ook betrokken zijn bij het ontstekingsproces en de symptomen.

HLA-genen (Humaan Leukocyt Antigeen-genen)

HLA-genen (Humaan Leukocyt Antigeen-genen) spelen een belangrijke rol in het immuunsysteem. Het zijn genen die coderen voor eiwitten op het oppervlak van cellen en spelen een belangrijke rol in het immuunsysteem. Vooral in het herkennen van wat 'lichaamseigen' en wat 'lichaamsvreemd' is. Er zijn veel verschillende soorten HLA-genen.

Bepaalde HLA-genen verhogen het 'risico' op auto-immuunziekten zoals bijv. ziekte van Hashimoto en Graves, coeliakie, lupus, diabetes type 1 enz. Dit betekent niet dat het zo is dat iemand altijd een auto-immuunziekte

krijgt met een HLA-gen mutatie. Er spelen meerdere factoren mee zoals bijvoorbeeld leefstijl, omgeving, infecties, voeding enz.

DIO1, DIO2 en DIO3 (dejodase-enzymen)

Deze genen coderen voor dejodase enzymen die het inactieve schildklierhormoon T4 (thyroxine) omzetten in het actieve T3 (trijodothyronine) in perifere weefsels waaronder de hersenen en de hypofyse. Genetische mutaties kunnen deze omzetting beïnvloeden en de schildklierwerking veranderen.

DIO1 (D1)

DIO1 is een **activerend schildklierenzym** met als taak het reguleren van de hoeveelheid schildklierhormoon wat geproduceerd wordt door de schildklier. Het is verantwoordelijk voor ongeveer **30% van T3** in de bloedbaan.

DIO1 komt voor in de lever, de nieren, de schildklier en de hypofyse. Wanneer het bloed deze organen bereikt, kan D1 de T4 die door de schildklier wordt geproduceerd, opnemen en deze activeren of het lichaam aanzetten tot meer productie. Wanneer dit enzym daalt dan leidt dit tot een lagere FT3-, T3- en T4-waarde in het bloed dan normaal.

DIO2 (D2)

DIO2 is een **activerend schildklierenzym** welke verantwoordelijk is voor ongeveer **70% van de omzetting van T4 naar T3** in de bloedbaan. Het is de belangrijkste regulator van de schildklierfunctie en het metabolisme in de perifere weefsels of in de cellen. Het zorgt voor het activeren en deactiveren van het schildklierhormoon op cellulair niveau afhankelijk van de behoefte van elk weefsel. DIO2 wordt aangetroffen in de schildklier, het centrale zenuwstelsel, de hypofyse en de skeletspieren. Wanneer er een probleem is met DIO2 dan kan dit leiden tot een verlaagd T3-gehalte.

DIO2 (D2)- rs225014

Onderzoeken hebben aangetoond dat patiënten met deze specifieke variatie bij aanvang van de behandeling met T4 een psychologisch welbevinden ervaren en een verbeterde respons op een combinatie van T4 en T3. Dit had geen invloed op de bloedwaarden van de schildklierhormonen.

DIO3 (D3)

DIO3 is een deactiveringsenzym dat verantwoordelijk is voor de opname en het deactiveren van T4 door het om te zetten naar rT3 (reversed T3). Het stimuleert ook de afbraak van het actieve schildklierhormoon T3 tot de minder actieve vorm T2. Het lichaam kan de expressie van DIO3 verhogen door schildklierhormoon op cellulair niveau en in het serum te deactiveren. Er bestaan bepaalde aandoeningen waardoor het lichaam de werking van DIO3 verhoogt en de werking van de andere enzymen verlaagt. Bij omzetting van T4 naar rT3 zal de FT4 waarde laag normaal, de waarde van FT3 laag en de waarde van rT3 hoog zijn.



Schildklierlaboratoriumpatronen om op te letten zijn:

Normaal hoog FT3, normaal laag FT4, normaal laag rT3 d.w.z. een verhoogde DIO1-activiteit

Normaal hoog FT3, normaal-laag FT4, normaal laag rT3 d.w.z. een verhoogde DIO2-activiteit

Normaal laag FT3, normaal laag FT4, normaal hoog rT3 d.w.z. een verhoogde DIO3-activiteit

Factoren die dejodase-enzymen kunnen beïnvloeden

Er zijn bepaalde factoren die leiden tot het remmen of inactiveren van dejodase-enzymen.

- **Ontsteking** remt de activiteit van DIO1 waardoor de omzettingscapaciteit van de schildklier afneemt. Het resultaat is een verlaagde activiteit van D1 en D2 met een verhoogde activiteit van D3. Het resultaat is een verlaagde FT3, een hoge rT3 en een normale TSH. Deze aandoening wordt Non Thyroid Illness Syndrome (NTIS) of Euthyroid Sick Syndrome genoemd. Het is het gevolg van bijv. een acute of chronische ziekte, langdurige stress, caloriebeperking (dieet) of ondervoeding, overtraining, lever- of nierproblemen;
- **Lipopolysacchariden (LPS)** zorgen voor een afname van de expressie en activiteit van DIO1.

Lipopolysacchariden maken toxische stoffen (endotoxinen) aan in de darmen. Bij aandoeningen die leiden tot een hyperpermeabele darm (Leaky gut) kan er een toename zijn van de hoeveelheid LPS-vormende bacteriën. Dit kan de schildklier negatief beïnvloeden;

- **Vasten en diëten ofwel calorieënbeperking verminderen de dejodase-activiteit.** Waarschijnlijk is dit een beschermende reactie van het lichaam om het verbranden van calorieën ten tijde van honger te helpen verminderen. Het verklaart waarom diëten schadelijk kan zijn voor de schildklierfunctie;
- **Selenium** is nodig voor de dejodase-activiteit. Een tekort aan dit mineraal zorgt ervoor dat er een verminderde expressie van de receptor en enzymfunctie ontstaat;
- **Insulineresistentie** wordt in verband gebracht met bepaalde mutaties in dejodase-enzymen.

SULT1A1 (Sulfotransferase family 1A member 1)

SULT1A1 (Sulfotransferase family 1A member 1) is een fase II detoxificatie enzym dat een rol speelt bij de sulfatie van verschillende stoffen waaronder hormonen (zoals oestrogenen en schildklierhormonen), medicatie, xenobiotica (vreemde stoffen zoals gifstoffen). Het hecht een sulfaatgroep aan deze stoffen. Hierdoor worden ze gedeactiveerd en wateroplosbaar gemaakt en kunnen ze makkelijker uitgescheiden worden via de urine of gal.

SULT1A1 is betrokken bij de stofwisseling van schildklierhormonen T3 en T4. Beide hormonen worden gedeactiveerd door sulfatie. Hierdoor blijft de hormoonactiviteit in balans. Gesulfateerde vormen (zoals T3-sulfaat) kunnen onder bepaalde omstandigheden weer worden geactiveerd bijv. door microbiële enzymen in de darmen. Te veel activiteit van SULT1A1 kan bijdragen aan een verlaagde schildklieractiviteit (hypothyreoïdie-achtige klachten), omdat het actieve T3 sneller wordt afgebroken. Te weinig activiteit kan weer leiden tot een verhoogd T3-niveau wat hyperthyreoïdie-achtige klachten geeft. Beide beïnvloeden de persoonlijke gevoeligheid voor schildklierhormonen. Het kan eveneens de reactie op schildkliermedicatie beïnvloeden.

SULT1A1 is eveneens betrokken bij de afbraak van oestrogenen. Estron (E1) en estradiol (E2) worden gesulfateerd in estron-sulfaat en estradiol-sulfaat. Deze vormen zijn inactief, maar kunnen door bepaalde omstandigheden, zoals in het darmmicrobioom of bepaalde weefsels, weer geactiveerd worden, indien er sprake is van een verminderde SULT1A1-activiteitspunt

SULT1E1 (Sulfotransferase family 1E member 1)

SULT1E1 (Sulfotransferase family 1E member 1) is een enzym dat een belangrijke rol speelt in de sulfatie (sulfaataanhechting) van oestrogenen wat indirect ook invloed heeft op de schildklier.

Het enzym zet actieve oestrogenen, zoals oestradiol, om in geconjugeerde, inactieve vormen door er een sulfaatgroep aan toe te voegen. Dit is belangrijk voor de hormonale balans, om oestrogenen af te voeren via de lever en om weefsels te beschermen tegen overmatige oestrogeenactiviteit.

Een hoge oestrogeenspiegel (bijv. door een verminderde SULT1E1-activiteit) zorgt voor een verhoging van het eiwit TBG (Thyroxine Bindend Globuline). Dit veroorzaakt minder FT3 en T4 wat symptomen geeft van functionele hypothyreoïdie. In dit geval is er voldoende schildklierhormoon aanwezig, maar het is minder beschikbaar.

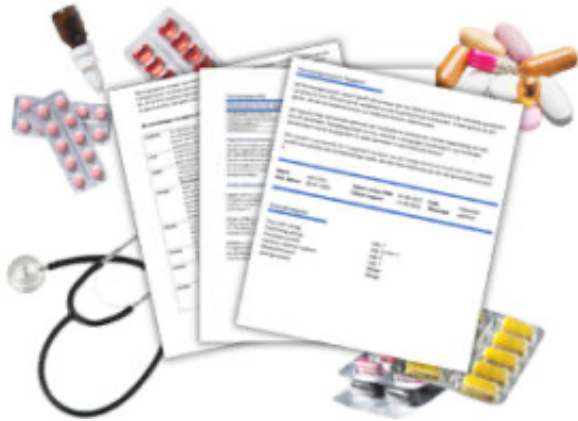
De lever produceert SULT-enzymen en breekt oestrogeen af. Wanneer de lever onder invloed is van stress, toxische belasting of voedingstekorten (bijv. zwavel, magnesium of B-vitaminen) dan werkt SULT1E1 minder goed en ontstaat er een hormonale onbalans.

Een goed werkende SULT1E1 zorgt voor hormonale balans en voorkomt indirect hypothyreoïdie.

Wat kunt u doen om SULT1E1 te ondersteunen?

Belangrijke voedingsstoffen om SULT1E1 te ondersteunen en daardoor ook indirect de schildklier zijn:

- Zwavelhoudende aminozuren zoals methionine, cysteine, taurine enz. die voorkomen in o.a. knoflook, ui, broccoli en eiwitrijke voeding;
- B-vitaminen o.a. B2, B6, B12 en folaat;
- Magnesium;
- Molybdeen; een belangrijke cofactor;
- SAME, NAC of MSM;
- Kruisbloemige groenten zoals broccoli, spruitjes, kolen enz.;
- Mariadistel, kan de lever ondersteunen;
- Brandnetel en paardenbloemwortel die urineafdrijvend en ontgiftend werken.



Commentaar Natuuriëtisten Nederland

Bij het vermoeden van een schildklierprobleem is als eerste van belang om een uitgebreid schildklieronderzoek te laten doen. Dit geeft duidelijkheid waar het mis gaat in de regulatie van de activiteit en het metabolisme van het schildklierhormoon. Een **uitgebreid schildklieronderzoek bestaat uit TSH, FT4, T4, FT3, T3, rT3, Anti-TG, Anti-TPO en de Anti-TSH-receptor (TSI).**

Een **DNA farmacologisch onderzoek met Nutrigenomics analyse** is een waardevolle

aanvulling vanwege de invloed van genen op de werking van de schildklier. Wanneer u een familiegeschiedenis heeft met schildklieraandoeningen dan geeft dit onderzoek extra aanknopingspunten in uw behandeling.

Laat u begeleiden door een [arts of therapeut of natuuriëtist](#) die voldoende kennis heeft van [Farmaco genetisch onderzoek](#) en Nutrigenomics. Vooral bij een ingewikkelde uitslag kan overbelasting of de verkeerde suppletie averechts werken en klachten veroorzaken.

De genen die beschreven zijn in dit artikel, worden onderzocht in het DNA farmacologisch onderzoek en de [Nutrigenomics analyse van het NIFGO](#), behalve SLC5A5, DIO1, DIO2 en DIO3. Het ziet er naar uit dat deze in de nabije toekomst ook bij het NIFGO onderzocht kunnen worden.

[Lees meer in ons schildklier Natuuriëtisten archief.](#)

Deel 1: [Het belang van een goed werkende schildklier.](#)

Deel 2: [Hoe krijgt u uw schildklier weer in balans?](#)

Onderzoeksmogelijkheden voor meer inzicht:

[Estrogeenmetabolieten via een Extronex urinetest](#)

[Oestrogenen via een Hormonen basistest vrouwen](#)

[Stresshormonen via een Aanhoudende Stress en Uitputtingstest](#)

[Farmacologisch DNA-onderzoek incl. Nutrigenomics analyse \[www.nifgo.nl\]\(http://www.nifgo.nl\). \[Hier Te bestellen.\]\(#\)](#)

www.gottschalmeditaties.nl

Boek: Het Energie Herstelplan van Marijke de Waal Malefijt en Tanja Visser

<https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=SLC5A5>

<https://www.geneticlifehacks.com/thyroid-issues-and-genetics/>

Referenties

Zu G., Tu W., Qin S. The relationship between deiodinase activity and inflammatory responses under the stimulation of uremic toxins. *J Transl Med.* 2014 Aug 31;12:239.

Castro I. et al. Septic shock non-thyroidal illness syndrome causes hypothyroidism and conditions for reduced sensitivity to thyroid hormone. *J Mol Endocrinol.* 2013 Mar 18;50(2):255-66.

Fontes K.N. et al. Differential Regulation of Thyroid Hormone Metabolism Target Genes during Non-thyroidal Illness Syndrome Triggered by Fasting or Sepsis in Adult Mice. *Front Physiol.* 2017 Oct 25;8:828.

Negro R. Selenium and thyroid autoimmunity. *Biologics.* 2008 Jun;2(2):265–273.

Brenta G. Why Can Insulin Resistance Be a Natural Consequence of Thyroid Dysfunction? *J Thyroid Res.* 2011 Sep 19;2011:152850.

Panicker V. et al. Common variation in the DIO2 gene predicts baseline psychological well-being and response to combination thyroxine plus triiodothyronine therapy in hypothyroid patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009 May;94(5):1623-9.

Carlé A. et al. Hypothyroid Patients Encoding Combined MCT10 and DIO2 Gene Polymorphisms May Prefer L-T3 + L-T4 Combination Treatment – Data Using a Blind, Randomized, Clinical Study. *Eur Thyroid J.* 2017 Apr 24;6(3):143–151.

Rostami R, Aghasi MR, Mohammadi A, Nourooz-Zadeh J. Enhanced oxidative stress in Hashimoto's thyroiditis: Inter-relationships to biomarkers of thyroid function. *Clinical Biochemistry* 2013;46(4-5):308-312.

Lu SC. Glutathione synthesis. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – General Subjects.* 2013;1830(5):3143-3153.

Park S. et al. Vitamin C in Cancer: A Metabolomics Perspective. *Front. Physiol.*, 19 June 2018 Sec. Redox Physiology Volume 9 – 2018.

Kato Y. et al. Hepatic UDP-glucuronosyltransferases responsible for glucuronidation of thyroxine in humans. *Drug Metab Dispos.* 2008 Jan;36(1):51-5.

Anne H. van der Spek, Eric Fliers, Anita Boelen, The classic pathways of thyroid hormone metabolism, *Mo*