

Kemikalier och sköldkörtelhormonerna

Under stenåldern överlevde människan på de produkter som naturen erbjuder, i dag lever vi ett konsumtionssamhälle som bl. a. är baserat på utvecklingen av en mängd olika kemikalier. Innan plastkemikalierna vann terräng översköldes våra odlingslandskap av olika pesticider och herbicider, gifter som trängde in i näringskedjor och orsakade skador både på djur och människor.

Ett i dag mycket vanligt kemiskt hormonstörande ämne är bisfenol A (BPA). Det är ett syntetiskt xenoöstrogen, d v s kroppsfrämmande östrogen som verkar hormonstörande i våra kroppar. BPA tillverkas årligen i miljontals ton, det ingår i framställningen av polykarbonat – hårdplasten – som finns överallt i våra hem och i våra fritids- och arbetsmiljöer. Innerbeläggningen i konservburkar utgörs av BPA bara för att inte metallsmaken ska falla ut (Michalowicz).

BPA verkar starkt "östrogen" vilket påverkar de

testosteronberoende vävnaderna negativt. Det är känt att BPA har en ogynnsam effekt på spermieproduktionen och på spermiekvaliteten, dessutom kan det under fosterutvecklingen av genitala hos pojkar leda till hypospadi vilket innebär att urinröret på penis mynnar på penis undersida.

Infertiliteten ökar, allt fler par behöver hjälp med assisterad befruktning. Man har även sett att debutåldern för puberteten successivt har sjunkit med flera år sedan början av 1900-talet, orsaken tillskrivs de hormonstörande gifterna som vi utsätts för (Aksglaede). Genom att BPA stimulerar östrogenreceptorerna får de unga flickorna en för tidig pubertet.

BPA aktiverar även cytokiner och leukotriener, molekyler som triggar igång inflammatoriska reaktioner. Det tycks finnas en koppling mellan BPA exponering och astma. Allergier och astma förekom knappast före plastinvasionen i vår miljö. Det är inte omöjligt att det även triggar i gång autoimmuniteten i sköldkörteln vilket orsakar Hashimotos sjukdom.

Kan rubba fettvävnadens normala hormonproduktion

Under många år har forskningen fokuserat på de hormonstörande kemikaliernas påverkan på könshormonaxlarna. Senare forskning har även funnit ett samband mellan övervikt/fetma och kemiska hormonstörande ämnen som vi serveras med via kosten, via andningsvägarna och genom huden (Bergman, Valentino). I vår närmiljö finns många kemikalier som också har obesogena egenskaper d v s de stimulerar fettcellsproduktionen vilket leder till övervikt. Ju mer fettvävnad desto mer kan de farliga fettlösliga kemiska ämnena lagras in vilket i sin tur kan rubba fettvävnadens normala hormonproduktion.

BPA, ftalater som gör plasterna mjuka, och parabener som är konserveringsmedel i hudvårdsprodukter, och många andra kemikalier i vår närmiljö har fettcellsstimulerande egenskaper. Man misstänker att detta är en av förklaringarna till att varför bröstcancer, prostatacancer och sköldkörtelcancer har ökat (Darbre). Bröstvävnaden lagrar många av de farliga och knappast nedbrytningbara kemikalieresterna. Genom amningen rensas en del ut via bröstmjölken för att sedan överförs till det lilla barnet som är extra känsligt för alla kemikalier. Ca 200 kemiska ämnen har identifierats i navelsträngsblod, ämnen som fostret matas med. Fostret har inget skydd mot dessa persistenta och långlivade artfrämmande molekyler. Blodhjärnbarriären som ska skydda hjärnan mot främmande molekyler är inte utvecklad förrän vid sex månaders ålder.

Kan vårt kemikaliesamhälle var orsaken den kraftiga ökningen av sköldkörtelhormonrubbingar och kan det förklara varför särskilt hypotyreos har ökat till nivån folkhälsosjukdom?

Den högaktuella forskningen kring sköldkörtelhormonstörande kemikalier kallas TDC, Thyroid disrupting chemicals.

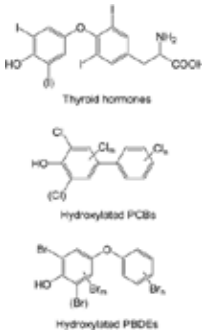
Sköldkörtelhormonerna T4/T3 har en avgörande betydelse för fostrets normala hjärnutveckling och hjärnmognad. Många av de kemiska ämnena påverkar sköldkörtelhormontillgången vilket leder till att hormontillgången under fosterutveckling många gånger blir otillräcklig och kan därför orsaka utvecklingsstörning (Mastorakos). Utvecklingsstörningarna har ökat parallellt med den explosionsartade ökningen av kemiska föreningar under senaste fem decennierna (Jugan).

Forskarna kallar det för den tysta pandemin (Grandjean)

Autism, ADHD, attention-deficit hyperactivity, dyslexi, en sänkning av IQ med några enheter och andra former av kognitiva störningar har ökat och drabbar nu miljontals barn över hela världen. Ungefär ett av sex barn i USA har någon form av neuropsykiatriskt funktionshinder en av åtta kvinnor får någon form av sköldkörtelrubbing (Hind).

Resultatet från en aktuell studie i vilken man jämförde hjärnvolymer hos barn med och utan ADHD såg man att de som hade fått diagnosen ADHD hade en något mindre subcortikal hjärnvolymer. Strukturer som amygdala (kopplad till känslominnet) och hippocampus (sätet för långtidsminnet) var mindre hos barn med ADHD jämfört med barn utan denna diagnos. (Hoogman). »





Strukturella likheter mellan sköldkörtelhormon, hydroxylater PCBs och hydroxylater PBDEs. Gemensamt är två fenolrings med någon atom ur halogengruppen. Ref Shimizu R

Hippocampus har särskilt många receptorer för T3. Eftersom det är T3 som styr hjärnans utveckling och mognad skulle även en lätt T3-brist under fosterutvecklingen kunna förklara den något lägre volymen.

De kemiska hormonstörande ämnena som kan störa hjärnans utveckling finns över hela jordklotet. Forskarna kallar det för den tysta pandemin (Grandjean). Att skylla ökningen på att vi har blivit bättre på att diagnostisera tyder på att tillräckliga kunskaper i ämnet inte nått ut till läkare, hälsomyndigheter och till politiskt ansvariga i samhället. Tyvärr är det så att endast det som våra ögon ser kan få oss att reagera.

Livslång påverkan av kemikalierna

Den kemiskt framställda produkten talidomid, ett lugnande insomningspiller till gravida kvinnor under 1950-talet, kunde ge allvarliga missbildningar på fostret efter bara en tablett. Den skadliga verkan av tabletten blev "synlig" och därför kunde man finna sambandet mellan medicinen och missbildningen. Men om nu kemiska ämnen inte avslöjas i yttre förändringar utan "bara" ger en viss IQ-nivå sänkning eller annan lättare hjärnstörningar vad är det som skall till för att vi ska reagera och försöka förhindra att kommande generationer inte påverkas negativt av kemikaliesamhället. Hur svårt kan inte skollivet bli och hur påverkas inte senare frihet att kunna välja utbildning för att barnen under fostertiden och tiden efter födelsen kan ha fått en livslång påverkan av kemikalierna. Vi har inte bara ett kemiskt hormonstörande ämne utan en hel cocktailblandning och hur denna blandning påverkar den känsliga hjärnutvecklingen kommer nog tyvärr framtiden utvisa.

BPA:s kemiska struktur är ganska likt både sköldkörtelhormonets och östrogenets struktur. Denna likhet skulle kunna förklara varför det är kvinnor som framförallt drabbas av hypothyreos.

Med en kopplad hydroxylgrupp (OH-) till BPA strukturen blir den starkt reaktiv. BPA kan bl. a. interagera med transkriptionsfaktor och på så sätt rubba proteinkodningen för sköldkörtelhormoner, östrogener och androgener.

Även låga doser BPA kan leda till att östradiol minskar som får till följd att follikelmognaden i äggstockarna uteblir och i stället ökar testosteronet. Hormonrubningen och cystor på äggstockarna kallas polycystiskt ovariesyndrom (PCO) en gynekologisk åkomma som drabbar allt fler kvinnor och som försvårar graviditetsönskan. TDC ämnen kan även påverka levern varvid SHBG (transportproteinet för könshormonerna) minskar.

Sköldkörtelhormonbildningen kan blockeras

BPA-bindningen till könshormonreceptorerna påverkar de endogena (kroppsegna) hormonerna. Under hjärnutvecklingen och hjärnmognaden kan små förändringar i den normala hormonbalansen påverka kärnan i hypotalamus som reglerar om könsutveckling med kopplade beteenden i hjärnan ska bli manlig eller kvinnlig (Mileva). Det är detta område som styr om vi ska välja en partner av samma eller av motsatt kön. Man skulle kunna säga att plastrerna kan skapa en "hen-hjärna".

Under senaste decenniet har antalet unga med könsdysfori (transsexualism) som sökt sjukvården för könsbekräftande insatser ökat kraftigt (Frisén).

BPA och andra kemikalier kan även störa metyleringen av generna som aktiveras/inaktiveras beroende på om en metylgrupp kopplas på eller från. Störd metylering kan ge upphov till epigenetiska förändringar som sedan föras vidare till kommande generationer.

Även mitokondrierna, som har receptorer för östrogen och testosteron, kan skadas av BPA varvid ATP produktionen minskar och den oxidativa stressen ökar. Leverceller som skadas av BPA kan inte syntetisera de viktiga antioxidativa enzymerna vilket leder till ökad oxidativ stress, cellskador och celldöd (Michalowicz).

Sköldkörtelhormonprocessen

Det viktiga upptaget av jod via natrium/jod pumpen för sköldkörtelhormonbildningen kan blockeras och störas av bl a triclosan, PBDF polybromerade difenyletrar (flamskyddsmedel), BPA, perklorat och tiocyanat. PBDF, flamskyddsmedlet, är en vanlig kemikalie i vår närmiljö. Förutom att det kan blockera jodupptaget kan det även konkurrera med T4 om bindningsplatserna till transportproteinet, vilket får en påverkan av T4 leveransen till de olika vävnaderna. PBDF fungerar även som enzymhämmare, det blockerar D2 aktiviteten i hjärncellerna vilket leder till att konverteringen av T4 till det aktiva T3 minskar vilket medför allvarliga konsekvenser för hjärnfunktionen (Roberts, Zoeller)

Många av kemikalierna hämmar TPO, enzymet som oxiderar jod till jodid som sedan kopplas till tyreoglobulin, grundstrukturen till T4/T3. Kemikaliernas inverkan på TPO kan även leda till antikroppar mot TPO.

För att återvinna jod i sköldkörtelhormonprocessen frikopplar jodotyrosindejodinas jod från de mono- och diodotyrosin som "blir över" när T4 och T3 bildas. Det här jodsparande enzymet blockeras av BPA (Shimizu)

En omfattande amerikansk nationell miljömedicinsk studie, Fluoride in Drinking Water; A scientific review of EPA's standards visade hur fluor påverkar flera organ både hos djur och människor (Committee).

Fluor är en stark enzymhämmare som kan hämma TPO, det viktiga enzymsteget i sköldkörtelhormonsyntesen, följden blir att de bildas för lite T4 och T3 i sköldkörteln vilket leder till hypotyreos.

Fluor i munnen hämmar bakterieenzymernas omvandling av socker till syra och därmed skyddas tandemaljen från syrans frätande egenskaper.

Studier gjorda på råttor visade att fluortillsats till råttor före födelse ledde till hyperaktiva råttungar och men tillsats efter födelsen resulterade i kognitiva störningar (Mullenix).

Gemensamt för några av de kända allvarliga hormonstörande kemikalierna och sköldkörtelhormonerna är att de är innehåller någon av halogenerna brom, fluor, klor och jod (Shimizu).

Sköldkörtelhormonrubbingar ökar, det är inte bara den form som ger kraftigt förhöjt TSH vilket motiverar sköldkörtelhormonbehandling utan även den subkliniska som bara ger lätt förhöjt TSH och den låga ämnesomsättning som sker på cellnivå (vävnadshypotyreos) men som inte avslöjas med stigande TSH. Med ökade kunskaper om hur vi blir "förgiftade" av en enorm mängd osynliga kemikalier och hur de rubbar hormonerna på cellnivå, utan att det avslöjas med förhöjt TSH, har vi fått ett underlag för att tillmäta den kliniska bilden och anamnesen lika stor betydelse som TSH har i dag.

I Tyskland har man sett att var tredje vuxen person lika män och kvinnor i arbetsför ålder är drabbade av sköldkörtelrubbingar.

Förutom metabola rubbingar och nedsatt välbefinnande för de drabbade så beräknas kostnaderna för

samhället och sjukvården uppgå till mer än 2 miljarder euro per år. Denna uppmärksamhet har lett till ett stort projekt, THYROID TRANS ACT, i vilket 14 universitetssjukhus i Tyskland deltar (Führer).

En av anledningarna till projektet förutom samhällskostnaderna var att man fick klart för sig, vilket många drabbade världen över har vittnat om, att det är något fel på dagens diagnostik och läkemedelsbehandling som baserats på TSH (tyreoideastimulerande hormon), fritt T4 och oftast blir behandlade med enbart levotyroxin, Levaxin som vi har här i Sverige.

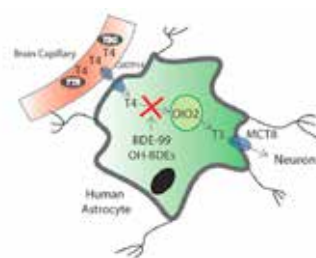
Forskningen går ut på att identifiera olika derivat av T4, dessas betydelse för metabola sjukdomar och för individens välbefinnande. Förhoppningen är att hitta nya läkemedel.

I avvaktan på forskningsresultat och ev. nya läkemedel, vilket kan ta många år, måste vi bli bättre på att förstå patientens anamnes och status och inte förlita oss på ett indirekt värde som TSH utgör. ■



HELENA ROOTH SVENSSON

Specialist allmänmedicin
Författare boken "Sköldkörteln och mitokondrierna - samverkan och betydelse för folkhälsa".



Bilden illustrerar hur kemiska hormonstörande ämnen kan påverka T3-nivån på cellnivå. BDE, polybromerade difenyletrar inaktiverar D2 i hjärncellerna, det intracellulära T3 sjunker utan att TSH är inblandad. Bilden återgiven med tillstånd Antonio Bianco, se ref Roberts

Artiklar:

- "Sköldkörtelhormonerna och hjärtat". Medicinsk Access nr 3, 2016.
- "Uppdatera hypotyreosbehandlingen - NU". Medicinsk Access nr 6, 2016.
- "Hypotyreos, subklinisk hypotyreos och vävnadshypotyreos". Medicinsk Access nr 1, 2017.

Referenser:

- Aksgåede L. Secular Changes in Pubertal Development. The Copenhagen Puberty Study, Faculty of Health Sciences University of Copenhagen 2010 Diss.
- Bergman Å, red, et al. Endocrine Disrupting Chemicals 2012, Global Rapport WHO och FN:s miljöprogram UNEP.
- Cao J, Mickens J A, McCaffery K A, et al. Neonatal Bisphenol A Exposure Alters Sexually Dimorphic Gene Expression in the Postnatal Rat Hypothalamus. Neurotoxicology 2012 Jan; 33(1):23-36.
- Committee on Fluoride in Drinking Water. Fluoride in Drinking Water. A scientific review of EPA's standards. Washington D. C.: National Academies of Press 2006. ISBN 978-0-309-10128-8
- Darbre P. Endocrine Disruptors and Obesity. Curr Obes Rep 2017; 6(1): 18-27.
- Frisén L, Söder O, Rydelius P-A. Kraftig ökning av könsdysfori bland barn och unga. Läkartidningen 9-10 2017.
- Führer D, Brix K, Biebermann H. Understanding the Healthy Thyroid State in 2015. Eur Thyroid J. 2015 Sep; 4 (Suppl 1): 1-8.
- Grandjean P, Landrigan P. Neurobehavioural effects of developmental toxicity pandemic. The Lancet Neurology vol 13, No 3 p 330-38 march 2014.
- Hind A. Neurotoxic: Drinking Fluoridation Chemicals Now Linked to Brain Harm and Cognitive Deficits; www.prweb.com/releases/2016/
- Hoogman, et al. Subcortical brain volume differences in participants with attention deficit hyperactivity disorder in children and adults: a cross-sectional mega-analysis. Lancet Psychiatry 2017 Apr; 4(4):310-19.
- Jugan M L, Levi Y, Blondeau J P. Endocrine disruptors and thyroid hormone physiology. Biochem Pharmacol, 2010 April 1;79(7):939-47.
- Köhrle J. Environment and endocrinology: The case of thyroidology. Ann Endocrinol (Paris). 2008 Apr; 69(2):116-22.
- Mastrakaras G, Karoutsou E, Mizamtsidi M, et al. The menace of endocrine disruptors on thyroid hormone physiology and their impact on intrauterine development. Endocrine 2007 Jun;31(3):219-37.
- Michałowicz J. Review Bisphenol A – Sources, toxicity and biotransformation.
- Environmental Toxicology and Pharmacology, Volume 37, Issue 2, March 2014, Pages 738-58.
- Mileva G, Baker S, Konkle A, et al. Bisphenol-A: Epigenetic Reprogramming and Effects on Reproduction and Behavior. Int J Environ Res Public Health, 2014 Jul; 11(7): 7537-61.
- Mullenix Phyllis. Neurotoxicity of sodium fluoride in rats. Neurotoxicol Teratol 17(2), 1995.
- Roberts S C, Bianco A C, Stapleton H M. Disruption of type 2 iodothyronine deiodinase activity in cultured human glial cells by polybrominated diphenyl ethers. Chem Res Toxicol 2015 Jun 15;28(6):1265-74.
- Shimizu R. Iodotyrosin, deiodinase a novel target of environmental halogenated chemicals for disruption of the thyroid hormone system in mammals. Biol Pharm Bull 2014;37(9): 1430-4.
- Valentino R, D'Esposito V, Ariemma F, et al. Bisphenol A environmental exposure and the detrimental effects on human metabolic health: is it necessary to revise the risk assessment in vulnerable population? J Endocrinol Invest. 2016; 39:259-63.
- Wu Y, Beland F A, Fang J L. Effect of triclosan, triclocarban, 2,2',4,4'-tetrabromodiphenyl ether, and bisphenol A on the iodide uptake, thyroid peroxidase activity, and expression of genes involved in thyroid hormone synthesis. Toxicol In Vitro. 2016 Apr;32:310-19.
- Zoeller T. Environmental chemicals as thyroid hormone analogues: New studies indicate that thyroid hormone receptors are targets of industrial chemicals? Molecular and Cellular Endocrinology Volume 242, Issues 1-2, 20 October 2005, Pages 10-15.