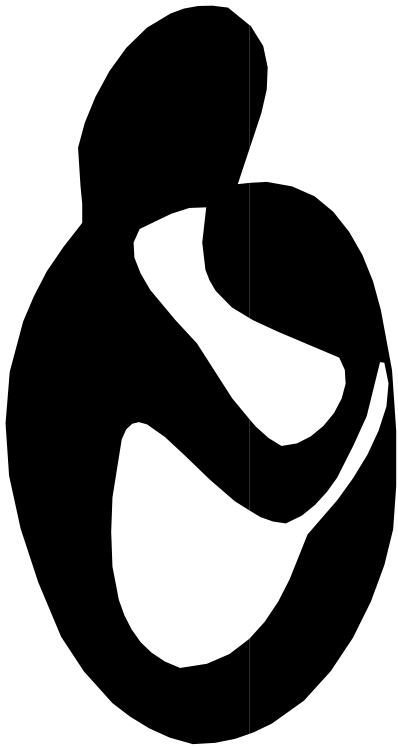


*Invloed van chemische stoffen op het schildkliermetabolisme van
zwangere vrouwen en het ongeboren kind.*



NGO Ecobaby. Email: [Janna.Koppe@inter. NL. Net.](mailto:Janna.Koppe@inter.nl.net)

Janna G. Koppe, emeritus Prof. of Neonatology University of Amsterdam.

Inleiding:

42 pesticiden, 25 industriële chemische stoffen and 19 additionele chemische stoffen blijken allen het schildkliermetabolisme te verstoren bij dieren en van 5 pesticiden en 11 industriële chemische stoffen is dit ook bewezen bij mensen volgens een uitgebreid overzichtsartikel van Francis Brucker-Davis van het World Wildlife Fund gepubliceerd in Thyroid.(1)

Het is bekend, dat lagere gehalten van het schildklierhormoon (onder de 10e percentiel) in de eerste maanden van de zwangerschap aanleiding geven tot een vertraagde ontwikkeling en een lager IQ bij de baby. (10)

Voorts wordt de Attention Deficit Hyperactivity Disorder (**ADHD**) in verband gebracht met schildklierstoornissen tijdens de zwangerschap van de moeder. Deze aandoening is ook erfelijk, maar lijkt nu veel meer voor te komen, zoals geconstateerd door onderwijzers. (2)

Doofheid lijkt eveneens de laatste jaren bij jongeren toe te nemen in Nederland. Ook bij kinderen van 11-12 jaar, die dus nog niet zoveel naar disco 's gaan met harde muziek.

Doofheid kan eveneens een gevolg zijn van een schildklierhormoon tekort in de graviditeit.

PCBs, dioxinen en de metaboliëten van PCBs zijn bekende stoffen met een invloed op het schildkliermetabolisme. Dit werd ook in Nederland gevonden. (3;8)(3;8)

Ook bij Eskimo- kinderen en kinderen uit de Yucheng groep werden verhoogde gehalten aan het T4 gevonden. De Yucheng groep zijn kinderen geboren in Taiwan na een vergiftiging van ongeveer 2000 personen van met PCB verontreinigde rijstolie in 1978. En Eskimo kinderen worden via de moeder hoogbelast met PCBs, daar deze veel vis eet. Overigens zijn de gehalten aan PCBs in een vergelijkende studie tussen verschillende landen in Nederland en Duitsland bijna even hoog als onder de Eskimo kinderen.(5)

Eigen onderzoek.

In ons onderzoek naar effecten van dioxinen, dat gestart werd in 1990 vonden wij ook een verhoogd T4 gehalte in het navelstrengbloed en de eerste 11 weken na de geboorte en een verhoogd gehalte aan thyroïd stimulerend hormoon (TSH). Dit hormoon wordt gemaakt in de hypofyse en dient om de schildklier aan te zetten tot productie.^(7;8) Onze hypothese is, dat onder invloed van dioxinen de kernreceptoren in de cel van de hypofyse onderbezet zijn door het schildklierhormoon en dat dit de prikkel is om meer TSH te maken. De verhoging van het T4 gehalte in het bloed moet dan berusten op een resistance (weerstand) tegen het schildklierhormoon van de weefsels.

Koopman-Esseboom vond in Rotterdam in een grotere, maar verder vergelijkbare groep van kinderen, een lager T4 gehalte, maar wel ook een verhoging van het TSH-gehalte tot de leeftijd van drie maanden. Het verschil met onze bevinding wat betreft T4 is waarschijnlijk terug te voeren op een verschil tussen de groepen, een zogenaamde population bias. In onze groep werden op latere leeftijd de enzymen in de lever bepaald, die door dioxinen geïnduceerd worden en die het schildklierhormoon afbreken. De activiteit van deze enzymen is verschillend op erfelijke basis. Helaas werd dit onderzoek in Rotterdam niet verricht en is dus de samenstelling van hun groep wat betreft de enzymen-activiteit in de lever niet bekend. Afhankelijk van de activiteit van deze enzymen kan het T4-gehalte hoger of lager zijn. Het feit, dat beide onderzoeksgroepen, zowel in Rotterdam als in Amsterdam afwijkingen vonden in het schildkliermetabolisme wijst erop, of beter gezegd maakt het zeker, dat er een invloed was van de toenmalige dioxinen- en/ of PCB gehalten.

Follow-up.

In het Rotterdam-Groningenonderzoek vond Patandin een lager IQ in relatie tot de PCB-gehalten bij de moeder, dus met de prenatale blootstelling. Dit onderzoek staat bekend als een zogenaamd robuust, dwz. betrouwbaar onderzoek. (6) Ten Tusscher and Vreugdenhil vonden beiden, de eerste in Amsterdam in relatie tot de perinatale blootstelling aan dioxinen en de tweede in Rotterdam in relatie tot PCB gehalten, een neurofysiologische hersenafwijking in de zin van een vertraging van het reactievermogen van de hersenen gemeten met de zogenaamde P300 golf. Ten Tusscher vond deze hersenafwijking na het toedienen van visuele prikkels en Vreugdenhil vond het na het toedienen van gehoorprikkels. (12;13) Dioxinengehalten en PCB-gehalten zijn in Nederland aan elkaar gerelateerd evenals de omzettingsproducten van PCBs de zogenaamde hydroxy-PCBs. Alle drie deze chemische groepen van stoffen verstoren het schildkliermetabolisme. (11)

De structuren van dioxinen en schildklierhormonen lijken op het eerste gezicht sterk op elkaar. En de veronderstelling, dat de receptoren zich zouden kunnen vergissen lijkt dan ook voor de hand liggend. Doch kenners van de driedimensionale structuren zeggen, dat er geen dioxine molecuul past in de schildklierreceptor. Waarschijnlijk is het dus complexer. Onlangs werd er een artikel gepubliceerd in de Lancet over een speciaal transporteiwit, dat het schildklierhormoon over de membraan van het neuron, de hersencel inbrengt. Dit eiwit is voor verschillende weefsels verschillend en het zou goed kunnen dat dioxine met dit eiwit een competitie aangaat met T3, het vlakbij de cel in de astrocyt gedejodeerde T4. Het eiwit heet het MCT8. Het is bekend, dat dioxinen zich graag hechten aan het transthyretine, een eiwit dat voor het transport in het bloed zorgt bij ratten. Maar bij de mens is er een ander eiwit, het thyreoglobuline, dat voor transport in het bloed zorgt. Kortom nog wel wat vragen. Maar het feit, dat er verschillende soorten eiwitten zijn in de verschillende weefsels, die dienen voor

transport over de celmembraan van het schildklierhormoon, zou kunnen verklaren waarom dioxinen in het ene weefsel de differentiatie van weefsels remt, wanneer het een competitie kan aangaan met het schildklierhormoon en in het andere de differentiatie bevordert wordt, wanneer dat niet zo is.

Schildklierhormonen en zwangerschap:

In de eerste drie tot zes maanden van de zwangerschap is de baby volledig afhankelijk van zijn moeder wat betreft de voorziening van het schildklierhormoon. Geleidelijk aan gaat de baby in de baarmoeder zelf het hormoon produceren, zodat hij na de geboorte onafhankelijk verder kan gaan. Rond de geboorte is de aanspraak die de baby moet doen op zijn voorraad aan schildklierhormoon groot. Hij heeft 10 microgram per kg per dag nodig tegen 2 microgram als volwassene. De grote behoefte rond de geboorte komt door de temperatuur regulatie, hij moet de temperatuur zelf op peil houden en door de overgang naar voedsel om de paar uur, met tussendoor perioden van hongeren. In de baarmoeder is de baby gewend aan een continue stroom van calorieën in de vorm van glucose dat over de placenta naar hem toestroomt.

Het is niet bekend of een lager T4-gehalte van de moeder in het begin van de zwangerschap gerelateerd is aan het PCB-gehalte. Wel vond Koopman-Esseboom rond de geboorte bij de moeders een lager gehalte in relatie tot het PCB-gehalte. (3) En daar komt ook nog het volgende probleem bij:

PCBs en auto-immuun-antistoffen tegen de schildklier.

Een andere mogelijkheid is, dat PCBs, niet direct of niet alleen direct op de schildklier van het kind werken. Het kan ook zijn, dat onder invloed van PCBs de moeder auto-antistoffen tegen haar eigen schildklier heeft ontwikkeld. Bekend is dat moeders met een T4 aan de lage kant en met auto-antistoffen de zogenaamde thyroïd peroxidase antistoffen (TPO-Ab)

kinderen krijgen met een lagere ontwikkelingsscore. (4) Deze antistoffen passeren evenals PCBs de placenta. PCBs bevorderen de ontwikkeling van deze antistoffen en zijn dan ook immunomodulerend.(4)

In Nederland hebben tien procent van de vrouwen deze antistoffen, terwijl zij wel euthyroid zijn.(9;10)

Samenvatting:

Samengevat kan gezegd worden, dat een verstoring van het schildkliermetabolisme door chemicaliën, zoals mogelijk plaats vindt door dioxinen en PCBs en de metaboliëten van PCBs een negatieve invloed hebben op de hersenontwikkeling van de baby. **Lager IQ, ADHD en doofheid** zijn de afwijkingen die men dan vindt bij de kinderen.

Aanbevelingen:

Het lijkt daarom aangewezen, nu deze stoffen eenmaal in ons milieu zitten om bij vrouwen, die zwanger willen worden en in Nederland wordt 85 % gewenst zwanger, het schildkliermetabolisme te laten controleren, zowel op T4, als TSH, als op de auto-antilichamen TPO-AB.en bij lage waarden te suppleren met T4.

Natuurlijk is het ook gewenst, dat de chemicaliën uit ons milieu verdwijnen, maar dat is makkelijker gezegd dan gedaan. Een tussenmogelijkheid zou ook kunnen zijn een **vaccin** te ontwikkelen tegen dioxinen en PCBs en de koeien en varkens en eventueel ook de mensen daarmee in te enten.

Reference List

1. Brucker-Davis F. Effects of environmental synthetic chemicals on thyroid function. *Thyroid* 8:827-56 (1998).
2. Hauser P, McMillin JM, Bhatara VS. Resistance to thyroid hormone: implications for neurodevelopmental research on the effects of thyroid hormone disruptors. *Toxicology & Industrial Health* 14:85-101 (1998).
3. Koopman-Esseboom C, Morse DC, Weisglas-Kuperus N, Lutkeschipholt IJ, van der Paauw CG, Tuinstra LG, Brouwer A, Sauer PJ. Effects of dioxins and polychlorinated biphenyls on thyroid hormone status of pregnant women and their infants. *Pediatr Res* 36:468-473 (1994).
4. Langer P, Tajtakova M., Forodr G., Kocan A., Bohov P., Michalek J., Kreze A. Increased thyroid volume and prevalence of thyroid disorders in an area heavily polluted by polychlorinated biphenyls. *Eur J Endocrinology* 139:402-409 (1998).
5. Longnecker M.P., Wolff M.S., Gladen B.C., Brock J.W., Grandjean P., Jacobson J.L., Korrick S.A., Rogan W.J., Weisgla-Kuperus N., Hertz-Picciotto I., Ayotte P., Stewart P., Winnike G., Charles M.J., Jacobson S.W., Dewailly E., Boersma E.R., Altshul L.M., Heinzow B., PAgano J.J., Jensen A.A. Comparison of Polychlorinated Biphenyl Levels across Studies of Human Neurodevelopment. *Environ Health Perspect* 111:65-70 (2003).
6. Patandin S, Lanting C.I., Mulder P.G., Boersma E.R., Sauer P.J., Weisgla-Kuperus N. Effects of environmental exposure to polychlorinated biphenyls and dioxins on cognitive abilities in Dutch children at 42 months of age. *J Pediatr* 134:33-41 (1999).
7. Pluim HJ, de Vijlder JJ, Olie K, Kok JH, Vulsma T, van Tijn DA, van der Slikke JW, Koppe JG. Effects of pre- and postnatal exposure to chlorinated dioxins and furans on human neonatal thyroid hormone concentrations. *Environ Health Perspect* 101:504-508 (1993).
8. Pluim HJ, Koppe JG, Olie K, Vd Slikke JW, Kok JH, Vulsma T, Van Tijn D, de Vijlder JJ. Effects of dioxins on thyroid function in newborn babies. *Lancet* 339:1303 (1992).

9. Pop V.J., de Vries E., van Baar A., Waelkens J.J., de Rooy H.A., Horsten M., Donkers M.M., Komproe I.H., van Son M.M., Vader H.L. Maternal Thyroid Peroxidase Antibodies during Pregnancy: A marker of impaired Child development? *Journal of clinical Endocrinology and Metabolism* 80 nr 12:3561-3566 (1995).
10. Pop VJ, Kuijpers JL, van Baar AL, Verkerk G, van Son MM, de Vijlder JJ, Vulsma T, Wiersinga WM, Drexhage HA, Vader HL. Low maternal free thyroxine concentrations during early pregnancy are associated with impaired psychomotor development in infancy. *Clinical Endocrinology* 50:149-155 (1999).
11. Soechitram S.D., Anathasiadou M., Hovander L., Bergman A., Sauer PJ. Feta Exposure to PCBs and their hydroxylated Metabolites in a Dutch cohort. *Environ Health Perspect* 112:1208-1212 (2004).
12. tenTusscher G.W. Neurodevelopmental influences of perinatal dioxin exposure as assessed with magnetoencephalography, electroencephalography, psychological and neuromotor tests. University of Amsterdam, 2002.
13. Vreugdenhil H.J.I. Prenatal PCB exposure and breastfeeding and auditory P300 latencies in 9-year-old Dutch children. Erasmus Universiteit Rotterdam, 2003.