

De intrigerende wisselwerking tussen melatonine en de schildklier

Melatonine is een bekend 'slaap' hormoon, maar heeft ook invloed op het functioneren van de schildklier zoals de schildklier dat weer heeft op de melatonineproductie, wat een minder bekend gegeven is.

Het **hormoon melatonine staat vooral bekend als regulator van het circadiaanse ritme**, waaronder het slaap-waakritme. Het circadiaanse ritme is een biologisch ritme met een cyclus van ongeveer 24 uur. Het regelt niet alleen de slaap-waakcyclus, maar beïnvloedt ook vrijwel alle processen in het lichaam, zoals lichaamstemperatuur, hormoonafscheiding en metabolische activiteit. Dit ritme is essentieel voor ons fysieke en mentale welzijn en wordt beïnvloed door de afwisseling van dag en nacht.



Minder bekend is dat melatonine ook invloed heeft op het functioneren van de schildklier en de schildklier weer op de melatonineproductie. Zo zijn er in de schildklier melatoninereceptoren aanwezig en blijkt de schildklier ook zelf melatonine te kunnen produceren. Dit suggereert dat er een bilaterale communicatie plaats vindt tussen de schildklier en melatonine.

In dit artikel wordt ingegaan op de wisselwerking tussen melatonine, de schildklier en schildklierhormoonhuishouding.

Melatonine: meer dan het slaaphormoon

Melatonine is een multifunctioneel hormoon, dat o.a. het circadiaanse ritme regelt.

Het circadiaanse ritme beïnvloedt:

- de hormoonaanmaak en -werking
- de eetlust
- de spijsverteringsfunctie
- de bloedglucoseregulatie
- de lichaamstemperatuur
- het slaap- en waakritme.

Het wordt aangemaakt in de pijnappelklier in de hersenen onder invloed van de hoeveelheid licht die de ogen waarnemen. Minder bekend is, dat melatonine ook wordt aangemaakt in de darmen, huid, immuuncellen, mitochondriën en schildklier. Het regelt daar o.a. de aanmaak en activiteit van hormonen, het metabolisme, het antioxidantsysteem, weefselherstel en immuniteit.

Melatonine wordt m.b.v. verschillende enzymen aangemaakt. Hierbij wordt het aminozuur tryptofaan omgezet in serotonine en vervolgens in melatonine. Voor de aanmaak van deze enzymen zijn cofactoren nodig, waaronder vitamine B, magnesium en SAM.

De pijnappelklier en de biologische klok



In de hersenen wordt melatonine aangemaakt in de pijnappelklier onder controle van **de suprachiasmatische kern in de hypothalamus**. Melatonine geeft informatie aan het lichaam door over de licht-donkercyclus en de lengte van de dagen. Hierdoor kan het lichaam zich hieraan aanpassen. Het stemt de aanmaak van hormonen, neurotransmitters en andere signalen af op het tijdstip van de dag en het seizoen. Als het licht is wordt er weinig en als het donker is meer melatonine in de pijnappelklier aangemaakt.

Melatonine bevordert het in slaap vallen en herstelprocessen tijdens het slapen. Zo zorgt het voor het verwijderen van cellulair afval en herstellen van beschadigd weefsel. Melatonine wordt omgezet in verschillende afbraakproducten ofwel metabolieten. Veel van deze metabolieten blijven werkzaam in het lichaam. Ze zijn o.a. actief in het antioxidantsysteem en regelen het immuunsysteem, ontstekingsprocessen, celcyclus en ontstekingsprocessen. Zo beschermen ze de weefsels tegen toxische stoffen, straling, versnelde veroudering, oxidatieve stress, overmatige ontstekingen en kanker.

Melatonine in voeding

Melatonine komt in hele kleine hoeveelheden van nature voor in voeding, waaronder zure kersen, kiwi's, druiven, tomaten, broccoli, haverhout, noten en zaden. Deze hoeveelheden zijn uiterst klein vergeleken met de hoeveelheid in supplementen. Toch kan melatonine in voeding een positieve bijdrage leveren aan de concentratie melatonine in het bloed.

Melatonine bevattende voedingsmiddelen zijn nl. ook rijk aan stoffen, die de melatonineproductie of -werking stimuleren en/of het verbruik verlagen. Voorbeelden hiervan zijn **tryptofaan, omega 3-vetzuren, polyfenolen en andere antioxidanten**.

Aanmaak van melatonine in de schildklier



Uit dierstudies is naar voren gekomen, dat **de schildklier in staat is om zelf melatonine aan te maken**. De melatonineaanmaak staat onder invloed van het thyroïd stimulerende hormoon (TSH), een hormoon dat wordt geproduceerd door de hypofyse in de hersenen. **Schildklierweefsel is uiterst gevoelig voor oxidatieve stress**. Tijdens de productie van schildklierhormoon komt er in de schildklier waterstofperoxide, een sterke oxidant, vrij. De intern geproduceerde melatonine beschermt de schildklier tegen weefselschade door waterstofperoxide.

Wisselwerking melatonine en schildklier

De (wetenschappelijke onderbouwing van de) interactie tussen melatonine en de schildklier is complex. Veel data zijn afkomstig uit diermodellen en zijn niet één op één te vertalen naar de effecten bij mensen. Humane studies naar de directe interactie zijn schaars.

Melatonine kan zowel stimulerende als remmende effecten hebben op de schildklier, afhankelijk van de dosering, diersoort en de gezondheidstoestand van de schildklier.

Wetenschappelijke studies bij vooral proefdieren laten zien, **dat melatonine via drie hoofdmechanismen invloed heeft op de schildklierfunctie**:

1. **Remming van de schildkliercellen.**
2. **Regulatie van de hypothalamus-hypofyse-schildklieras (HPT-as).**
3. **Anti-oxidatieve bescherming.**

Remming schildkliercellen

Schildklierweefsel beschikt over **specifieke melatonine-receptoren: MT1 en MT2**. Melatonine heeft een regulerende werking op deze receptoren. In vitro studies lieten zien, dat melatonine de basale en de door TSH-gestimuleerde deling van schildklierfollikelcellen remt.

Dit wijst op een natuurlijke rem om weefselgroei, zoals struma, te voorkomen. **Toediening van een hoge dosering melatonine kan de aanmaak en afgifte van schildklierhormonen T4 en T3 in de schildklier onderdrukken.**



Dit kan verklaren, waarom een hoge dosering bij een trage schildklier de klachten kan verergeren en bij een hyperthyreoïdie verminderen.

Verder werd in humane kankercellijnen en muisk studies gezien, dat melatonine de NF-KB-signaalroute onderdrukt, redox-stress in schildklierkankercellen opwekt, de levensvatbaarheid van de kankercellen vermindert en de tumorgroei remt. **Dit suggereert, dat melatonine mogelijk interessant is bij de preventie en behandeling van schildklierkanker.**

Regulatie hypothalamus-hypofyse-schildklier-as

Melatonine beïnvloedt de hypothalamus-hypofyse-schildklieras (HPT-as). Sommige studies toonden een stijging van de basale TSH aan, zonder dat de vrije T4-spiegels in het bloed direct meestegen. In een andere studie met ratten waarbij kunstmatig een hypothyreoïdie werd opgewekt, zorgde toediening van melatonine ervoor, dat de ontregelde TSH- en T4-spiegels weer richting normale waarden bewogen. Dit suggereert een adaptieve, stabiliserende rol van melatonine.

Antioxidatieve bescherming



Schildklierweefsel is heel gevoelig voor de weefselbeschadig en de effecten van **oxidatieve stress**. Factoren die overmatige oxidatieve stress veroorzaken zijn bijv. **een verstoorde bloedglucoseregulatie, giftige stoffen in het milieu, straling, chronische infecties en ontstekingen, roken, alcohol, geestelijke en emotionele stress.**

Melatonine functioneert als een krachtige antioxidant en beschermt de schildklier tegen schade. Het neutraliseert vrije radicalen en vermindert ontstekingsmediatoren, zoals TNF-alfa en lipidenperoxidatie. Deze mechanismen zijn relevant bij auto-immuunziekten van de schildklier: de ziekte van

Hashimoto en Graves. Melatonine kan zo mogelijk de vernietiging van schildklierweefsel door chronische ontstekingen bij deze auto-immuunziekten helpen beperken.

Rol circadiaanse cyclus

Zowel TSH als melatonine volgen een strikt 24-uursritme. TSH piekt normaal gesproken aan het begin van de nacht, vlak voordat de melatonineproductie maximaal is. Bij een chronisch slaapttekort of een verstoord ritme stijgt de productie van het stresshormoon cortisol. **Cortisol remt de omzetting van T4 naar het actieve schildklierhormoon T3.** Door het herstellen van het slaapritme, – kwaliteit en -kwantiteit heeft melatonine indirect een positief effect op de omzetting van T4 naar T3.

Melatonine verstorende factoren

De aanmaak of werking van melatonine kan door verschillende factoren worden verstoord.

Een aantal belangrijke factoren zijn:

- onvoldoende blootstelling aan **zonlicht** overdag
- blootstelling aan te veel helder licht in de avond en nacht
- regelmatig lange vlieguren (jetlag)
- werken in ploegdiensten en nachtwerk



- tekort aan tryptofaan, vitamine B en magnesium
- verhoogde oxidatieve stress door bijv. een verstoorde bloedglucoseregulatie, roken, alcohol, geestelijke en emotionele stress en intensieve sportbeoefening
- een tekort aan antioxidanten
- chronische infecties en ontstekingen
- roken (remt de aanmaak van melatonine in de hersenen)
- gebruik van bepaalde medicijnen
- verstoord darmmicrobioom (dysbiose)

Slechts een klein deel (1-10-%) van het in het lichaam beschikbare **tryptofaan wordt omgezet in serotonine en melatonine**. Tot zo'n 95% wordt gebruikt voor de aanmaak van kynurenine en -metabolieten. Deze stoffen spelen een belangrijke rol in de aanmaak van **NAD (Nicotinamide adenine dinucleotide)**, een enzym betrokken bij de productie van energie, DNA-reparatie en regulatie van ontstekingsprocessen. Ook is kynurenine een voorloper van verschillende stoffen die betrokken zijn bij diverse hersenfuncties. Wanneer het lichaam kampt met chronische ontstekingen en/of infecties wordt er meer tryptofaan verbruikt om kynurenine (metabolieten) aan te maken. Dit kan ten koste gaan van de hoeveelheid die nodig is voor voldoende productie van serotonine en melatonine.

Medicijnen en melatonine



Alle medicijnen die een negatieve invloed hebben op het **darmmicrobioom en op slaap, en hersenen- en weefselschade veroorzaken**, kunnen de melatonine-productie verstoren. Denk hierbij aan bijvoorbeeld **antibiotica, maagzuurremmers, chemokuren, beta-blokkers, corticosteroïden, antidepressiva, antipsychotica, benzodiazepinen (slaapmedicatie) en anti-epileptica**.

Andere medicijnen hebben invloed op de melatoninespiegel, doordat zij de afbraak van melatonine vertragen of juist versnellen. Bij gelijktijdig gebruik van meerdere medicijnen die de afbraak van melatonine vertragen zal de melatoninespiegel stijgen en bestaat het risico op **melatoninestapeling**. Omgekeerd zal de melatoninespiegel lager zijn bij gelijktijdig gebruik van meerdere

medicijnen die de afbraak van melatonine versnellen. Daarnaast zijn er ook medicijnen die de aanmaak van melatonine in de hersenen afremmen of zelfs blokkeren.

Medicijnen die de afbraak van melatonine vertragen zijn o.a. amiodarone, de anticonceptiepil, cimetidine en famotidine.

Medicijnen die de afbraak van melatonine versnellen zijn o.a. carbamazepine, esomeprazol, insuline en omeprazol.

De aanmaak van melatonine in de hersenen wordt geremd door o.a. clonidine, ibuprofen, acebutolol, atenolol, metoprolol en propranolol.

Melatonineaanmaak en -werking ondersteunen

De aanmaak en werking van melatonine wordt ondersteunt door o.a.

- voldoende zonlicht overdag
- het vermijden van overmatige blootstelling aan fel licht in de avond en nacht
- eten van voedingsmiddelen rijk aan vitamine B, magnesium en tryptofaan
- **gezond darmmicrobioom**
- eten van producten rijk aan antioxidanten, zoals groenten, fruit, kruiden en specerijen
- voldoende ontspanning en rust.

Genetische afwijkingen in de melatonineafbraak



Melatonine wordt in het lichaam hoofdzakelijk afgebroken via het **leverenzym CYP1A2** en in mindere mate door de **enzymen CYP1A1 en CYP1B1**. Genetische afwijkingen in de werking van deze enzymen, vooral CYP1A2, kunnen ervoor zorgen, dat melatonine versneld of juist vertraagd wordt afgebroken. Bij een versnelde werking (bijvoorbeeld **CYP1B1 RM in een DNA farmco lever paspoort**) van het enzym wordt melatonine sneller afgebroken en onwerkzaam gemaakt. Het gebruik van melatonine is dan minder effectief en is er een hogere dosering nodig. Bij een **vertraagde werking (IM of PM)** van het enzym **wordt melatonine minder snel afgebroken** en is het langer werkzaam. De melatoninespiegel

blijft dan hoger, waardoor er sneller bijwerkingen ontstaan, zoals slaperigheid overdag, hoofdpijn, maagklachten, duizeligheid en een verminderde reactiesnelheid. Dit kan worden voorkomen door een lagere dosering te gebruiken.

Aanwijzingen voor een genetische afwijking in de werking van bovengenoemde enzymen zijn een verminderde effectiviteit van het gebruik van melatonine of het optreden van bijwerkingen bij een lage tot normale dosering.



Een andere aanwijzing is het **niet goed kunnen verdragen van cafeïne**, zoals het ontstaan van hartkloppingen, onrust en inslaapproblemen na het drinken van koffie. Mensen met een vertraagde werking van het enzym **CYP1A2** breken niet alleen melatonine, maar ook cafeïne minder snel af. Verder is het mogelijk om genetische afwijkingen in de werking van de enzymen te laten onderzoeken d.m.v. een **genetische DNA test**.

Melatoninetest

Om te weten of er 's nachts een normale hoeveelheid melatonine wordt aanmaakt of juist te weinig, kan het **melatoninegehalte in het speeksel worden gemeten**. Er is dan een meting nodig op het hoogste punt van de melatoninecurve. Dat is bij de meeste mensen drie uur na het in slaap vallen. Sommige mensen hebben een verschoven melatoninecurve. In dit geval kan het zinvol zijn om op meerdere momenten in de nacht het **melatoninegehalte te laten bepalen**.

Ondersteuning van de natuurlijke melatonineproductie

De resultaten uit de onderzoeken tot nu lijken erop te wijzen, dat het zinvol kan zijn om **bij schildklierproblemen aandacht te schenken aan de melatoninehuishouding**.

Samenvattend 8 tips om de natuurlijke melatonineproductie in het lichaam te ondersteunen zijn:

1. Zorg voor **voldoende daglicht** en ga dagelijks overdag naar buiten.
2. **Dim in de avond de lichten** en **vermijd blauw licht van telefoon, computer** e.d.
3. **Slaap in een goed verduisterde kamer**.

4. **Let op het gebruik van cafeïne en alcohol.** Beide stoffen verstoren de slaap. Het duurt ongeveer 5 uur voordat het lichaam de helft van de hoeveelheid cafeïne heeft afgebroken. Drink voor een goede nachtrust cafeïne bevattende dranken, zoals koffie alleen in de ochtend. Drink liever geen alcoholische dranken.

5. **Houd een vast ritme aan van eten, bewegen, slapen en opstaan.**



6. **Zorg voor voldoende vitamine B, magnesium en tryptofaan** om de aanmaak van melatonine te ondersteunen. Rijk aan vitamine B zijn volkorenproducten, groenten, vlees, vis, ei, melkproducten. Goede bronnen van magnesium zijn *volkorenproducten, groene groenten, noten en zaden*. Tryptofaanrijke producten zijn o.a. *vlees, vis, ei, melkproducten en banaan*.

7. **Eet dagelijks een melatoninerijk product**, zoals *zure kersen, kiwi's, druiven, tomaten, broccoli, haverhout, noten en zaden*.

8. **Spoor melatonine verstorende omstandigheden op** en corrigeer deze.

9. **Heb je een schildklierandoening en overweeg je melatoninesupplementen te gebruiken?** Overleg dan vooraf met een arts of orthomoleculaire (natuur)diëtist of therapeut.

Een melatoninebepaling in speeksel kan uitsluitel geven over of er sprake is van een te lage melatonineproductie in de nacht.

10. **Laat bij gebruik van melatonine enkele weken na gebruik opnieuw de schildklierhormoonwaardes controleren.** Dit om het effect goed te kunnen beoordelen en zo nodig de dosering van melatonine en/of schildkliermedicatie in overleg met de behandelaar aan te passen.

In het kort

Met de huidige kennis en inzichten lijkt het zinvol om bij schildklierproblemen rekening te houden met de effecten van een verstoorde melatoninehuishouding en melatonine suppletie op de schildklierfunctie. Er is meer humaan onderzoek nodig om nog meer inzicht te krijgen in de complexe relatie tussen melatonine en de schildklier.

Tanja Visser www.dieetcare.nl

Monique van Iwaarde www.voedingvaniwaarde.nl

Lees ook:

[Chronobiologie: hoe onze biologische processen worden beïnvloed.](#)

[Chrononutrition: eetritme en gezondheidseffecten.](#)

[Melatonine Plus test](#)

Te bestellen [hier](#).

- 100% betrouwbare analyse in een ISO-gecertificeerd laboratorium
- Eenvoudige speeksel zelftest voor thuis
- Snel en duidelijke uitslag
- Geen verwijzing nodig

Laboratorium analyse van het slaaphormoon melatonine om 20:00 / 24:00 / 02:00 uur.

Ter bepaling van de nachtelijke hormonale productie.

Over deze test:

Een Melatonine Plus speekseltest is een handige manier om de hoeveelheid melatonine in het lichaam te meten. Melatonine is een hormoon dat wordt geproduceerd door de pijnappelklier en is verantwoordelijk voor

het reguleren van het slaap-waakritme. Een verstoring in de productie van melatonine kan leiden tot slaapproblemen en andere gezondheidsproblemen.

De Melatonine Plus speekseltest is een niet-invasieve en pijnloze test die kan worden uitgevoerd in het comfort van uw eigen huis. De test omvat het verzamelen van een speekselmonster op meerdere vaste tijdstippen van de dag. De monsters worden vervolgens geanalyseerd in een laboratorium om de hoeveelheid melatonine in het lichaam te meten.

NB: Vanaf 18 jaar. Bij een lagere leeftijd kan er wel gemeten worden, maar vindt er geen interpretatie van de uitslag plaats, omdat er geen gevalideerde referentie bereiken voor mensen jonger dan 18 jaar zijn.

Bronnen

[https://go.drugbank.com/
Home](https://go.drugbank.com/Home)

Albuquerque YML, Silva WED, Souza FAL, Teixeira VW, Teixeira ÁAC. Melatonin on hypothyroidism and gonadal development in rats: a review. JBRA Assist Reprod. 2020 Oct 6;24(4):498-506.

Garcia-Marin, R & Fernandez-Santos, J & Morillo, Javier & Gordillo Martinez, Flora & Vázquez- Román, Victoria & Utrilla, J & Carrillo Vico, Antonio & Guerrero, J & Martin-Lacave, Ines. (2015). Melatonin in the thyroid gland: Regulation by thyroid-stimulating hormone and role in thyroglobulin gene expression. Journal of physiology and pharmacology : an official journal of the Polish Physiological Society. 66. 643-652.

Gordon J, Morley JE, Hershman JM. Melatonin and the thyroid. Horm Metab Res. 1980 Feb;12(2):71-3. doi: 10.1055/s-2007-996203

Ma X, Idle JR, Krausz KW, Gonzalez FJ: Metabolism of melatonin by human cytochromes p450. Drug Metab Dispos. 2005 Apr;33(4):489-94. Epub 2004 Dec 22.

Shankar Singh, S., Laskar, P., Deb, A., & Sutradhar, S. (2022). Melatonin Modulates Hypophyseal-Thyroid Function through Differential Activation of MT1 and MT2 Receptors in Hypothyroid Mice. In Hypothyroidism – New Aspects of an Old Disease. IntechOpen.

Stępnia J, Karbownik-Lewińska M. Protective Effects of Melatonin against Carcinogen-Induced Oxidative Damage in the Thyroid. Cancers (Basel). 2024 Apr 25;16(9):1646.

Stoschitzky K et al. Influence of beta-blockers on melatonin release. Eur J Clin Pharmacol. 1999 Apr;55(2):111-5.