

Hashimoto

Zelfhulpprogramma

Module 2

Oorzaken van restklachten

Auteur: Ruud Rotteveel MSc.
Versie 1, oktober 2020

© Copyright Revolutionair Gezond.
Deze informatie is afkomstig uit het online 'Hashimoto
Zelfhulpprogramma'

Niets uit dit document mag worden verveelvoudigd of openbaar
gemaakt door middel van druk, fotokopie, digitalisering, microfilm of
op welke wijze dan ook, zonder voorafgaande schriftelijke
toestemming van de auteur (Ruud Rotteveel).

Inhoud

Inleiding	6
Verstoorde werkingsmechanismen	6
Les 1: Verstoord stress-systeem	6
Wat is stress?.....	6
Productie van stresshormonen	7
Verstoorde cortisolfunctie	9
Kenmerken verminderde cortisolfunctie	10
Verstoorde cortisolfunctie meten	12
Oorzaken verminderde cortisolfunctie	12
Les 2: Verstoorde bloedsuikerbalans	13
Verlaagde en verhoogde bloedsuikerspiegel	14
Normale bloedsuikerregulatie.....	14
Bloedsuikerregulatie bij Hashimoto	15
Kenmerken van een verstoorde bloedsuikerbalans.....	18
Verstoorde bloedsuikerbalans testen	20
Oorzaken van een verstoorde bloedsuikerbalans.....	20
Les 3: Oxidatieve stress	21
Vrije radicalen.....	21
Antioxidanten	24
Onbalans vrije radicalen en antioxidanten.....	25
Kenmerken oxidatieve stress	25
Les 4: Verstoorde darmflora	26
Darmflora	26
Hashimoto en een verstoorde darmflora.....	27
Symptomen van een verstoorde darmflora	27
Verstoorde darmflora testen	29
Oorzaken van verstoorde darmflora	29
Les 5: Lekkende darm	29
Wat is een lekkende darm?.....	30
Hoe kun je op een lekkende darm testen?	30
Wat zijn de symptomen van een lekkende darm?.....	31
Met welke klachten en ziekten is een lekkende darm in verband gebracht?.....	32

Wat zijn de oorzaken van een lekkende darm?	33
Les 6: Hersenontsteking (neuro-inflammatie)	34
Hashimoto en ontsteking van de hersenen	34
Microgliacellen	35
Bloed-hersenbarrière	35
Symptomen van hersenontsteking	36
Oorzaken van hersenontsteking.....	37
Les 7: Kruisreactiviteit	38
Kruisreactiviteit	38
Hashimoto en kruisreactiviteit	39
Oorzaken van kruisreactiviteit.....	39
Les 8: Verstoorde functie van regulatoire T-cellen (Tregs)	40
Tregs	40
Hashimoto en Tregs.....	40
Symptomen van verstoorde Tregs	40
Oorzaken van verstoorde Tregs	41
Les 9: Onbalans in geslachtshormonen	42
Geslachtshormonen	43
Xeno-oestrogenen	46
Hashimoto & geslachtshormonen.....	46
Symptomen van een onbalans	47
Oorzaken van een onbalans	47
Triggers van Hashimoto	48
Les 10: Voedingstriggers	48
Sterk bewerkt voedsel & dranken	48
Alcohol.....	49
Lectinen & agglutininen	49
Melkeiwitten & melksuiker	54
Albumine (ei-eiwit)	56
Natriumchloride (zout).....	57
Jodium	57
Kunstmatige zoetstoffen en kleurstoffen.....	58
Individuele overgevoeligheden	59
Les 11: Leefstijltriggers	60
Verstoord bioritme en slaapttekort.....	60

Chronische stress.....	62
Tekort beweging & langdurig stilzitten	62
Overtraining.....	63
Les 12: Chemicaliën, zware metalen & ziekteverwekkers	64
Chemicaliën	64
Zware metalen.....	64
Ziekteverwekkers	65
Bronnen.....	69

Inleiding

Veel mensen met Hashimoto ervaren restklachten ondanks het gebruik van schildkliermedicatie. Hoe komt dat? In deze module krijg je er meer inzicht in. Je krijgt antwoord op onderstaande vragen:

- Wat zijn mogelijke oorzaken van restklachten?
- Welke verstoorde mechanismen zijn er vaak aanwezig bij Hashimoto?
- Hoe herken je verstoorde mechanismen?
- Wat is de oorzaak van de verstoring?
- Welke voedingsmiddelen hebben een negatieve impact op Hashimoto?
- Welke leefstijlfactoren hebben een negatieve impact op Hashimoto?
- Welke chemicaliën hebben een negatieve impact op Hashimoto?
- Welke ziekteverwekkers kunnen een negatieve impact op Hashimoto hebben?

Verstoorde werkingsmechanismen

Onderstaande mechanismen zijn in verband gebracht met Hashimoto en kunnen een rol spelen bij de (rest)klachten die men ervaart:

1. Verstoorde stress-systeem^{1, 2}
2. Verstoorde bloedsuikerbalans^{3, 4, 5, 6}
3. Oxidatieve stress^{7, 8, 9, 10, 11, 12, 13}
4. Verstoorde darmflora¹⁴
5. Lekkende darm^{15, 16}
6. Kruisreactiviteit^{17, 18, 19, 20, 21}
7. Hersenontsteking (neuro-inflammatie)^{22, 23, 24}
8. Verstoorde functie van regulatoire T-cellen (Tregs)^{25, 26, 27, 28, 29, 30, 31}
9. Onbalans in geslachtshormonen^{32, 33, 34, 35, 36}

Les 1: Verstoorde stress-systeem

Mensen met Hashimoto hebben vaak een verstoord stress-systeem. In deze les leer je hoe dat zit. Je krijgt antwoord op de volgende vragen:

- Wat is stress?
- Waaruit bestaat het stress-systeem?
- Hoe verloopt de productie van stresshormonen?
- Wat kan er misgaan?
- Hoe herken je een verstoring?
- Wat zijn de oorzaken van een verstoring?

Laten we beginnen met wat stress precies is.

Wat is stress?

Er is sprake van stress wanneer het interne evenwicht (homeostase) verstoord is. Denk hierbij aan verstoringen in:^{37, 38}

- Lichaamstemperatuur
- Zuurgraad (pH)
- Zuurstofdruk
- Glucose (bloedsuiker)

- ATP (energie)
- Bloeddruk

Factoren die stress veroorzaken (lees: het interne evenwicht verstoren) worden stressoren genoemd.

Voorbeelden van stressoren zijn:

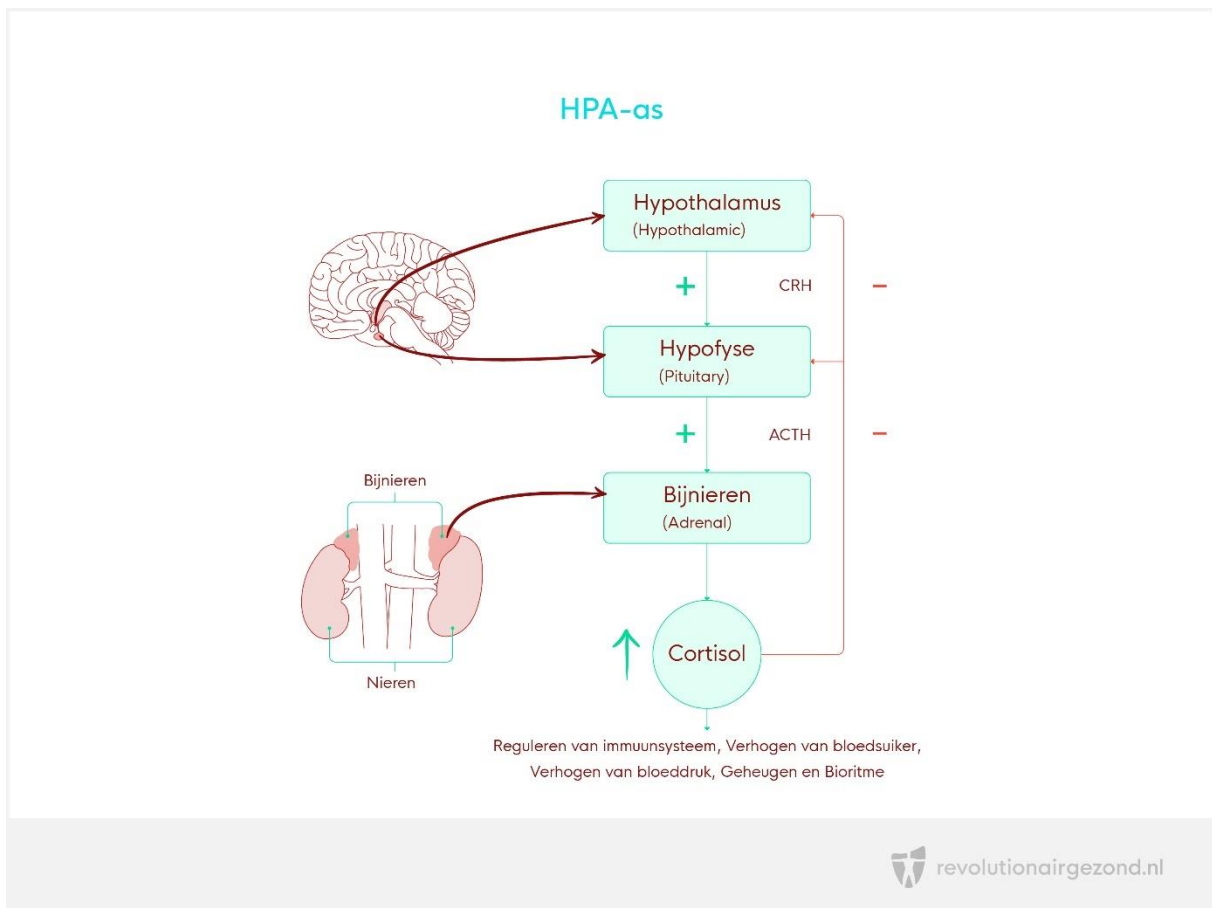
- Personen, opmerkingen, gebeurtenissen die je bedreigend opvat
- Verkeerde voeding (welke voeding verkeerd is verschilt per persoon)
- Koffie, alcohol
- Te weinig of juist te veel beweging
- Slaaptekort
- Te hoge werkdruk (op je werk of thuis binnen het gezin)
- Infecties, verstoorde samenstelling van darmbacteriën
- Medicijnen
- Giftstoffen (bestrijdingsmiddelen, sigarettenrook, luchtvervuiling, amalgaamvullingen, luchtverfrissers, cosmetica en verzorgingsproducten)

Om deze stressoren het hoofd te bieden maakt het lichaam stresshormonen aan.

Productie van stresshormonen

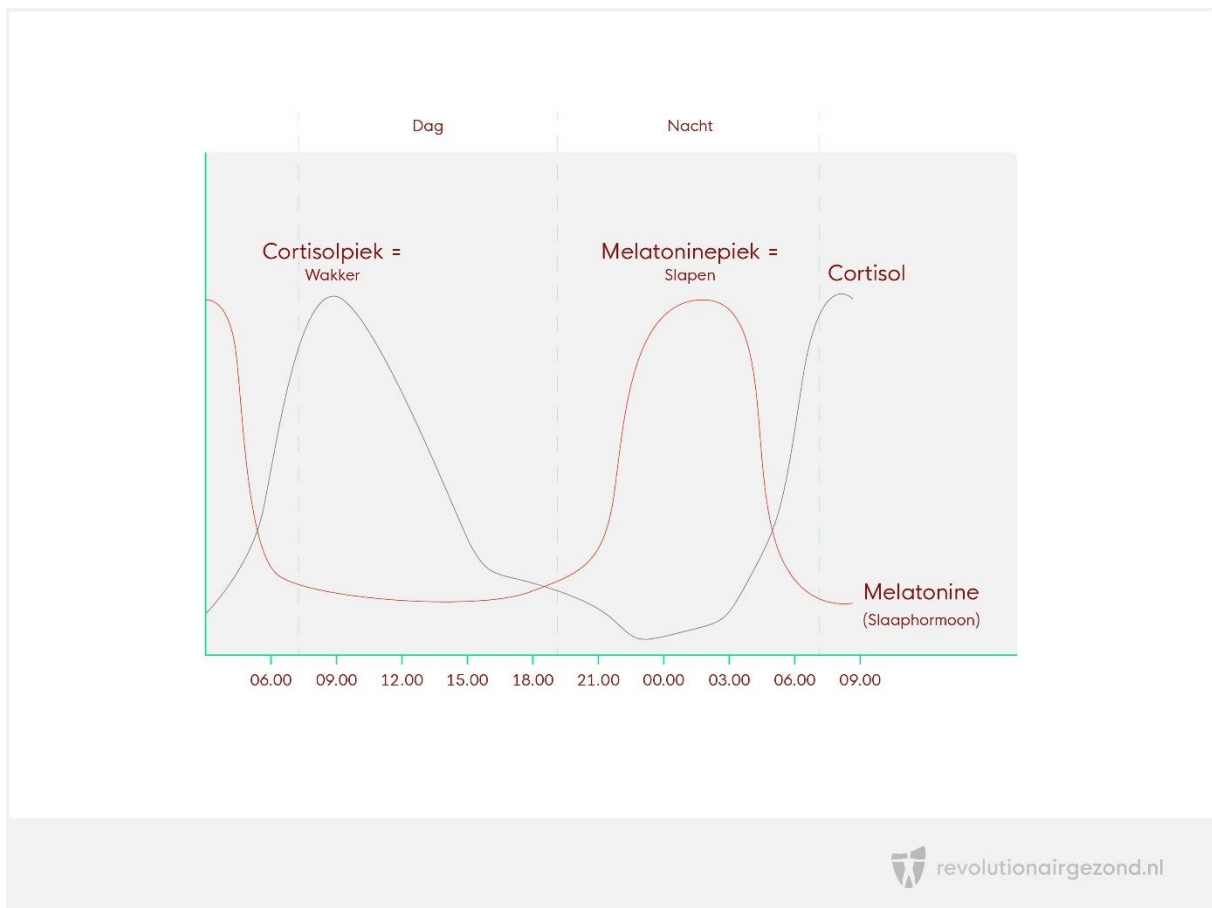
Stresshormonen worden in de bijnieren aangemaakt. Dit zijn twee kleine orgaantjes, die zich boven op de nieren bevinden. Bij stress maken de bijnieren eerst de stresshormonen adrenaline en noradrenaline aan. Deze activeren het immuunsysteem en bevorderen ontsteking. Dit is belangrijk, want stress ging oorspronkelijk vaak samen met infectiegevaar. Op zo'n moment is het belangrijk dat het immuunsysteem paraat staat om de infectie te bestrijden.

Na ongeveer 15 minuten komt de productie van het stresshormoon cortisol op gang. Ook cortisol wordt door de bijnieren aangemaakt. Dit gaat in samenwerking met de hypothalamus en hypofyse. Het samenspel van deze drie organen wordt de hypothalamus-hypofyse-bijnier-as genoemd. Vaak wordt de Engelse term gebruikt: hypothalamic-pituitary-adrenal axis, afgekort tot HPA axis. Bij stress wordt cortisol dus na ongeveer 15 minuten via de HPA-as geproduceerd. Zodra er voldoende cortisol is aangemaakt, wordt de cortisolproductie geremd. Dit gebeurt via het remmen van de hypothalamus en de hypofyse. Dit wordt ook wel 'negatieve feedback' genoemd.



Cortisol speelt een belangrijke rol bij het herstellen van het interne evenwicht. Het zorgt onder andere voor energie en het verhogen van de bloedsuikerspiegel als deze te laag is geworden. Daarnaast speelt cortisol een belangrijke rol in de regulatie van het immuunsysteem. Het zorgt ervoor dat het immuunsysteem goed werkt. Cortisol staat bekend om het ontstekingsremmende effect. Daarom wordt het vaak in synthetische vorm gebruikt bij ontstekingsaandoeningen zoals reumatoïde artritis en eczeem. Naast het remmen van ontsteking heeft cortisol ook een ontstekingsbevorderend effect. Het heeft dus een regulerende werking.^{39, 40} Na verloop van tijd hoort cortisol ervoor te zorgen dat de ontstekingsbevorderende immuuncellen geremd worden, waardoor het immuunsysteem niet overactief wordt. Op die manier wordt het ontstekingsbevorderende effect van adrenaline en noradrenaline in bedwang gehouden.⁴¹

Verder speelt cortisol, samen met het 'slaaphormoon' melatonine, een belangrijke rol binnen het bioritme. De hoeveelheid cortisol hoort 's ochtends te pieken, waardoor je binnen 15 tot 30 minuten fris en helder wakker wordt. Gedurende de dag hoort het cortisolniveau langzamerhand te gaan dalen, terwijl melatonine stijgt. Om goed in te kunnen slapen moet cortisol 's avonds laag zijn en melatonine hoog.



Bij Hashimoto, maar ook bij veel andere chronische aandoeningen, is de HPA-as vaak verstoord. Dit leidt tot een verstoorde werking van het hormoon cortisol.

Verstoorde cortisolfunctie

In de meeste gevallen wordt een verstoorde werking van cortisol veroorzaakt door een verstoring van de HPA-as. Bij een verstoring van deze as kunnen er twee dingen gebeuren:

1. Verhoogde activiteit van de HPA-as, waardoor te veel cortisol wordt aangemaakt.
2. Verminderde activiteit van de HPA-as, waardoor te weinig cortisol wordt aangemaakt.

Situaties die met een verhoogde activiteit van de HPA-as in verband zijn gebracht zijn:⁴²

- Chronische stress
- Syndroom van Cushing
- Melancholische depressie (depressie met 'vitale kenmerken' zoals dagschommeling, verminderde eetlust (gewichtsverlies) en slaapstoornissen)
- Anorexia nervosa
- Obsessief-compulsieve stoornis
- Paniekstoornis
- Overmatige lichaamsbeweging (verplicht atletisch gedrag)
- Chronisch, actief alcoholisme
- Afkicken van alcohol en verdovende middelen
- Diabetes
- Obesitas met voornamelijk vetopslag rondom de buik (metabool syndroom)

- Posttraumatische stressstoornis (PTSS) bij kinderen
- *Hyperthyreoïdie* (overschot aan schildklierhormoon)
- Zwangerschap

Daarentegen wordt een verminderde activiteit van de HPA-as in verband gebracht met:⁴³

- Bijnierinsufficiëntie
- Na chronische stress
- Na een zwangerschap
- Na herstel van het syndroom van Cushing
- Atypische/seizoensgebonden depressie
- Chronisch vermoeidheidssyndroom (CVS)
- Fibromyalgie
- Premenstrueel spanningssyndroom
- Climacterische depressie
- Afkicken van nicotine (roken)
- Na het stoppen met een behandeling van glucocorticoïden (synthetisch cortisol)
- Posttraumatische stressstoornis (PTSS) bij volwassenen
- *Hypothyreoïdie* (tekort aan schildklierhormoon)
- Reumatoïde artritis
- Astma
- Eczeem

Zoals je kunt zien is *hypothyreoïdie* (tekort aan schildklierhormoon) met een verminderde activiteit van de HPA-as in verband gebracht. Dit betekent dat er te weinig cortisol wordt geproduceerd. Deze situatie wordt in de volksmond ‘bijnieruitputting’ genoemd. Bij Hashimoto ontstaat er op een gegeven moment *hypothyreoïdie*. Op dat moment start de behandeling met schildklierhormoon. Ook tijdens de behandeling met schildklierhormoon kunnen perioden van *hypothyreoïdie* optreden. Dit gebeurt als de dosering van schildkliermedicatie te laag is. Onderzoekers hebben een verlaagde cortisolwaarde in verband gebracht met Hashimoto bij zowel vrouwen als mannen.⁴⁴

Cortisol werkt onvoldoende als er te weinig van aangemaakt wordt, maar dit is niet de enige reden van een verminderde cortisolfunctie. Het kan ook zijn dat je cellen minder gevoelig zijn geworden voor cortisol. Dit wordt cortisolresistentie (In Engels: glucocorticoid resistance) genoemd. Cellen die cortisolresistent zijn, reageren niet goed op cortisol. Ook niet als er voldoende of zelfs te veel cortisol aanwezig is.^{45, 46, 47, 48}

Een tekort aan cortisol en cortisolresistentie (ongevoeligheid voor cortisol) kunnen dezelfde symptomen veroorzaken.

Kenmerken verminderde cortisolfunctie

Een verminderde cortisolfunctie door een cortisoltekort of door cortisolresistentie kun je herkennen aan onderstaande kenmerken.⁴⁹

Algemeen:

- Moeite met op gang komen 's ochtends
- Allergieën en chronische ontstekingen
- Verlangen naar koffie, zoetheid of sigaretten

- Trillen en licht in het hoofd worden bij overslaan van een maaltijd
- Eten om vermoeidheid te verminderen
- Chronische vermoeidheid
- Chronische pijn
- Hoofdpijn
- Gewrichtspijn
- Zwakte
- Spierpijn
- Keelpijn
- Koorts

Spijverteringskanaal:

- Anorexia
- Misselijkheid
- Braken
- Diarree
- Buikpijn of pijn aan ribben

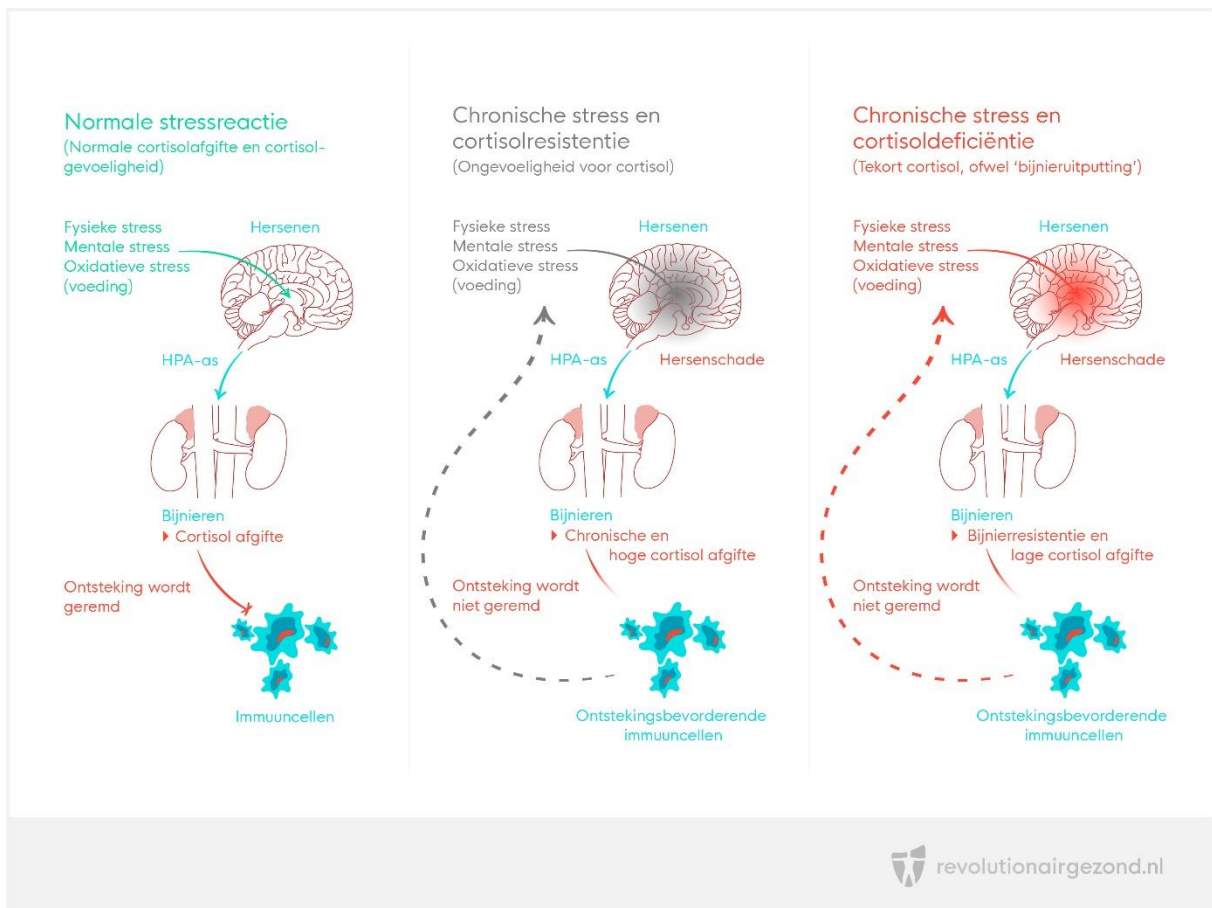
Psychisch:

- Depressie
- Apathie
- Prikkelbaarheid
- Slaapproblemen
- Concentratiestoornissen
- Geheugenproblemen
- Verwarring
- Hoge stress gevoeligheid

Hart- en vaatstelsel:

- Verhoogde hartslag
- Verlaagde bloeddruk bij opstaan, nadat je hebt gelegen of gezeten (kenmerken: valneiging, duizeligheid, hoofdpijn, zwart voor de ogen, sterretjes of wazig zien, licht in het hoofd, draaiërig, slaap, zwakte, vermoeidheid, misselijkheid, rusteloosheid, concentratieverlies, hartkloppingen of pijn op de borst)
- Versnelde hartslag bij opstaan, nadat je hebt gelegen of gezeten (kenmerken: duizeligheid, wazig zien, zwaar gevoel in benen)
- Laag bloedvolume
- Verminderde pompkracht van het hart

Aangezien cortisol een belangrijke rol speelt bij de regulatie van het immuunsysteem en het op tijd remmen van ontstekingsreacties, heeft een verminderde cortisolfunctie invloed op het immuunsysteem. Een tekort aan cortisol of een ongevoeligheid ervoor, leidt tot een overactief immuunsysteem en chronische ontsteking.



Verstoorde cortisolfunctie meten

De hoeveelheid cortisol kun je meten in het speeksel. Hierbij is het belangrijk dat je meerdere keren per dag een beetje speeksel afneemt. Op die manier kan het laboratorium een dagcurve van het cortisolniveau maken. Er zijn verschillende aanbieders van dit soort speekseltesten. Een voorbeeld is [Medivere \(Stressprofiel: bepaling van cortisol dagprofiel\)](#).

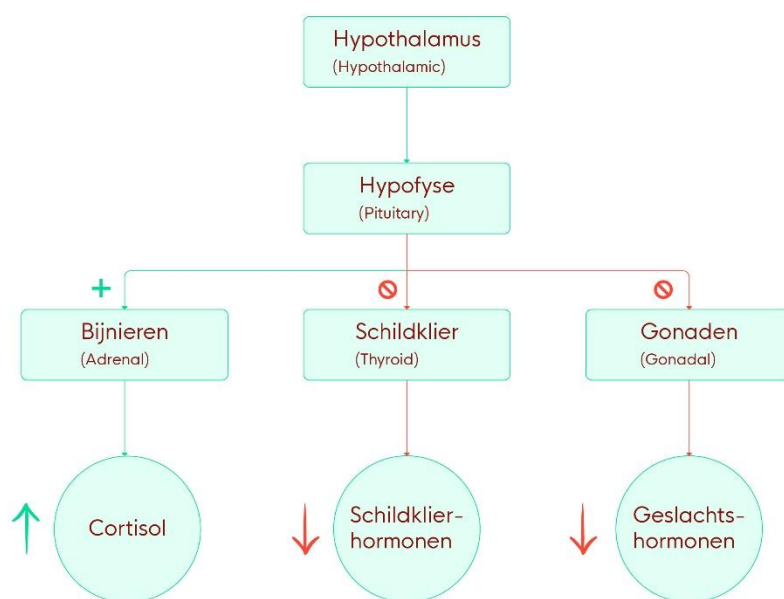
Met zo'n speekseltest kun je dus meten of je te weinig, voldoende of te veel cortisol aanmaakt. Helaas zijn er nog geen testen op de markt waarmee je cortisolresistentie kunt meten.

Oorzaken verminderde cortisolfunctie

Een verminderde cortisolfunctie kan ontstaan als gevolg van een cortisoltekort of cortisolresistentie. Sommige mensen zijn met cortisolresistentie geboren, maar bij het merendeel is een verminderde cortisolfunctie later in het leven ontstaan.

Zowel een tekort aan cortisol als een ongevoeligheid ervoor kan ontstaan door een periode van chronische stress. Hierbij is de HPA-as eerst overactief, waardoor er lange tijd veel cortisol wordt geproduceerd. Als de HPA-as overactief is, worden de HPT-as (productie schildklierhormoon) en HPG-as (productie geslachtshormonen) onderdrukt.⁵⁰ Bij stress (gevaar) is overleven namelijk belangrijker dan groei, herstel en voortplanten. Om te kunnen overleven zijn stresshormonen nodig, dus heeft de HPA-as voorrang. Als de HPA-as langdurig overactief blijft, kan dit tot symptomen leiden die samenhangen met de andere hormonale assen. Denk hierbij aan slecht herstel; verminderde kwaliteit van huid, haar en nagels; verminderde vruchtbaarheid en een lager libido.

Hormoonproductie bij chronische stress



Nadat de HPA-as langdurig overactief is geweest kan het onderactief worden, waardoor er te weinig cortisol wordt geproduceerd. Het kan ook zijn er wel voldoende cortisol wordt aangemaakt, maar dat bepaalde cellen en weefsels ongevoelig zijn geworden voor cortisol. De overmatige hoeveelheid cortisol in de beginperiode heeft er dan voor gezorgd dat de cellen hier niet meer op reageren.

Dit is te vergelijken met de volgende situatie. Je verhuist van een rustig dorpje naar een huis in de stad. Langs het nieuwe huis rijdt een trein. In het begin zul je het geluid van de trein opmerken en zul je er wakker van liggen. Je reageert dus op het geluid. Na verloop van tijd ben je aan het geluid gewend geraakt en reageer je er niet meer op. Ondanks het geluid nog steeds aanwezig is, word je er niet meer wakker van. Je reageert dus niet meer op het signaal (geluid). Dit is ook het geval bij resistentie voor hormonen, zoals cortisol en insuline (waar we het later over gaan hebben).

Factoren die een cortisoltekort of cortisolresistentie kunnen veroorzaken zijn:

- Genetische aanleg⁵¹
- Stress in het vroege leven⁵²
- Chronische stress, waaronder oxidatieve stress, chronische ontsteking, virale infecties en bloedsuikerschommelingen^{53, 54, 55, 56, 57, 58, 59}

Les 2: Verstoorde bloedsuikerbalans

Veel mensen met Hashimoto hebben moeite met het reguleren (in balans houden) van de bloedsuiker. In deze les leer je wat dit precies inhoudt. Je krijgt antwoord op de volgende vragen:

- Wat houdt een verstoorde bloedsuikerbalans in?
- Waarom hebben mensen met Hashimoto moeite met de bloedsuikerregulatie?

- Wat gebeurt er als de bloedsuiker te hoog of te laag is?
- Hoe herken je een verstoorde bloedsuikerbalans?
- Hoe kun je een verstoorde bloedsuikerbalans testen?
- Wat zijn de oorzaken van een verstoorde bloedsuikerbalans?

Laten we eerst een kijken wat een verstoorde bloedsuikerbalans inhoudt.

Verlaagde en verhoogde bloedsuikerspiegel

Het lichaam probeert de hoeveelheid suiker in het bloed (bloedsuikerspiegel) constant in balans te houden. Er is sprake van een verstoorde bloedsuikerbalans als de bloedsuiker te hoog of juist te laag wordt. Een verhoogde bloedsuiker wordt *hyperglykemie* genoemd en een verlaagde bloedsuiker *hypoglykemie*. *Hyper* betekent dus te veel en *hypo* te weinig. Net als bij *hyperthyreoïdie* (te veel schildklierhormoon) en *hypothyreoïdie* (te weinig schildklierhormoon).

Het is belangrijk dat de bloedsuikerspiegel in balans blijft, want zowel een verlaging als verhoging is schadelijk. Bij een verhoogde of verlaagde bloedsuikerspiegel wordt namelijk het immuunsysteem gestimuleerd, wat tot ontsteking leidt.^{60, 61} Hierdoor kan een opvlamming van Hashimoto, maar ook van andere auto-immuunziekten ontstaan. Daarnaast is een te lage bloedsuiker schadelijk voor onder andere het hart, de hersenen en de ogen.⁶² Daarom is het belangrijk om de bloedsuikerspiegel zo stabiel mogelijk te houden.

Normale bloedsuikerregulatie

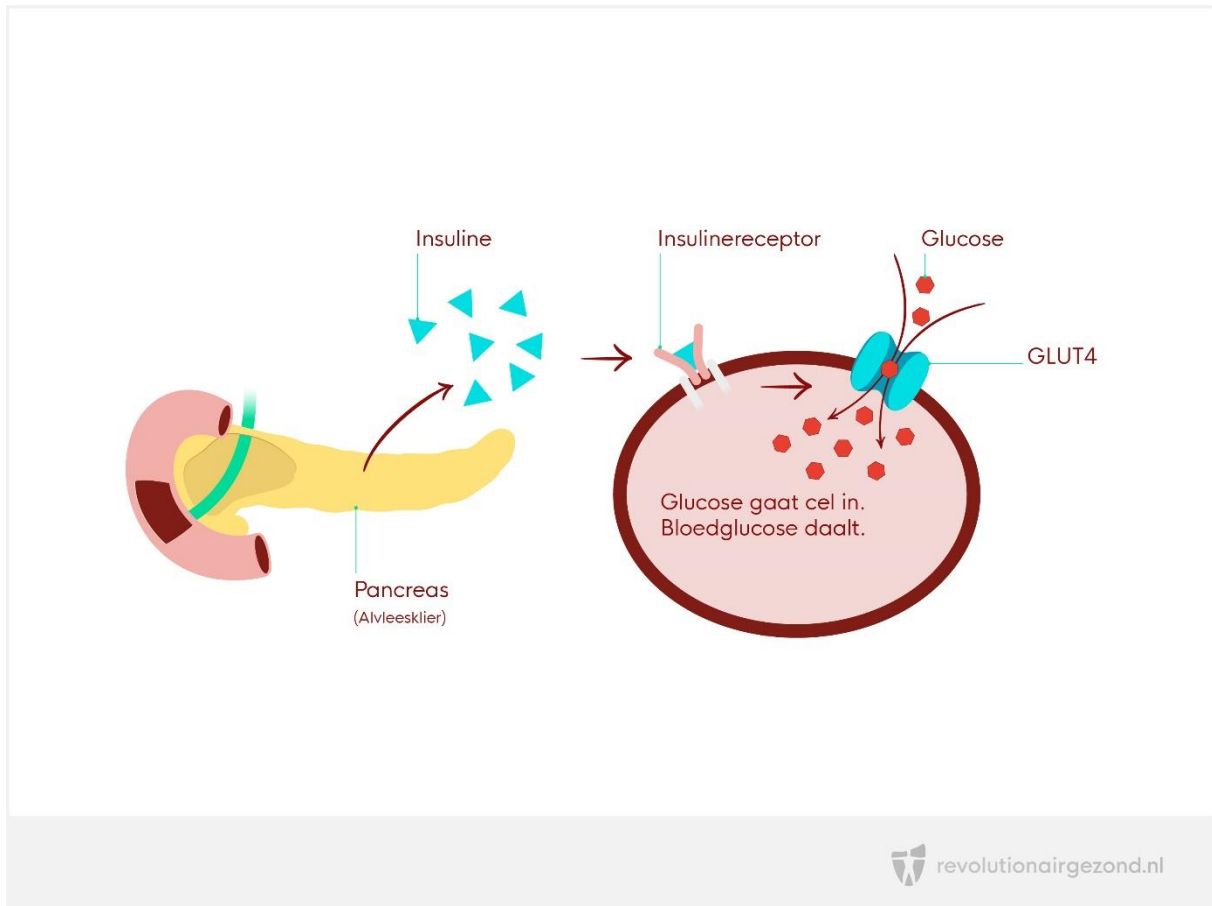
Omdat de bloedsuikerspiegel niet te veel mag schommelen, heeft het lichaam allerlei mechanismen die de bloedsuiker weer snel in balans brengen als deze verstoord is geraakt. Bij dit regulatieproces zijn verschillende organen en hormonen betrokken. De hormonen glucagon, (nor)adrenaline, cortisol en insuline zorgen voor het in stand houden van een goede balans. Glucagon en insuline worden geproduceerd in de alvleesklier (pancreas) en cortisol en (nor)adrenaline worden door de bijnieren aangemaakt.

Als de bloedsuikerspiegel daalt, zorgen de hormonen glucagon, (nor)adrenaline en cortisol ervoor dat het weer op niveau komt. Dit gebeurt bijvoorbeeld op het moment dat je een aantal uren niets hebt gegeten. Daarentegen zorgt insuline juist voor een daling van de bloedsuikerspiegel, nadat er een verhoging is opgetreden doordat je iets hebt gegeten. Dit proces werkt als volgt.

Na het eten van een maaltijd stijgt de bloedsuikerspiegel. Met name koolhydraten (suikers en zetmeel) zorgen voor een stijging. Producten die veel koolhydraten bevatten zijn:

- Zoetmiddelen: tafelsuiker, agavesiroop, ahornsiroop, honing
- Dranken: frisdrank, vruchtensappen, kokoswater, alcoholische dranken
- Sterk bewerkte producten: ijs, snoep, koek, cake, taart, pizza, chips en andere gefrituurde producten
- Graanproducten: brood, crackers, ontbijtkoek, pasta, havermout, muesli, cruesli, cornflakes, rijst(wafels), maïs
- Pseudogranen: boekweit, amarant, quinoa
- Aardappelproducten: (zoete) aardappelen, aardappelroosjes, aardappelkroketten, rösti
- Overig: kastanjes, chufa, tapioca, fruit (met name gedroogd en tropisch fruit)

Als reactie op de stijgende bloedsuikerspiegel gaat de alvleesklier insuline produceren. De insuline bindt vervolgens aan de insulinerceptor, waardoor er een signaal naar glucose transporter 4 (GLUT 4) wordt verzonden. Als gevolg gaat GLUT 4 naar de buitenkant van de cel (celmembran) om daar de glucose (suiker) uit de bloedbaan op te nemen. GLUT 4 zorgt dus voor de opname van energie (glucose) in de cel. De hoeveelheid energie in de cel neemt hierdoor toe, terwijl de bloedsuiker tegelijkertijd daalt. Als de alvleesklier de juiste hoeveelheid insuline aan heeft gemaakt, komt de bloedsuiker weer in balans.



Bloedsuikerregulatie bij Hashimoto

Bij mensen met Hashimoto verloopt de bloedsuikerregulatie vaak anders, waardoor ze regelmatig een verhoogde en/of verlaagde bloedsuiker hebben. *Hypothyreoïdie* is in verband gebracht met verschillende afwijkingen met betrekking tot hormonen en het zenuwstelsel. Dit kan bijdragen aan het ontstaan van een verlaagde bloedsuiker.⁶³

Hypothyreoïdie & hypoglykemie

Mensen met *hypothyreoïdie* hebben vaak een verlaagde HPA-as activiteit en produceren maar weinig cortisol als de bloedsuiker te laag is geworden. Bij een verlaging van de bloedsuiker horen de bijniere voldoende cortisol te produceren, zodat de lever wordt gestimuleerd om glucose aan te maken uit eiwitten en vetten. Dit proces wordt gluconeogenese genoemd. De productie van glucose in de lever is één van de mechanismen om de bloedsuikerspiegel weer op niveau te brengen. Doordat veel mensen met *hypothyreoïdie* maar weinig cortisol aanmaken als gevolg van een verlaagde bloedsuiker, wordt de lever nauwelijks gestimuleerd tot de productie van glucose.

Hierdoor wordt de bloedsuikerspiegel niet voldoende omhoog gebracht of duurt het langer voordat het weer op niveau is.⁶⁴

Een ander mechanisme om de bloedsuikerspiegel te verhogen is glycogenolyse. Dit proces wordt in gang gezet door het hormoon glucagon, wat in de alvleesklier wordt aangemaakt als reactie op een verlaagde bloedsuiker. Bij glycogenolyse wordt glycogeen omgezet in glucose. Glycogeen is de opgeslagen vorm van glucose. Het is dus een suikervoorraad. Glycogeen ligt met name in de lever en in de spieren opgeslagen. Simpel gezegd is glycogenolyse het gebruiken van de suikervoorraden in het lichaam. Bij *hypothyreoïdie* verloopt de glycogenolyse moeizaam, waardoor het langer duurt om de bloedsuikerspiegel weer op peil te krijgen.⁶⁵

Daarnaast is de productie van glucagon verminderd bij *hypothyreoïdie*.⁶⁶ Dit heeft niet alleen een negatieve invloed op de glycogenolyse, maar ook op de proteolyse (afbraak van eiwitten naar aminozuren) en lipolyse (afbraak van vet naar glycerol en vetzuren).⁶⁷ Hierdoor wordt ook de gluconeogenese (glucoseproductie door de lever) geremd, aangezien hiervoor aminozuren en glycerol nodig zijn.

Verder zorgt *hypothyreoïdie* ervoor dat insuline minder snel wordt afgebroken, waardoor het langer actief is.⁶⁸ Insuline zorgt voor de opname van suiker vanuit de bloedbaan in de cellen, waardoor de bloedsuiker langer verlaagd blijft.⁶⁹

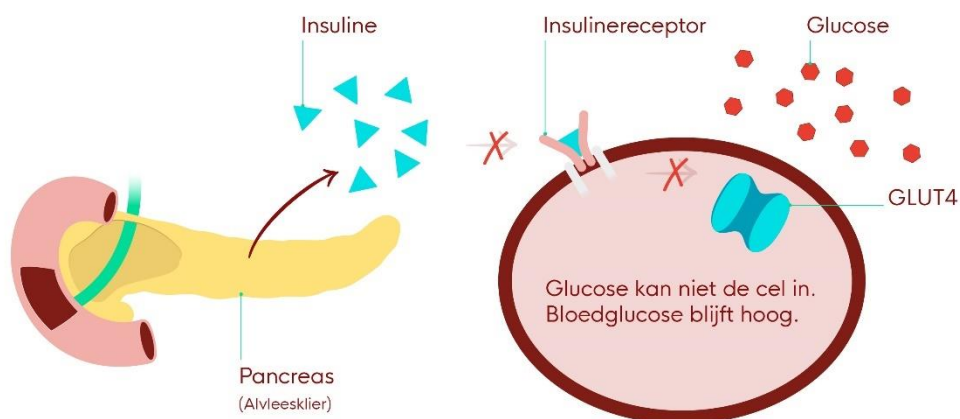
Bij *hypothyreoïdie* duurt het ook langer voordat het voedsel vanuit de maag in de darmen terecht komt, waardoor de opname van glucose in de darm vertraagd is. Normaal gesproken stijgt de bloedsuikerspiegel vrij snel nadat er iets gegeten wordt, maar door de vertraagde spijsvertering duurt dit langer bij *hypothyreoïdie*.⁷⁰

Zowel subklinische *hypothyreoïdie* (verhoogde TSH en normale FT4) als overduidelijke *hypothyreoïdie* (verhoogde TSH en verlaagde FT4) zijn met insulineresistentie in verband gebracht.⁷¹ ⁷² Dit is een situatie waarbij cellen ongevoelig voor het hormoon insuline zijn geworden. Hierdoor kunnen zij minder goed energie (glucose) opnemen, waardoor er een energietekort in deze cellen ontstaat. Daarnaast wordt insulineresistentie ook gevonden bij mensen met Hashimoto waarbij de schildklierwaarden (TSH en FT4) niet afwijken.⁷³ Dit heeft te maken met oxidatieve stress en ontsteking, wat bij auto-immuunziekten zoals Hashimoto regelmatig het geval is (in periodes van opvlamming).^{74, 75} Ontsteking leidt tot resistentie van cellen. Niet alleen op het gebied van insuline, maar ook op het gebied van cortisol en schildklierhormoon.

Insulineresistentie & hyperglykemie

Insulineresistentie komt veel voor, maar wordt meestal niet gediagnosticeerd. In Westerse landen heeft 25 tot 35 procent van de mensen symptomen van insulineresistentie.⁷⁶ Bij insulineresistentie zijn bepaalde cellen ongevoelig geworden voor het hormoon insuline, waardoor zij niet meer goed in staat zijn om glucose (energie) op te nemen. Het gevolg is een energietekort in de cellen die insulineresistent zijn geworden.

Insulineresistentie / Diabetes type 2



 revolutionairgezond.nl

Insulineresistentie kan bijvoorbeeld optreden in de lever, bepaalde hersengebieden, spieren en in vetweefsel. Als deze organen langdurig insulineresistent worden, ontstaat er een chronisch energietekort. De organen krijgen als het ware minder brandstof, waardoor ze minder goed kunnen functioneren. Als gevolg kunnen er verschillende symptomen ontstaan. Als bijvoorbeeld de spieren insulineresistent worden, is spiergroei niet of nauwelijks mogelijk. En insulineresistentie van de hersenen leidt tot hersenproblemen zoals constante brainfog, concentratieproblemen, vermoeidheid en depressieve gevoelens.

Daarnaast zorgt insulineresistentie ervoor dat het lichaam meer moeite heeft om de bloedsuiker weer naar het normale niveau te verlagen nadat er iets gegeten is. Hierdoor is de bloedsuikerspiegel langer verhoogd dan normaal. Dit wordt *hyperglykemie* genoemd.

Als reactie op de verhoogde bloedsuikerspiegel gaat de alvleesklier steeds meer insuline produceren. Op die manier probeert de alvleesklier de ongevoeligheid voor insuline te compenseren. Er is dan sprake van *hyperinsulinemie*.⁷⁷ Door meer insuline te produceren lukt het toch nog om de glucose de cellen in te krijgen en de bloedsuiker voldoende te verlagen.

Het compenseren door meer insuline aan te maken kan een tijd goed gaan, maar na verloop van tijd worden de cellen hierdoor juist nog ongevoeliger voor insuline. Zo ongevoelig dat de alvleesklier niet meer voldoende insuline aan kan maken om de bloedsuiker voldoende te verlagen. Er ontstaat dan een chronisch verhoogde bloedsuikerspiegel. Op dit moment spreken we van diabetes type 2, wat als het eindstation van insulineresistentie kan worden gezien.⁷⁸

Hypoglykemie en insulineresistentie (*hyperglykemie*) kunnen gezamenlijk voorkomen.⁷⁹ Iedereen met hypoglykemie heeft ook een bepaalde mate van insulineresistentie, en iedereen met insulineresistentie heeft een bepaalde mate van hypoglykemie.⁸⁰

Zowel een verlaagde als verhoogde bloedsuikerspiegel is schadelijk. Beide situaties stimuleren het immuunsysteem en leiden tot ontsteking.^{81, 82} Bij een verhoogde bloedsuikerspiegel kunnen lichaamseigen eiwitten langdurig in contact komen met suiker. Hierdoor kan versuikering van lichaamseigen eiwitten optreden. De producten die hierdoor ontstaan worden Advanced Glycation End Products (AGES) genoemd. Wanneer deze aan de AGE-receptoren (RAGE) binden ontstaat er een ontstekingsreactie.⁸³

AGES worden niet alleen door het lichaam aangemaakt, maar zijn ook afkomstig van bepaalde voedingsmiddelen. Voedingsmiddelen die rijk zijn aan AGES zijn gefrituurde en gebakken producten, zoals friet, snacks, gebakken vlees en koek.⁸⁴ AGES worden namelijk gevormd bij hoge en langdurige verhitting en met name bij droge verhitting, zoals in een oven of airfryer.⁸⁵

Kenmerken van een verstoorde bloedsuikerbalans

Het is dus belangrijk om de bloedsuikerregulatie te optimaliseren, maar hoe herken je verstoringen? Je leest het hieronder.

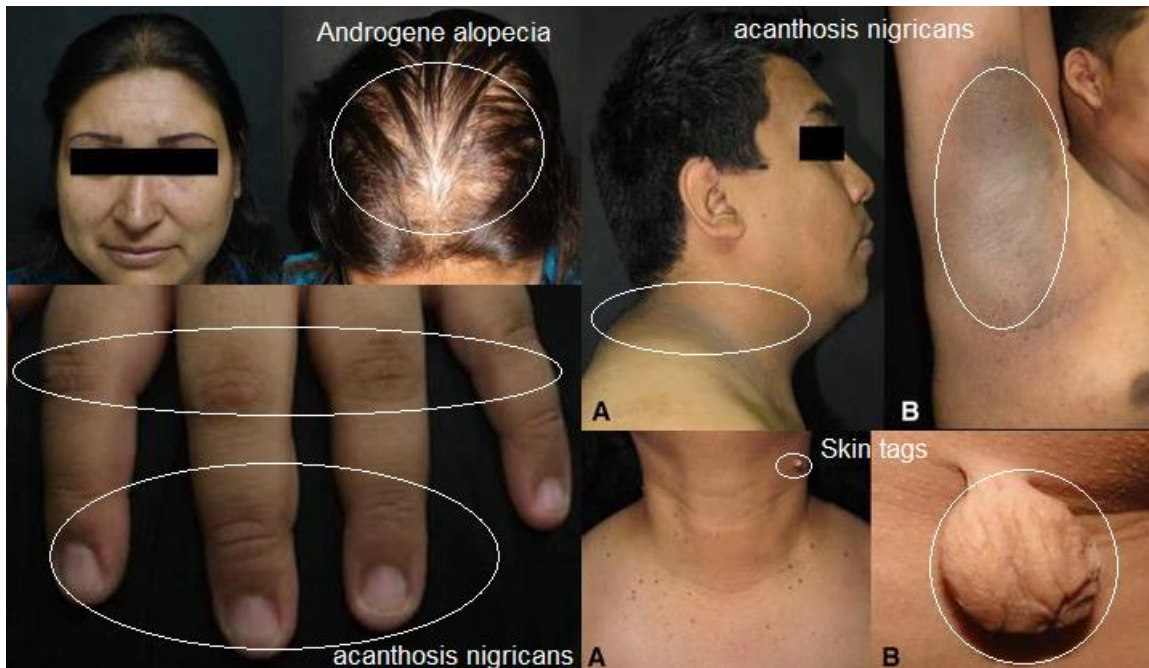
Hypoglykemie

Symptomen van een te lage bloedsuikerspiegel zijn:^{86, 87}

- Zweten
- Trillen
- Honger hebben
- Verlangen naar zoetheid
- Concentratie- en geheugenproblemen
- Nervositeit, opgewondenheid en snel boos worden
- Prikkelbaarheid bij het overslaan van een maaltijd
- Vermoeidheid die minder wordt door te eten
- Koffie nodig hebben om op gang te komen/door te kunnen blijven gaan
- Licht gevoel in hoofd als een maaltijd wordt overgeslagen
- Wazig zicht

Insulineresistentie (*hyperglykemie*)

Insulineresistentie kan zich op verschillende manieren uiten. Soms leidt insulineresistentie tot uiterlijke kenmerken. Voorbeelden hiervan zijn overgewicht, acne, zwartverkleuring van de huid (acanthosis nigricans), ‘mannelijke’ haaruitval (androgene alopecia), huidflapjes (skin tags) en ‘mannelijke’ haargroei bij vrouwen (o.a. in het gezicht en op de borst). Onderstaande afbeeldingen geven een aantal van deze uiterlijke kenmerken weer.



González-Saldivar, G., Rodríguez-Gutiérrez, R., Ocampo-Candiani, J., González-González, J. G., & Gómez-Flores, M. (2017). Skin manifestations of insulin resistance: from a biochemical stance to a clinical diagnosis and management. *Dermatology and therapy*, 7(1), 37-51.

Andere symptomen van insulineresistentie zijn.^{88, 89, 90, 91, 92}

- Vermoeidheid na een maaltijd
- Hongergevoelens met snaagedrag
- Verlangen naar zoetigheid gedurende de dag
- 'Moet' iets zoets hebben na een maaltijd
- Eten van zoetigheid vermindert niet het verlangen naar suiker
- Gewichtstoename, moeite met afvallen
- Viscerale obesitas (te veel vet om organen) zonder overgewicht (thin outside fat inside, TOFI)
- Buikomvang is meer dan de helft van de lichaamslengte
- Veel dorst hebben
- Vaak moeten plassen
- Diabetes
- Te hoge bloeddruk
- Hart- en vaatziekten
- Dysmenorroe (pijnlijke menstruatie)
- Polycysteus ovarium syndroom (PCOS)
- Onvruchtbaarheid
- Slaapapneu
- Leververvetting (aanwijzing hiervoor is een lichte verhoging in ALAT, ASAT, Gamma-GT, alkalische fosfatase, ferritine of urinezuur)
- Hoge triglyceriden/HDL-ratio (verhouding tussen triglyceriden en HDL-cholesterol in het bloed)
- Verhoogde bloedsuiker (glucose)
- Langzaam stijgend HbA1c-gehalte
- Verhoogde C-peptidespiegel

- Verhoogde insulineaarde
- Verhoogde HOMA-IR (HOmeostasis Model Assessment)

Verstoorde bloedsuikerbalans testen

De meest gebruikelijke test voor het meten van de bloedsuiker is de nuchtere glucose test. Hierbij wordt het bloedsuikergehalte gemeten nadat je tenminste acht uur niets hebt gegeten of gedronken behalve water. Hierbij geldt:⁹³

- Bloedwaarde onder de normaalwaarde van het laboratorium = *hypoglykemie*
- <6,1 mmol/l = geen diabetes
- 6,1-6,9 mmol/l = voorstadium van diabetes (insulineresistentie)
- >6,9 mmol/l = diabetes (*hyperglykemie*)

Daarnaast kan het HbA1c gemeten worden. Dit geeft een gemiddelde van de bloedsuikerspiegel van de afgelopen weken.⁹⁴ Bij een verhoogde waarde is er sprake van diabetes (*hyperglykemie*).

De gouden standaard voor het meten van insulineresistentie is de HOMA-IR (HOmeostasis Model Assessment). Deze bloedtest kun je zelfaanvragen via de volgende website:

<https://www.bloedwaardentest.nl/partners/revolutionair-gezond/?ref=ruudrotteveel>

Oorzaken van een verstoorde bloedsuikerbalans

Een verstoorde bloedsuikerregulatie kan door verschillende factoren worden veroorzaakt.

Hypoglykemie

- *Hypothyreoïdie*
- Insulineresistentie met verhoogde insulineproductie
- [Ziekte van Addison](#) (auto-immuunziekte van de bijnieren, waardoor een tekort aan de hormonen cortisol, aldosteron en adrogenen ontstaat)
- Overdosering van insuline bij diabetes
- Intermittent fasting (periodiek vasten) of langdurig vasten

Hyperglykemie

- *Hyperthyreoïdie*
- Insulineresistentie
- Diabetes
- [Syndroom van Cushing](#) (door verhoogde cortisolwaarden)
- Consumptie van veel koolhydraten (suikers en zetmeel)

Insulineresistentie

Het langdurig eten van te veel koolhydraten is de belangrijkste oorzaak van insulineresistentie.⁹⁵

Daarnaast kunnen de volgende factoren meespelen:^{96, 97, 98, 99, 100}

- *Hyperthyreoïdie*
- *Hypothyreoïdie*
- Overeten (overschot aan calorieën)
- Roken en luchtvervuiling
- Bepaalde soorten medicatie, waaronder corticosteroiden
- Chronische stress (verhoogd cortisol)

- Oxidatieve stress (zie les oxidatieve stress)
- Te weinig beweging
- Slaaptekort
- Omega 3-tekort (vette vis is de belangrijkste voedselbron van omega 3)
- Te veel omega 6 (zit in margarines, zonnebloemolie, pindaolie, sojaolie, saffloerolie en granen)
- Vitamine D-tekort
- Ftalaten uit zachte plastic voorwerpen, verzorgingsproducten en luchtverfrissers
- Bisfenol A (BPA) uit plastic en binnenkant van blik
- Erfelijke aanleg

Les 3: Oxidatieve stress

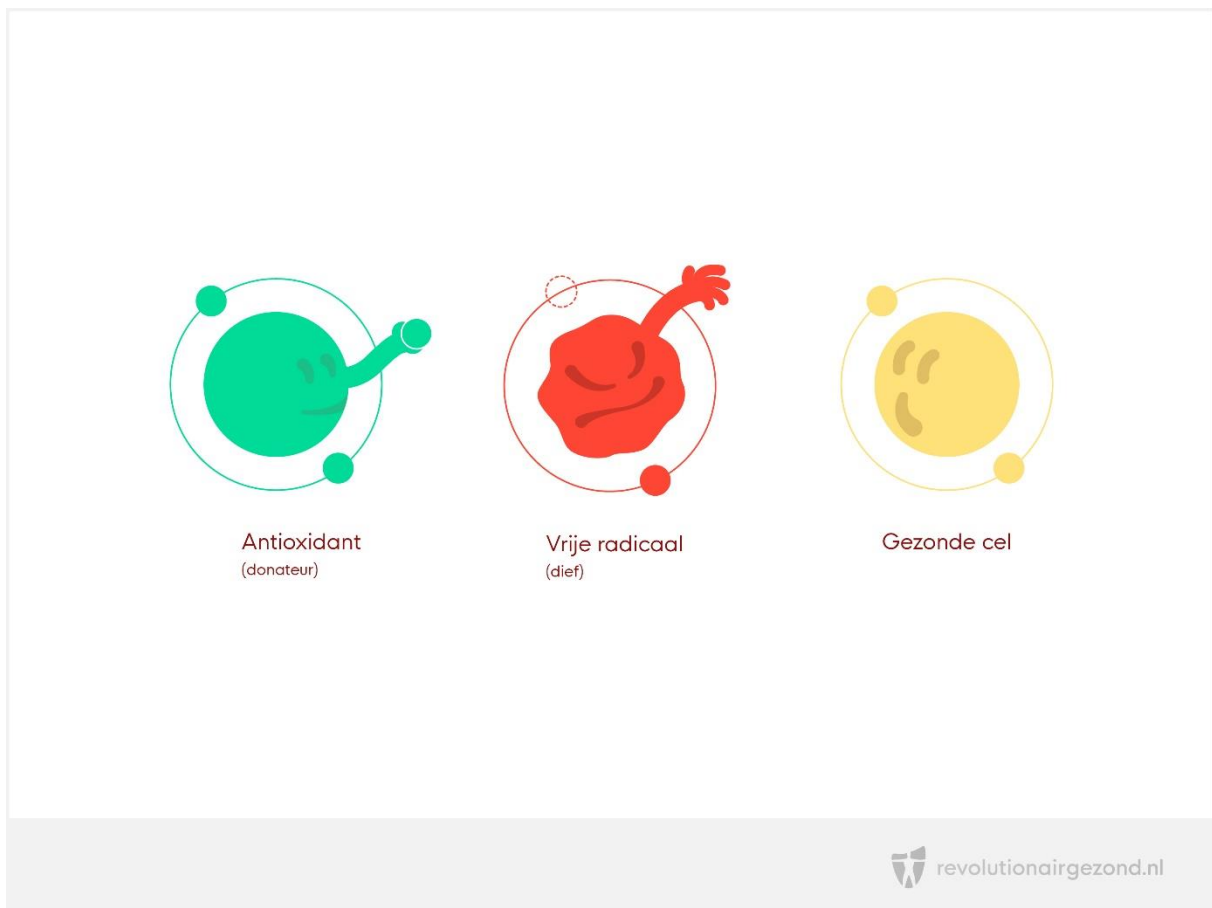
Bij Hashimoto is er sprake van oxidatieve stress. In deze les leer je de belangrijkste principes rondom oxidatieve stress. Je krijgt antwoord op de volgende vragen:

- Wat zijn vrije radicalen?
- Wat zijn antioxidanten?
- Wat is oxidatie?
- Wat is oxidatieve stress?
- Hoe herken je oxidatieve stress?
- Wat zijn de oorzaken van oxidatieve stress?

Om te kunnen begrijpen wat oxidatieve stress is moet je eerst weten wat vrije radicalen en antioxidanten zijn. Dus laten we daarmee beginnen.

Vrije radicalen

Een vrij radicaal is een atoom die een elektron mist, waardoor er een vrij elektron overblijft. Hierdoor is het atoom onstabiel en gedraagt het zich agressief ten opzichte van omliggende moleculen. Om weer stabiel te worden steelt het een elektron van een stabiel atoom van een gezonde cel in de buurt. Het beroofde atoom wordt op zijn beurt een vrij radicaal. Op deze manier kan er onder bepaalde omstandigheden een vernietigende kettingreactie ontstaan, waarbij gezonde cellen beschadigd raken.



Vrije radicalen hebben zowel positieve als negatieve effecten. Ze zijn dus niet per definitie slecht. Het gaat om balans. Je hebt er voldoende van nodig, maar een overschot is schadelijk. Vrije radicalen kunnen op verschillende manieren ontstaan. Ze kunnen afkomstig zijn van:

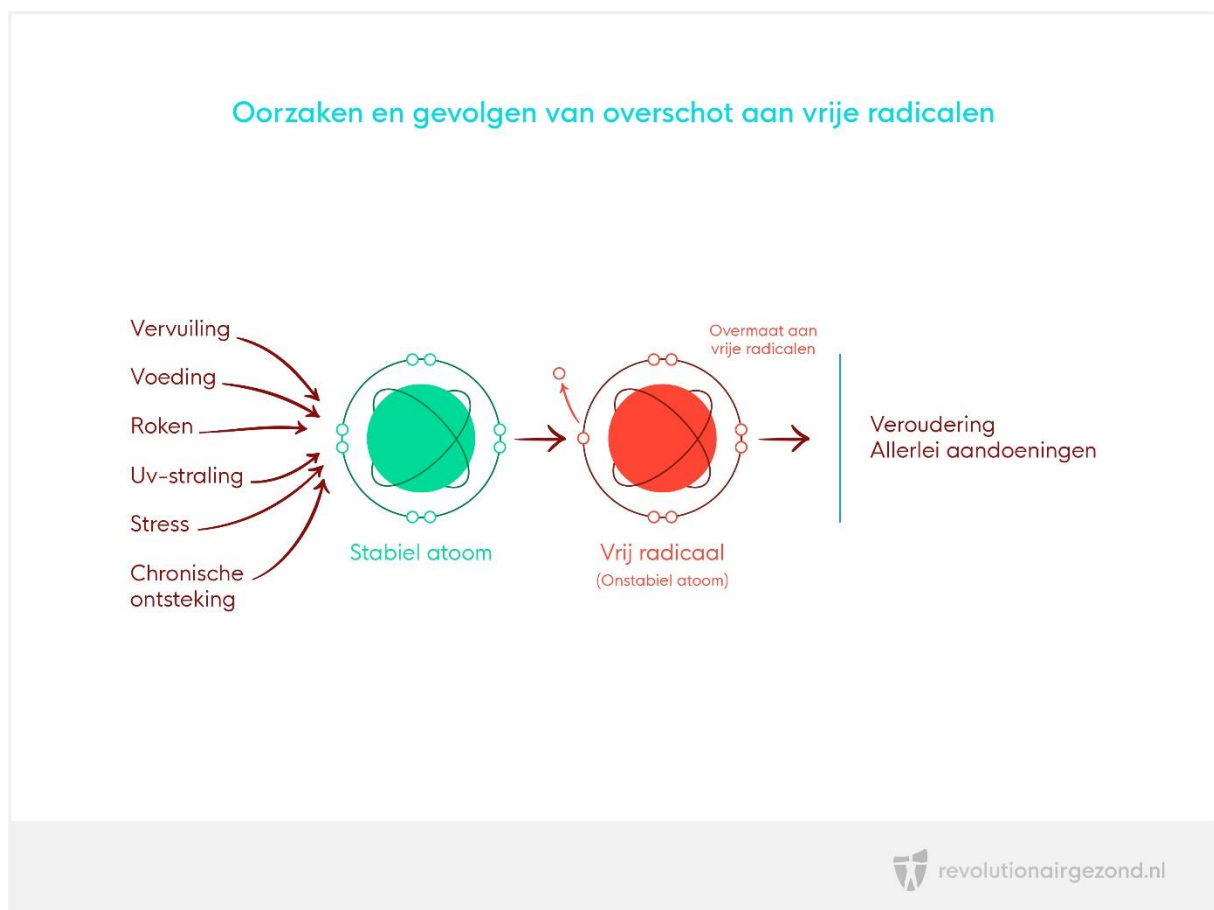
- Voeding
- Leefstijl
- Infecties en chronische aandoeningen
- Omgevingsfactoren

Sommige vrije radicalen worden doelgericht door het lichaam aangemaakt. Bijvoorbeeld bij een infectie. Het lichaam maakt dan vrije radicalen aan voor het bestrijden van ziekteverwekkers.

Andere factoren die vrije radicalen veroorzaken zijn:^{101, 102, 103, 104, 105, 106}

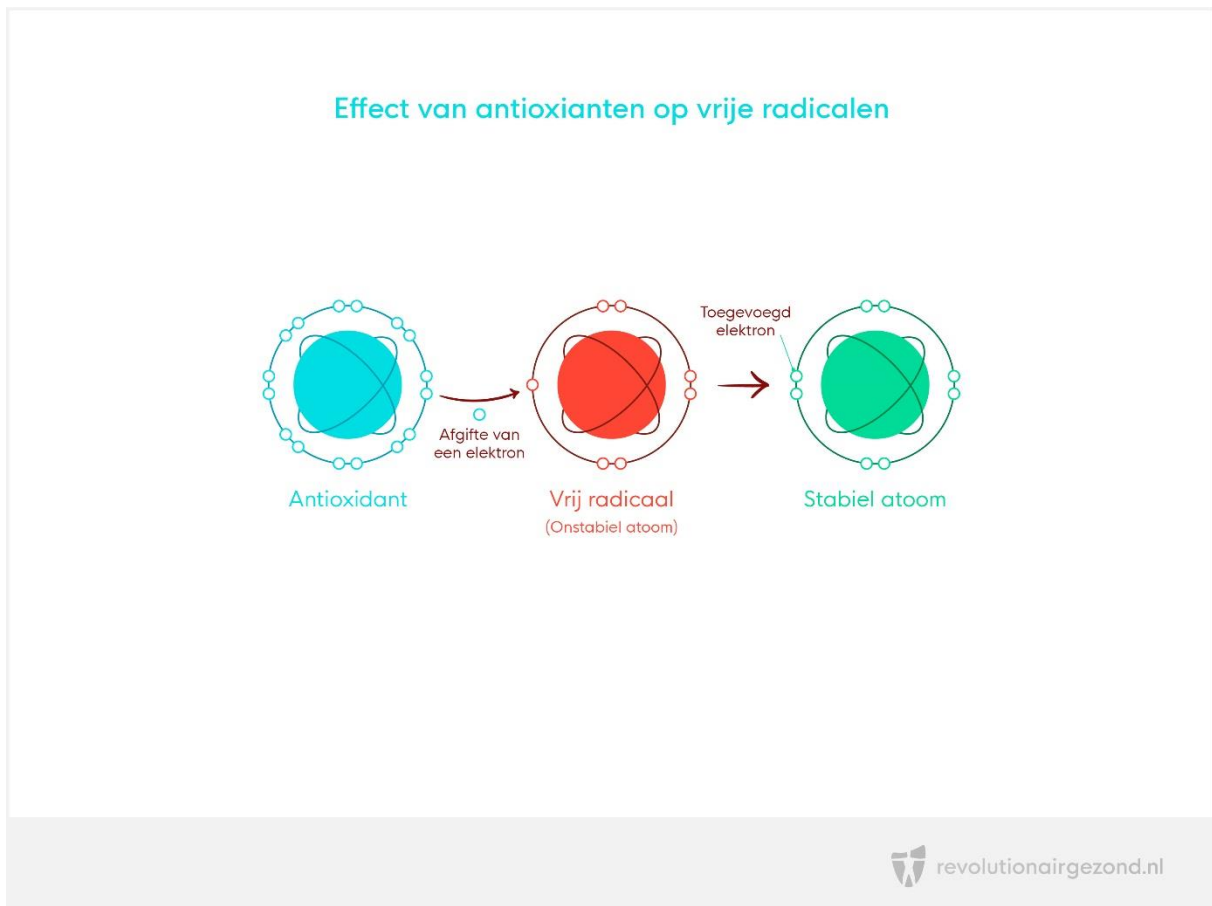
- Tekort aan antioxidanrijke voeding, waaronder groente, fruit, kruiden en thee
- Sterk bewerkt voedsel dat rijk is aan vet en suiker, zoals gefrituurde producten, snoep, koek, cake en taart
- Oliën met onverzadigde vetzuren (omega 3, omega 6, omega 9) die langdurig aan zuurstof, licht en/of hitte zijn blootgesteld: visolie, krillolie, algenolie, lijnzaadolie, walnootolie, pindaolie, zonnebloemolie, sojaolie, rijstolie en olijfolie
- Gerookt vlees, gevogelte of vis
- Langdurig verhitten van voeding (met name door middel van droge hitte zoals in een oven of airfryer)
- Te vaak (hele dag door grazen) en te veel eten (overschot aan calorieën)

- Alcohol
- De stofwisseling (de verwerking van voedsel en de productie van energie)
- Beweging en sporten
- Zittende leefstijl
- Psychologische stress
- Ontsteking door voorbijgaande infectie of chronische ziekte
- Kanker
- Obesitas
- Luchtvervuiling
- Sigarettenrook
- Zware metalen
- Bepaalde medicijnen
- Overmatige blootstelling aan zonlicht (Uv-straling)
- Niet-ioniserende straling
- Bestrijdingsmiddelen
- Bepaalde industriële chemicaliën
- Tekort of overschot aan schildklierhormoon



Antioxidanten

Antioxidanten beschermen weefsels en DNA in cellen tegen de schadelijke effecten van vrije radicalen. Het zijn stabiele moleculen die elektronen over hebben. Door een elektron aan een vrije radicaal af te geven, wordt het vrije radicaal weer stabiel en is het onschadelijk gemaakt.



Het lichaam is in staat om zelf antioxidanten aan te maken. Voorbeelden hiervan zijn glutathion en het 'slaaphormoon' melatonine. Glutathion wordt bijvoorbeeld aangemaakt wanneer je gaat bewegen of sporten. Melatonine wordt 's avonds aangemaakt zodra het donker wordt. Het speelt een belangrijke rol bij het bioritme en de nachtrust.

Daarnaast krijg je via de voeding antioxidanten binnen. Denk hierbij aan de vitamines C en E, maar ook aan de mineralen selenium en zink. Andere antioxidanten in de voeding zijn bijvoorbeeld liponzuur, L-arginine, co-enzym Q10 en flavonoiden zoals curcumine, resveratrol en catechinen.¹⁰⁷

Antioxidanten zitten met name in:

- Groente en fruit
- Kruiden en specerijen, waaronder kurkuma en kaneel
- Appelazijn
- Extra vierge olijfolie (moet altijd in een donkere verpakking zitten)
- Noten
- Zaden, zoals zwarte komijnzaad
- Koffie en thee
- Pure chocolade (>70 procent cacao)

Biologische voeding lijkt soms meer antioxidanten te bevatten.^{108, 109, 110, 111} Kies daarom bij voorkeur voor biologische voeding.

Mensen met Hashimoto hebben vaak een tekort aan antioxidanten, zoals glutathion.¹¹² Daarom is het extra belangrijk om bovenstaande voeding en dranken dagelijks te nemen. Het is met name belangrijk om veel groente te eten, aangezien dit ook veel vezels bevat en maar weinig calorieën.

Bij oliën zoals extra vierge olijfolie en visolie is het belangrijk dat ze in een donkere verpakking zitten. Ook is het belangrijk dat blootstelling aan lucht en hitte wordt beperkt, want hierdoor gaat de olie oxideren. Dit betekent dat er vrije radicalen gevormd worden als deze oliën aan licht, lucht en hitte worden blootgesteld. Dit gebeurt bijvoorbeeld bij doorzichtige flesjes olijfolie die in restaurants op tafel staan. De doorzichtige fles laat licht door en als de fles niet dicht zit, dan vindt er ook blootstelling aan lucht plaats.

Verder is het aan te raden om overmatige verhitting van dierlijk voedsel (vlees, vis, gevogelte) te vermijden. Bij verhitting van deze voeding, en met name bij droge verhitting zoals in een oven of airfryer, worden veel Advanced Glycation End Products (AGEs) geproduceerd. Dit zijn schadelijke moleculen die oxidatieve stress veroorzaken. Praktisch gezien betekent dit dat het bijvoorbeeld niet zo verstandig is om de (donker)bruine stukjes van vlees, gevogelte of vis op te eten. Ook is het af te raden om bijvoorbeeld een gegrilde kip opnieuw in de airfryer of oven op te warmen, want hierdoor stijgt het gehalte aan AGEs nog meer. Let er een beetje op, maar wordt niet panisch. Door veel antioxidanten te eten en drinken kunnen de negatieve effecten (deels) geneutraliseerd worden. In de praktijk betekent dit bijvoorbeeld veel groente bij de BBQ.

Onbalans vrije radicalen en antioxidanten

Oxidatie is een chemische reactie waarbij elektronenuitwisseling plaatsvindt. Voorbeelden hiervan zijn het roesten van ijzer en het bruin worden van een appel. Oxidatie is een normaal en noodzakelijk proces binnen het lichaam. Bijvoorbeeld bij de productie van energie, waarbij zuurstof betrokken is. In een gezonde situatie worden de gevormde vrije radicalen onschadelijk gemaakt (geneutraliseerd). Er is dan een balans tussen vrije radicalen en antioxidanten. Bij oxidatieve stress is deze balans verstoord. Er zijn dan meer vrije radicalen dan antioxidanten. Oxidatieve stress is met verschillende ziekten en chronische klachten in verband gebracht, waaronder:^{113, 114, 115}

- Verschillende auto-immuunziekten, waaronder Hashimoto en reumatoïde artritis
- Aandoeningen van het zenuwstelsel, waaronder Parkinson, Alzheimer, ALS, MS, depressie en geheugenverlies
- Longaandoeningen zoals astma en COPD
- Nierziekten
- Diabetes
- Hart- en vaatziekten
- Kanker
- Verlaatte pubertijd

Kenmerken oxidatieve stress

Hoe meer van onderstaande factoren er aanwezig zijn, hoe groter de kans op oxidatieve stress:

- *Hypothyreoïdie* (tekort aan schildklierhormoon)
- *Hypothyreoïdie* (tekort aan schildklierhormoon)

- *Hyperthyreoïdie* (overschot aan schildklierhormoon)
- Chronische ontsteking en auto-immuunziekten
- Chronische pijn en zwelling
- Snelle verbranding door zonlicht
- Huidveroudering
- Hoge gevoeligheid voor luchtvervuiling en geuren
- Symptomen die erger worden door sporten
- Herstel na sporten duurt langer dan gemiddeld
- Hoge consumptie van suikerrijke producten en dranken, gefrituurd voedsel en alcohol
- Langdurige blootstelling aan chemicaliën uit bijvoorbeeld sigarettenrook, haarverf en uitlaatgassen

Les 4: Verstoorde darmflora

Onderzoekers zijn erachter gekomen dat bij Hashimoto de darmflora verstoord is. In deze les leer je er alles over. Je krijgt antwoord op de volgende vragen:

- Wat is een darmflora?
- Welke functies hebben darmbacteriën?
- Wat is het verband tussen Hashimoto en de darmflora?
- Hoe herken je een verstoorde darmflora?
- Hoe kun je een verstoorde darmflora testen?
- Wat zijn de oorzaken van een verstoorde darmflora?

Laten we eerst eens kijken naar wat een darmflora precies is.

Darmflora

De darmflora is het geheel aan micro-organismen die zich in de darmen bevinden. Hiertoe behoren bacteriën, gisten en virussen. De darmflora heeft een enorme impact op je gezondheid en gedrag.

In het spijsverteringskanaal zijn ongeveer 10 keer zoveel bacteriële cellen als menselijke cellen aanwezig. Deze bacteriën bevatten ongeveer 100 keer zoveel genen als menselijke cellen. Dit betekent dat bijna al het genetisch materiaal van het lichaam eigenlijk bestaat uit de genen van de darmflora.¹¹⁶

De darmflora heeft een aantal belangrijke functies, waaronder:

- Productie van spijsverteringsenzymen en helpen bij het verteren van voeding
- Productie van B-vitamines en vitamine K
- Productie van korteketenvezuren, die het darmslijmvlies gezond houden en een sterk ontstekingsremmend effect hebben
- Remmen van de groei van schadelijke bacteriën en schimmels
- Vorming van een slijmlaag in de darmen
- Trainen en onder controle houden van het immuunsysteem, waardoor het niet overactief raakt (goede darmbacteriën stimuleren de werking van Treg-cellen, die tegen chronische ontstekingen en auto-immuniteit beschermen)
- Recyclen van schildklierhormoon
- Recyclen van oestrogeen (vrouwelijk geslachtshormoon)

De mens is een ecosysteem. Onze darmflora vormt een orgaan dat tenminste net zo belangrijk voor onze gezondheid is als onze lever of nieren.

Hashimoto en een verstoorde darmflora

Mensen met Hashimoto hebben een verstoorde darmflora. Dit lijkt onafhankelijk te zijn van de schildklierwaarden. Zowel mensen met *hypothyreoïdie* als mensen met voldoende schildklierhormoon vertonen een verstoorde darmflora.¹¹⁷

De darmflora kan via verschillende wegen invloed uitoefenen op zowel het immuunsysteem als de schildklierwaarden.^{118, 119, 120}

- Darmbacteriën zijn betrokken bij vertering en opname van voedingsstoffen die een belangrijke rol spelen binnen de productie en omzetting van schildklierhormoon en de werking van het immuunsysteem. Voorbeelden hiervan zijn jodium, selenium, zink, magnesium, ijzer, vitamine D, vitamine A en omega 3-vetzuren. Een verstoorde darmflora kan mogelijk tot een verminderde opname van deze voedingsstoffen leiden, waardoor tekorten kunnen ontstaan.
- Darmbacteriën zijn in staat om schildklierhormoon te recyclen. Hierdoor kan het invloed hebben op de schildklierwaarden. Bij een verstoorde darmflora wordt er mogelijk minder schildklierhormoon gerecycled, waardoor een tekort kan ontstaan of waardoor er meer schildkliermedicatie nodig is.
- Darmbacteriën zetten vezels, uit onder andere groente en fruit, om in korteketenvezuren. Deze vormen een voedingsbron voor darmcellen. Korteketenvezuren zorgen voor herstel en onderhoud van de darmbarrière en voorkomen een 'lekkende darm' (hierover leer je later meer). Daarnaast stimuleren ze de werking van Treg-cellen, die het immuunsysteem onder controle houden. Treg-cellen voorkomen overactiviteit van het immuunsysteem en werken dus beschermend tegen chronische ontsteking en auto-immuunziekten. Bij een verstoorde darmflora raakt de darmflora beschadigd (lek) en werken de Treg-cellen minder goed. Beide mechanismen stimuleren chronische ontsteking en auto-immuniteit. Vervolgens kan chronische ontsteking ervoor zorgen dat de omzetting van T4 naar T3 afneemt en dat het schildklierhormoon niet goed werkt op het niveau van de schildklierreceptor.

Symptomen van een verstoorde darmflora

Een verstoorde darmflora is met veel verschillende klachten en aandoeningen in verband gebracht, waaronder met:

- Lekkende darm^{121, 122}
- Auto-immuunziekte van de schildklier¹²³
- Slechte regulatie van het immuunsysteem¹²⁴
- Borstkanker¹²⁵
- Alvleesklierkanker^{126, 127}
- Dikke darmkanker¹²⁸
- Metabool syndroom¹²⁹
- Hartziekte en hartfalen¹³⁰
- Hoge bloeddruk¹³¹
- Zwangerschapsdiabetes¹³²
- Meerdere complicaties van zwangerschap¹³³
- Allergische ziekten en voedselallergieën^{134, 135}
- Polycysteus ovariumsyndroom (PCOS)¹³⁶

- Migraine¹³⁷
- Depressie¹³⁸
- Autisme en autismespectrumstoornis¹³⁹
- Abnormale geestelijke gezondheid bij adolescenten¹⁴⁰
- Verminderde cognitieve functie en geheugen¹⁴¹
- Ziekte van Parkinson en neurodegeneratieve ziekten in het algemeen¹⁴²
- Beroerte en andere aandoeningen van het centrale zenuwstelsel¹⁴³
- Prikkelbare darmsyndroom¹⁴⁴
- Inflammatoire darmaandoening en darmfibrose¹⁴⁵
- Abnormale galzuurprofielen¹⁴⁶
- Leverziekte^{147, 148}
- Verstoorde vaginale flora¹⁴⁹
- Mucositis (ontsteking van slijmvlies) door chemotherapie en/of radiotherapie¹⁵⁰
- Diabetes mellitus en abnormale bloedvetten^{151, 152}
- Jeugdneurose¹⁵³
- Algemene artritische aandoeningen¹⁵⁴
- Reumatische aandoeningen¹⁵⁵
- Maag- en darmaandoeningen¹⁵⁶
- Idiopathische longfibrose en andere interstitiële longziekten¹⁵⁷
- Chronische obstructieve longziekte (COPD)¹⁵⁸
- Astma en cystische fibrose¹⁵⁹
- Oogziekten^{160, 161}
- Chronische parodontitis en gingivitis^{162, 163, 164}
- Gastro-intestinale chronische pathogeenkolonisatie (CPC) bij asymptomatische niertransplantatiepatiënten¹⁶⁵
- Obesitas en gewichtstoename^{166, 167, 168, 169}
- Multiple sclerose¹⁷⁰

Natuurlijk zijn deze klachten en aandoeningen niet specifiek. Een verstoorde darmflora is te herkennen aan darmsymptomen.

Voorbeelden hiervan zijn:

- Buikpijn
- Opgeblazen buik
- Winderigheid
- Weinig ontlasting
- Diarree, obstipatie of afwisselend
- Coeliakie, Crohn, Colitis, diverticulitis
- Gevoel dat je je darmen niet helemaal kunt legen

De kans op een verstoorde darmflora is groot als je bovenstaande symptomen regelmatig ervaart.

Verstoorde darmflora testen

Via een ontlastingstest kun je de darmflora in kaart brengen. Er zijn verschillende laboratoria waar je dit kunt laten doen. Bij praktijk Revolutionair Gezond werken we met de ontlastingstesten van MG Lab. Deze testen kun je ook zelf als particulier aanvragen via de website www.darmklachten.nl.

Wij gebruiken meestal de volgende test: [Prikkelbare Darmsyndroom test \(PDS\)](#)

Deze test brengt niet alleen je darmbacteriën in kaart, maar ook parasieten, Candida, ontsteking en de vertering van vetten, eiwitten en koolhydraten. Het is een uitgebreide test die veel inzicht geeft. Deze test is vooral aan te raden als de darmsymptomen niet verminderen, ondanks het eten van gezonde basisvoeding (wordt verderop beschreven).

Oorzaken van verstoorde darmflora

De darmflora wordt door veel verschillende factoren beïnvloed. Onderstaande factoren kunnen de darmflora verstoren:^{171, 172, 173, 174, 175, 176, 177, 178, 179, 180}

- Gebrek aan borstvoeding in de eerste maanden na geboorte
- Te weinig vezels (vezels zitten onder andere in groente en fruit)
- Voeding met veel verzadigd vet en suikers (gemiddeld westers voedingspatroon)
- Te weinig diversiteit in zowel dierlijke als plantaardige voedingsmiddelen
- Kunstmatige zoetstoffen
- Bestrijdingsmiddelen (op niet-biologisch voedsel)
- Te vaak eten
- Chronische stress (onder andere door chronische blootstelling aan lawaai)
- Te weinig bewegen
- Roken
- Antibiotica
- Maagzuurremmers
- Slechte hygiëne
- Slaaptekort
- Behandelingen zoals bestraling of een operatie
- Te weinig blootstelling aan de natuur en aan dieren
- Verstoord bioritme (dag-nachtritme): vooral aanwezig bij jongeren (door laat naar bed gaan en uitslapen), mensen die nachtdiensten draaien en jetlags

Een verstoorde darmflora leidt tot beschadiging van de darmbarrière, waardoor een zogenoemde 'lekkende darm' ontstaat en het immuunsysteem chronisch geactiveerd wordt. In de volgende les leer je hier alles over.

Les 5: Lekkende darm

Een lekkende darm staat volgens sommige onderzoekers aan de basis van auto-immuunziekten en allerlei chronische klachten. Ook Hashimoto is in verband gebracht met een lekkende darm. In deze les leer je er alles over.

Je krijgt antwoord op de volgende vragen:

- Wat is een lekkende darm precies?
- Hoe kun je een lekkende darm testen?
- Wat zijn de symptomen van een lekkende darm?

- Met welke ziekten en klachten is een lekkende darm in verband?
- Wat zijn de oorzaken van een lekkende darm?

Laten we eerst eens ingaan op wat een lekkende darm precies inhoudt.

Wat is een lekkende darm?

Allereerst is het goed om te weten dat er verschillende benamingen zijn voor een lekkende darm. In het Engels spreekt men over een leaky gut. In het Nederlands wordt het ook wel een hyperpermeabele darm of verhoogd doorlaatbare darm genoemd. De medische term hiervoor is intestinale hyperpermeabiliteit (in Engels: intestinal hyperpermeability). Hier zal ik het simpel houden en de term 'lekkende darm' gebruiken.

Er is sprake van een lekkende darm als er kleine openingen in het darmslijmvlies zitten, waardoor het darmslijmvlies stoffen binnen laat 'lekkende' die eigenlijk niet binnen horen te komen. Denk hierbij aan voedsel wat nog niet helemaal goed verteerd is, bacteriën en gifstoffen. Voor het gemak noem ik dit 'ongewenste stoffen'.

Ongewenste stoffen kunnen langs twee routes via het darmslijmvlies naar binnen lekken. Namelijk via de:

1. Paracellulaire route – tussen de darmcellen door, als de tight junctions (verbindingen tussen de darmcellen) worden geopend door zonuline (zie afbeelding eerste 2 cellen)
2. Transcellulaire route – door de darmcellen heen (zie afbeelding cel 3-4 en 7)



Eenmaal binnengekomen kunnen de ongewenste stoffen in de bloedbaan terechtkomen en het immuunsysteem activeren. Het immuunsysteem kan de ongewenste stoffen als vijanden aanzien, die uitgeschakeld moeten worden. Als gevolg kan er een ontstekingsreactie ontstaan, waardoor aanwezige symptomen erger kunnen worden. Ook kunnen er verschillende nieuwe klachten ontstaan.

Hoe kun je op een lekkende darm testen?

Een lekkende darm kan aangetoond worden met een darmbiopsie. Hierbij wordt een klein stukje darmslijmvlies uit de darm gehaald en onder een microscoop onderzocht. Dit is de gouden standaard

om coeliakie aan te tonen, een auto-immuunziekte waarbij het darmslijmvlies ernstig beschadigd raakt door het eten van gluten. Darmbiopsies worden niet vaak gedaan. Alleen bij het vermoeden van ernstige darmbeschadigingen, zoals bij coeliakie.

Meer toegankelijk is een [ontlastingstest](#) of [bloedtest](#), waarbij de hoeveelheid zonuline wordt gemeten. Zonuline is een eiwit dat de tight junctions opent. Met het meten van zonuline kun je dus in kaart brengen of er ongewenste stoffen via de paracellulaire route binnenkomen.¹⁸¹ Ongewenste stoffen kunnen ook via de transcellulaire route binnenkomen. Voor zover ik weet is hier geen specifieke test voor.

Bij ontsteking in de darmen is de kans groter dat er sprake is van een lekkende darm. Dit kun je onder andere meten aan de hand van het eiwit [calprotectine](#) in de ontlasting.¹⁸² Verhoogde waarden worden gevonden bij de darmaandoeningen crohn en colitis ulcerosa, maar ook bij beschadiging van de darmen door het gebruik van NSAIDs. Dit zijn ontstekingsremmers zoals ibuprofen, naproxen en diclofenac.¹⁸³ Daarnaast zie je bij een ontsteking in de darmen ook een verhoging van [slgA](#), lactoferrine en TNFa in de ontlasting.¹⁸⁴

Als er celwandbestanddelen van Gram-negatieve bacteriën (lipopolysacchariden, afgekort tot LPS) via het darmslijmvlies in het bloed terechtkomen en het immuunsysteem activeren, wordt er gesproken van endotoxemie. Een verhoging van LPS en/of [LBP](#) (eiwit dat aan LPS bindt) in het bloed is een aanwijzing voor een lekkende darm, want normaal gesproken wordt LPS door het darmslijmvlies tegengehouden en komt het nauwelijks in het bloed terecht.¹⁸⁵

Verder kun je met [high sensitive CRP \(hs-CRP\)](#) en [ferritine](#) in het bloed ontsteking meten. Een lekkende darm leidt tot endotoxemie en activatie van het immuunsysteem. Als gevolg ontstaat er een ontstekingsreactie, waardoor de ontstekingseiwitten hs-CRP en ferritine kunnen toenemen. Ontsteking kan ook tot een verhoging van [triglyceriden \(bloedvetten\)](#) leiden.¹⁸⁶ Een verhoging van deze drie bloedwaarden kan daarom een aanwijzing zijn voor een lekkende darm, maar zijn dus niet specifiek.

Daarnaast kunnen een verhoogde concentratie van het DAO-enzym, interleukine 6 (IL-6), interleukine 8 (IL-8) en Intestinal fatty acid binding protein (I-FABP) in het bloed op een lekkende darm duiden. Ook kan een lekkende darm gemeten worden met behulp van de lactulose/mannitol-ratio urinetest.¹⁸⁷

Bij praktijk Revolutionair Gezond maken we gebruik van de volgende ontlastingstest: [Prikkelbare Darmsyndroom test \(PDS\)](#). Dit is een uitgebreide test die niet alleen inzicht geeft in de doorlaatbaarheid van de darm, maar waarmee je ook direct meer inzicht krijgt in de oorzaak. Bijvoorbeeld verstoorde darmflora en/of de aanwezigheid van parasieten. Daarnaast werken we samen met [Bloedwaardentest.nl](#) om inzicht te krijgen in bloedwaarden.

Om een zo goed mogelijk beeld te krijgen is het aan te raden om verschillende testen met elkaar te combineren. Naast testen is het belangrijk om naar het symptoombeeld te kijken.

Wat zijn de symptomen van een lekkende darm?

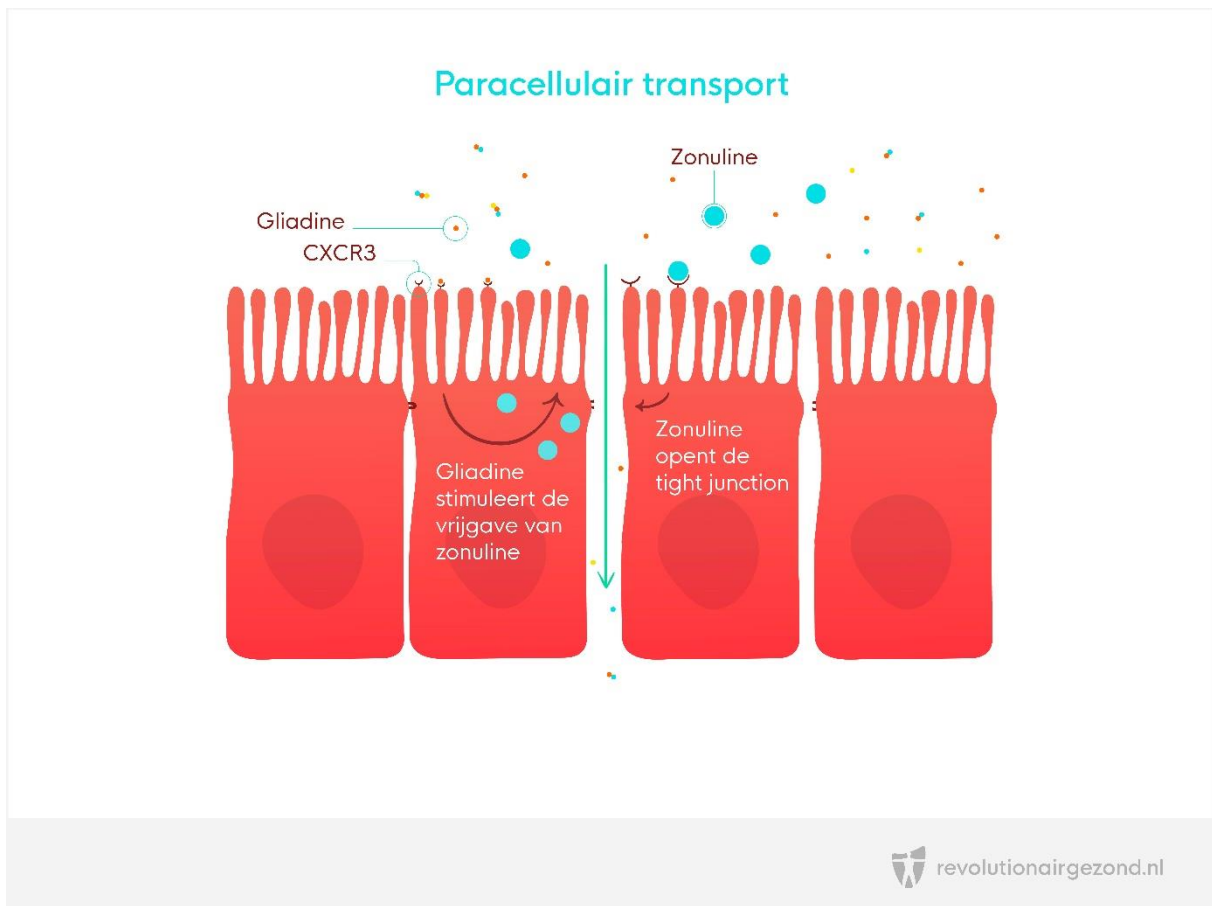
Bij de aanwezigheid van onderstaande symptomen is er een verhoogde kans op een lekkende darm:

- Voedselallergieën
- Voedselintoleranties en onvoorspelbare reacties op voedingsmiddelen
- Opgeblazen buik na het eten
- Regelmatig diarree of obstipatie

Daarnaast hebben verschillende onderzoekers een verband gelegd tussen een lekkende darm en een verscheidenheid aan chronische klachten en ziekten.

Met welke klachten en ziekten is een lekkende darm in verband gebracht?

Een lekkende darm is onder andere in verband gebracht met atopische dermatitis (eczeem) en psoriasis.^{188, 189, 190} Volgens Alessio Fasano – wetenschapper en dé expert op het gebied van een lekkende darm – begint elke ziekte bij een lekkende darm. Zonuline opent de tight junctions en leidt tot een lekkende darm (paracellulaire route).



Verhoogde zonuline-waarden zijn in verband gebracht met:^{191, 192, 193, 194, 195}

- Coeliakie
- Niet-coeliakie glutengevoeligheid
- Prikkelbare darmsyndroom
- Colitis (darmontsteking)
- Darmontsteking en opname problemen
- Necrotiserende enterocolitis (ernstige darmontsteking bij kinderen)
- Diabetes type 1 en 2
- Zwangerschapsdiabetes
- Obesitas
- [Insulineresistentie](#) (ongevoeligheid voor het hormoon insuline)
- Polycysteus ovarium syndroom PCOS
- Verhoogd gehalte aan cholesterol en triglyceriden in het bloed

- Coronaire hartziekte
- Hersentumor
- Sepsis (bloedvergiftiging)
- HIV
- Veroudering
- [Multiple sclerose \(MS\)](#)
- [Ziekte van Hashimoto](#) (in ongeveer 90 procent van de gevallen de oorzaak van een trage schildklier)
- Astma
- ADHD
- Autisme
- Depressie
- Schizofrenie
- Chronisch vermoeidheidssyndroom (CVS)/Myalgische encephalomyelitis (ME)
- Ankylosis spondylitis
- [Reumatoïde artritis](#)
- Niet-alcoholische leververvetting (NAFLD)

Zonuline speelt een rol bij de opname van glucose door het tijdelijk openen van de tight junctions. Ook speelt het een rol bij de bescherming tegen ziekteverwekkers. Deze stimuleren de afgifte van zonuline, waardoor de tight junctions opengaan. Als gevolg loopt er water vanuit het lichaam de darm in, waardoor diarree ontstaat. Dit is een manier om ziekteverwekkers uit de darmen te verwijderen. Wanneer je vaak ontlasting hebt die slap is, kan dat een teken zijn van ziekteverwekkers in je darmen. Verder kan het immuunsysteem de ziekteverwekkers beter aanvallen als de tight junctions openstaan en de ziekteverwekkers het lichaam indringen. Zonuline is dus niet per definitie slecht en vormt pas een probleem wanneer er te veel van wordt geproduceerd voor een te lange periode.¹⁹⁶

Er zijn aanwijzingen dat ontstekingsbevorderende stoffen zoals LPS – onderdeel van de celwand van Gram-negatieve darmbacteriën – de lekkende darmbarrière kunnen passeren en via het bloed en de bloed-hersenbarrière de hersenen kunnen bereiken. Vervolgens kunnen ze ontsteking in de hersenen veroorzaken.^{197, 198, 199} Zo'n ontsteking in de hersenen wordt neuro-inflammatie genoemd. Later leer je hier meer over.

Om een lekkende darm te kunnen herstellen, moet je eerst weten wat de oorzaken zijn. Laten we daar eens naar kijken.

Wat zijn de oorzaken van een lekkende darm?

Volgens Fasano zijn 'verkeerde' darmbacteriën en gluten de belangrijkste oorzaak van een lekkende darm. Andere factoren die ervan verdacht worden een lekkende darm te veroorzaken zijn:

- Genetische aanleg, waarbij je al geboren wordt met een zwakker darmslijmvlies²⁰⁰
- Tekort aan T3²⁰¹
- Ontsteking in de darmen²⁰²
- Brandwonden²⁰³
- Lectinen, saponinen en enzymremmers in granen (tarwe, rogge, spelt, gerst, kamut, haver, rijst, maïs), pseudogranen (boekweit, quinoa, amarant, chiazaad), peulvruchten (alle bonen, erwten,

linzen en pinda's) en nachtschades (aardappelen, tomaten, aubergine, paprika, gojibessen, physalisbessen)^{204, 205, 206, 207, 208, 209, 210}

- Fastfood en bewerkte voeding²¹¹
- Te veel verzadigd vet^{212, 213}
- Alcohol²¹⁴
- Stress²¹⁵
- Medicijnen, zoals ontstekingsremmers (NSAIDS: ibuprofen, diclofenac, meloxicam, naproxen, etofenamaat, celecoxib), maagzuurremmers (protonpompremmers)²¹⁶, methotrexaat²¹⁷ en antibiotica²¹⁸
- Verkeerde darmbacteriën^{219,220} (o.a. door het eten van te weinig vezels²²¹ en verkeerd voedsel)
- Voedseltoevoegingen zoals suikers, te veel zout, emulgatoren, organische oplosmiddelen en nanodeeltjes²²²
- Tekort aan bepaalde voedingsstoffen: vezels²²³, eiwitten (L-glutamine), omega 3, vitamine A, vitamine D, vitamine K2 en zink^{224, 225}

Les 6: Hersenontsteking (neuro-inflammatie)

Bij veel mensen met Hashimoto werken de hersenen niet optimaal. Zelfs nadat de schildklierwaarden weer op peil zijn gebracht met schildkliermedicatie, ervaren velen nog steeds een verminderde cognitieve hersenfunctie en een verminderd psychisch welbevinden.²²⁶ Het lijkt er dus op dat deze hersensymptomen niet altijd te maken hebben met een tekort aan schildklierhormoon. Maar met wat dan wel? Ontsteking van de hersenen, ofwel neuro-inflammatie, is waarschijnlijk in veel gevallen de oorzaak. In deze les leer je hoe dat zit.

Je krijgt antwoord op de volgende vragen:

- Wat hebben hersenontsteking en Hashimoto met elkaar te maken?
- Wat zijn de symptomen van hersenontsteking?
- Wat zijn de oorzaken van hersenontsteking?

Laten we eerst in kaart brengen wat het verband tussen Hashimoto en hersenontsteking is.

Hashimoto en ontsteking van de hersenen

Het is aannemelijk dat hersensymptomen bij Hashimoto vaak worden veroorzaakt door een ontsteking van de hersenen. Dit is gebaseerd op het volgende. In zeldzame gevallen van Hashimoto treedt Hashimoto encefalopathie op. Encefalopathie betekent 'zieke hersenen'. Het woord Hashimoto wijst op de samenhang met de ziekte van Hashimoto. Bij Hashimoto encefalopathie richten de anti-TPO antistoffen zich niet alleen tegen de schildklier, maar ook tegen de hersenen. Dit betekent dat het immuunsysteem ook de hersenen aanvalt.²²⁷ Het feit dat Hashimoto encefalopathie effectief behandeld kan worden met ontstekingsremmende medicijnen (glucocorticoiden), bewijst dat de hersenen hierbij ontstoken zijn. Dit is de eerste aanwijzing dat er bij Hashimoto sprake kan zijn van ontstoken hersenen.

Hashimoto encefalopathie is zeldzaam, dus de kans dat je dit hebt is zeer klein. Meer voorkomende situaties die een verband leggen tussen zowel Hashimoto als hersenontsteking zijn een lekkende darm, verstoorde darmbacteriën, ontstekingsstofjes die door het immuunsysteem worden gemaakt (cytokines), verstoorde cortisolfunctie, verstoorde bloedsuikerbalans en oxidatieve stress. Deze mechanismen zijn zowel bij Hashimoto als bij neuro-inflammatie aanwezig.

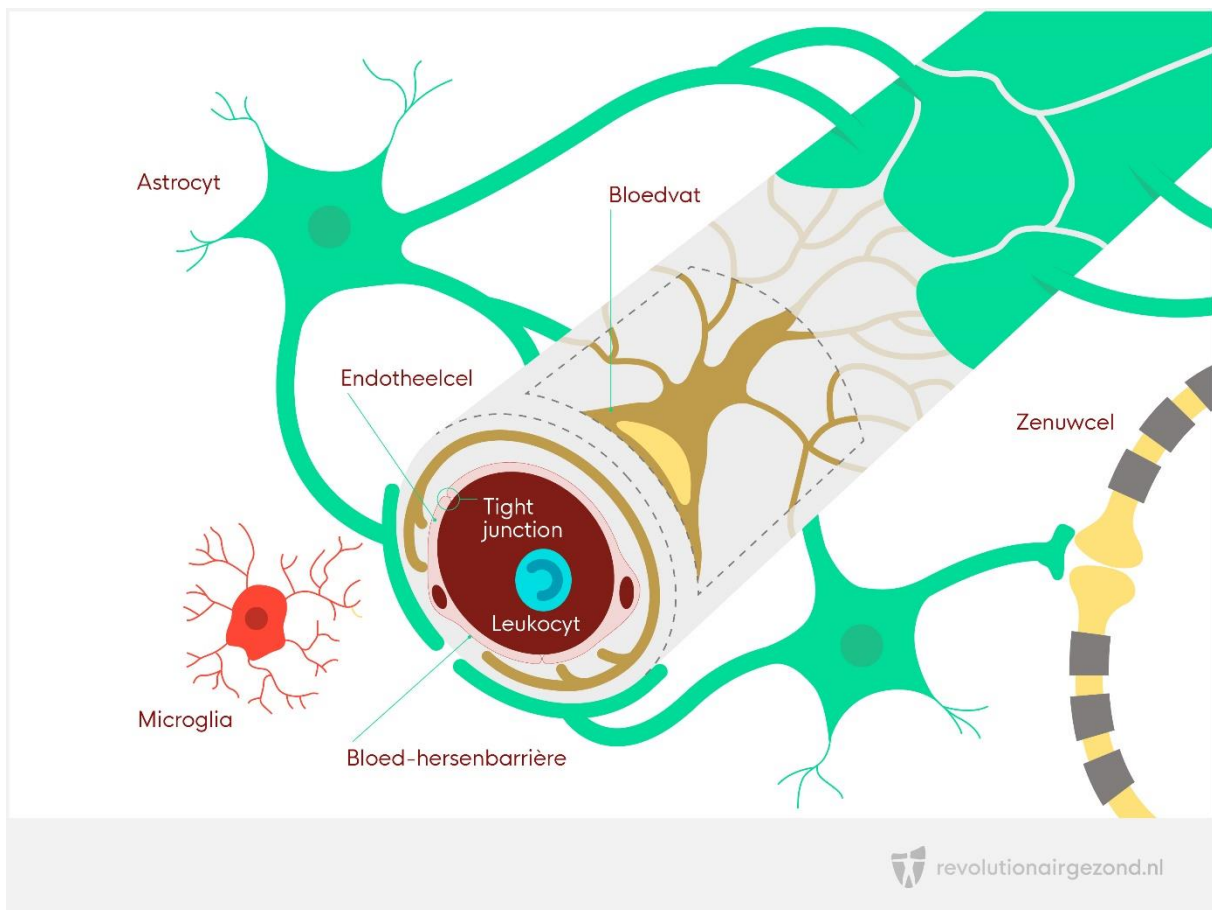
De aanwezigheid van neuro-inflammatie bij Hashimoto wordt ondersteund door een onderzoek uit 2018. Daarbij vonden onderzoekers dat muizen met Hashimoto ook ontstoken hersenen hadden. Ze vermoeden dat Hashimoto neuro-inflammatie veroorzaakt en dat vervolgens de werking van serotonine (signaalstof van de hersenen) verstoord wordt, waardoor angst en depressie ontstaat.²²⁸

Microgliacellen

Microgliacellen zijn de immuuncellen in het brein. Onder normale omstandigheden voeren ze nuttige functies uit, zoals het opruimen van rommel. Dit verandert wanneer ze overactief worden. Als microgliacellen te actief worden stimuleren ze ontsteking, waardoor neuro-inflammatie kan ontstaan. Als gevolg daalt de energieproductie in hersencellen, waardoor het uithoudingsvermogen van het brein vermindert. Dit kan zich uiten in het snel moe worden tijdens het lezen, autorijden of het uitvoeren van mentale taken. Ook kan het tot depressiviteit leiden. Verder kan neuro-inflammatie op de lange termijn leiden tot het afsterven van hersencellen en het ontstaan van hersenaandoeningen.²²⁹ Om overactiviteit van microgliacellen (en neuro-inflammatie) te voorkomen is een gezonde bloed-hersenbarrière van belang.

Bloed-hersenbarrière

De hersenen worden tegen de buitenwereld beschermd door de schedel en de bloed-hersenbarrière. Deze barrière beschermt de hersenen van binnenuit tegen mogelijk gevaarlijke stoffen en ziekteverwekkers in het bloed. De bloed-hersenbarrière is de grens tussen het bloed en de hersenen. Deze barrière bestaat onder andere uit de cellen die zich aan de binnenkant van de bloedvaten in de hersenen bevinden, samen met hun verbindingen (de tight junctions). De tight junctions houden de cellen aan elkaar vast en op die manier vormen ze gezamenlijk een barrière tussen het bloed en de hersenen.



Afbeelding aangepast van: Obermeier, B., Daneman, R., & Ransohoff, R. M. (2013). Development, maintenance and disruption of the blood-brain barrier. *Nature medicine*, 19(12), 1584.

De bloed-hersenbarrière functioneert als poortwachter en laat alleen selectief de noodzakelijke stoffen door. Daarentegen worden stoffen die mogelijk schadelijk zijn tegengehouden. Op die manier beschermt de bloed-hersenbarrière tegen indringers en ontsteking in de hersenen.²³⁰

Symptomen van hersenontsteking

Neuro-inflammatie is in verband gebracht met allerlei hersensymptomen en hersenaandoeningen, waaronder:^{231, 232}

- Hersenmist (in Engels: brain fog)
- Onheldere gedachten
- Moeite met concentratie
- Verminderd geheugen
- Trage en gevarieerde mentale snelheid
- Mentale vermoeidheid
- Moeite met concentreren na maaltijden
- Gevoeligheid voor geluid, geur en licht
- Alzheimer
- Parkinson
- Depressie
- Schizofrenie
- Angst

- Chronische pijn
- Fibromyalgie
- Multiple sclerose (MS)
- Beroerte

Op dit moment zijn er nog geen testen verkrijgbaar waarmee je specifiek neuro-inflammatie kan testen.

Oorzaken van hersenontsteking

De bekendste oorzaak van neuro-inflammatie is hersenletsel. Maar dat is niet de enige oorzaak. Er zijn meer factoren die neuro-inflammatie kunnen uitlokken. Neuro-inflammatie ontstaat als de microgliacellen overactief worden. Voor een goede werking van deze cellen is voldoende schildklierhormoon nodig. Bij Hashimoto kan er in bepaalde periodes een tekort aan schildklierhormoon zijn. Bijvoorbeeld op het moment van de diagnose of later als de dosering van schildkliermedicatie te laag is. Bij *hypothyreoïdie* worden de microgliacellen eerder overactief.

Daarnaast worden er bij Hashimoto ook regelmatig ontstekingsstofjes (cytokines) door immuuncellen geproduceerd. Deze kunnen in het brein terecht komen, waar ze de microgliacellen kunnen stimuleren. Als gevolg worden ze overactief en ontstaat er ontsteking in de hersenen.²³³

Andere factoren die microgliacellen overactief kunnen maken zijn:²³⁴

- Verstoorde bloedsuikerbalans²³⁵
- Zuurstoftekort door verminderde doorbloeding, tekort beweging, chronische stress, hartfalen, longaandoening of bloedarmoede (verlaagde hemoglobine in het bloed)
- Hoofdletsel
- Auto-immunreactie tegen zenuwstelsel
- Gluten (bij degene die er intolerant voor zijn)
- Tekort antioxidanten in de hersenen
- Misbruik van alcohol en drugs
- Celwandbestanddelen van ‘verkeerde’ bacteriën (LPS)²³⁶
- Giftstoffen zoals bestrijdingsmiddelen
- Systemische ontsteking (door het hele lichaam)
- Ontstekingsaandoeningen van de darmen (Crohn, colitis)

Microgliacellen worden eerder overactief als de bloed-hersenbarrière beschadigd (lek) is. Dit is de belangrijkste risicofactor voor overactieve microgliacellen.

Factoren die de bloed-hersenbarrière beschadigen zijn onder andere:²³⁷

- Stress²³⁸
- Alcohol²³⁹
- Oxidatieve stress²⁴⁰
- Autoantistoffen²⁴¹
- Gluten (bij mensen die er gevoelig voor zijn)²⁴²
- Verstoorde bloedsuikerbalans^{243, 244}
- Ziekteverwekkers (celwandonderdelen van bacteriën, ‘LPS’ genoemd)^{245, 246}
- Ontstekingsstofjes die door het immuunsysteem worden geproduceerd (cytokines)²⁴⁷

- Beroerte: hersencellen krijgen te weinig bloed, zuurstof en voedingsstoffen, waardoor schade, oxidatieve stress en ontsteking ontstaat²⁴⁸

Les 7: Kruisreactiviteit

Bij auto-immuunziekten zoals Hashimoto is kruisreactiviteit waargenomen. In deze les leer je wat het inhoudt.

Je krijgt antwoord op de volgende vragen:

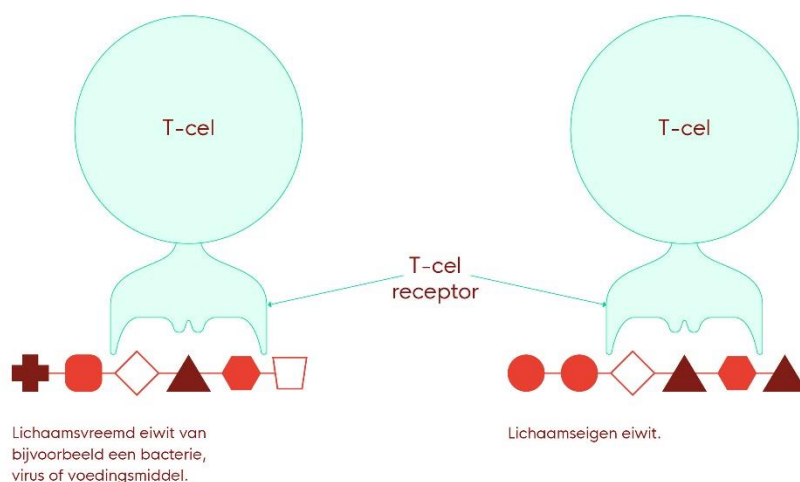
- Wat is kruisreactiviteit en moleculaire nabootsing (molecular mimicry)?
- Welke (voedings)stoffen zijn hiermee in verband gebracht?
- Wat is de oorzaak van kruisreactiviteit?

Laten we beginnen met wat kruisreactiviteit is.

Kruisreactiviteit

Als onverteerde eiwitten via het darmslijmvlies in het lichaam terecht komen, reageert het immuunsysteem met de productie van antistoffen tegen deze eiwitten. Sommige eiwitten van voedingsmiddelen lijken op de eiwitten van lichaamseigen weefsels. Dit wordt moleculaire nabootsing (molecular mimicry) genoemd. Als de binnengedrongen onverteerde voedingseiwitten op de eiwitten van een bepaald lichaamseigen weefsel lijken, dan kan het immuunsysteem ook antistoffen tegen dit weefsel maken. Er is dan sprake van kruisreactiviteit. Omdat de lichaamsvreemde eiwitten (uit voeding) op de lichaamseigen eiwitten lijken, kan het immuunsysteem in de war raken en beide eiwitten gaan aanvallen. Op die manier kan schade aan desbetreffend weefsel ontstaan en mogelijk kan het leiden tot de ontwikkeling van een auto-immuunziekte. Kruisreactiviteit vindt niet alleen plaats bij voedingseiwitten, maar kan ook voorkomen bij eiwitten van ziekteverwekkers of chemicaliën zoals bisfenol A (BPA).

Moleculaire nabootsing



Bepaalde eiwitten van bacteriën, virussen en voedingsmiddelen lijken erg op lichaamseigen eiwitten. Hierdoor kan het immuunsysteem in de war raken en zowel het lichaamsvreemde als lichaamseigen eiwit gaan aanvallen.

Hashimoto en kruisreactiviteit

Verschillende ziekteverwekkers, chemicaliën en voedingseiwitten kunnen (bij een deel van de mensen) een kruisreactie met de schildklier veroorzaken. Voorbeelden hiervan zijn onder andere:^{249, 250, 251, 252}

- Helicobacter Pylori (bacterie)
- Epstein-Barr virus
- Clostridium botulinum neurotoxin A (botox)
- Bisfenol A (BPA)
- Tarwe, melk en maïs

Hoewel er al veel onderzoek is gedaan naar kruisreactiviteit tussen ziekteverwekkers en de schildklier, staat onderzoek naar kruisreactiviteit door voedingseiwitten nog in de kinderschoenen.

Oorzaken van kruisreactiviteit

Het orale tolerantiemechanisme hoort ervoor te zorgen dat het immuunsysteem niet onnodig gaat reageren op ongevaarlijke eiwitten uit de voeding. Het falen van dit mechanisme leidt tot immunoreacties tegen voedingseiwitten, die auto-immuunziekten kunnen stimuleren wanneer het voedingseiwit lijkt op het lichaamseigen eiwit van een weefsel.

Regulatorische T-cellen (Tregs), de darmflora en de darmbarrière spelen een belangrijke rol in het orale tolerantiemechanisme. Als de darmflora en de darmbarrière verstoord zijn, worden voedingseiwitten niet goed verteerd. Als gevolg kunnen deze onverteerde voedingseiwitten, samen met bacteriën, via de lekkende darmbarrière in het lichaam terecht komen. Dit leidt tot activatie van het

immuunsysteem. In deze situatie kunnen de Treg-cellen verstoord raken, waardoor ontsteking wordt bevorderd en de orale tolerantie verloren gaat.

Om de kans op kruisreactiviteit te verkleinen, is het belangrijk dat de darmflora en de darmbarrière gezond zijn en dat de Treg-cellen goed werken. Factoren die de darmflora en de darmbarrière kunnen verstoren zijn al eerder besproken. Hoe het zit met de werking van Treg-cellen leer je later.

Les 8: Verstoorde functie van regulatoire T-cellen (Tregs)

Verschillende auto-immuunziekten, waaronder Hashimoto, zijn in verband gebracht met een verstoorde werking van regulatoire T-cellen (Tregs). In deze les leer je de belangrijkste dingen die je moet weten over Tregs.

Je krijgt antwoord op de volgende vragen:

- Wat zijn Tregs en wat voor functie hebben ze?
- Wat is het verband tussen Hashimoto en Tregs?
- Wat zijn symptomen van verstoorde Tregs?
- Wat zijn oorzaken van verstoorde Tregs?

Laten we starten met wat Tregs zijn en welke functie ze hebben.

Tregs

Regulatoire T-cellen (Tregs) zijn een bepaald type witte bloedcel, die een regulerende functie binnen het immuunsysteem hebben. Tregs reguleren andere immuuncellen. Ze zorgen ervoor dat een immunoreactie op tijd wordt beëindigd en voorkomen dat een afweerreactie uit de hand loopt. Tregs spelen een belangrijke rol in het maken van een onderscheid tussen lichaamsvreemde en lichaamseigen stoffen. Dit is belangrijk om te voorkomen dat het immuunsysteem gezonde lichaamseigen cellen gaat aanvallen. Daarnaast zijn Tregs ook betrokken bij het orale tolerantiemechanisme. Ze spelen een belangrijke rol bij het voorkomen van een incorrecte immunoreactie tegen stoffen (o.a. voeding en dranken) die we via onze mond binnenkrijgen. Kortom: Tregs voorkomen incorrecte immunoreacties en beschermen tegen allergieën, chronische ontstekingen en auto-immuunziekten.

Hashimoto en Tregs

Verschillende auto-immuunziekten, waaronder Hashimoto, zijn in verband gebracht met een tekort aan Tregs en/of een verminderde werking van deze cellen.^{253, 254} Hierdoor kan het immuunsysteem niet goed onder controle worden gehouden en kan het de capaciteit om lichaamsvreemde van lichaamseigen stoffen te onderscheiden verliezen. Als gevolg kan het immuunsysteem lichaamseigen cellen gaan aanvallen. In het geval van Hashimoto is dat de schildklier.

Symptomen van verstoorde Tregs

Bij de aanwezigheid van onderstaande aandoeningen is de kans groter op een tekort aan Tregs of een verminderde werking van deze cellen:

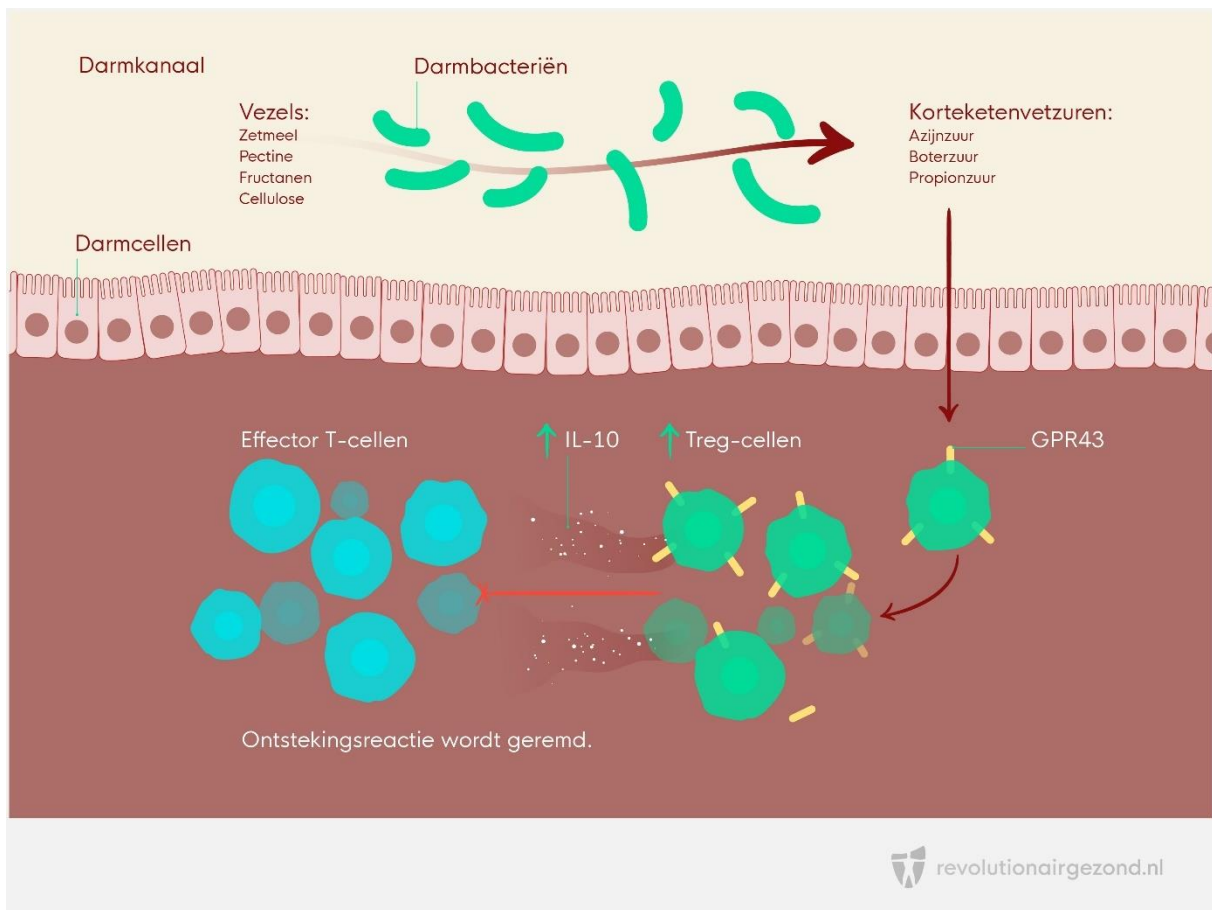
- Allergieën
- Chronische darmontstekingen (ziekte van Crohn en colitis ulcerosa)
- Auto-immuunziekten

Oorzaken van verstoorde Tregs

Mogelijk is een tekort aan Tregs of een verminderde werking ervan deels genetisch bepaald. Andere factoren die een negatieve impact op Tregs lijken te hebben zijn:^{255, 256, 257, 258, 259, 260, 261, 262, 263}

- Verstoorde darmflora
- Natriumchloride (zout en ook zeezout: dit betekent overigens niet dat iedereen zoutloos moet eten)
- Jodium (bij mensen die hier gevoelig voor zijn)
- Giftige chemicaliën, waaronder bisfenol A (BPA)
- Tekort beweging
- Verstoorde bioritme en slaapttekort
- Tekort vezels in de voeding (zitten in groente, paddenstoelen, fruit, noten en zaden)
- Tekort vitamine A (zit o.a. in lever, paling, wortels, zoete aardappels, boerenkool, spinazie en veldsla)
- Tekort vitamine C (zit in groente en fruit)
- Tekort vitamine D (uit zonlicht, maar van oktober t/m maart schiet de zonkracht tekort en velen worden tekort blootgesteld aan zonlicht om een optimale vitamine D-waarde te behalen)
- Tekort foliumzuur (zit o.a. in groene bladgroenten en koolsoorten)
- Tekort zink (zit o.a. in schaal- en schelpdieren, vis, noten en zaden)
- Tekort selenium (zit o.a. in paranoten, lever, paling, makreel, sardientjes, haring, chiazaad)
- Tekort omega 3 (zit o.a. in schaal- en schelpdieren, vis, lijnzaad, walnoten, bladgroenten en in supplementen zoals visolie, krillolie en algenolie)
- Tekort aan het eiwit tryptofaan (zit o.a. in kip, kalkoen, vis, vlees, bananen, chocolade, pompoenpitten en cashewnoten)

Vezels uit onder andere groente en fruit worden door darmbacteriën omgezet in korteketenvezuren. Deze worden vervolgens gebruikt om de darmcellen gezond te houden en om Tregs te stimuleren, waardoor incorrecte immunoreacties (zoals bij allergieën, chronische ontsteking en auto-immuunziekten) worden voorkomen. Daarnaast zorgen vezels ook voor verzadiging, een goede regulatie van de bloedsuiker en het uitscheiden van een overschot aan cholesterol.



Vezels zijn dus heel belangrijk in de bescherming tegen allerlei chronische klachten en ziekten. Dagelijks hebben we 30 tot 40 gram vezels nodig.²⁶⁴ Dit is een uitdaging om te halen, zelfs als je gezond eet. De gemiddelde Nederlander eet veel te weinig vezels. Het is daarom niet gek dat zo veel mensen klachten ervaren en ziek zijn.

Als ik maar twee voedingsadviezen zou mogen geven, dan zouden dat de volgende adviezen zijn:

Eet dagelijks in totaal 500-800 gram groente en fruit en zorg dat je meer dan 100 verschillende plantaardige voedingsmiddelen per maand eet.^{265, 266, 267, 268}

Op die manier krijg je een grote hoeveelheid verschillende vezels binnen. Diversiteit in voeding is essentieel, want de mate van diversiteit in de voeding hangt samen met de diversiteit van de darmflora. Hoe meer diversiteit in je darmflora (dus hoe meer verschillende soorten darmbacteriën je hebt), hoe gezonder. Dit betekent dat je er goed aan doet om zo veel mogelijk te variëren. Hierbij is het belangrijk om ook dierlijke voedingsmiddelen te eten en om ook daarin te variëren.

Les 9: Onbalans in geslachtshormonen

Hashimoto komt veel vaker voor bij vrouwen dan bij mannen. Een duidelijk verschil tussen vrouwen en mannen is de productie van geslachtshormonen. Deze hormonen kunnen de werking van zowel de schildklier als het immuunsysteem beïnvloeden. In deze les leer je wat het verband is tussen geslachtshormonen, de schildklier en het immuunsysteem.

Je krijgt antwoord op de volgende vragen:

- Wat zijn geslachtshormonen?

- Hoe worden geslachtshormonen geproduceerd?
- Wat is het verband met de schildklier en het immuunsysteem?
- Hoe herken je een onbalans?
- Wat zijn de oorzaken van een onbalans?

Laten we beginnen met wat geslachtshormonen zijn.

Geslachtshormonen

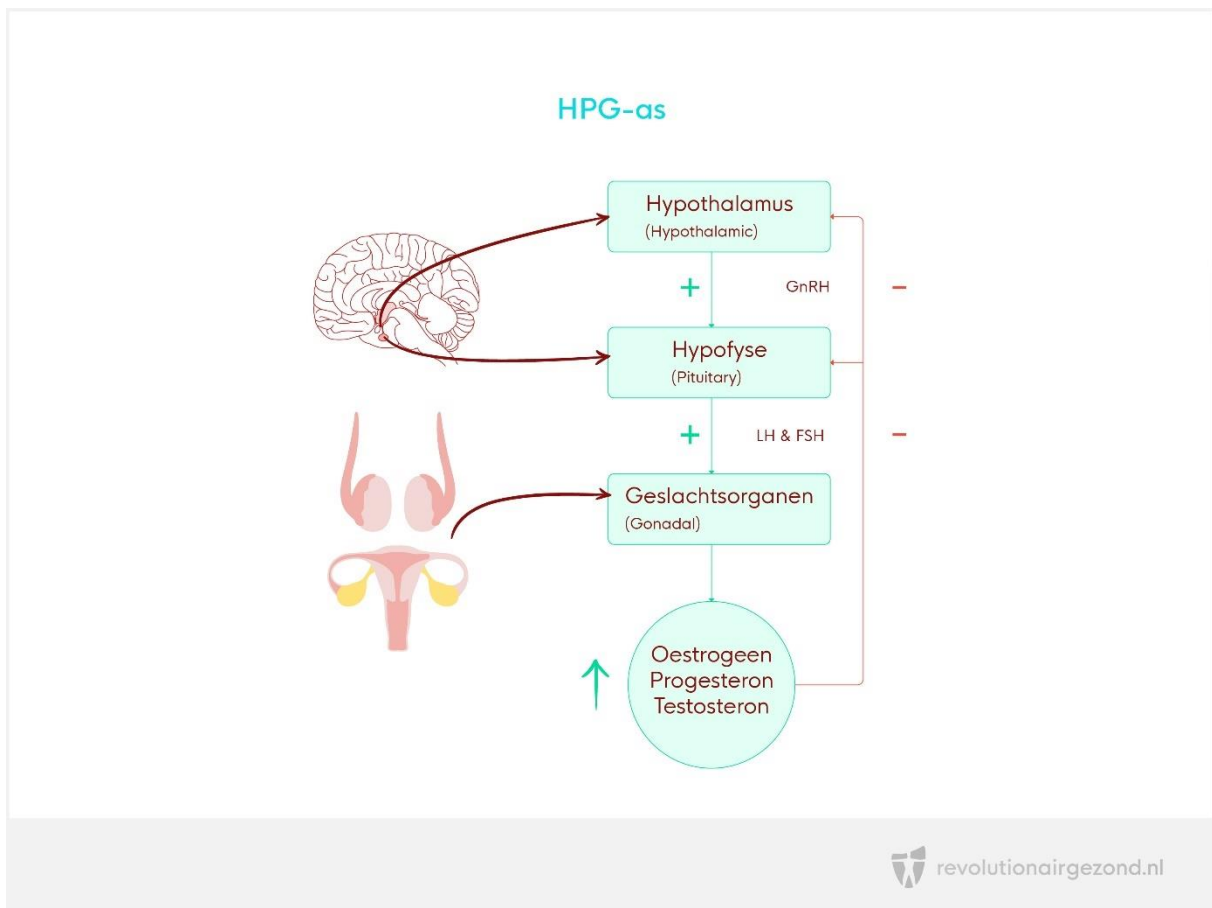
Geslachtshormonen zijn de hormonen die door de gonaden, ofwel de geslachtsklieren worden geproduceerd. Hieronder vallen:²⁶⁹

- Oestrogeen
- Progesteron
- Testosteron

Deze hormonen worden bij zowel vrouwen als mannen geproduceerd, maar er is wel een verschil in hoeveelheid. De vrouw maakt met de eierstokken (ovaria) met name oestrogeen en progesteron aan. Daarom worden dit 'vrouwelijke' hormonen genoemd. Daarentegen maakt de man met de zaadballen (testikels) vooral testosteron aan, wat bekend staat als het 'mannelijke' hormoon.

Productie van geslachtshormonen

Bij de productie van geslachtshormonen werken de geslachtsklieren samen met de hypothalamus en de hypofyse. Samen vormen zij de hypothalamus-hypofyse-gonaden-as (HPG-as). De Engelse term hiervoor is hypothalamic-pituitary-gonadal axis.

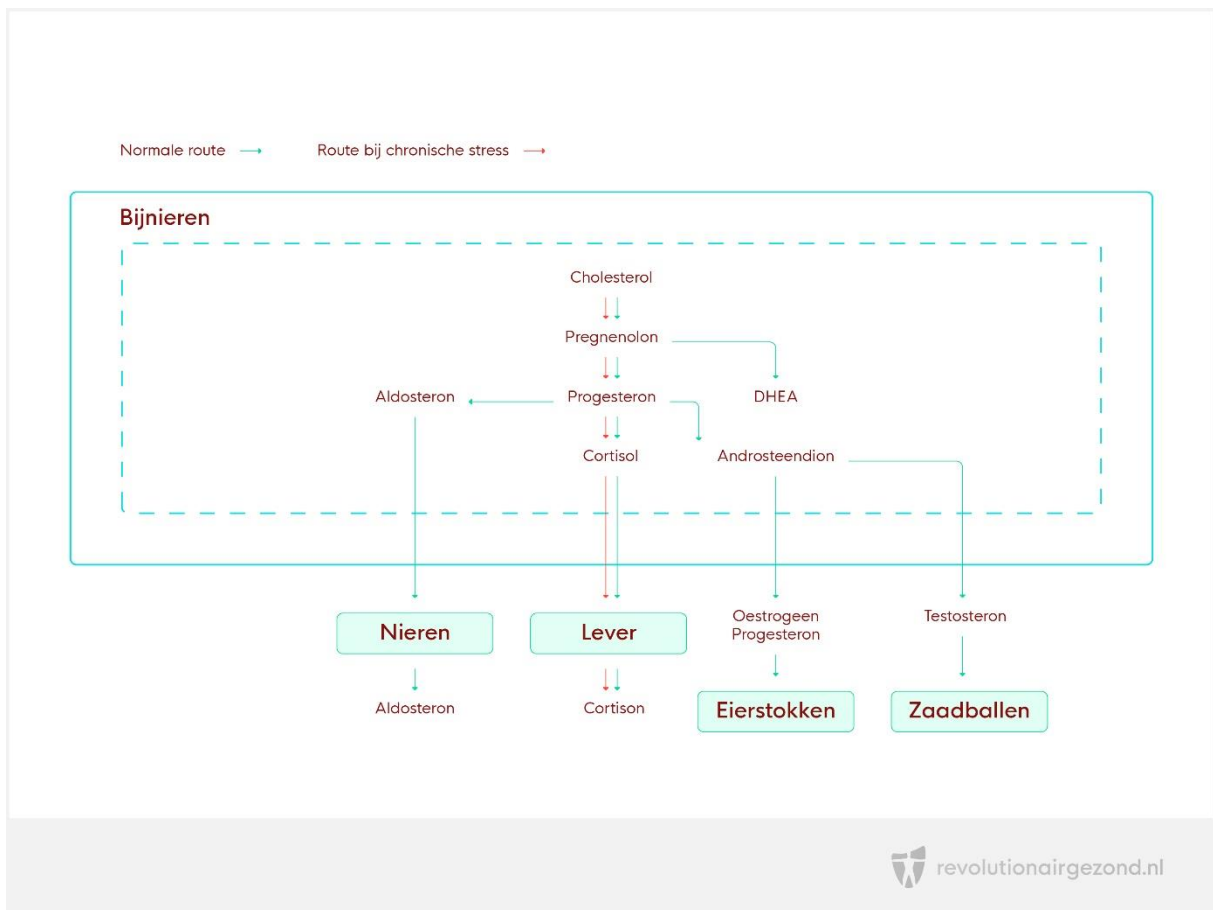


De productie van oestrogeen door de eierstokken vindt plaats vanaf de eerste menstruatie. Rond de overgang produceren de eierstokken steeds minder oestrogeen en na verloop van tijd stoppen ze ermee. Dit betekent niet dat er helemaal geen oestrogeen meer wordt geproduceerd. De bijrienen produceren namelijk testosteron, wat in vet- en spiercellen omgezet kan worden in oestrogeen. Dit gebeurt met behulp van het enzym aromatase. Ondanks dit mechanisme is de totale productie van oestrogeen na de overgang wel minder dan daarvoor.

Mensen die veel vetmassa hebben, kunnen via deze weg extra oestrogeen aanmaken. Hoewel deze extra productie in sommige gevallen goed van pas komt (rond de overgang), is het niet altijd gewenst (bij jongeren of bij mannen). Bij mannen kan het onder andere leiden tot de vorming van vrouwelijke vormen (borsten, heupen) en gedrag (eerder huilen).

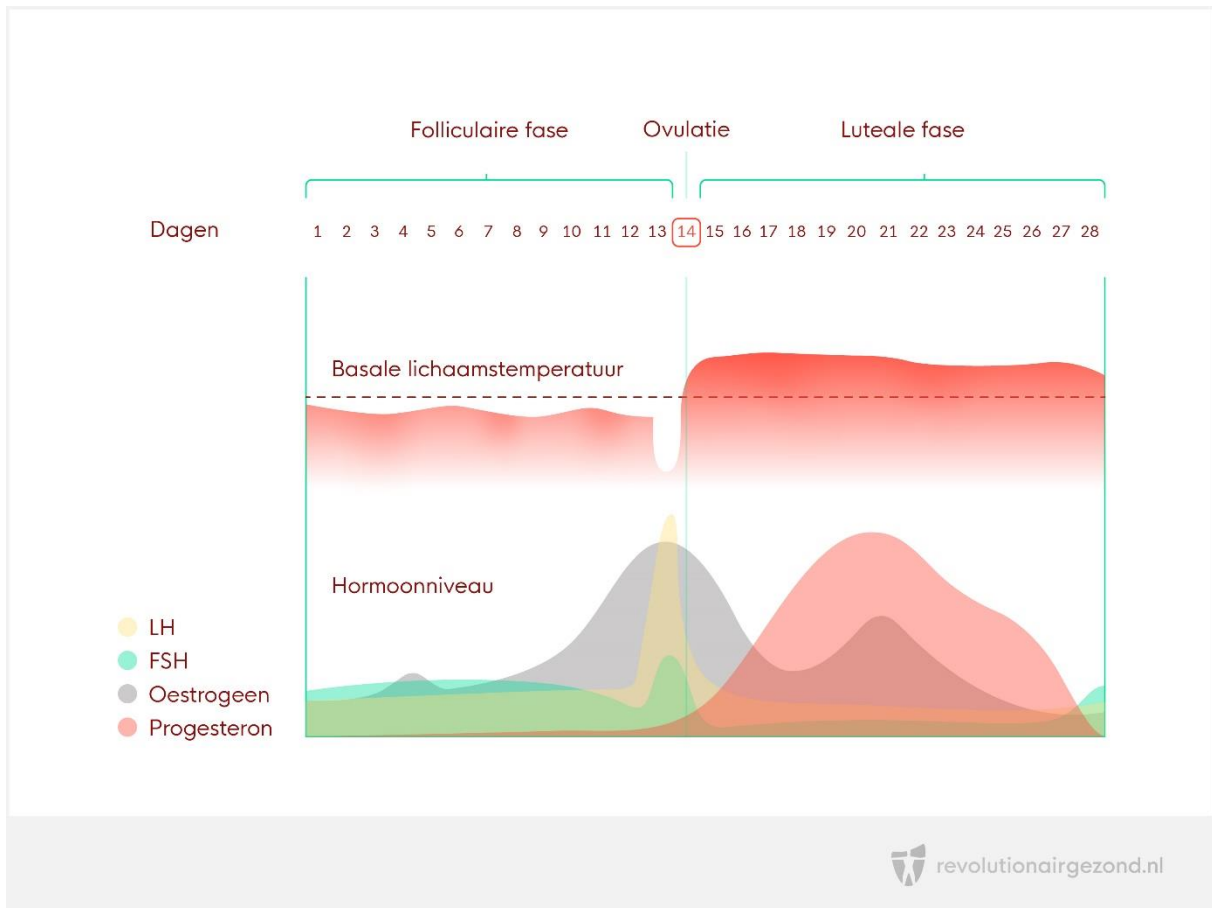
Bouwstof van geslachtshormonen

Geslachtshormonen worden uit cholesterol gemaakt. Cholesterol is niet alleen de bouwstof van geslachtshormonen, maar ook van het stresshormoon cortisol. Zowel cortisol als geslachtshormonen worden uit de voorloper progesteron gemaakt. Bij chronische stress wordt progesteron vooral in cortisol omgezet, waardoor er minder overblijft voor de omzetting naar de geslachtshormonen oestrogeen en testosteron. Door een overactieve HPA-as wordt de HPG-as en de productie van geslachtshormonen dus onderdrukt. Dit is een logisch mechanisme, want evolutionair gezien ging stress gepaard met gevaar en bij gevaar wil je vechten of vluchten en niet voortplanten.



Vrouwelijke cyclus

Gedurende de vrouwelijke hormooncyclus vinden er veranderingen in de hormoonproductie en de lichaamstemperatuur plaats. Onderstaande afbeelding geeft deze veranderingen weer.



Xeno-oestrogenen

Xeno-oestrogenen zijn nep oestrogenen. Het zijn stoffen die op het lichaamseigen oestrogeen lijken en daardoor de werking van hormonen kunnen verstoren. Bronnen van xeno-oestrogenen zijn onder andere:

- Bestrijdingsmiddelen (op niet-biologische voeding)
- Plastic, bijvoorbeeld plastic flessen, (koffie)bekers, keukengerei en bakjes (zoals de bakjes van een afhaalrestaurant)
- Voedsel uit blik, aangezien er aan de binnenkant van deze blikken een plastic laagje zit
- Verzorgingsproducten en cosmetica
- Kraanwater (oestrogenen uit de pil komen via urine in het milieu terecht. Deze kunnen niet goed uit ons water gefilterd worden en komen daarom in ons drinkwater terecht)

Er zijn aanwijzingen dat blootstelling aan xeno-oestrogenen zoals bisfenol A (BPA) de werking van hormonen en het immuunsysteem kunnen verstoren.²⁷⁰

Hashimoto & geslachtshormonen

Geslachtshormonen kunnen de werking van de schildklier en het immuunsysteem op verschillende manieren beïnvloeden. Allereerst zorgt een overschot aan oestrogeen voor een verhoging van TBG, één van de transporteiwitten van het schildklierhormoon. Dit kan ertoe leiden dat het schildklierhormoon aan TBG gebonden wordt, waardoor er minder vrije schildklierhormonen (FT4 en FT3) beschikbaar zijn. Zolang de schildklierhormonen aan TBG gebonden zijn, zijn ze niet werkzaam. Via deze weg kan een overschot aan oestrogeen tot *hypothyreoïdie* leiden. In zo'n situatie is mogelijk

een hogere dosering schildkliermedicatie nodig. Een overschot aan oestrogeen kan bijvoorbeeld ontstaan als je de anticonceptiepil gebruikt. Deze bevat namelijk veel oestrogeen. Verder kan een overschot aan oestrogeen er ook voor zorgen dat de omzetting van T4 naar T3 in de lever afneemt.²⁷¹

Oestrogeen heeft niet alleen effect op de schildklierhormonen, maar ook op het immuunsysteem. Het kan zowel ontsteking remmen als ontsteking bevorderen. Het effect van oestrogeen is afhankelijk van het weefsel waarin het zich bevindt en de omstandigheden.²⁷² Een overschot aan oestrogeen ten opzichte van progesteron is bij vrouwen in verband gebracht met Hashimoto.²⁷³ Daarnaast wordt bij mannen met Hashimoto een teveel aan oestrogeen ten opzichte van testosteron gevonden.^{274, 275} Het op peil brengen van het testosterongehalte bij mannen met een tekort zorgt voor een verlaging van anti-TPO en anti-Tg en werkt mogelijk beschermend tegen Hashimoto.²⁷⁶ Een overschot aan oestrogeen is dus bij zowel vrouwen als mannen in verband gebracht met Hashimoto.

Symptomen van een onbalans

Een overschot aan oestrogeen ten opzichte van progesteron en testosteron wordt ook wel oestrogeendominantie genoemd. Het merendeel van de symptomen is voor zowel vrouwen als mannen gelijk.²⁷⁷

Veelvoorkomende symptomen van oestrogeendominantie zijn:

- Verstoorde schildklierfunctie
- Minder zin in seks
- Onregelmatige of abnormale menstruaties
- PMS
- Zwelling en gevoeligheid van de borsten
- Fibrocystische borsten
- Brainfog
- Slapeloosheid
- Vermoeidheid
- Gewichtstoename en/of vettoename (vooral rond de buik en heupen)
- Prikkelbaarheid en depressie
- Hoofdpijn (vooral bij PMS)

Mannen kunnen naast bovenstaande symptomen ook het volgende ervaren:

- Grotere heupen (vetopslag)
- Vorming van borsten (vetopslag)
- Huilbuien
- Afname van spiermassa en moeite met opbouw van spiermassa

Oorzaken van een onbalans

Veelvoorkomende oorzaken van oestrogeendominantie zijn onder andere:²⁷⁸

- Chronische stress
- Overgewicht (in vetcellen wordt testosteron omgezet in oestrogeen)
- Ongezonde voeding
- Slechte spijsvertering
- Gebrek aan lichaamsbeweging
- Anticonceptiepillen (bevatten veel oestrogeen)

- Xenooestrogenen

Triggers van Hashimoto

Triggers zijn factoren die een negatieve impact op Hashimoto hebben. Deze kunnen worden onderverdeeld in vier categorieën:

- Voeding
- Leefstijl
- Ziekteverwekkers
- Chemicaliën

Het is belangrijk om te weten dat iedere persoon zijn eigen individuele triggers heeft. Dit betekent dat een bepaalde factor voor de ene persoon wel een trigger is en voor de andere persoon niet. De triggers die we hier bespreken zijn dus potentiële triggers. Het is de kunst om te achterhalen wat jouw persoonlijke triggers zijn. Dit is een proces wat tijd kost en wat niet altijd even makkelijk is, maar de komende lessen zullen jou daarbij gaan helpen.

Triggers verschillen niet alleen per individu, maar ook per levensfase. Jouw triggers kunnen dus gedurende het leven veranderen. Om jouw triggers te kunnen achterhalen moet je eerst weten welke potentiële triggers er zijn. In de komende lessen ga je leren welke potentiële triggers er momenteel bekend zijn.

Laten we beginnen met de triggers in de voeding.

Les 10: Voedingstriggers

Voeding bevat verschillende potentiële triggers. In deze les leer je welke voedingstriggers er bekend zijn. De voedingstriggers kunnen in de volgende categorieën worden ingedeeld:

- Sterk bewerkt voedsel & dranken
- Alcohol
- Lectinen & agglutinen (waaronder gluten)
- Melkeiwitten & melksuiker (lactose)
- Albumine (ei-eiwit)
- Natriumchloride (zout)
- Jodium
- Kunstmatige zoetstoffen & kleurstoffen
- Overgevoeligheden

Laten we beginnen met sterk bewerkt voedsel.

Sterk bewerkt voedsel & dranken

Sterk bewerkt voedsel zit bomvol suikers, zetmeel, zout, linolzuur (omega 6-vetzuur), transvetten, kleurstoffen, kunstmatige zoetstoffen en vrije radicalen. Een overschot aan deze stoffen is zeer schadelijk voor de gezondheid. Het verstoort de bloedsuikerregulatie, de darmflora en de spijsvertering. Daarnaast maakt het de darm lek en stimuleert het ontsteking. En alsof dat nog niet genoeg is verstoort het ook het beloningssysteem in de hersenen en heeft het een negatieve invloed op je stemming (op de langere termijn).

Naast dat sterk bewerkt voedsel stoffen bevat die in grote hoeveelheden schadelijk zijn, is bewerkt voedsel zeer arm aan voedingsstoffen zoals vitamines, mineralen, gezonde vetten en plantstoffen (fytonutriënten). Je hebt er dus werkelijk niets aan.

Voorbeelden van sterk bewerkte voedingsmiddelen en dranken zijn onder andere:

- Snoep
- Gebakken producten zoals koek, cake en taart
- Kant- en klare sauzen
- Gefrituurde producten zoals patat, snacks, chips, maar ook 'gebakken' kibbeling (is ook gefrituurd)
- Frisdrank (ook light/suikervrije varianten), milkshakes, chocolademelk en vruchtensappen (ook de zelf geperst sap zit bomvol suikers die de bloedsuikerbalans verstoren en daarnaast bevat het nauwelijks vezels)

Sterk bewerkt voedsel (als je het al voedsel kunt noemen) kun je net zo goed 'ontstekingsvoedsel' noemen. Het regelmatig eten van sterk bewerkt voedsel is hét recept om ziek te worden.

Alcohol

Alcohol heeft een negatieve impact op de schildklier. Er zijn aanwijzingen dat het giftig is voor schildkliercellen en dat het de schildklier kan laten krimpen. Ook kan het mogelijk de productie van TSH onderdrukken, waardoor een daling van T3 en T4 mogelijk is.²⁷⁹ Verder leidt het tot (oxidatieve)stress en verstoringen in de bloedsuiker, de darmflora. Ook kan het een lekkende darm veroorzaken.

Lectinen & agglutinenen

Lectinen en agglutinenen zijn koolhydraatbindende eiwitten die worden aangetroffen in micro-organismen, planten en dieren. Ze hebben verschillende belangrijke functies. Planten produceren giftige lectinen als overlevingsmechanisme tegen insecten, schimmels en ziekten. Ze komen voor in veel eetbare planten en daarom ook in onze voeding. Lectinen zijn vrij goed bestand tegen de spijsvertering. Mensen hebben de juiste spijsverteringsenzymen in voldoende hoeveelheden nodig om ze te kunnen verteren. Onverteerde lectinen die erin slagen de spijsverteringsbarrières te doorstaan, kunnen schadelijke effecten hebben op het lichaam. Voorbeelden hiervan zijn spijsverteringsproblemen, voedingstekorten, darmschade en een lekkende darm, wat als de toegangspoort tot auto-immuniteit wordt gezien.

Zowel darmbacteriën als darmcellen hebben receptoren (soort antennes) voor verschillende lectinen. Als voedingslectinen zich aan darmbacteriën binden, kunnen ze de afgifte van giftige stoffen zoals LPS stimuleren. Hierdoor wordt de darm verhoogd doorlaatbaar (lek), waardoor lectinen, voedingseiwitten en bacteriële gifstoffen in de bloedsomloop terecht kunnen komen. Als gevolg kunnen lectinen en agglutinenen zich mogelijk aan een aantal weefsels in het menselijk lichaam binden, waardoor verschillende auto-immuunziekten kunnen ontstaan.

Als het immuunsysteem de aanval opent op de weefsels waaraan voedingslectinen zijn gebonden, of op weefsel-eiwitten die lijken op de eiwitten uit bacteriën of voedingsmiddelen, kan het risico op het ontwikkelen van auto-immuniteit en auto-immuunziekten aanzienlijk toenemen.²⁸⁰

Voedingslectinen die aan de schildklier kunnen binden zijn:²⁸¹

- Tarwe (brood, pasta, crackers, koekjes en in veel bewerkte producten)

- Aardappelen (en aardappelzetmeel dat in veel bewerkte producten zit)
- Soja (tempé, tofu, sojamelk, sojasaus, sojayoghurt, sojaproteïne en in veel bewerkte producten)
- Linzen
- Nierbonen (kidneybonen)
- Zwaardboon (jack bean)

Voedingslectinen die aan verschillende lichaamsweefsels en cellen binden									
Cellen met aantrekkingskracht tot lectinen	Tarwe	Soja	Pinda	Linzen	Paddenstoel	Tomaat	Erwt	Aardappel	Nier- en zwaardboon
Huid	X	X	X	X				X	X
Neus- en keelholte epitheel	X								
Mondslimvlies	X	X	X	X					
Maag	X								
Pariëtaalcellen (maag)		X	X			X			
Dunnedarm-slijmvlies	X	X				X			X
Dikkedarm-slijmvlies	X			X					
Bindweefsel	X			X			X		X
Schildklier	X	X		X				X	X
Kraakbeen	X	X	X						
Lever	X	X	X						X
Pancreas	X				X				X
Nier	X			X				X	X
Prostaat	X		X	X					
Skeletspieren	X	X	X				X		
Hartspier	X	X							
Borst	X	X	X						
Hypofyse			X						
Oog	X	X	X				X		X
Hersenen (myeline)	X			X					X

Aangepast van: Vojdani, A. (2015). *Lectins, agglutinins, and their roles in autoimmune reactivities. ALTERNATIVE THERAPIES, 2, 142.*

Lectinen waarvan onderzoekers denken dat ze voor sommige mensen schadelijk zijn zitten onder andere in:^{282, 283, 284, 285}

- Granen: tarwe, spelt, rogge, gerst, kamut, sorghum, haver, gerst, maïs, rijst
- Pseudogranen: boekweit, quinoa, amarant, chiazaad
- Peulvruchten: alle bonen, erwten, linzen en pinda's
- Nachtschades: aardappel, tomaat, aubergine, paprika
- Noten en zaden
- Meloen

Men kan voor verschillende lectines gevoelig zijn, maar als iemand gevoelig is voor lectinen uit granen, dan wil dat nog niet zeggen dat diegene ook gevoelig is voor lectinen uit bijvoorbeeld nachtschades. Helaas zijn er in Nederland nog geen betrouwbare specifieke testen die de gevoeligheid voor lectinen kunnen meten.

Gluten

Gluten behoren tot de groep lectinen. Relatief veel mensen met Hashimoto hebben last van gluten. Allereerst hebben zij een grotere kans op de auto-immuunziekte coeliakie.²⁸⁶ Daarnaast hebben veel mensen met Hashimoto waarschijnlijk glutensensitiviteit.^{287, 288, 289}

Coeliakie

Coeliakie is een auto-immuunziekte, die geactiveerd wordt door het eten van gluten. Hierbij raakt de darmwand beschadigd. Coeliakie ontstaat vaak al op jonge leeftijd, maar kan ook plotseling bij volwassenen ontstaan.

In Nederland zijn ongeveer 25.000 mensen met coeliakie gediagnosticeerd, maar het merendeel loopt nog rond zonder diagnose. Naar schatting hebben 140.000 mensen in Nederland coeliakie zonder het te weten. Door grote diversiteit van klachten is coeliakie moeilijk te diagnosticeren door een arts.²⁹⁰ De symptomen verschillen per individu en zijn niet altijd direct aan het maagdarmkanaal te koppelen.

Coeliakie kan zich onder andere uiten in de volgende symptomen:^{291, 292}

- Aanhoudende diarree of juist verstopping
- Stinkende, vette ontlasting
- Opgezette buik
- Buikpijn
- Overgeven
- Verminderde eetlust
- Gewichtsverlies, ondergewicht
- Te weinig lengtegroei
- Te late pubertijd
- Onvruchtbaarheid
- Vermoeidheid
- Depressiviteit, veel huilen
- Humeurigheid
- Ziek voelen
- Botontkalking
- Bloedarmoede (verlaagd hemoglobine in het bloed)
- Tekort aan foliumzuur, vitamine D, calcium, magnesium en ijzer (verlaagd hemoglobine en/of ferritine)

Daarnaast wordt meestal door middel van bloedonderzoek ([antistoffen tegen weefseltransglutaminase \(tTGA\)](#)) op coeliakie getest, maar dit is eigenlijk geen optimale test. De beste test voor het diagnosticeren van coeliakie is een darmbiopsie. Hierbij wordt een klein stukje darmslijmvlies uit de darm gehaald en onder een microscoop onderzocht. Deze test wordt nauwelijks gebruikt, waardoor een deel van de diagnoses gemist wordt.

Glutensensitiviteit

Het merendeel van de mensen die op gluten reageert heeft geen coeliakie, maar Non Celiac Gluten Sensitivity (NCGS), ofwel een glutenovergevoeligheid die niet door coeliakie wordt veroorzaakt. Dit wordt ook wel glutensensitiviteit genoemd. Het is een syndroom dat wordt gekenmerkt door een reeks symptomen die verband houdt met de inname van glutenbevattend voedsel bij personen die geen coeliakie of tarweallergie hebben.

Glutensensitiviteit komt vaker bij volwassenen voor en vaker bij vrouwen dan bij mannen.²⁹³ Het laat een beeld zien met zowel kenmerken van coeliakie (betrokkenheid van het immuunsysteem en een positieve reactie op een glutenvrij dieet) als kenmerken van het prikkelbare darm syndroom (PDS). Symptomen treden al binnen enkele uren tot een dag na de inname van gluten op. Glutensensitiviteit kan zich onder andere uiten in maagdarmproblemen, problemen van het zenuwstelsel, psychiatrische symptomen, huidproblemen en gewrichtsproblemen.

De volgende symptomen komen het meest voor:

- Buikpijn
- Opgeblazen gevoel
- Diarree
- Veranderingen in de stoelgang met afwisseling van constipatie en dunne ontlasting
- Brainfog
- Hoofdpijn
- Vermoeidheid
- Depressie
- Gewrichts- en spierpijn
- Gevoelloosheid van de benen of armen
- Eczeem
- Bloedarmoede (verlaagd hemoglobine in het bloed)
- Neurologische problemen (problemen van het zenuwstelsel)

Daarnaast is glutensensitiviteit met verschillende auto-immuunziekten in verband gebracht en voornamelijk met Hashimoto, dermatitis herpetiformis (ziekte van Dühring), psoriasis en reumatische aandoeningen.

Momenteel is er nog geen specifieke test voor het meten van glutensensitiviteit. Het is nog onduidelijk of het eiwitdeeltje gliadine in gluten de echte verantwoordelijke is voor glutensensitiviteit, aangezien sommige andere componenten van tarwe, zoals amylase-trypsineremmers of fermenteerbare oligo-di-mono-sacchariden en polyolen (FODMAP's) ook voor problemen kunnen zorgen.²⁹⁴

Bronnen van gluten

Gluten zitten in de volgende granen:

- Tarwe
- Spelt
- Rogge
- Kamut
- Gerst

Haver wordt als een graan beschouwd dat van nature glutenvrij is, maar bevat meestal toch gluten. Dit komt omdat haver meestal met gluten besmet is door andere graansoorten. Haver wordt meestal met hetzelfde transport vervoert en in dezelfde fabriek verwerkt, waardoor het met gluten van andere graansoorten in contact komt. Alleen als er duidelijk op de verpakking staat dat de haver glutenvrij is, kun je daarvan uitgaan.

Gluten zitten in veel voedingsmiddelen en niet-eetbare producten. Lees goed de ingrediëntenlijst op de verpakkingen. Als een product gluten bevat, dan moet het op de verpakking staan. Op de website van [Stichting Voedselallergie](#) lees je het volgende:

De aanwezigheid van gluten kan op de verpakking worden aangeduid als:^{295, 296}

- Atta
- Bètaglucaan-vezel
- Bloem
- Durum tarwe
- Eiwithydrolysaat
- Emmer (tarwe)
- Gerst/gort
- Glucosestroop
- Gluten
- Haver(meel)
- Kamut
- Mout(stroop)
- Plantaardig eiwit
- Rogge
- Spelt
- Tarwe
- Triticale
- Triticum
- (Voedings)vezel
- Zemelen
- Zetmeel (gemodificeerd)

De volgende voedingsmiddelen kunnen gluten bevatten:^{297, 298}

- Bakpoeder
- Bami
- Bakmixen
- Bier
- Borrelnootjes
- Bouillon (-blokjes)
- Brood/ broodjes/ beschuit
- Bulgur
- Chips
- Chocolade/ bonbons
- Chocoladepasta/ hazelnootpasta
- Couscous
- Crackers/ toast
- Croutons
- Deegwaren
- Desserts
- Dressing
- Drop/winegums
- Gehaktballen/ hamburgers
- Gepaneerde producten
- Granenkoffie
- Griesmeel
- Kruidenmixen/seasonings
- Likeuren (niet heldere)
- Matzes
- Mayonaise/fritessaus
- Meel en bloem
- Muesli/ ontbijtgranen
- Ontbijtkoek
- Pasta
- Paneermeel
- Pannenkoeken/poffertjes
- Paté
- Piccalilly
- Pindakaas
- Pizza
- Poeders/droge producten
- Repen (energie/granen)
- Sauzen (gebonden)
- Seitan
- Semolina
- Snacks
- Snoep
- Soep

- Grutten
- Hagelslag
- Havermout
- IJs
- Jus(poeder)
- Kant en klare maaltijden
- Ketchup
- Knäckebröd
- Koek/cake/gebak
- Kokosbrood
- Korenwijn
- Sojasaus, shoyu, tamari
- Sportdranken
- Vegetarische vleesvervangers
- Vermicelli
- Visproducten (bewerkt)
- Vla/pap
- Vleesproducten (bewerkt)
- Wafels/ijs hoorntjes
- Wijn
- Worst
- Zoutjes

Verder kunnen shampoos, cosmetica-artikelen, medicijnen, supplementen en voer voor huisdieren ook tarwe/gluten bevatten.

Op de websites van [Stichting Voedselallergie](#) en de [Nederlandse coeliakie vereniging](#) lees je alles over gluten en coeliakie.

Melkeiwitten & melksuiker

Bepaalde eiwitten uit melk en melkproducten kunnen bij een deel van de mensen een immuunreactie uitlokken en een opvlamming van hun auto-immuunziekte veroorzaken. Een voorbeeld van zo'n melkeiwit is caseïne. Dit eiwit lijkt een kruisreactie aan te gaan met het schildklierhormoon T3.²⁹⁹ Daarnaast lijkt het erop dat melkeiwitten ook een kruisreactie aangaan met het enzym TPO in de schildklier.³⁰⁰ Verder lijken de eiwitten uit melk op de eiwitten uit gluten, waardoor ze vaak niet worden verdragen door mensen die op gluten reageren. Het is dan belangrijk om zowel gluten als melkeiwitten te vermijden.

Veel bewerkte producten bevatten ook melkeiwitten. Lees daarom goed de ingrediëntenlijsten van de voedingsmiddelen die je koopt. Als een product melkeiwitten bevat, dan moet dat op de verpakking staan. Op de website van [Stichting Voedselallergie](#) staat het volgende:

De aanwezigheid van melk kan als volgt worden aangeduid op de verpakking:^{301, 302}

- Boter(-poeder)
- Caseïnaat
- Caseïne
- Crème fraîche
- Droge melkbestanddelen
- Gehydrolyseerd melk(-eiwit) of caseïne
- Ghee
- Glycomacropptide
- Immunoglobuline
- Kaas
- Karnemelk
- Kefir
- Kwark
- Lacta-albumine
- Lactoferrine
- Melk
- Melkbestanddelen
- Melkderivaat
- Melkeiwit
- Melkpoeder (volle of magere)
- Nacho
- Recaldent
- Room (ook koksroom)
- Slagroom
- Sour cream
- Tagatose
- Transglutaminase
- Umer
- Vla
- Wei(-poeder)

- Lactoglobuline (β)
- Lactoperoxydase
- Lactose
- Lactoval
- Lactulose
- Wrongel
- Yoghurt
- Zoete karnemelkpoeder
- Zure room

Voedingsmiddelen die melkeiwitten kunnen bevatten zijn:^{303, 304}

- Aardappelpuree (instant)
- Bak- en braadproducten
- Beschuit
- Boter
- Bouillon (-blokjes en -poeder)
- Brood (-verbetermiddel), zachte bolletjes
- Cake
- Cappuccino, café latte, chai, koffie verkeerd
- Chocolade/bonbons
- Crackers/toast
- Deeg/bakmixen
- Desserts/toetjes
- Dranken (o.a. Taksi, Rivella)
- Gebak
- Gepaneerde producten
- Groenten á la crème
- Ijs (roomijs, Italiaans ijs, soms ook sorbetijs)
- Kaas
- Kant-en-klare maaltijden
- Knakworsten
- Koek
- Koffiemelk en -poeder
- Krentenbollen
- Kroketten of bitterballen
- Kruidenmixen
- Likeur (o.a. Bailey's)
- Margarine/halvarine
- Fritessaus
- Paneermeel
- Pannenkoeken/poffertjes
- Pastagerechten, o.a. carbonara of met pesto
- Pizza (met kaas)
- Pudding/ pap/ vla
- Roux
- Saladedressing
- Sandwichspread
- Sauzen en soepen
- Snoep (babbelaars, toffees)
- Sultana
- Taart/banket
- Tzatziki
- Vleesvervangers (Vales)
- Vleeswaren/bereide vleessoorten (o.a. Spaanse ham, slavinken)
- Zoutjes en chips
- Zuivelproducten

Pas op: koemelkeiwit wordt ook wel toegepast in cosmetica, bijvoorbeeld in de vorm van karnemelk of wei-eiwit.

Niet alleen de eiwitten in melk kunnen voor problemen zorgen bij mensen met Hashimoto. Ook de melksuiker (lactose) kan klachten veroorzaken. Veel mensen met Hashimoto hebben namelijk een lactose-intolerantie.³⁰⁵ Lactose kan bij deze mensen de opname van schildkliermedicatie (T4) verminderen, waardoor zij mogelijk een hogere dosering nodig hebben.³⁰⁶

Melkallergie en lactose-intolerantie kunnen beide goed getest worden. Benader je huisarts als het denkt te hebben. [Klik hier](#) om meer te lezen over een lactose-intolerantie bij Hashimoto.

Op de website van [Stichting Voedselallergie](#) vind je alles over melkallergie.

Albumine (ei-eiwit)

Albumine is een eiwit dat zich in het witte gedeelte van een ei bevindt. Bij sommige mensen reageert het immuunsysteem hierop. Ei zit in veel producten verwerkt. Niet alleen in voedingsmiddelen, maar ook in niet-eetbare producten. Lees daarom goed de ingrediëntenlijst op de verpakking. Als een product ei bevat, dan moet dat op de verpakking staan. Op de website van [Stichting Voedselallergie](#) staat het volgende:

De aanwezigheid van ei kan op de verpakking worden aangeduid met:^{307, 308}

- Albumine
- Avidine
- Conalbumine
- Eigeel
- Eipoeder
- Eiwit
- Fosfatidylserine
- Fosfolipiden
- Globuline
- Lecithine (E322)
- Lipovitellin
- Livetine
- Lysozyme (E1105)
- Ovalbumine
- Ovoglobuline
- Ovomucine
- Ovomucoïd
- Ovosucrol
- Ovotransfarine
- Phosvitine

Voedingsmiddelen die ei kunnen bevatten zijn:^{309, 310}

- Aardappelpuree
- Advocaat
- Bavarois
- Beschuit
- Bouillon
- Brood
- Cake(mix)
- Chocolade/ bonbons
- Crèmes
- Cremovo
- Deegwaren
- Donuts
- Dressing
- Gebak (onder meer de Zoen)
- Gepaneerde gerechten
- Glanslaagje op brood, banket, ovenschotels
- Halvarine
- Hartige taarten
- IJs
- Kaas(fondue)
- Kant-en-klaar maaltijden
- Koek (bijvoorbeeld sprits, kattetongen)
- Kroketten
- Kroepoek
- Loempia
- Marsepein
- Omelet
- Ontbijtgranen
- Paneerlaagje
- Paneermeel
- Pannenkoeken/ poffertjes
- Pasta
- Paté
- Pudding
- Quiche
- Salades
- Sauzen
- Schuimende dranken
- Slasaus
- Snacks
- Snoep (spekjes/ schuimpjes)
- Soepen
- Soufflé
- Surimi
- Taart
- Turks fruit
- Vegetarische vleesvervangers
- Vleeswaren
- Vla, pap
- Wafels
- Wijn
- Worst

- Marshmallow
- Mayonaise/ fritessaus
- Meringue
- Zoutjes
- Non-food

Kippenei-eiwitten kunnen ook in persoonlijke verzorgingsmiddelen voorkomen, zoals in shampoos, lotions en crèmes. Verder kunnen medicijnen en vaccinaties eiwitten bevatten. Griepvaccins zoals in Nederland gebruikt zijn veilig voor kinderen.^{311, 312}

Een ei-allergie kan goed gemeten worden. Benader je arts als je het denkt te hebben.

Op de website van [Stichting Voedselallergie](#) vind je alles over ei-allergie.

Natriumchloride (zout)

Natriumchloride remt Tregs en stimuleert Th17-immuuncellen, waardoor het auto-immuniteit en neuro-inflammatie bevordert.^{313, 314, 315, 316, 317, 318} Het zit in zowel keukenzout als in zeezout. Bij een deel van de mensen kan het eten van te veel zout voor een opvlamming zorgen. Dit betekent niet dat iedereen zoutloos moet eten. Zout heeft namelijk ook belangrijke functies in het lichaam. Dus eet wel zout, maar met mate. Eet ook veel groente en fruit, want dat bevat kalium. De inname van kalium beschermt tegen het ontstekingsbevorderende effect van zout.³¹⁹

Bewerkte producten (kant- en klare maaltijden, pizza) bevatten soms erg veel zout. Daarnaast zit er ook veel zout in kaas, olijven en ansjovis.

Jodium

Jodium speelt een belangrijke rol binnen de werking van de schildklier. Het is nodig voor de productie van schildklierhormoon. Tegelijkertijd kan het bij een deel van de mensen met Hashimoto ook nadelige effecten hebben. Jodium wordt beschouwd als een risicofactor voor het ontwikkelen van Hashimoto. Bij mensen met een verhoogde anti-TPO kan jodium ervoor zorgen dat ze sneller een trage schildklier ontwikkelen.^{320, 321, 322} Daarentegen zorgt de beperking van jodium ervoor dat bij een deel van de mensen de schildklierwaarden weer verbeteren.^{323, 324, 325}

Als je Hashimoto hebt is het aan te raden om voorzichtig te zijn met jodiumrijke voeding en supplementen die jodium bevatten (kelp en de meeste multivitaminen). Supplementen met slechts 150 mcg jodium kunnen al een negatief effect hebben bij sommige mensen.³²⁶ Daarentegen blijkt jodiumrestrictie tot 100 mcg per dag een positief effect te hebben bij een deel van de mensen met Hashimoto.³²⁷

Jodiumgehalte in voedingsmiddelen	
Jodium	mcg/100 g voedingsmiddel
Zeewier: agar agar (gedroogd)	41034
Zeewier: kelp (rauw)	7553
Norivellen (Terra Sana)	2300 (57 mcg per vel)
Schelvis	322
Kabeljauwfilet (gebakken/gestoofd)	243
Mosselen (in zuur glas)	197
Koolvis: Atlantische (gekookt)	154
Kreeft	140
Mosselen (gebakken/frituur)	124
Coquilles/st. Jacobsschelp (rauw)	120
Makreel (gestoomd)	115
Wijting	108
Kippeneidooier (gekookt)	69
Kabeljauw (gekookt)	82
Volkorenbrood	68 (24 mcg per snee)
Oesters	60
Ansjovis (rauw)	55
Garnalen	50
Makreelfilet (gerookt)	50
Schol	36
Ei (gekookt)	36 (18 mcg per ei)
Bot	31
Schar	30
Zoute haring	29
Sardientjes (blik)	23
Halfvolle melk	14
Tonijn	14
Zalm (gerookt)	13

Bronnen: NEVO-online versie 2016/5.0, RIVM, Bilthoven & Voedingscentrum

Kunstmatige zoetstoffen en kleurstoffen

Onderzoek bij dieren toont aan dat kunstmatige zoetstoffen het immuunsysteem beïnvloeden. Bovendien blijkt de zoetstof sucralose de schildklierfunctie bij dieren te verminderen. Niet alleen bij dieren zijn negatieve effecten van kunstmatige zoetstoffen gevonden.

In 2018 publiceerden onderzoekers de casus van een 52-jarige vrouw met Hashimoto en hypothyreoïdie (trage schildklier). Volgens de onderzoekers werd de Hashimoto veroorzaakt door overmatige inname van frisdrank met kunstmatige zoetstoffen. Het verband tussen Hashimoto en de zoetstoffen werd aangetoond door de snelle normalisering van TSH en antistoffen tegen de

schildklier na het vermijden van de kunstmatige zoetstoffen. De schildkliermedicatie (T4) kon daardoor weer gestopt worden.

Volgens de onderzoekers is dit een aanwijzing dat de kunstmatige zoetstoffen de boosdoener waren in de ontwikkeling van Hashimoto en *hypothyreoïdie* bij hun patiënt. Daarom raden zij aan om bij iedereen met Hashimoto te onderzoeken of hij/zij kunstmatige zoetstoffen binnenkrijgt. Zo ja, dan zou het gebruik van die producten gestaakt moeten worden.³²⁸

Kunstmatige zoetstoffen zitten onder andere in:

- Zoete producten en dranken die nauwelijks suiker bevatten
- Lightproducten
- Suikervrije producten

Verder hebben kunstmatige kleurstoffen ook een negatief effect op het immuunsysteem. Ze kunnen namelijk de functie van spijsverteringsenzymen remmen, waardoor voeding niet goed verteerd kan worden.³²⁹ Enerzijds komen hierdoor de voedingsstoffen niet goed uit het voedsel vrij, waardoor ze niet goed opgenomen kunnen worden. Anderzijds leidt het tot onverteerde eiwitten, die een immunreactie kunnen uitlokken als ze door het darmslijmvlies heen weten te komen. Daarnaast kunnen de onverteerde eiwitten ook als voedingsbron voor darmbacteriën dienen, waardoor er een overgroei aan bepaalde darmbacteriën kan plaatsvinden. Op die manier kunnen kunstmatige kleurstoffen bijdragen aan een verstoring van de darmflora.

Kunstmatige kleurstoffen zitten in veel verschillende (gekleurde) voedingsmiddelen en dranken. Bijvoorbeeld in:

- Frisdranken
- Bepaalde gekleurde alcoholische dranken
- Snoep
- Taart
- IJs

Individuele overgevoeligheden

Naast eerdergenoemde voedingstriggers kunnen ook individuele voedselallergieën en voedselintoleranties een rol spelen. Uiteraard dienen de voedingsmiddelen die een reactie uitlokken (tijdelijk) vermeden te worden.

Overgevoeligheden zijn te herkennen aan:

- Maag- of darmklachten: buikpijn, maagzuur, misselijkheid, constipatie, diarree, opgeblazen buik, onverteerde voeding in de ontlasting
- Minder energie, vermoeidheid, energiedip in de middag of 's avonds juist nog veel energie
- Trek in zoet, vet of cafeïne (koffie, chocolade, zwarte en groene thee)
- Moeite om in slaap te vallen of 's ochtends niet fris zijn
- Hoofdpijn
- Duizeligheid
- Overmatige slijmvorming, loopneus
- Hoesten of vaak keelschrapen
- Jeukende ogen of mond
- Veranderingen van de huid: droge huid, acné, jeuk of rode vlekken
- Niezen

- Pijn in de spieren of gewrichten
- Stemningswisselingen
- Niet helder kunnen denken (brain fog)
- Angstig zijn
- Stressgevoeligheid

Les 11: Leefstijltriggers

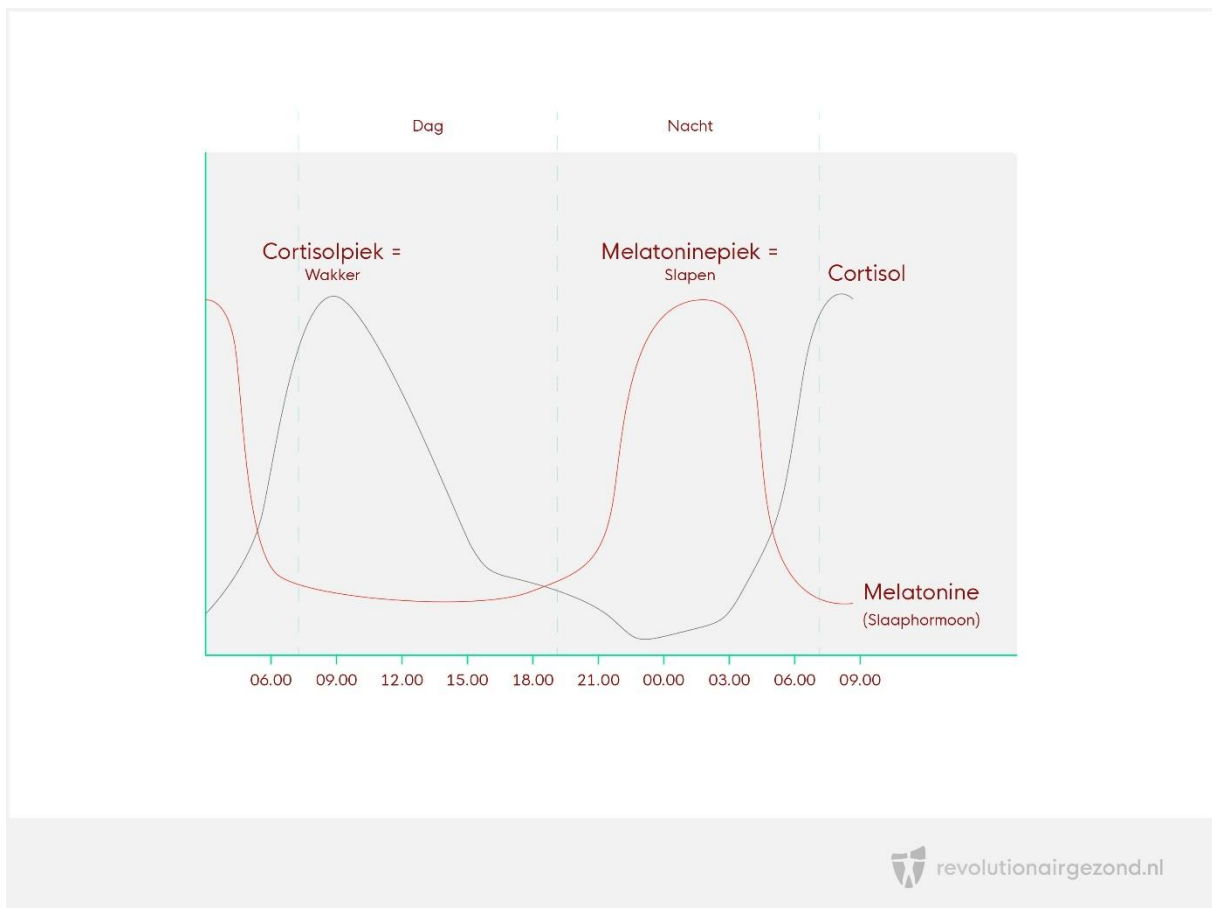
Naast voedingstriggers zijn er ook potentiële triggers die leefstijlgerelateerd zijn. In deze les leer je welke leefstijltriggers er bekend zijn. Ze kunnen in de volgende categorieën worden ingedeeld:

- Verstoord bioritme & slaapttekort
- Chronische stress
- Tekort aan beweging & langdurig stilzitten
- Overtraining

Laten we starten met het bioritme en de nachtrust.

Verstoord bioritme en slaapttekort

Een goed bioritme en een goede nachtrust zijn essentieel voor herstel en een goede gezondheid. De hormonen melatonine en cortisol spelen hierbij een belangrijke rol. Bij een juist bioritme is 's avonds de melatoninespiegel hoog, terwijl de cortisolspiegel laag is. Dit zorgt ervoor dat je goed kunt inslapen. Daarentegen hoort 's morgens juist de cortisolspiegel hoog te zijn, terwijl de melatoninespiegel laag is. Dit zorgt ervoor dat je 's morgens wakker wordt en je binnen ongeveer een kwartier tot halfuur fris en helder bent.



Melatonine speelt dus een belangrijke rol bij onder andere de nachtrust. Daarnaast is het een zeer krachtige antioxidant, die je zelf kunt aanmaken. Melatonine bestrijdt oxidatieve stress en beschermt het DNA tegen schade. Tijdens het slapen vinden herstelwerkzaamheden plaats. Zodra het bioritme en de nachtrust verstoord raken, worden ook de herstelwerkzaamheden, de werking van het immuunsysteem (o.a. via verstoring van de HPA-as en verminderde functie van Tregs^{330, 331}) en de hersenfuncties verstoord. Bij een verstoord bioritme raken niet alleen de hormonen melatonine en cortisol verstoord, maar ook insuline, leptine en ghreline. Dit kan leiden tot overeten, overgewicht, insulineresistentie, diabetes type 2 en alle andere aandoeningen die hiermee samenhangen.^{332, 333, 334, 335} Verder blijkt uit verschillende onderzoeken dat een verstoord nachtrust het risico op auto-immuunziekten verhoogt.^{336, 337} Daarnaast is er een verband tussen slaapapneu en Hashimoto gevonden.^{338, 339}

Voor het behalen en behouden van een gezond gewicht en een goede gezondheid is het belangrijk om voldoende te slapen (ongeveer 8 uur), maar ook om vaste slaap- en waaktijden aan te houden. Ook in het weekend!^{340, 341} Mensen die veel herstelwerkzaamheden te doen hebben, hebben vaak meer slaap nodig. Het is dus geen overbodige luxe om 9 of 10 uur te slapen als je Hashimoto hebt. Sommige mensen voelen zich beter door enkel langer te gaan slapen. Daarentegen kan een tekort aan slaap, een verminderde slaapkwaliteit of een verstoord bioritme tot een verergering van klachten leiden.

Een verstoord bioritme is te herkennen aan:

- Een wekker nodig hebben om wakker te worden
- Niet fris en helder zijn binnen 15 tot 30 minuten na opstaan

- Koffie nodig hebben om op te kunnen starten
- 's Ochtends moeilijk op gang kunnen komen en 's avonds juist energie hebben
- Moeilijk kunnen inslapen

Chronische stress

Chronische stress heeft invloed op de ontwikkeling en het verloop van verschillende auto-immuunaandoeningen. Hoewel er nauwelijks onderzoek is gedaan naar de relatie tussen stress en Hashimoto, is het aannemelijk dat chronische stress ook een rol speelt bij Hashimoto. Stress heeft namelijk een negatieve invloed op verschillende mechanismen die eerder besproken zijn. Het heeft onder andere een negatieve impact op de cortisolfunctie, de darmflora, de darmbarrière, de bloedsuikerbalans, de hersenen en de geslachtshormonen. Daarnaast leidt het tot oxidatieve stress.

Chronische stress kan door verschillende factoren ontstaan, zoals:

- Personen, opmerkingen, gebeurtenissen die je bedreigend opvat
- Ongezonde relaties (partner, familie, kinderen, collega's)
- Te weinig sociaal en/of lichamelijk contact
- Negatieve gedachten (negatieve mindset en laag zelfbeeld)
- Verkeerde voeding (sterk bewerkte voeding of voeding waar je op reageert)
- Koffie en alcohol
- Te weinig of juist te veel beweging
- Langdurig stilzitten
- Slaaptekort of slechte slaapkwaliteit
- Te hoge werkdruk (op je werk of thuis binnen het gezin)
- Infecties, verstoorde darmflora
- Medicijnen
- Giftstoffen (bestrijdingsmiddelen, sigarettenrook, luchtvervuiling, amalgaamvullingen, luchtverfrissers, cosmetica en verzorgingsproducten)

Perioden van stress kunnen klachten verergeren. Daarentegen is gebleken dat stressreducerende therapieën effectief zijn in het verminderen van symptomen.^{342, 343, 344}

Stress is te herkennen aan:

- Hoge (borst)ademhaling
- Snellere ademhalingsfrequentie
- Snellere hartslagfrequentie
- Verlaagde hartritmevariabiliteit (HRV)
- Gespannen spieren
- Droge mond
- Moeite met inslapen en doorslapen
- Prikkelbaar (sneller geïrriteerd raken)
- Verminderd libido

Tekort beweging & langdurig stilzitten

De meeste mensen in ons land bewegen veel te weinig. Ongeveer 53 procent van de Nederlanders ouder dan vier jaar voldoet niet aan de bewegingsrichtlijnen van de Gezondheidsraad (2,5 uur matig tot intensieve beweging per week).³⁴⁵ Onder mensen met chronische aandoeningen is dit percentage nóg hoger. De veranderingen in het hart- en vaatstelsel, de longfunctie en de spieren zorgen bij veel

mensen voor problemen met bewegen, waardoor men ontmoedigt raakt. Dit kan tot bewegingsarmoede en een verminderde fitheid en levenskwaliteit leiden.³⁴⁶

Naast het behalen van de beweegrichtlijnen is het belangrijk dat langdurig stilzitten wordt onderbroken. Langdurig stilzitten is namelijk zeer schadelijk voor de gezondheid. Het is in verband gebracht met een verhoogd risico op het overlijden aan hart- en vaatziekten. Daarnaast is er ook een verband met overgewicht, metabool syndroom, diabetes type 2, insulineresistentie, depressie, verhoogde bloeddruk en verhoogd cholesterol.³⁴⁷

Sommige onderzoekers stellen zelfs dat langdurig zitten net zo schadelijk is als roken. Zelfs als men aan de bewegingsrichtlijnen voldoet is langdurig stilzitten nog steeds een risicofactor. Met andere woorden: een half uurtje bewegen/sporten kan de schade van langdurig stilzitten niet volledig compenseren. Daarom is het niet alleen belangrijk dat je meer gaat bewegen, maar ook dat je het langdurig stilzitten onderbreekt. Dit kan met korte periodes van beweging.³⁴⁸ Een onderbreking van één minuut kan al positieve effecten hebben.³⁴⁹

Als je minder dan 2,5 uur (150 minuten) per week matig tot intensief beweegt, heb je te weinig beweging. Daarnaast zit je te lang stil als je langer dan 30 minuten achter elkaar zit.

De afbeelding hieronder geeft een samenvatting van de 'Beweegrichtlijnen 2017' van de Gezondheidsraad. Het is belangrijk om in ieder geval aan deze beweegrichtlijnen te voldoen. Voor sommige mensen is dit lastig omdat zij bijvoorbeeld last van hun benen hebben. In zo'n situatie kun je oefeningen zittend uitvoeren. Je kunt dan op een stoel zitten en het bovenlichaam trainen. Op Youtube kun je verschillende voorbeeldoefeningen vinden.



Overtraining

Het is belangrijk om voldoende te bewegen, maar overtraining moet voorkomen worden. Wanneer er te hard getraind wordt, kan dat tot oxidatieve stress en ontsteking leiden. Daarom is het belangrijk om je grenzen in kaart te brengen qua frequentie, duur en intensiteit van beweging.

Er is sprake van overtraining als:

- Je na een training totaal uitgeput bent en je het gevoel hebt dat je moet slapen.
- Je hersteltijd langer is dan normaal (in vergelijking met anderen).
- De symptomen toenemen na een training.

Les 12: Chemicaliën, zware metalen & ziekteverwekkers

Naast voedings- en leefstijltriggers zijn er ook chemicaliën, zware metalen en ziekteverwekkers die Hashimoto kunnen triggeren. In deze les leer je welke triggers er uit deze drie categorieën bekend zijn. Laten we eerst eens naar chemicaliën kijken.

Chemicaliën

Verschillende chemicaliën kunnen de hormoonhuishouding en de werking van het immuunsysteem verstoren. De volgende chemicaliën zijn met auto-immuunziekten zoals Hashimoto, *hypothyreoïdie* en de eerder besproken verstoorde werkingsmechanismen in verband gebracht:^{350, 351, 352, 353, 354, 355, 356, 357, 358, 359, 360, 361, 362, 363, 364, 365, 366}

- Organochlorine pesticides (OCP's): zit onder andere in het bestrijdingsmiddel Roundup en op niet-biologische voedingsmiddelen.
- Polychlorinated biphenyls (PCB's): zijn op uiteenlopende manieren toegepast: als isolatievloeistof in transformatoren en condensatoren, als hydraulische vloeistof, koelvloeistof, smeermiddel en als brandvertrager en stabilisator in kunststoffen. Verder werd het ook gebruikt in verf, inkt, lak, kit en lijm. Sinds 1985 zijn PCB's verboden, maar toch worden we er nog aan blootgesteld. PCB's zijn namelijk verwerkt in producten die jarenlang meegaan. Het zal dus nog wel een aantal jaren duren voordat ze uit onze leefomgeving zijn verdwenen.
- Polybrominated diphenyl ethers (PBDE's): dit zijn vlamvertragers in zachte banken en stoelen, gordijnen, matrassen, tapijt. Ze komen langzaam vrij, waardoor ze op de handen terecht kunnen komen. Via je handen kunnen ze in de mond belanden.
- Bisfenol A (BPA), bisfenol F (BPF), bisfenol S (BPS): in plastic zoals flessen, koffie/theebekers, keukengerei, bakjes van afhaalrestaurants, plastic verpakking van voedingsmiddelen (met name een probleem als de voeding of drank vet of zuur is, aangezien de BPA hierdoor sneller uit de verpakking vrijkomt), dranken en voeding uit blik (bevat plastic laagje met BPA aan de binnenkant).
- Ftalaten: afkomstig uit verzorgingsproducten, cosmetica en plastic (zie BPA).

Bovenstaande chemicaliën komen veel in onze leefomgeving voor. Je kunt ze nooit helemaal vermijden, maar probeer je blootstelling eraan te beperken.

Zware metalen

Verschillende zware metalen kunnen de werking van de schildklier en het immuunsysteem verstoren. De volgende zware metalen zijn met Hashimoto in verband gebracht:^{367, 368, 369, 370}

- Arseen (arsenicum): afkomstig uit rijst en rijstproducten zoals rijstepap, rijstmelk, rijstwafels en rijstcrackers.
- Lood: afkomstig van loden waterleidingen in oude woningen, nieuwe kranen (als ze niet goed doorgespoeld zijn), granen, huisstof en verf.
- Kwik: in amalgaamvullingen en in grote roofvissen zoals zwaardvis, snoek, snoekbaars, haai, paling, tonijn en makreel.
- Vanadium: afkomstig van de metaalindustrie, olieraffinaderijen en scheepvaart.
- Cadmium: afkomstig van onder andere sigarettenrook.

Ziekteverwekkers

Verschillende onderzoeken tonen aan dat ziekteverwekkers mogelijk een rol spelen in de ontwikkeling van auto-immuunziekten, waaronder de ziekte van Hashimoto.^{371, 372, 373, 374, 375, 376, 377, 378}

De volgende virussen zijn met de ontwikkeling van Hashimoto in verband gebracht:

- Epstein-Barrvirus (ziekte van Pfeiffer)
- Influenza B-virus
- Hepatitis C-virus
- Coxsackie virus
- HTLV-1
- Enterovirus
- Rubella virus (Rodehond)
- Bofvirus
- HSV
- Parvovirus
- Retrovirussen

Daarnaast worden de volgende bacteriën met Hashimoto in verband gebracht:

- Enterobacteriën
- Streptococcus
- Staphylococcus
- Yersinia enterocolitica
- Helicobacter pylori (maagzweer)
- Borrelia burgdorferi (ziekte van Lyme)

Verder worden *Candida albicans* (gist), *Toxoplasma gondii* (protozoa) en *Blastocystis hominis* (parasiet) ook met Hashimoto in verband gebracht.

Het mechanisme achter de ontwikkeling van Hashimoto door ziekteverwekkers is nog niet helemaal duidelijk, maar men denkt dat onder andere 'moleculaire nabootsing' (molecular mimicry) hierbij een rol speelt.³⁷⁹

Blastocystis hominis

Uit onderzoek blijkt dat het verwijderen van de darmparasiet *Blastocystis hominis* tot een verlaging van TSH, anti-TPO en IL-17 in het bloed leidt. Daarnaast kunnen symptomen zoals vermoeidheid, obstipatie en diarree verminderen of verdwijnen.³⁸⁰

De aanwezigheid van darmparasieten kan tot de volgende symptomen leiden:³⁸¹

- Brijachtige of ongevormde ontlasting
- Een wisselend ontlastingspatroon
- Verhoogde aandrang
- Buikkrimp of buikpijn
- Winderigheid of opgezette buik
- Ontlasting die plakt aan de wc
- Stinkende ontlasting
- Misselijkheid
- Anale jeuk

- Onverteerd voedsel
- Tekort aan vitaminen of mineralen
- Haaruitval
- Slaapproblemen
- Vermoeidheid

Besmetting treedt eerder op als:

- Er veel contact is met kleine kinderen (met name als deze vaak last hebben van buikpijn, diarree of verstopping)
- Partner of gezinsleden darmklachten hebben
- Klachten zijn begonnen tijdens of na een reis (met name naar een ontwikkelingsland)
- Men al eerder darmparasieten heeft gehad

Verschillende laboratoria bieden ontlastingstesten aan waarmee je darmparasieten kunt meten. Bij praktijk Revolutionair Gezond gebruiken we de ontlastingstesten van MG lab. Deze zijn te bestellen via www.darmklachten.nl. Er zijn twee testen die parasieten meten:

- [Darmparasieten test](#)
- [Prikkelbare Darmsyndroom test \(PDS\)](#)

Bij praktijk Revolutionair Gezond gebruiken we meestal de volgende test: [Prikkelbare Darmsyndroom test \(PDS\)](#). Deze test niet alleen op parasieten, maar meet ook de darmflora, candida, voedselvertering, zonuline (lekkende darm) en ontstekingen. Vaak is er niet alleen een parasietenprobleem, maar is er meer aan de hand. Vandaar dat de PDS test in de meeste gevallen de voorkeur heeft.

Candida albicans

Candida albicans is een gist die bij iedereen aanwezig is. Het wordt pas een probleem als er een overgroei plaatsvindt. Gisten voeden zich vooral met zetmeel. Een voedingspatroon dat rijk is aan zetmeel kan een overgroei stimuleren en/of in standhouden. Zetmeel zit met name in aardappelproducten en in graanproducten (het voedsel wat de gemiddelde Nederlander het meest eet). Verder vindt er sneller een overgroei plaats bij het gebruik van antibiotica, anticonceptie en pijnstillers.

Een overgroei van Candida albicans kan tot de volgende symptomen leiden:³⁸²

- Winderigheid of opgezette buik
- Brijachtige, ongevormde ontlasting
- Ontlasting die plakt aan wc
- Gistende ontlasting
- Onverteerd voedsel
- Toename van klachten bij consumptie van suiker of zetmeel
- Misselijkheid
- Anale jeuk
- Vermoeidheid
- Huidaandoeningen
- Vrouwen: vaginale Candida klachten

Verschillende laboratoria bieden ontlastingstesten aan waarmee je *Candida albicans* kunt meten. Bij praktijk Revolutionair Gezond gebruiken we de ontlastingstesten van MG lab. Deze zijn te bestellen via www.darmklachten.nl. Er zijn twee testen die *Candida albicans* meten:

- [Candida soorten en schimmels](#)
- [Prikkelbare Darmsyndroom test \(PDS\)](#)

Bij praktijk Revolutionair Gezond gebruiken we meestal de volgende test: [Prikkelbare Darmsyndroom test \(PDS\)](#). Deze test niet alleen op *Candida albicans*, maar meet ook de darmflora, parasieten, voedselvertering, zonuline (lekkende darm) en ontstekingen. Vaak is er niet alleen een parasietenprobleem, maar is er meer aan de hand. Vandaar dat de PDS test in de meeste gevallen de voorkeur heeft.

Helicobacter pylori (H. pylori)

H. pylori kan als één van de weinige bacteriën in de zure maag overleven. Het kan zich in het maagslijmvlies nestelen en daar ontsteking (maagzweer) veroorzaken. Veel mensen hebben *H. pylori* zonder klachten te ervaren. De aanwezigheid van deze bacterie is dus niet altijd schadelijk, maar bij sommige personen wel.³⁸³

H. pylori is besmettelijk en kan overgedragen worden via handen, voedsel of water. De kans op *H. pylori* is groter bij.³⁸⁴

- Allochtonen
- 45-plussers
- Mannen
- Mensen die roken

H. pylori kan ontsteking van het maagslijmvlies veroorzaken. Dit kan tot de volgende symptomen leiden:³⁸⁵

- Maagpijn
- Misselijkheid
- Zuurbranden
- Oprispingen
- Boeren
- Brandend of schrijnend gevoel in de maagstreek of achter het borstbeen
- Pijn die uitstraalt naar de rug, tussen de schouderbladen of hals
- Klachten die vooral optreden bij een hongergevoel
- Klachten die verminderen bij het nemen van voedsel of een maagzuurremmer

H. pylori kan voor ontsteking van het maagslijmvlies zorgen, waardoor er een maagzuurtekort kan optreden. Als gevolg kan de opname van schildkliermedicatie verminderen, waardoor het zelfs met hoge doseringen niet lukt om de schildklierwaarden goed te krijgen. Uit onderzoek blijkt dat het verwijderen van *H. pylori* ervoor zorgt dat de medicatie wel goed opgenomen kan worden met een daling van TSH als gevolg.³⁸⁶

Via je arts kun je op *H. pylori* laten testen. Hier zijn verschillende testen voor. Daarnaast kun je ook zelf een test aanvragen als het niet via je arts lukt. Verschillende laboratoria bieden ontlastingstesten aan waarmee je *H. pylori* kunt meten. Bij praktijk Revolutionair Gezond gebruiken we de ontlastingstesten van MG lab. Deze zijn te bestellen via www.darmklachten.nl. *H. pylori* kan met de volgende test worden gemeten: [Maagklachten](#).

Epstein-Barrvirus (ziekte van Pfeiffer)

Het Epstein-Barrvirus is een besmettelijk virus dat via speeksel kan worden overgedragen. Bijvoorbeeld via zoenen. Daarnaast kan het via handen, voorwerpen (zoals bestek of een drinkflesje van de patiënt) of via een bloedtransfusie worden overgedragen.

Het Epstein-Barrvirus kan de ziekte van Pfeiffer veroorzaken. Naar schatting heeft de helft van de bevolking ouder dan vijf jaar een infectie van het Epstein-Barrvirus doorgemaakt. Meestal vindt een infectie voor het twintigste levensjaar plaats en veroorzaakt het geen klachten, waardoor het niet wordt opgemerkt.

Klachten van het Epstein-Barrvirus zijn sterk van de leeftijd afhankelijk. Bij jonge kinderen zijn de klachten vaak zo mild dat het meestal niet wordt opgemerkt. Daarentegen ervaren tieners en volwassenen vaak meer en langduriger klachten.

De volgende klachten kunnen bij jonge kinderen ontstaan:

- Rode huiduitslag
- Koorts
- Longontsteking

Bij tieners en volwassenen beginnen de klachten vaak met:

- Vermoeidheid
- Hoofdpijn
- Keelpijn
- Koorts
- Rillerigheid

Na een week is er meestal een combinatie van:

- Keelontsteking
- Keelpijn
- Koorts
- Gezwollen en pijnlijke lymfeklieren

De keelontsteking en de gezwollen lymfeklieren kunnen twee tot drie weken aanhouden en de vermoeidheid twee tot drie maanden.³⁸⁷

Via je arts kun je op het Epstein-Barrvirus laten testen. Dit kan door middel van bloedonderzoek. Daarnaast kun je ook zelf een test aanvragen als het niet via je arts lukt. Bijvoorbeeld via Bloedwaardentest.nl: [‘ziekte van Pfeiffer Epstein-Barr virus’](#)

Bronnen

- ¹ Chrousos, G. P. (2009). *Stress and disorders of the stress system. Nature reviews endocrinology*, 5(7), 374.
- ² Terzidis, K., Panoutsopoulos, A., Mantzou, A., Tourli, P., Papageorgiou, G., Saltiki, K., ... & Alevizaki, M. (2010). *Lower early morning plasma cortisol levels are associated with thyroid autoimmunity in the elderly. European journal of endocrinology*, 162(2), 307.
- ³ Varim, C., Kaya, T., Varim, P., Nalbant, A., Vatan, M. B., Yaylaci, S., ... & Tamer, A. (2017). *Insulin resistance in the patients with euthyroid Hashimoto thyroiditis.*
- ⁴ Sengupta, S., Jaseem, T., Ambalavanan, J., & Hegde, A. (2018). *Homeostatic model assessment-insulin resistance (HOMA-IR 2) in mild subclinical hypothyroid subjects. Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 33(2), 214-217.
- ⁵ Brenta, G. (2011). *Why can insulin resistance be a natural consequence of thyroid dysfunction?. Journal of Thyroid Research*, 2011.
- ⁶ Kalra, S., Unnikrishnan, A. G., & Sahay, R. (2014). *The hypoglycemic side of hypothyroidism. Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 18(1), 1.
- ⁷ Gerenova, J., & Gadjeva, V. (2007). *Oxidative stress and antioxidant enzyme activities in patients with Hashimoto's thyroiditis. Comparative clinical pathology*, 16(4), 259-264.
- ⁸ Ates, I., Arıkan, M. F., Altay, M., Yılmaz, F. M., Yılmaz, N., Berker, D., & Güler, S. (2018). *The effect of oxidative stress on the progression of Hashimoto's thyroiditis. Archives of physiology and biochemistry*, 124(4), 351-356.
- ⁹ Rostami, R., Aghasi, M. R., Mohammadi, A., & Nourooz-Zadeh, J. (2013). *Enhanced oxidative stress in Hashimoto's thyroiditis: inter-relationships to biomarkers of thyroid function. Clinical biochemistry*, 46(4-5), 308-312.
- ¹⁰ Ates, I., Yılmaz, F. M., Altay, M., Yılmaz, N., Berker, D., & Güler, S. (2015). *The relationship between oxidative stress and autoimmunity in Hashimoto's thyroiditis. Eur J Endocrinol*, 173(6), 791-799.
- ¹¹ Ruggeri, R. M., Vicchio, T. M., Cristani, M., Certo, R., Caccamo, D., Alibrandi, A., ... & Gangemi, S. (2016). *Oxidative stress and advanced glycation end products in Hashimoto's thyroiditis. Thyroid*, 26(4), 504-511.
- ¹² Morawska, K., Maciejczyk, M., Popławski, Ł., Popławska-Kita, A., Kretowski, A., & Zalewska, A. (2020). *Enhanced Salivary and General Oxidative Stress in Hashimoto's Thyroiditis Women in Euthyrosis. Journal of Clinical Medicine*, 9(7), 2102.
- ¹³ Ruggeri, R. M., Barbalace, M. C., Cristani, M. T., Alibrandi, A., Giovinazzo, S., Giuffrida, G., ... & Campennì, A. (2020). *Serum levels of advanced glycation end products (AGEs) are increased and their soluble receptor (sRAGE) reduced in Hashimoto's thyroiditis. Journal of Endocrinological Investigation*, 1-6.
- ¹⁴ Virili, C., Fallahi, P., Antonelli, A., Benvenga, S., & Centanni, M. (2018). *Gut microbiota and Hashimoto's thyroiditis. Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 19(4), 293-300.
- ¹⁵ Sasso, F. C., Carbonara, O., Torella, R., Mezzogiorno, A., Esposito, V., deMagistris, L., ... & Carteni, M. (2004). *Ultrastructural changes in enterocytes in subjects with Hashimoto's thyroiditis. Gut*, 53(12), 1878-1880.
- ¹⁶ AYDIN, B. K., Yildiz, M., Akgun, A., Dogan, B. B., Topal, N., & Onal, H. (2019, August). *CHILDREN WITH HASHIMOTO'S THYROIDITIS HAVE INCREASED INTESTINAL PERMEABILITY: RESULTS OF A PILOT STUDY. In HORMONE RESEARCH IN PAEDIATRICS (Vol. 91, pp. 270-270). ALLSCHWILERSTRASSE 10, CH-4009 BASEL, SWITZERLAND: KARGER.*

-
- ¹⁷ Gregoric, E., Gregoric, J. A., Guarneri, F., & Benvenga, S. (2011). Injections of *Clostridium botulinum* neurotoxin A may cause thyroid complications in predisposed persons based on molecular mimicry with thyroid autoantigens. *Endocrine*, 39(1), 41-47.
- ¹⁸ Benvenga, S., & Guarneri, F. (2016). Molecular mimicry and autoimmune thyroid disease. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 17(4), 485-498.
- ¹⁹ Kharrazian, D., Herbert, M., & Vojdani, A. (2017). Immunological reactivity using monoclonal and polyclonal antibodies of autoimmune thyroid target sites with dietary proteins. *Journal of Thyroid Research*, 2017.
- ²⁰ Vojdani, A., Gushgari, L. R., & Vojdani, E. (2020). Interaction between food antigens and the immune system: Association with autoimmune disorders. *Autoimmunity Reviews*, 102459.
- ²¹ Kharrazian, D. (2014). The potential roles of bisphenol A (BPA) pathogenesis in autoimmunity. *Autoimmune diseases*, 2014.
- ²² Cai, Y. J., Wang, F., Chen, Z. X., Li, L., Fan, H., Wu, Z. B., ... & Zhu, D. F. (2018). Hashimoto's thyroiditis induces neuroinflammation and emotional alterations in euthyroid mice. *Journal of neuroinflammation*, 15(1), 299.
- ²³ Blanchin, S., Coffin, C., Viader, F., Ruf, J., Carayon, P., Potier, F., ... & Reznik, Y. (2007). Anti-thyroperoxidase antibodies from patients with Hashimoto's encephalopathy bind to cerebellar astrocytes. *Journal of neuroimmunology*, 192(1-2), 13-20.
- ²⁴ Leyhe, T., & Müssig, K. (2014). Cognitive and affective dysfunctions in autoimmune thyroiditis. *Brain, behavior, and immunity*, 41, 261-266.
- ²⁵ Pyzik, A., Grywalska, E., Matyjaszek-Matuszek, B., & Roliński, J. (2015). Immune disorders in Hashimoto's thyroiditis: what do we know so far?. *Journal of immunology research*, 2015.
- ²⁶ Yang, M., Su, L., Tao, Q., Zhang, C., Wu, Y., & Liu, J. (2018). Depletion of regulatory T cells in visceral adipose tissues contributes to insulin resistance in Hashimoto's Thyroiditis. *Frontiers in physiology*, 9, 136.
- ²⁷ Glick, A. B., Wodzinski, A., Fu, P., Levine, A. D., & Wald, D. N. (2013). Impairment of regulatory T-cell function in autoimmune thyroid disease. *Thyroid*, 23(7), 871-878.
- ²⁸ Liu, Y., Tang, X., Tian, J., Zhu, C., Peng, H., Rui, K., ... & Xu, H. (2014). Th17/Treg cells imbalance and GITRL profile in patients with Hashimoto's thyroiditis. *International Journal of Molecular Sciences*, 15(12), 21674-21686.
- ²⁹ Yang, X., Lun, Y., Jiang, H., Liu, X., Duan, Z., Xin, S., & Zhang, J. (2018). SIRT1-Regulated Abnormal Acetylation of FOXP3 Induces Regulatory T-Cell Function Defect in Hashimoto's Thyroiditis. *Thyroid*, 28(2), 246-256.
- ³⁰ Chen, Z., Wang, Y., Ding, X., Zhang, M., He, M., Zhao, Y., ... & Shi, B. (2020). The proportion of peripheral blood Tregs among the CD4+ T cells of autoimmune thyroid disease patients: a meta-analysis. *Endocrine Journal*, 67(3), 317-326.
- ³¹ Ralli, M., Angeletti, D., Fiore, M., D'Aguanno, V., Lambiase, A., Artico, M., ... & Greco, A. (2020). Hashimoto's thyroiditis: An update on pathogenic mechanisms, diagnostic protocols, therapeutic strategies, and potential malignant transformation. *Autoimmunity Reviews*, 102649.
- ³² Kharrazian, D. (2010). *Why Do I Still Have Thyroid Symptoms?: When My Lab Tests are Normal*. Morgan James Pub
- ³³ Arduc, A., Aycicek Dogan, B., Bilmmez, S., Imgı Nasiroglu, N., Tuna, M. M., Isik, S., ... & Guler, S. (2015). High prevalence of Hashimoto's thyroiditis in patients with polycystic ovary syndrome: does the imbalance between estradiol and progesterone play a role?. *Endocrine research*, 40(4), 204-210.
- ³⁴ Chen, Y., Chen, Y., Xia, F., Wang, N., Chen, C., Nie, X., ... & Shen, Z. (2017). A higher ratio of estradiol to testosterone is associated with autoimmune thyroid disease in males. *Thyroid*, 27(7), 960-966.

-
- ³⁵ Chailurkit, L. O., Aekplakorn, W., & Ongphiphadhanakul, B. (2014). The relationship between circulating estradiol and thyroid autoimmunity in males. *European journal of endocrinology*, 170(1), 63-67.
- ³⁶ Krysiak, R., Kowalcze, K., & Okopień, B. (2019). The effect of testosterone on thyroid autoimmunity in euthyroid men with Hashimoto's thyroiditis and low testosterone levels. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*, 44(5), 742-749.
- ³⁷ Dr. Frits A.J. Muskiet, klinisch chemicus, Professor Pathofysiologie en Klinisch Chemische Analyse Laboratorium Geneeskunde: <https://www.voedingsgeneeskunde.nl/atabc2015/resilience>
- ³⁸ <https://www.hoestresswerkt.nl/allotase.html>
- ³⁹ Dhabhar, F. S., Malarkey, W. B., Neri, E., & McEwen, B. S. (2012). Stress-induced redistribution of immune cells—From barracks to boulevards to battlefields: A tale of three hormones—Curt Richter Award Winner. *Psychoneuroendocrinology*, 37(9), 1345-1368.
- ⁴⁰ Fries, E., Hesse, J., Hellhammer, J., & Hellhammer, D. H. (2005). A new view on hypocortisolism. *Psychoneuroendocrinology*, 30(10), 1010-1016.
- ⁴¹ Fries, E., Hesse, J., Hellhammer, J., & Hellhammer, D. H. (2005). A new view on hypocortisolism. *Psychoneuroendocrinology*, 30(10), 1010-1016.
- ⁴² Chrousos, G. P. (2009). Stress and disorders of the stress system. *Nature reviews endocrinology*, 5(7), 374.
- ⁴³ Chrousos, G. P. (2009). Stress and disorders of the stress system. *Nature reviews endocrinology*, 5(7), 374.
- ⁴⁴ Terzidis, K., Panoutsopoulos, A., Mantzou, A., Tourli, P., Papageorgiou, G., Saltiki, K., ... & Alevizaki, M. (2010). Lower early morning plasma cortisol levels are associated with thyroid autoimmunity in the elderly. *European journal of endocrinology*, 162(2), 307.
- ⁴⁵ Vashist, S. K., & Schneider, E. M. (2014). Depression: an insight and need for personalized psychological stress monitoring and management. *Journal of Basic and Applied Sciences*, 10, 177-182.
- ⁴⁶ Miller, G. E., Cohen, S., & Ritchey, A. K. (2002). Chronic psychological stress and the regulation of pro-inflammatory cytokines: a glucocorticoid-resistance model. *Health psychology*, 21(6), 531.
- ⁴⁷ Cohen, S., Janicki-Deverts, D., Doyle, W. J., Miller, G. E., Frank, E., Rabin, B. S., & Turner, R. B. (2012). Chronic stress, glucocorticoid receptor resistance, inflammation, and disease risk. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 109(16), 5995-5999.
- ⁴⁸ Rodriguez, J. M., Monsalves-Alvarez, M., Henriquez, S., Llanos, M. N., & Troncoso, R. (2016). Glucocorticoid resistance in chronic diseases. *Steroids*, 115, 182-192.
- ⁴⁹ Williams, T. G., & Edwards, L. (2010). Chronic stress and the HPA axis. *The standard*, 9(2), 1-12.
- ⁵⁰ Tsigos, C., & Chrousos, G. P. (2002). Hypothalamic–pituitary–adrenal axis, neuroendocrine factors and stress. *Journal of psychosomatic research*, 53(4), 865-871.
- ⁵¹ Rodriguez, J. M., Monsalves-Alvarez, M., Henriquez, S., Llanos, M. N., & Troncoso, R. (2016). Glucocorticoid resistance in chronic diseases. *Steroids*, 115, 182-192.
- ⁵² Cottrell, E. C., & Seckl, J. (2009). Prenatal stress, glucocorticoids and the programming of adult disease. *Frontiers in behavioral neuroscience*, 3, 19.
- ⁵³ Davis, M. C., Zautra, A. J., Younger, J., Motivala, S. J., Attrep, J., & Irwin, M. R. (2008). Chronic stress and regulation of cellular markers of inflammation in rheumatoid arthritis: implications for fatigue. *Brain, behavior, and immunity*, 22(1), 24-32.
- ⁵⁴ Vashist, S. K., & Schneider, E. M. (2014). Depression: an insight and need for personalized psychological stress monitoring and management. *Journal of Basic and Applied Sciences*, 10, 177-182.
- ⁵⁵ Miller, G. E., Cohen, S., & Ritchey, A. K. (2002). Chronic psychological stress and the regulation of pro-inflammatory cytokines: a glucocorticoid-resistance model. *Health psychology*, 21(6), 531.

-
- ⁵⁶ Cohen, S., Janicki-Deverts, D., Doyle, W. J., Miller, G. E., Frank, E., Rabin, B. S., & Turner, R. B. (2012). Chronic stress, glucocorticoid receptor resistance, inflammation, and disease risk. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 109(16), 5995-5999.
- ⁵⁷ Rodriguez, J. M., Monsalves-Alvarez, M., Henriquez, S., Llanos, M. N., & Troncoso, R. (2016). Glucocorticoid resistance in chronic diseases. *Steroids*, 115, 182-192.
- ⁵⁸ Fries, E., Hesse, J., Hellhammer, J., & Hellhammer, D. H. (2005). A new view on hypocortisolism. *Psychoneuroendocrinology*, 30(10), 1010-1016.
- ⁵⁹ Williams, T. G., & Edwards, L. (2010). Chronic stress and the HPA axis. *The standard*, 9(2), 1-12.
- ⁶⁰ Rehman, K., & Akash, M. S. H. (2016). Mechanisms of inflammatory responses and development of insulin resistance: how are they interlinked?. *Journal of biomedical science*, 23(1), 1-18.
- ⁶¹ Shukla, V., Shakya, A. K., Perez-Pinzon, M. A., & Dave, K. R. (2017). Cerebral ischemic damage in diabetes: an inflammatory perspective. *Journal of Neuroinflammation*, 14(1), 1-22.
- ⁶² Kalra, S., Unnikrishnan, A. G., & Sahay, R. (2014). The hypoglycemic side of hypothyroidism. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 18(1), 1.
- ⁶³ Kalra, S., Unnikrishnan, A. G., & Sahay, R. (2014). The hypoglycemic side of hypothyroidism. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 18(1), 1.
- ⁶⁴ Kalra, S., Unnikrishnan, A. G., & Sahay, R. (2014). The hypoglycemic side of hypothyroidism. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 18(1), 1.
- ⁶⁵ Kalra, S., Unnikrishnan, A. G., & Sahay, R. (2014). The hypoglycemic side of hypothyroidism. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 18(1), 1.
- ⁶⁶ Kalra, S., Unnikrishnan, A. G., & Sahay, R. (2014). The hypoglycemic side of hypothyroidism. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 18(1), 1.
- ⁶⁷ <https://nl.wikipedia.org/wiki/Glucagon>
- ⁶⁸ Kalra, S., Unnikrishnan, A. G., & Sahay, R. (2014). The hypoglycemic side of hypothyroidism. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 18(1), 1.
- ⁶⁹ Shah, J. H., Motto, G. S., Papagiannes, E., & Williams, G. A. (1975). Insulin metabolism in hypothyroidism. *Diabetes*, 24(10), 922-925.
- ⁷⁰ Kalra, S., Unnikrishnan, A. G., & Sahay, R. (2014). The hypoglycemic side of hypothyroidism. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 18(1), 1.
- ⁷¹ Kalra, S., Unnikrishnan, A. G., & Sahay, R. (2014). The hypoglycemic side of hypothyroidism. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 18(1), 1.
- ⁷² Sengupta, S., Jaseem, T., Ambalavanan, J., & Hegde, A. (2018). Homeostatic model assessment-insulin resistance (HOMA-IR 2) in mild subclinical hypothyroid subjects. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 33(2), 214-217.
- ⁷³ Varim, C., Kaya, T., Varim, P., Nalbant, A., Vatan, M. B., Yaylaci, S., ... & Tamer, A. (2017). Insulin resistance in the patients with euthyroid Hashimoto thyroiditis.
- ⁷⁴ Rehman, K., & Akash, M. S. H. (2016). Mechanisms of inflammatory responses and development of insulin resistance: how are they interlinked?. *Journal of biomedical science*, 23(1), 1-18.
- ⁷⁵ Yang, M., Su, L., Tao, Q., Zhang, C., Wu, Y., & Liu, J. (2018). Depletion of regulatory T cells in visceral adipose tissues contributes to insulin resistance in Hashimoto's Thyroiditis. *Frontiers in physiology*, 9, 136.
- ⁷⁶ Grimm, J. J. (1999). Interaction of physical activity and diet: implications for insulin-glucose dynamics. *Public health nutrition*, 2(3a), 363-368.
- ⁷⁷ Rehman, K., & Akash, M. S. H. (2016). Mechanisms of inflammatory responses and development of insulin resistance: how are they interlinked?. *Journal of biomedical science*, 23(1), 1-18.

-
- ⁷⁸ Rehman, K., & Akash, M. S. H. (2016). Mechanisms of inflammatory responses and development of insulin resistance: how are they interlinked?. *Journal of biomedical science*, 23(1), 1-18.
- ⁷⁹ Brenta, G. (2011). Why can insulin resistance be a natural consequence of thyroid dysfunction?. *Journal of Thyroid Research*, 2011.
- ⁸⁰ Kharrazian, D. (2010). *Why Do I Still Have Thyroid Symptoms?: When My Lab Tests are Normal*. Morgan James Pub..
- ⁸¹ Rehman, K., & Akash, M. S. H. (2016). Mechanisms of inflammatory responses and development of insulin resistance: how are they interlinked?. *Journal of biomedical science*, 23(1), 1-18.
- ⁸² Shukla, V., Shakya, A. K., Perez-Pinzon, M. A., & Dave, K. R. (2017). Cerebral ischemic damage in diabetes: an inflammatory perspective. *Journal of Neuroinflammation*, 14(1), 1-22.
- ⁸³ Ruggeri, R. M., Barbalace, M. C., Cristani, M. T., Alibrandi, A., Giovinazzo, S., Giuffrida, G., ... & Campenni, A. (2020). Serum levels of advanced glycation end products (AGEs) are increased and their soluble receptor (sRAGE) reduced in Hashimoto's thyroiditis. *Journal of Endocrinological Investigation*, 1-6.
- ⁸⁴ Zhou, Q., Cheng, K. W., Xiao, J., & Wang, M. (2020). The multifunctional roles of flavonoids against the formation of advanced glycation end products (AGEs) and AGEs-induced harmful effects. *Trends in Food Science & Technology*.
- ⁸⁵ Uribarri, J., Woodruff, S., Goodman, S., Cai, W., Chen, X., Pyzik, R., ... & Vlassara, H. (2010). Advanced glycation end products in foods and a practical guide to their reduction in the diet. *Journal of the American Dietetic Association*, 110(6), 911-916.
- ⁸⁶ https://www.diabetesfonds.nl/over-diabetes/dagelijks-leven/hypo-s-en-hypers?gclid=Cj0KCQjwpZT5BRCdARIsAGEX0zkJE8Li0QcxWHZH3SXmqqbLVXxj0zYNMluLwt4722h_uRWWgVT1YuUaAiOeEALw_wcB
- ⁸⁷ Kharrazian, D. (2010). *Why Do I Still Have Thyroid Symptoms?: When My Lab Tests are Normal*. Morgan James Pub..
- ⁸⁸ Sijpkens, Y. W. J., & Ramautar, S. *Koolhydraten, hyperinsulinemie en het insulineresistentie-syndroom*.
- ⁸⁹ Pantoja-Torres, B., Toro-Huamanchumo, C. J., Urrunaga-Pastor, D., Guarnizo-Poma, M., Lazaro-Alcantara, H., Paico-Palacios, S., ... & Metabolic Syndrome Research Group. (2019). High triglycerides to HDL-cholesterol ratio is associated with insulin resistance in normal-weight healthy adults. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 13(1), 382-388.
- ⁹⁰ Preuss, H. G., Mrvichin, N., Bagchi, D., & Kaats, G. R. (2020). Assessing the triglyceride/HDL-cholesterol ratio as a surrogate for insulin resistance and its link to the metabolic syndrome in Hispanics and African-Americans. *Dietary Sugar, Salt and Fat in Human Health*, 325–345. doi:10.1016/b978-0-12-816918-6.00015-9
- ⁹¹ Reaven, G. M. (2005). The insulin resistance syndrome: definition and dietary approaches to treatment. *Annu. Rev. Nutr.*, 25, 391-406.
- ⁹² Kharrazian, D. (2010). *Why Do I Still Have Thyroid Symptoms?: When My Lab Tests are Normal*. Morgan James Pub..
- ⁹³ [https://www.diabetesfonds.nl/over-diabetes/heb-ik-diabetes/wat-zijn-normale-bloedsuikerwaarden#:~:text=Bloedsuikerwaarde%20%2D%20nuchter%20geprikt%20\(acht%20uur,%20C9%20mmol%2F%20%2D%20diabetes](https://www.diabetesfonds.nl/over-diabetes/heb-ik-diabetes/wat-zijn-normale-bloedsuikerwaarden#:~:text=Bloedsuikerwaarde%20%2D%20nuchter%20geprikt%20(acht%20uur,%20C9%20mmol%2F%20%2D%20diabetes)
- ⁹⁴ <https://www.diabetesfonds.nl/over-diabetes/diabetes-in-het-algemeen/wat-is-hba1c>
- ⁹⁵ Sijpkens, Y. W. J., & Ramautar, S. *Koolhydraten, hyperinsulinemie en het insulineresistentie-syndroom*.
- ⁹⁶ Sijpkens, Y. W. J., & Ramautar, S. *Koolhydraten, hyperinsulinemie en het insulineresistentie-syndroom*.

-
- ⁹⁷ Shoshtari-Yeganeh, B., Zarean, M., Mansourian, M., Riahi, R., Poursafa, P., Teiri, H., ... & Kelishadi, R. (2019). Systematic review and meta-analysis on the association between phthalates exposure and insulin resistance. *Environmental Science and Pollution Research*, 26(10), 9435-9442.
- ⁹⁸ Hwang, S., Lim, J. E., Choi, Y., & Jee, S. H. (2018). Bisphenol A exposure and type 2 diabetes mellitus risk: a meta-analysis. *BMC endocrine disorders*, 18(1), 81.
- ⁹⁹ Rehman, K., & Akash, M. S. H. (2016). Mechanisms of inflammatory responses and development of insulin resistance: how are they interlinked?. *Journal of biomedical science*, 23(1), 1-18.
- ¹⁰⁰ Pretty, C., Chase, J. G., Lin, J., Shaw, G., Le Compte, A., Razak, N., & Parente, J. (2009). Corticosteroids and insulin resistance in the ICU. *IFAC Proceedings Volumes*, 42(12), 25-30.
- ¹⁰¹ Møller, P., Wallin, H., & Knudsen, L. E. (1996). Oxidative stress associated with exercise, psychological stress and life-style factors. *Chemico-biological interactions*, 102(1), 17-36.
- ¹⁰² <https://www.medicalnewstoday.com/articles/324863#risk-factors>
- ¹⁰³ <https://www.healthline.com/health/oxidative-stress#prevention>
- ¹⁰⁴ Ateş, İ., Altay, M., Yılmaz, F. M., Topçuoğlu, C., Yılmaz, N., Berker, D., & Güler, S. (2016). The impact of levothyroxine sodium treatment on oxidative stress in Hashimoto's thyroiditis.
- ¹⁰⁵ Mancini, A., Di Segni, C., Raimondo, S., Olivieri, G., Silvestrini, A., Meucci, E., & Currò, D. (2016). Thyroid hormones, oxidative stress, and inflammation. *Mediators of inflammation*, 2016.
- ¹⁰⁶ Pizzino, G., Irrera, N., Cucinotta, M., Pallio, G., Mannino, F., Arcoraci, V., ... & Bitto, A. (2017). Oxidative stress: harms and benefits for human health. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2017.
- ¹⁰⁷ Pizzino, G., Irrera, N., Cucinotta, M., Pallio, G., Mannino, F., Arcoraci, V., ... & Bitto, A. (2017). Oxidative stress: harms and benefits for human health. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2017.
- ¹⁰⁸ Wang, S. Y., Chen, C. T., Sciarappa, W., Wang, C. Y., & Camp, M. J. (2008). Fruit quality, antioxidant capacity, and flavonoid content of organically and conventionally grown blueberries. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56(14), 5788-5794.
- ¹⁰⁹ Mitchell, A. E., Hong, Y. J., Koh, E., Barrett, D. M., Bryant, D. E., Denison, R. F., & Kaffka, S. (2007). Ten-year comparison of the influence of organic and conventional crop management practices on the content of flavonoids in tomatoes. *Journal of agricultural and food chemistry*, 55(15), 6154-6159.
- ¹¹⁰ Maciel, L. F., da Silva Oliveira, C., da Silva Bispo, E., & Miranda, M. D. P. S. (2011). Antioxidant activity, total phenolic compounds and flavonoids of mangoes coming from biodynamic, organic and conventional cultivations in three maturation stages. *British Food Journal*.
- ¹¹¹ Ren, F., Reilly, K., Gaffney, M., Kerry, J. P., Hossain, M., & Rai, D. K. (2017). Evaluation of polyphenolic content and antioxidant activity in two onion varieties grown under organic and conventional production systems. *Journal of the science of food and agriculture*, 97(9), 2982-2990.
- ¹¹² Rostami, R., Aghasi, M. R., Mohammadi, A., & Nourooz-Zadeh, J. (2013). Enhanced oxidative stress in Hashimoto's thyroiditis: inter-relationships to biomarkers of thyroid function. *Clinical biochemistry*, 46(4-5), 308-312.
- ¹¹³ <https://www.healthline.com/health/oxidative-stress#effects>
- ¹¹⁴ <https://www.medicalnewstoday.com/articles/324863#risk-factors>
- ¹¹⁵ Pizzino, G., Irrera, N., Cucinotta, M., Pallio, G., Mannino, F., Arcoraci, V., ... & Bitto, A. (2017). Oxidative stress: harms and benefits for human health. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2017.
- ¹¹⁶ Bull, M. J., & Plummer, N. T. (2014). Part 1: The human gut microbiome in health and disease. *Integrative Medicine: A Clinician's Journal*, 13(6), 17.
- ¹¹⁷ Virili, C., Fallahi, P., Antonelli, A., Benvenga, S., & Centanni, M. (2018). Gut microbiota and Hashimoto's thyroiditis. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 19(4), 293-300.

-
- ¹¹⁸ Fröhlich, E., & Wahl, R. (2019). Microbiota and thyroid interaction in health and disease. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 30(8), 479-490.
- ¹¹⁹ Knezevic, J., Starchl, C., Tmava Berisha, A., & Amrein, K. (2020). Thyroid-Gut-Axis: How Does the Microbiota Influence Thyroid Function?. *Nutrients*, 12(6), 1769.
- ¹²⁰ Bollrath, J., & Powrie, F. (2013). Feed your Tregs more fiber. *Science*, 341(6145), 463-464.
- ¹²¹ Lezutekong J, Nikhanj A, Oudit G (2018) Imbalance of gut microbiome and intestinal epithelial barrier dysfunction in cardiovascular disease. *Clinical Science* 132:901-904. PMID: 29712884
- ¹²² Obrenovich MEM (2018) Leaky gut, leaky brain? *Microorganisms* 6. PMID: 30340384
- ¹²³ Kohling H, Plummer S, Marchesi J et al. (2017) The microbiota and autoimmunity: their role in thyroid autoimmune diseases. *Clinical Immunology* 183:63-74. PMID: 28689782
- ¹²⁴ Belkaid Y, Harrison O (2017) Homeostatic immunity and the microbiota. *Immunity* 46:562-576. PMID: 28423337
- ¹²⁵ Mendoza L (2019) Potential effect of probiotics in the treatment of breast cancer. *Oncology Reviews* 13:422. PMID: 31583054
- ¹²⁶ Pushalkar S, Hundeyin M, Daley D et al. (2018) The pancreatic cancer microbiome promotes oncogenesis by induction of innate and adaptive immune suppression. *Cancer Discovery* 8:403-416. PMID: 29567829
- ¹²⁷ Aykut B, Pushalkar S, Chen R et al. (2019) The fungal microbiome promotes pancreatic oncogenesis via activation of MBL. *Nature Oct 2 [Epub ahead of print]*. PMID: 31578522
- ¹²⁸ Song M, Chan A, Sun J (2019) Influence of the gut microbiome, diet, and environment on risk of colorectal cancer. *Gastroenterology Oct 3 [Epub ahead of print]*. PMID: 31586566
- ¹²⁹ Fandriks L (2017) Roles of the gut in the metabolic syndrome: an overview. *Journal of Internal Medicine* 281:319-336. PMID: 27991713
- ¹³⁰ Kitai T, Kirsop J, Tang W (2016) Exploring the microbiome in heart failure. *Current Heart Failure Reports* 13:103-109. PMID: 26886380
- ¹³¹ Barna I, Nyul D, Szentés T, Schwab R (2018) [Review of the relation between gut microbiome, metabolic disease and hypertension]. Article in Hungarian. *Orvosi Hetilap* 159:346-351. PMID: 29480046
- ¹³² Zhang J, Ma S, Wu S et al. (2019) Effects of probiotic supplement in pregnant women with gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Diabetes Research* 2019:5364730. PMID: 31583250
- ¹³³ Neuman H, Koren O (2017) The pregnancy microbiome. *Nestle Nutrition Institute Workshop Series* 88:1-9. PMID: 28346919
- ¹³⁴ Ipci K, Altintoprak N, Muluk N et al. (2017) The possible mechanisms of the human microbiome in allergic diseases. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* 274:617-626. PMID: 27115907
- ¹³⁵ Santos S, Konstantyner T, Cocco R (2019) Effects of probiotics in the treatment of food hypersensitivity in children: a systematic review. *Allergologia et Immunopathologia Aug 30 [Epub ahead of print]*. PMID: 31477401
- ¹³⁶ Yurtdas G, Akdevelioglu Y (2019) A new approach to polycystic ovary syndrome: the gut microbiota. *Journal of the American College of Nutrition* 12:1-12. PMID: 31513473
- ¹³⁷ Naghibi M, Day R, Stone S, Harper A (2019) Probiotics for the prophylaxis of migraine: a systematic review of randomized placebo controlled trials. *Journal of Clinical Medicine* 8. PMID: 31514352
- ¹³⁸ Zheng P, Zeng B, Zhou C et al. (2016) Gut microbiome remodeling induces depressive-like behaviors through a pathway mediated by the host's metabolism. *Molecular Psychiatry* 21:786-796. PMID: 27067014

-
- ¹³⁹ Srikantha P, Mohajeri M (2019) The possible role of the microbiota-gut-brain-axis in autism spectrum disorder. *International Journal of Molecular Sciences* 20. PMID: 31035684
- ¹⁴⁰ Simkin D (2019) Microbiome and mental health, specifically as it relates to adolescents. *Current Psychiatry Reports* 21:93. PMID: 31478105
- ¹⁴¹ Gareau M (2016) Cognitive function and the microbiome. *International Review of Neurobiology* 131:227-246. PMID: 27793221
- ¹⁴² Quigley E (2017) Microbiota-brain-gut axis and neurodegenerative diseases. *Current Neurology and Neuroscience Reports* 17:94. PMID: 29039142
- ¹⁴³ Winek K, Dirnagl U, Meisel A (2016) The gut microbiome as therapeutic target in central nervous system diseases: implications for stroke. *Neurotherapeutics* 13:762-774. PMID: 27714645
- ¹⁴⁴ Ding F, Karkhaneh M, Zorzela L et al. (2019) Probiotics for paediatric functional abdominal pain disorders: a rapid review. *Paediatrics & Child Health* 24:383-394. PMID: 31528110
- ¹⁴⁵ Lo B, Shin S, Messing M, McNagny K (2019) Chronic Salmonella infection induced intestinal fibrosis. *Journal of Visualized Experiments* Sep 22. PMID: 31589208
- ¹⁴⁶ Joyce S, Gahan C (2017) Disease-associated changes in bile acid profiles and links to altered gut microbiota. *Digestive Diseases* 35:169-177. PMID: 28249284
- ¹⁴⁷ Victor D 3rd, Quigley E (2016) The microbiome and the liver: the basics. *Seminars in Liver Disease* 36:299-305. PMID: 27997968
- ¹⁴⁸ Adolph T, Grander C, Moschen A, Tilg H (2018) Liver-microbiome axis in health and disease. *Trends in Immunology* 39:712-723. PMID: 29843959
- ¹⁴⁹ Li C, Wang T, Li Y et al. (2019) Probiotics for the treatment of women with bacterial vaginosis: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *European Journal of Pharmacology* Sep 25 [Epub ahead of print]. PMID: 31562865
- ¹⁵⁰ Pico-Monllor J, Mingot-Ascencao J (2019) Search and selection of probiotics that improve mucositis symptoms in oncologic patients: a systematic review. *Nutrients* 11. PMID: 31581434
- ¹⁵¹ Gadelha C, Bezerra A (2019) Effects of probiotics on the lipid profile: systematic review. *Jornal Vascular Brasileiro* 18:e20180124
- ¹⁵² Tiderencel K, Hutcheon D, Ziegler J (2019) Probiotics for the treatment of type 2 diabetes: a review of randomized controlled trials. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews* Aug 29 [Epub ahead of print]. PMID: 31465625
- ¹⁵³ Verwoerd A, Haar N, de Roock S et al. (2016) The human microbiome and juvenile idiopathic arthritis. *Pediatric Rheumatology Online Journal* 14:55. PMID: 27650128
- ¹⁵⁴ Costello M, Robinson P, Benham H, Brown M (2015) The intestinal microbiome in human disease and how it relates to arthritis and spondyloarthritis. *Best Practice & Research. Clinical Rheumatology* 29:202-212. PMID: 26362739
- ¹⁵⁵ Rosenbaum J, Asquith M (2016) The microbiome: a revolution in treatment for rheumatic diseases? *Current Rheumatology Reports* 18:62. PMID: 27641915
- ¹⁵⁶ Wilkins T, Sequoia J (2017) Probiotics for gastrointestinal conditions: a summary of the evidence. *American Family Physician* 96:170-178. PMID: 28762696
- ¹⁵⁷ Salisbury M, Han M, Dickson R, Molyneaux P (2017) The microbiome in interstitial lung disease: from pathogenesis to treatment target. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 23:404-410. PMID: 28650861
- ¹⁵⁸ Wang L, Hao K, Yang T, Wang C (2017) Role of the lung microbiome in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. *Chinese Medical Journal* 130:2107-2111. PMID: 28741603
- ¹⁵⁹ Chotirmall S, Gellatly S, Budden K et al. (2017) Microbiomes in respiratory health and disease: an Asia-Pacific perspective. *Respirology* 22:240-250. PMID: 28102970

-
- ¹⁶⁰ Lu L, Liu J (2016) Human microbiota and ophthalmic disease. *Yale Journal of Biology and Medicine* 89:325-330. PMID: 27698616
- ¹⁶¹ Rowan S, Taylor A (2018) The role of microbiota in retinal disease. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 1074:429-435. PMID: 29721973
- ¹⁶² Cantore S, Ballini A, De Vito D et al. (2018) Clinical results of improvement in periodontal condition by administration of oral probiotics. *Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents* 32:1329-1334. PMID: 30334434
- ¹⁶³ Inchingolo F, Dipalma G, Cirulli N et al. (2018) Microbiological results of improvement in periodontal condition by administration of oral probiotics. *Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents* 32:1323-1328. PMID: 30334433
- ¹⁶⁴ Soares L, Carvalho E, Tinoco E (2019) Clinical effect of *Lactobacillus* on the treatment of severe periodontitis and halitosis: a double-blinded, placebo-controlled, randomized clinical trial. *American Journal of Dentistry* 32:9-13. PMID: 30834725
- ¹⁶⁵ Westblade L, Satlin M, Albakry S et al. (2019) Gastrointestinal pathogen colonization and the microbiome in asymptomatic kidney transplant recipients. *Transplant Infectious Disease Sep 10* [Epub ahead of print]. PMID: 31502737
- ¹⁶⁶ John G, Mullin G (2016) The gut microbiome and obesity. *Current Oncology Reports* 18:45. PMID: 27255389
- ¹⁶⁷ Crovesy L, Ostrowski M, Ferreira DMTP et al. (2017) Effect of *Lactobacillus* on body weight and body fat in overweight subjects: a systematic review of randomized controlled clinical trials. *International Journal of Obesity* 41:1607-1614. PMID: 28792488
- ¹⁶⁸ Menni C, Jackson M, Pallister T et al. (2017) Gut microbiome diversity and high-fibre intake are related to lower long-term weight gain. *International Journal of Obesity* 41:1099-1105. PMID: 28286339
- ¹⁶⁹ Seganfredo F, Blume C, Moehlecke M et al. (2017) Weight-loss interventions and gut microbiota changes in overweight and obese patients: a systematic review. *Obesity Reviews* 18:832-851. PMID: 28524627
- ¹⁷⁰ Chen, J., Chia, N., Kalari, K. R., Yao, J. Z., Novotna, M., Soldan, M. M. P., ... & Weinschenker, B. G. (2016). Multiple sclerosis patients have a distinct gut microbiota compared to healthy controls. *Scientific reports*, 6, 28484.
- ¹⁷¹ Valle Gottlieb, M. G., Closs, V. E., Junges, V. M., & Schwanke, C. H. A. (2018). Impact of human aging and modern lifestyle on gut microbiota. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 58(9), 1557-1564.
- ¹⁷² Askarova, S., Umbayev, B., Masoud, A. R., Kaiyrylykzy, A., Safarova, Y., Tsoy, A., ... & Kushugulova, A. (2020). The Links Between the Gut Microbiome, Aging, Modern Lifestyle and Alzheimer's Disease. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 10, 104.
- ¹⁷³ Suez, J., Korem, T., Zeevi, D., Zilberman-Schapira, G., Thaiss, C. A., Maza, O., ... & Kuperman, Y. (2014). Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota. *Nature*, 514(7521), 181-186.
- ¹⁷⁴ Dethlefsen, L., Huse, S., Sogin, M. L., & Relman, D. A. (2008). The pervasive effects of an antibiotic on the human gut microbiota, as revealed by deep 16S rRNA sequencing. *PLoS biology*, 6(11), e280.
- ¹⁷⁵ Cioffi, C. C., Tavalire, H. F., Neiderhiser, J. M., Bohannon, B., & Leve, L. D. (2020). History of breastfeeding but not mode of delivery shapes the gut microbiome in childhood. *PloS one*, 15(7), e0235223.
- ¹⁷⁶ Yuan, X., Pan, Z., Jin, C., Ni, Y., Fu, Z., & Jin, Y. (2019). Gut microbiota: an underestimated and unintended recipient for pesticide-induced toxicity. *Chemosphere*, 227, 425-434.

- ¹⁷⁷ Segata, N. (2015). Gut microbiome: westernization and the disappearance of intestinal diversity. *Current Biology*, 25(14), R611-R613.
- ¹⁷⁸ Bloomfield, S. F., Rook, G. A., Scott, E. A., Shanahan, F., Stanwell-Smith, R., & Turner, P. (2016). Time to abandon the hygiene hypothesis: new perspectives on allergic disease, the human microbiome, infectious disease prevention and the role of targeted hygiene. *Perspectives in public health*, 136(4), 213-224.
- ¹⁷⁹ Heiman, M. L., & Greenway, F. L. (2016). A healthy gastrointestinal microbiome is dependent on dietary diversity. *Molecular metabolism*, 5(5), 317-320.
- ¹⁸⁰ <https://www.mlds.nl/gezonde-buik/hoewerkt-de-spijvertering/darmflora-2/>
- ¹⁸¹ Ghosh, S. S., Wang, J., Yannie, P. J., & Ghosh, S. (2020). Intestinal barrier dysfunction, LPS translocation, and disease development. *Journal of the Endocrine Society*, 4(2), bvz039.
- ¹⁸² Ghosh, S. S., Wang, J., Yannie, P. J., & Ghosh, S. (2020). Intestinal barrier dysfunction, LPS translocation, and disease development. *Journal of the Endocrine Society*, 4(2), bvz039.
- ¹⁸³ <https://www.praktijkvanas.nl/artikel/Feces-Analyses.htm>
- ¹⁸⁴ <https://www.praktijkvanas.nl/artikel/Feces-Analyses.htm#:~:text=Een%20toename%20van%20TNF%2Dalfa,een%20toename%20van%20TNF%2D%CE%B1.>
- ¹⁸⁵ Ghosh, S. S., Wang, J., Yannie, P. J., & Ghosh, S. (2020). Intestinal barrier dysfunction, LPS translocation, and disease development. *Journal of the Endocrine Society*, 4(2), bvz039.
- ¹⁸⁶ Ghosh, S. S., Wang, J., Yannie, P. J., & Ghosh, S. (2020). Intestinal barrier dysfunction, LPS translocation, and disease development. *Journal of the Endocrine Society*, 4(2), bvz039.
- ¹⁸⁷ Ghosh, S. S., Wang, J., Yannie, P. J., & Ghosh, S. (2020). Intestinal barrier dysfunction, LPS translocation, and disease development. *Journal of the Endocrine Society*, 4(2), bvz039.
- ¹⁸⁸ Rosenfeldt, V., Benfeldt, E., Valerius, N. H., Pærregaard, A., & Michaelsen, K. F. (2004). Effect of probiotics on gastrointestinal symptoms and small intestinal permeability in children with atopic dermatitis. *The Journal of pediatrics*, 145(5), 612-616.
- ¹⁸⁹ Pike, M. G., Heddle, R. J., Boulton, P., Turner, M. W., & Atherton, D. J. (1986). Increased intestinal permeability in atopic eczema. *Journal of investigative dermatology*, 86(2), 101-104.
- ¹⁹⁰ Sikora, M., Chrabąszcz, M., Waśkiel-Burnat, A., Rakowska, A., Olszewska, M., & Rudnicka, L. (2019). Claudin-3—a new intestinal integrity marker in patients with psoriasis: association with disease severity. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 33(10), 1907-1912.
- ¹⁹¹ Sturgeon C, Fasano A. Zonulin, a regulator of epithelial and endothelial barrier functions, and its involvement in chronic inflammatory diseases. *Tissue Barriers*. 2016 Oct 21;4(4):e1251384.
- ¹⁹² AYDIN, B. K., Yildiz, M., Akgun, A., Dogan, B. B., Topal, N., & Onal, H. (2019, August). CHILDREN WITH HASHIMOTO'S THYROIDITIS HAVE INCREASED INTESTINAL PERMEABILITY: RESULTS OF A PILOT STUDY. In *HORMONE RESEARCH IN PAEDIATRICS* (Vol. 91, pp. 270-270). ALLSCHWILERSTRASSE 10, CH-4009 BASEL, SWITZERLAND: KARGER.
- ¹⁹³ Fasano, A. (2020). All disease begins in the (leaky) gut: Role of zonulin-mediated gut permeability in the pathogenesis of some chronic inflammatory diseases. *F1000Research*, 9.
- ¹⁹⁴ Esnafoglu, E., Cırrık, S., Ayyıldız, S. N., Erdil, A., Ertürk, E. Y., Dağlı, A., & Noyan, T. (2017). Increased serum zonulin levels as an intestinal permeability marker in autistic subjects. *The Journal of Pediatrics*, 188, 240-244.
- ¹⁹⁵ Fasano, A. (2012). Intestinal permeability and its regulation by zonulin: diagnostic and therapeutic implications. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 10(10), 1096-1100.
- ¹⁹⁶ <https://www.thepaleomom.com/how-gluten-and-other-prolamins-damage-the-gut/>
- ¹⁹⁷ Obrenovich ME. Leaky gut, leaky brain? *Microorganisms*. 2018;6(4):107.
- ¹⁹⁸ Baizabal-Carvallo, J. F., & Alonso-Juarez, M. (2020). The Link between Gut Dysbiosis and Neuroinflammation in Parkinson's Disease. *Neuroscience*.

-
- ¹⁹⁹ Lukiw, W. J. (2020). Gastrointestinal (GI) Tract Microbiome-Derived Neurotoxins—Potent Neuro-Inflammatory Signals From the GI Tract via the Systemic Circulation Into the Brain. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 10.
- ²⁰⁰ <https://www.health.harvard.edu/blog/putting-a-stop-to-leaky-gut-2018111815289>
- ²⁰¹ Virili, C., Fallahi, P., Antonelli, A., Benvenga, S., & Centanni, M. (2018). Gut microbiota and Hashimoto's thyroiditis. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 19(4), 293-300.
- ²⁰² Weber, C. R., Raleigh, D. R., Su, L., Shen, L., Sullivan, E. A., Wang, Y., & Turner, J. R. (2010). Epithelial myosin light chain kinase activation induces mucosal interleukin-13 expression to alter tight junction ion selectivity. *Journal of Biological Chemistry*, 285(16), 12037-12046.
- ²⁰³ Qinghui Mu, Jay Kirby, Christopher M. Reilly, (et al.) Leaky Gut As a Danger Signal for Autoimmune Diseases. *Front Immunol.* 2017; 8: 598. Published online 2017 May 23. doi: 10.3389/fimmu.2017.00598 [PMCID: PMC5440529] PMID: 28588585 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5440529/>
- ²⁰⁴ De Punder, K., & Pruimboom, L. (2013). The dietary intake of wheat and other cereal grains and their role in inflammation. *Nutrients*, 5(3), 771-787.
- ²⁰⁵ Cordain, L. (1999). Cereal grains: Humanity's double-edged sword. In *Evolutionary aspects of nutrition and health* (Vol. 84, pp. 19-73). Karger Publishers.
- ²⁰⁶ Fasano, A. (2012). Zonulin, regulation of tight junctions, and autoimmune diseases. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1258(1), 25-33.
- ²⁰⁷ Abong, G. O., & Kabira, J. N. (2015). Potential food safety concerns in fried potato products in Kenya. *Open Access Library Journal*, 2(05), 1.
- ²⁰⁸ Ballantyne, S. (2013). *The paleo approach: reverse autoimmune disease and heal your body*. Victory Belt Publishing Incorporated.
- ²⁰⁹ Vojdani, A., & Vojdani, E. (2019). *Food-Associated Autoimmunities: When Food Breaks Your Immune System*. Autoimmunity, 1.
- ²¹⁰ Gundry, S. R., & Solimene, C. (2017). *The Plant Paradox*. Tantor Media, Incorporated.
- ²¹¹ Kelly, J. R., Kennedy, P. J., Cryan, J. F., Dinan, T. G., Clarke, G., & Hyland, N. P. (2015). Breaking down the barriers: the gut microbiome, intestinal permeability and stress-related psychiatric disorders. *Frontiers in cellular neuroscience*, 9, 392.
- ²¹² <https://www.health.harvard.edu/blog/putting-a-stop-to-leaky-gut-2018111815289>
- ²¹³ Qinghui Mu, Jay Kirby, Christopher M. Reilly, (et al.) Leaky Gut As a Danger Signal for Autoimmune Diseases. *Front Immunol.* 2017; 8: 598. Published online 2017 May 23. doi: 10.3389/fimmu.2017.00598 [PMCID: PMC5440529] PMID: 28588585 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5440529/>
- ²¹⁴ Mu Q, Kirby J, Reilly CM, Luo XM. Leaky gut as a danger signal for autoimmune diseases. *Front Immunol.* 2017;8:598.
- ²¹⁵ Kelly, J. R., Kennedy, P. J., Cryan, J. F., Dinan, T. G., Clarke, G., & Hyland, N. P. (2015). Breaking down the barriers: the gut microbiome, intestinal permeability and stress-related psychiatric disorders. *Frontiers in cellular neuroscience*, 9, 392.
- ²¹⁶ König, J., Wells, J., Cani, P. D., García-Ródenas, C. L., MacDonald, T., Mercenier, A., ... & Brummer, R. J. (2016). Human intestinal barrier function in health and disease. *Clinical and translational gastroenterology*, 7(10), e196.
- ²¹⁷ Hollander, D. (1999). Intestinal permeability, leaky gut, and intestinal disorders. *Current gastroenterology reports*, 1(5), 410-416.
- ²¹⁸ Purohit, V., Bode, J. C., Bode, C., Brenner, D. A., Choudhry, M. A., Hamilton, F., ... & Swanson, C. (2008). Alcohol, intestinal bacterial growth, intestinal permeability to endotoxin, and medical consequences: summary of a symposium. *Alcohol*, 42(5), 349-361.

-
- ²¹⁹ Kelly, J. R., Kennedy, P. J., Cryan, J. F., Dinan, T. G., Clarke, G., & Hyland, N. P. (2015). Breaking down the barriers: the gut microbiome, intestinal permeability and stress-related psychiatric disorders. *Frontiers in cellular neuroscience*, 9, 392.
- ²²⁰ El Asmar, R., Panigrahi, P., Bamford, P., Berti, I., Not, T., Coppa, G. V., ... & Fasano, A. (2002). Host-dependent zonulin secretion causes the impairment of the small intestine barrier function after bacterial exposure. *Gastroenterology*, 123(5), 1607-1615.
- ²²¹ Qinghui Mu, Jay Kirby, Christopher M. Reilly, (et al.) Leaky Gut As a Danger Signal for Autoimmune Diseases. *Front Immunol.* 2017; 8: 598. Published online 2017 May 23. doi: 10.3389/fimmu.2017.00598 [PMCID: PMC5440529] PMID: 28588585 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5440529/>
- ²²² Lerner, A., & Matthias, T. (2015). Changes in intestinal tight junction permeability associated with industrial food additives explain the rising incidence of autoimmune disease. *Autoimmunity reviews*, 14(6), 479-489.
- ²²³ Qinghui Mu, Jay Kirby, Christopher M. Reilly, (et al.) Leaky Gut As a Danger Signal for Autoimmune Diseases. *Front Immunol.* 2017; 8: 598. Published online 2017 May 23. doi: 10.3389/fimmu.2017.00598 [PMCID: PMC5440529] PMID: 28588585 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5440529/>
- ²²⁴ De Santis, S., Cavalcanti, E., Mastronardi, M., Jirillo, E., & Chieppa, M. (2015). Nutritional keys for intestinal barrier modulation. *Frontiers in immunology*, 6, 612.
- ²²⁵ Lallès, J. P. (2019). Recent advances in intestinal alkaline phosphatase, inflammation, and nutrition. *Nutrition reviews*, 77(10), 710-724.
- ²²⁶ Wekking, E. M., Appelhof, B. C., Fliers, E., Schene, A. H., Huyser, J., Tijssen, J. G., & Wiersinga, W. M. (2005). Cognitive functioning and well-being in euthyroid patients on thyroxine replacement therapy for primary hypothyroidism. *European journal of endocrinology*, 153(6), 747-753.
- ²²⁷ <https://www.kinderneurologie.eu/ziektebeelden/ontsteking/hashimoto.php#:~:text=Encefalopathie%20is%20het%20medische%20woord,schildklierziekte%20krijgt%20een%20Hashimoto%20encefalopathie.>
- ²²⁸ Cai, Y. J., Wang, F., Chen, Z. X., Li, L., Fan, H., Wu, Z. B., ... & Zhu, D. F. (2018). Hashimoto's thyroiditis induces neuroinflammation and emotional alterations in euthyroid mice. *Journal of neuroinflammation*, 15(1), 299.
- ²²⁹ Datis Kharrazian (2013). Why isn't my brain working?
- ²³⁰ <https://www.hersenstichting.nl/dit-doen-wij/voorlichting/werking-van-de-hersenen/bloed-hersenbarriere/>
- ²³¹ Lurie, D. I. (2018). An integrative approach to neuroinflammation in psychiatric disorders and neuropathic pain. *Journal of experimental neuroscience*, 12, 1179069518793639.
- ²³² Datis Kharrazian (2013). Why isn't my brain working?
- ²³³ <http://drknews.com/hashimotos-hypothyroidism-and-how-to-protect-your-brain/>
- ²³⁴ Kharrazian, D. (2013). *Why Isn't My Brain Working?: A Revolutionary Understanding of Brain Decline and Effective Strategies to Recover Your Brain's Health.* Elephant Press.

In dit boek worden de volgende bronnen weergegeven:

Drake, C., Boutin, H., Jones, M. S., Denes, A., McColl, B. W., Selvarajah, J. R., ... & Vail, A. (2011). Brain inflammation is induced by co-morbidities and risk factors for stroke. *Brain, behavior, and immunity*, 25(6), 1113-1122.

Streit, W. J. (2000). Microglial response to brain injury: a brief synopsis. *Toxicologic pathology*, 28(1), 28-30.

Block, M. L., & Hong, J. S. (2005). Microglia and inflammation-mediated neurodegeneration: multiple triggers with a common mechanism. *Progress in neurobiology*, 76(2), 77-98.

Lull, M. E., & Block, M. L. (2010). Microglial activation and chronic neurodegeneration. *Neurotherapeutics*, 7(4), 354-365.

Carty, M. L., Wixey, J. A., Reinebrant, H. E., Gobe, G., Colditz, P. B., & Buller, K. M. (2011). Ibuprofen inhibits neuroinflammation and attenuates white matter damage following hypoxia-ischemia in the immature rodent brain. *Brain research*, 1402, 9-19.

Friese, M. A., & Fugger, L. (2007). T cells and microglia as drivers of multiple sclerosis pathology.

Kraft, A. D., & Harry, G. J. (2011). Features of microglia and neuroinflammation relevant to environmental exposure and neurotoxicity. *International journal of environmental research and public health*, 8(7), 2980-3018.

Harry, G. J., & Kraft, A. D. (2008). Neuroinflammation and microglia: considerations and approaches for neurotoxicity assessment. *Expert opinion on drug metabolism & toxicology*, 4(10), 1265-1277.

Jovanović, Z., & Jovanović, S. (2011). Resistance of nerve cells to oxidative injury. *Medicinski pregled*, 64(7-8), 386-391.

Mittelbronn, M., Schittenhelm, J., Bakos, G., De Vos, R. A., Wehrmann, M., Meyermann, R., & Bürk, K. (2010). CD8+/perforin+/granzyme B+ effector cells infiltrating cerebellum and inferior olives in gluten ataxia. *Neuropathology*, 30(1), 92-96.

Smith, Q. R. (2000). Transport of glutamate and other amino acids at the blood-brain barrier. *The Journal of nutrition*, 130(4), 1016S-1022S.

²³⁵ Shukla, V., Shakya, A. K., Perez-Pinzon, M. A., & Dave, K. R. (2017). Cerebral ischemic damage in diabetes: an inflammatory perspective. *Journal of Neuroinflammation*, 14(1), 1-22.

²³⁶ Block, M. L., & Hong, J. S. (2005). Microglia and inflammation-mediated neurodegeneration: multiple triggers with a common mechanism. *Progress in neurobiology*, 76(2), 77-98.

²³⁷ Kharrazian, D. (2013). *Why Isn't My Brain Working?: A Revolutionary Understanding of Brain Decline and Effective Strategies to Recover Your Brain's Health*. Elephant Press.

²³⁸ Espositie, P, et al. Acute stress increases permeability of the blood-brain barrier through activation of brain mast cells. *Brain Research*. 2001;888(1):117-127.

²³⁹ Haorah J, et al. Alcohol-induced oxidative stress in brain endothelial cells causes blood-brain barrier dysfunction. *Journal of Leukocyte Biology*. 2005;78:1223-1232.

²⁴⁰ Obermeier, B., Daneman, R., & Ransohoff, R. M. (2013). Development, maintenance and disruption of the blood-brain barrier. *Nature medicine*, 19(12), 1584.

²⁴¹ Obermeier, B., Daneman, R., & Ransohoff, R. M. (2013). Development, maintenance and disruption of the blood-brain barrier. *Nature medicine*, 19(12), 1584.

²⁴² Daulatzai, M. A. (2015). Non-celiac gluten sensitivity triggers gut dysbiosis, neuroinflammation, gut-brain axis dysfunction, and vulnerability for dementia. *CNS & Neurological Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-CNS & Neurological Disorders)*, 14(1), 110-131.

²⁴³ Kamada H et al. Influence of hyperglycemia on oxidative stress and matrix metalloproteinase-9 activation after focal cerebral ischemia/reperfusion in rats. *Stroke*. 2007;38:1022-1049.

-
- ²⁴⁴ Shukla, V., Shakya, A. K., Perez-Pinzon, M. A., & Dave, K. R. (2017). Cerebral ischemic damage in diabetes: an inflammatory perspective. *Journal of Neuroinflammation*, 14(1), 1-22.
- ²⁴⁵ Obermeier, B., Daneman, R., & Ransohoff, R. M. (2013). Development, maintenance and disruption of the blood-brain barrier. *Nature medicine*, 19(12), 1584.
- ²⁴⁶ Vojdani, A., Vojdani, E., Herbert, M., & Kharrazian, D. (2020). Correlation between Antibodies to Bacterial Lipopolysaccharides and Barrier Proteins in Sera Positive for ASCA and ANCA. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(4), 1381.
- ²⁴⁷ Obermeier, B., Daneman, R., & Ransohoff, R. M. (2013). Development, maintenance and disruption of the blood-brain barrier. *Nature medicine*, 19(12), 1584.
- ²⁴⁸ Obermeier, B., Daneman, R., & Ransohoff, R. M. (2013). Development, maintenance and disruption of the blood-brain barrier. *Nature medicine*, 19(12), 1584.
- ²⁴⁹ Kharrazian, D., Herbert, M., & Vojdani, A. (2017). Immunological reactivity using monoclonal and polyclonal antibodies of autoimmune thyroid target sites with dietary proteins. *Journal of Thyroid Research*, 2017.
- ²⁵⁰ Vojdani, A., Gushgari, L. R., & Vojdani, E. (2020). Interaction between food antigens and the immune system: Association with autoimmune disorders. *Autoimmunity Reviews*, 102459.
- ²⁵¹ Benvenga, S., & Guarneri, F. (2016). Molecular mimicry and autoimmune thyroid disease. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 17(4), 485-498.
- ²⁵² Dittfeld, A., Gwizdek, K., Michalski, M., & Wojnicz, R. (2016). A possible link between the Epstein-Barr virus infection and autoimmune thyroid disorders. *Central-European journal of immunology*, 41(3), 297.
- ²⁵³ Pyzik, A., Grywalska, E., Matyjaszek-Matuszek, B., & Roliński, J. (2015). Immune disorders in Hashimoto's thyroiditis: what do we know so far?. *Journal of immunology research*, 2015.
- ²⁵⁴ Glick, A. B., Wodzinski, A., Fu, P., Levine, A. D., & Wald, D. N. (2013). Impairment of regulatory T-cell function in autoimmune thyroid disease. *Thyroid*, 23(7), 871-878.
- ²⁵⁵ Issazadeh-Navikas, S., Teimer, R., & Bockermann, R. (2012). Influence of dietary components on regulatory T cells. *Molecular Medicine*, 18(1), 95-110.
- ²⁵⁶ Wu, D., Lewis, E. D., Pae, M., & Meydani, S. N. (2018). Nutritional modulation of immune function: analysis of evidence, mechanisms, and clinical relevance. *Frontiers in immunology*, 9.
- ²⁵⁷ Dwivedi, M., Kumar, P., Laddha, N. C., & Kemp, E. H. (2016). Induction of regulatory T cells: A role for probiotics and prebiotics to suppress autoimmunity. *Autoimmunity Reviews*, 15(4), 379-392.
- ²⁵⁸ Vojdani, A., Gushgari, L. R., & Vojdani, E. (2020). Interaction between food antigens and the immune system: Association with autoimmune disorders. *Autoimmunity Reviews*, 102459. doi:10.1016/j.autrev.2020.102459
- ²⁵⁹ Dorneles, G. P., dos Passos, A. A., Romão, P. R., & Peres, A. (2020). New insights about regulatory T cells distribution and function with exercise: the role of immunometabolism. *Current Pharmaceutical Design*, 26(9), 979-990.
- ²⁶⁰ Kiernożek, E., Kowalik, A., Markowska, M., Kozłowska, E., & Drela, N. (2014). Day/night changes of thymus-deriving natural regulatory T cell development and function. *Journal of neuroimmunology*, 274(1-2), 102-110.
- ²⁶¹ Kharrazian, D. (2014). The potential roles of bisphenol A (BPA) pathogenesis in autoimmunity. *Autoimmune diseases*, 2014.
- ²⁶² Hernandez, A. L., Kitz, A., Wu, C., Lowther, D. E., Rodriguez, D. M., Vudattu, N., ... & Hafler, D. A. (2015). Sodium chloride inhibits the suppressive function of FOXP3+ regulatory T cells. *The Journal of clinical investigation*, 125(11), 4212-4222.
- ²⁶³ Duntas, L. H. (2015). The role of iodine and selenium in autoimmune thyroiditis. *Hormone and Metabolic Research*, 47(10), 721-726.

-
- ²⁶⁴ <https://www.voedingscentrum.nl/encyclopedie/vezels.aspx>
- ²⁶⁵ Aune, D., Giovannucci, E., Boffetta, P., Fadnes, L. T., Keum, N., Norat, T., ... & Tonstad, S. (2017). Fruit and vegetable intake and the risk of cardiovascular disease, total cancer and all-cause mortality—a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *International journal of epidemiology*, 46(3), 1029-1056.
- ²⁶⁶ Le Chatelier, E., Nielsen, T., Qin, J., Prifti, E., Hildebrand, F., Falony, G., ... & Leonard, P. (2013). Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. *Nature*, 500(7464), 541-546.
- ²⁶⁷ Heiman, M. L., & Greenway, F. L. (2016). A healthy gastrointestinal microbiome is dependent on dietary diversity. *Molecular metabolism*, 5(5), 317-320.
- ²⁶⁸ Pruijboom, L., & Muskiet, F. A. (2018). Intermittent living; the use of ancient challenges as a vaccine against the deleterious effects of modern life—A hypothesis. *Medical hypotheses*, 120, 28-42.
- ²⁶⁹ <https://nl.wikipedia.org/wiki/Geslachtshormonen>
- ²⁷⁰ Kharrazian, D. (2014). *The potential roles of bisphenol A (BPA) pathogenesis in autoimmunity*. Autoimmune diseases, 2014.
- ²⁷¹ Kharrazian, D. (2010). *Why Do I Still Have Thyroid Symptoms?: When My Lab Tests are Normal*. Morgan James Pub..
- ²⁷² Ballantyne, S. (2013). *The Paleo approach: reverse autoimmune disease and heal your body*. Victory Belt Publishing Incorporated.
- ²⁷³ Arduc, A., Aycicek Dogan, B., Bilmez, S., Imga Nasiroglu, N., Tuna, M. M., Isik, S., ... & Guler, S. (2015). High prevalence of Hashimoto's thyroiditis in patients with polycystic ovary syndrome: does the imbalance between estradiol and progesterone play a role?. *Endocrine research*, 40(4), 204-210.
- ²⁷⁴ Chailurkit, L. O., Aekplakorn, W., & Ongphiphadhanakul, B. (2014). The relationship between circulating estradiol and thyroid autoimmunity in males. *European journal of endocrinology*, 170(1), 63-67.
- ²⁷⁵ Chen, Y., Chen, Y., Xia, F., Wang, N., Chen, C., Nie, X., ... & Shen, Z. (2017). A higher ratio of estradiol to testosterone is associated with autoimmune thyroid disease in males. *Thyroid*, 27(7), 960-966.
- ²⁷⁶ Krysiak, R., Kowalcze, K., & Okopień, B. (2019). The effect of testosterone on thyroid autoimmunity in euthyroid men with Hashimoto's thyroiditis and low testosterone levels. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*, 44(5), 742-749.
- ²⁷⁷ <https://drknews.com/hormonal-imbalance-estrogen-clearance-vital-healthy-hormone-function/>
- ²⁷⁸ <https://drknews.com/hormonal-imbalance-estrogen-clearance-vital-healthy-hormone-function/>
- ²⁷⁹ Balhara, Y. P. S., & Deb, K. S. (2013). Impact of alcohol use on thyroid function. *Indian journal of endocrinology and metabolism*, 17(4), 580.
- ²⁸⁰ Vojdani, A., Gushgari, L. R., & Vojdani, E. (2020). Interaction between food antigens and the immune system: Association with autoimmune disorders. *Autoimmunity Reviews*, 102459.
- ²⁸¹ Vojdani, A. (2015). Lectins, agglutinins, and their roles in autoimmune reactivities. *ALTERNATIVE THERAPIES*, 2, 142.
- ²⁸² Vojdani, A., & Vojdani, E. (2019). *Food-associated autoimmunities: when food turns your immune system against you*. Autoimmunity, A&G Wilshire, LLC.
- ²⁸³ Cordain, L., Toohay, L., Smith, M. J., & Hickey, M. S. (2000). Modulation of immune function by dietary lectins in rheumatoid arthritis. *British Journal of Nutrition*, 83(3), 207-217.
- ²⁸⁴ De Punder, K., & Pruijboom, L. (2013). The dietary intake of wheat and other cereal grains and their role in inflammation. *Nutrients*, 5(3), 771-787.
- ²⁸⁵ Bosma-den Boer, M. M., van Wetten, M. L., & Pruijboom, L. (2012). Chronic inflammatory diseases are stimulated by current lifestyle: how diet, stress levels and medication prevent our body from recovering. *Nutrition & metabolism*, 9(1), 32.

-
- ²⁸⁶ <https://schildklier.nl/schildklieraandoeningen/de-schildklier/diagnose/heb-ik-het-aan-mijn-schildklier/andere-aandoeningen/?highlight=coeliakie>
- ²⁸⁷ Volta, U., Bardella, M. T., Calabrò, A., Troncone, R., & Corazza, G. R. (2014). An Italian prospective multicenter survey on patients suspected of having non-celiac gluten sensitivity. *BMC medicine*, 12(1), 85.
- ²⁸⁸ Losurdo, G., Principi, M., Iannone, A., Amoruso, A., Ierardi, E., Di Leo, A., & Barone, M. (2018). Extra-intestinal manifestations of non-celiac gluten sensitivity: An expanding paradigm. *World journal of gastroenterology*, 24(14), 1521.
- ²⁸⁹ Uhde, M., Caio, G., De Giorgio, R., Green, P. H., Volta, U., & Alaedini, A. (2020). Subclass Profile of IgG Antibody Response to Gluten Differentiates Non-Celiac Gluten Sensitivity from Celiac Disease. *Gastroenterology*.
- ²⁹⁰ <https://www.hebikcoeliakie.nl/>
- ²⁹¹ <https://www.voedselallergie.nl/allergenen/gluten.html>
- ²⁹² <https://www.wur.nl/nl/show/Gezonde-voeding-bij-coeliakie.htm>
- ²⁹³ Volta, U., Bardella, M. T., Calabrò, A., Troncone, R., & Corazza, G. R. (2014). An Italian prospective multicenter survey on patients suspected of having non-celiac gluten sensitivity. *BMC medicine*, 12(1), 85.
- ²⁹⁴ Losurdo, G., Principi, M., Iannone, A., Amoruso, A., Ierardi, E., Di Leo, A., & Barone, M. (2018). Extra-intestinal manifestations of non-celiac gluten sensitivity: An expanding paradigm. *World journal of gastroenterology*, 24(14), 1521.
- ²⁹⁵ <https://www.voedselallergie.nl/allergenen/gluten.html>
- ²⁹⁶ <https://www.allergenenconsultancy.nl/>
- ²⁹⁷ <https://www.voedselallergie.nl/allergenen/gluten.html>
- ²⁹⁸ <https://www.allergenenconsultancy.nl/>
- ²⁹⁹ Kharrazian, D., Herbert, M., & Vojdani, A. (2017). Immunological reactivity using monoclonal and polyclonal antibodies of autoimmune thyroid target sites with dietary proteins. *Journal of Thyroid Research*, 2017.
- ³⁰⁰ Vojdani, A., Gushgari, L. R., & Vojdani, E. (2020). Interaction between food antigens and the immune system: Association with autoimmune disorders. *Autoimmunity Reviews*, 102459.
- ³⁰¹ <https://www.voedselallergie.nl/allergenen/melk.html>
- ³⁰² <https://www.allergenenconsultancy.nl/>
- ³⁰³ <https://www.voedselallergie.nl/allergenen/melk.html>
- ³⁰⁴ <https://www.allergenenconsultancy.nl/>
- ³⁰⁵ Asik, M., Gunes, F., Binnetoglu, E., Eroglu, M., Bozkurt, N., Sen, H., ... & Ukinc, K. (2014). Decrease in TSH levels after lactose restriction in Hashimoto's thyroiditis patients with lactose intolerance. *Endocrine*, 46(2), 279-284.
- ³⁰⁶ Cellini, M., Santaguida, M. G., Gatto, I., Virili, C., Del Duca, S. C., Brusca, N., ... & Centanni, M. (2014). Systematic appraisal of lactose intolerance as cause of increased need for oral thyroxine. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 99(8), E1454-E1458.
- ³⁰⁷ <https://www.voedselallergie.nl/allergenen/ei.html>
- ³⁰⁸ <https://www.allergenenconsultancy.nl/>
- ³⁰⁹ <https://www.voedselallergie.nl/allergenen/ei.html>
- ³¹⁰ <https://www.allergenenconsultancy.nl/>
- ³¹¹ <https://www.voedselallergie.nl/allergenen/ei.html>
- ³¹² <https://www.allergenenconsultancy.nl/>
- ³¹³ Hernandez, A. L., Kitz, A., Wu, C., Lowther, D. E., Rodriguez, D. M., Vudattu, N., ... & Hafler, D. A. (2015). Sodium chloride inhibits the suppressive function of FOXP3+ regulatory T cells. *The Journal of clinical investigation*, 125(11), 4212-4222.

- ³¹⁴ Kleinewietfeld, M., Manzel, A., Titze, J., Kvakan, H., Yosef, N., Linker, R. A., ... & Hafler, D. A. (2013). Sodium chloride drives autoimmune disease by the induction of pathogenic TH 17 cells. *Nature*, 496(7446), 518-522.
- ³¹⁵ Jörg, S., Kissel, J., Manzel, A., Kleinewietfeld, M., Haghikia, A., Gold, R., ... & Linker, R. A. (2016). High salt drives Th17 responses in experimental autoimmune encephalomyelitis without impacting myeloid dendritic cells. *Experimental neurology*, 279, 212-222.
- ³¹⁶ Hucke, S., Eschborn, M., Liebmann, M., Herold, M., Freise, N., Engbers, A., ... & Wiendl, H. (2016). Sodium chloride promotes pro-inflammatory macrophage polarization thereby aggravating CNS autoimmunity. *Journal of autoimmunity*, 67, 90-101.
- ³¹⁷ Sharif, K., Amital, H., & Shoenfeld, Y. (2018). The role of dietary sodium in autoimmune diseases: The salty truth. *Autoimmunity reviews*, 17(11), 1069-1073.
- ³¹⁸ Sigaux, J., Semerano, L., Favre, G., Bessis, N., & Boissier, M. C. (2018). Salt, inflammatory joint disease, and autoimmunity. *Joint Bone Spine*, 85(4), 411-416.
- ³¹⁹ Sigaux, J., Semerano, L., Favre, G., Bessis, N., & Boissier, M. C. (2018). Salt, inflammatory joint disease, and autoimmunity. *Joint Bone Spine*, 85(4), 411-416.
- ³²⁰ Mazokopakis, E. E. (2020). Iodized table salt consumption among patients with Hashimoto's thyroiditis. *Hormones*, 1-1.
- ³²¹ Kampe O, Jansson R, Karlsson FA. Effects of L-thyroxine and iodide on the development of autoimmune postpartum thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab.* 1990;70:1014–18.
- ³²² Reinhardt, W., Luster, M., Rudorff, K. H., Heckmann, C., Petrasch, S., Lederbogen, S., ... & Mann, K. (1998). Effect of small doses of iodine on thyroid function in patients with Hashimoto's thyroiditis residing in an area of mild iodine deficiency. *European journal of endocrinology*, 139(1), 23-28.
- ³²³ Yoon, S. J., Choi, S. R., Kim, D. M., Kim, J. U., Kim, K. W., Ahn, C. W., ... & Huh, K. B. (2003). The effect of iodine restriction on thyroid function in patients with hypothyroidism due to Hashimoto's thyroiditis. *Yonsei medical journal*, 44(2), 227-235.
- ³²⁴ Kasagi, K., Iwata, M., Misaki, T., & Konishi, J. (2003). Effect of iodine restriction on thyroid function in patients with primary hypothyroidism. *Thyroid*, 13(6), 561-567.
- ³²⁵ Joung, J. Y., Cho, Y. Y., Park, S. M., Kim, T. H., Kim, N. K., Sohn, S. Y., ... & Chung, J. H. (2014). Effect of iodine restriction on thyroid function in subclinical hypothyroid patients in an iodine-replete area: a long period observation in a large-scale cohort. *Thyroid*, 24(9), 1361-1368.
- ³²⁶ Kampe O, Jansson R, Karlsson FA. Effects of L-thyroxine and iodide on the development of autoimmune postpartum thyroiditis. *J Clin Endocrinol Metab.* 1990;70:1014–18.
- ³²⁷ Yoon, S. J., Choi, S. R., Kim, D. M., Kim, J. U., Kim, K. W., Ahn, C. W., ... & Huh, K. B. (2003). The effect of iodine restriction on thyroid function in patients with hypothyroidism due to Hashimoto's thyroiditis. *Yonsei medical journal*, 44(2), 227-235.
- ³²⁸ Sachmechi, I., Khalid, A., Awan, S. I., Malik, Z. R., & Sharifzadeh, M. (2018). Autoimmune thyroiditis with hypothyroidism induced by sugar substitutes. *Cureus*, 10(9).
- ³²⁹ Vojdani, A., & Vojdani, E. (2019). *Food-associated autoimmunities: when food turns your immune system against you*. Autoimmunity, A&G Wilshire, LLC.
- ³³⁰ Bollinger, T., Bollinger, A., Skrum, L., Dimitrov, S., Lange, T., & Solbach, W. (2009). Sleep-dependent activity of T cells and regulatory T cells. *Clinical & Experimental Immunology*, 155(2), 231-238.
- ³³¹ Kiernozek, E., Kowalik, A., Markowska, M., Kozłowska, E., & Drela, N. (2014). Day/night changes of thymus-deriving natural regulatory T cell development and function. *Journal of neuroimmunology*, 274(1-2), 102-110.
- ³³² Miller, M. A., Kruisbrink, M., Wallace, J., Ji, C., & Cappuccio, F. P. (2018). Sleep duration and incidence of obesity in infants, children, and adolescents: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Sleep*, 41(4), zsy018.

-
- ³³³ Nedeltcheva, A. V., & Scheer, F. A. (2014). Metabolic effects of sleep disruption, links to obesity and diabetes. *Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity*, 21(4), 293.
- ³³⁴ Reutrakul, S., & Van Cauter, E. (2018). Sleep influences on obesity, insulin resistance, and risk of type 2 diabetes. *Metabolism*, 84, 56-66.
- ³³⁵ Muscogiuri, G., Barrea, L., Annunziata, G., Di Somma, C., Laudisio, D., Colao, A., & Savastano, S. (2019). Obesity and sleep disturbance: the chicken or the egg?. *Critical reviews in food science and nutrition*, 59(13), 2158-2165.
- ³³⁶ Hsiao, Y. H., Chen, Y. T., Tseng, C. M., Wu, L. A., Lin, W. C., Su, V. Y. F., ... & Lee, Y. C. (2015). Sleep disorders and increased risk of autoimmune diseases in individuals without sleep apnea. *Sleep*, 38(4), 581-586.
- ³³⁷ Zielinski, M. R., Systrom, D. M., & Rose, N. R. (2019). Fatigue, sleep, and autoimmune and related disorders. *Frontiers in immunology*, 10, 1827.
- ³³⁸ Bozkurt, N. C., Karbek, B., Cakal, E., Firat, H., Ozbek, M., & Delibasi, T. (2012). The association between severity of obstructive sleep apnea and prevalence of Hashimoto's thyroiditis. *Endocrine journal*, EJ12-0106.
- ³³⁹ Xerfan, E. M., Facina, A. S., Andersen, M. L., Tufik, S., & Tomimori, J. (2019). Hashimoto thyroiditis as a cause or consequence of obstructive sleep apnea. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 15(11), 1703-1703.
- ³⁴⁰ Reutrakul, S., & Van Cauter, E. (2018). Sleep influences on obesity, insulin resistance, and risk of type 2 diabetes. *Metabolism*, 84, 56-66.
- ³⁴¹ Bailey, B. W., Allen, M. D., LeCheminant, J. D., Tucker, L. A., Errico, W. K., Christensen, W. F., & Hill, M. D. (2014). Objectively measured sleep patterns in young adult women and the relationship to adiposity. *American Journal of Health Promotion*, 29(1), 46-54.
- ³⁴² Sharif, K., Watad, A., Coplan, L., Lichtbroun, B., Krosser, A., Lichtbroun, M., ... & Shoenfeld, Y. (2018). The role of stress in the mosaic of autoimmunity: an overlooked association. *Autoimmunity reviews*, 17(10), 967-983.
- ³⁴³ Skopouli, F. N., & Katsiogiannis, S. (2018). How stress contributes to autoimmunity—lessons from Sjögren's syndrome. *Febs Letters*, 592(1), 5-14.
- ³⁴⁴ Markomanolaki, Z. S., Tigani, X., Siamatras, T., Bacopoulou, F., Tsartsalis, A., Artemiadis, A., ... & Darviri, C. (2019). Stress Management in Women with Hashimoto's thyroiditis: A Randomized Controlled Trial. *Journal of molecular biochemistry*, 8(1), 3.
- ³⁴⁵ <https://www.volksgezondheidenzorg.info/onderwerp/sport-en-bewegen/cijfers-context/huidige-situatie#node-beweegrichtlijnen>
- ³⁴⁶ Lankhaar et al. (2014). Onbegrepen beweegklachten bij behandelde hypothyreoïdie. *Modern Medicine*, 2014, nr. 9.
- ³⁴⁷ Garber, C. E., Blissmer, B., Deschenes, M. R., Franklin, B. A., Lamonte, M. J., Lee, I. M., ... & Swain, D. P. (2011). Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 43(7), 1334-1359.
- ³⁴⁸ Garber, C. E., Blissmer, B., Deschenes, M. R., Franklin, B. A., Lamonte, M. J., Lee, I. M., ... & Swain, D. P. (2011). Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 43(7), 1334-1359.
- ³⁴⁹ Healy, G. N., Dunstan, D. W., Salmon, J., Cerin, E., Shaw, J. E., Zimmet, P. Z., & Owen, N. (2008). Breaks in sedentary time: beneficial associations with metabolic risk. *Diabetes care*, 31(4), 661-666.
- ³⁵⁰ Stojavljević, A., Rovčanin, B., Jagodić, J., Radojković, D. D., Paunović, I., Gavrović-Jankulović, M., & Manojlović, D. (2020). Significance of arsenic and lead in Hashimoto's thyroiditis demonstrated on thyroid tissue, blood, and urine samples. *Environmental Research*, 109538.

-
- ³⁵¹ Benvenga, S., Elia, G., Ragusa, F., Paparo, S. R., Sturniolo, M. M., Ferrari, S. M., ... & Fallahi, P. (2020). Endocrine disruptors and thyroid autoimmunity. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 34(1), 101377.
- ³⁵² Allen, J. G., Gale, S., Zoeller, R. T., Spengler, J. D., Birnbaum, L., & McNeely, E. (2016). PBDE flame retardants, thyroid disease, and menopausal status in US women. *Environmental Health*, 15(1), 60.
- ³⁵³ Guo, L. C., Yu, S., Wu, D., Huang, J., Liu, T., Xiao, J., ... & Rutherford, S. (2019). Disruption of thyroid hormone regulated proteins and gene expression by polychlorinated biphenyls, polybrominated diphenyl ethers and new flame retardants in residents of an e-waste region. *Environmental Pollution*.
- ³⁵⁴ Sur, U., Erkekoglu, P., Bulus, A. D., Andiran, N., & Kocer-Gumusel, B. (2019). Oxidative stress markers, trace elements, and endocrine disrupting chemicals in children with Hashimoto's thyroiditis. *Toxicology mechanisms and methods*, 29(9), 633-643.
- ³⁵⁵ Kharrazian, D. (2014). *The potential roles of bisphenol A (BPA) pathogenesis in autoimmunity*. Autoimmune diseases, 2014.
- ³⁵⁶ Rochester, J. R., & Bolden, A. L. (2015). Bisphenol S and F: a systematic review and comparison of the hormonal activity of bisphenol A substitutes. *Environmental health perspectives*, 123(7), 643-650.
- ³⁵⁷ Wu, W., Li, M., Liu, A., Wu, C., Li, D., Deng, Q., ... & Hong, Y. (2020). Bisphenol A and the Risk of Obesity a Systematic Review With Meta-Analysis of the Epidemiological Evidence. *Dose-Response*, 18(2), 1559325820916949.
- ³⁵⁸ Hwang, S., Lim, J. E., Choi, Y., & Jee, S. H. (2018). Bisphenol A exposure and type 2 diabetes mellitus risk: a meta-analysis. *BMC endocrine disorders*, 18(1), 81.
- ³⁵⁹ Gassman, N. R. (2017). Induction of oxidative stress by bisphenol A and its pleiotropic effects. *Environmental and molecular mutagenesis*, 58(2), 60-71.
- ³⁶⁰ Aljadeff, G., Longhi, E., & Shoenfeld, Y. (2018). Bisphenol A: A notorious player in the mosaic of autoimmunity. *Autoimmunity*, 51(8), 370-377.
- ³⁶¹ Kharrazian, D. (2014). *The potential roles of bisphenol A (BPA) pathogenesis in autoimmunity*. Autoimmune diseases, 2014.
- ³⁶² Sharif, K., Lichtbroun, B., Rizenbah, C., & Shoenfeld, Y. (2019). The Role of Plastics in the Spectrum of Autoimmune Disease—Bisphenol A. In *Mosaic of Autoimmunity* (pp. 431-434). Academic Press.
- ³⁶³ Ghassabian, A., & Trasande, L. (2018). Disruption in thyroid signaling pathway: a mechanism for the effect of endocrine-disrupting chemicals on child neurodevelopment. *Frontiers in endocrinology*, 9, 204.
- ³⁶⁴ Ribeiro, C. M., Beserra, B. T. S., Silva, N. G., Lima, C. L., Rocha, P. R. S., Coelho, M. S., ... & Amato, A. A. (2020). Exposure to endocrine-disrupting chemicals and anthropometric measures of obesity: a systematic review and meta-analysis. *BMJ open*, 10(6), e033509.
- ³⁶⁵ Shoshtari-Yeganeh, B., Zarean, M., Mansourian, M., Riahi, R., Poursafa, P., Teiri, H., ... & Kelishadi, R. (2019). Systematic review and meta-analysis on the association between phthalates exposure and insulin resistance. *Environmental Science and Pollution Research*, 26(10), 9435-9442.
- ³⁶⁶ Radke, E. G., Galizia, A., Thayer, K. A., & Cooper, G. S. (2019). Phthalate exposure and metabolic effects: a systematic review of the human epidemiological evidence. *Environment international*, 132, 104768.
- ³⁶⁷ Chung, S. M., Moon, J. S., Yoon, J. S., Won, K. C., & Lee, H. W. (2019). Sex-specific effects of blood cadmium on thyroid hormones and thyroid function status: Korean nationwide cross-sectional study. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 53, 55-61.
- ³⁶⁸ Buha, A., Matovic, V., Antonijevic, B., Bulat, Z., Curcic, M., Renieri, E. A., ... & Wallace, D. (2018). Overview of cadmium thyroid disrupting effects and mechanisms. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(5), 1501.

-
- ³⁶⁹ Benvenega, S., Elia, G., Ragusa, F., Paparo, S. R., Sturniolo, M. M., Ferrari, S. M., ... & Fallahi, P. (2020). Endocrine disruptors and thyroid autoimmunity. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 34(1), 101377.
- ³⁷⁰ Stojavljević, A., Rovčanin, B., Jagodić, J., Radojković, D. D., Paunović, I., Gavrović-Jankulović, M., & Manojlović, D. (2020). Significance of arsenic and lead in Hashimoto's thyroiditis demonstrated on thyroid tissue, blood, and urine samples. *Environmental Research*, 109538.
- ³⁷¹ Tozzoli, R., Barzilai, O., Ram, M., Villalta, D., Bizzaro, N., Sherer, Y., & Shoenfeld, Y. (2008). Infections and autoimmune thyroid diseases: parallel detection of antibodies against pathogens with proteomic technology. *Autoimmunity reviews*, 8(2), 112-115.
- ³⁷² Eschler, D. C., Hasham, A., & Tomer, Y. (2011). Cutting edge: the etiology of autoimmune thyroid diseases. *Clinical reviews in allergy & immunology*, 41(2), 190-197.
- ³⁷³ Aghili, R., Jafarzadeh, F., Ghorbani, R., Khamseh, M. E., Salami, M. A., & Malek, M. (2013). The association of *Helicobacter pylori* infection with Hashimoto's thyroiditis. *Acta Medica Iranica*, 51(5), 293-296.
- ³⁷⁴ Vrbikova, J., Janatkova, I., Zamrazil, V., Tomiska, F., & Fucikova, T. (1996). Epstein-Barr virus serology in patients with autoimmune thyroiditis. *Experimental and clinical endocrinology & diabetes*, 104(01), 89-92.
- ³⁷⁵ Desailoud, R., & Hober, D. (2009). Viruses and thyroiditis: an update. *Virology journal*, 6(1), 5.
- ³⁷⁶ Kharrazian, D., Herbert, M., & Vojdani, A. (2017). Immunological reactivity using monoclonal and polyclonal antibodies of autoimmune thyroid target sites with dietary proteins. *Journal of Thyroid Research*, 2017.
- ³⁷⁷ Rajič, B., Arapović, J., Raguž, K., Bošković, M., Babić, S. M., & Maslač, S. (2015). Eradication of *Blastocystis hominis* prevents the development of symptomatic Hashimoto's thyroiditis: a case report. *The Journal of Infection in Developing Countries*, 9(07), 788-791.
- ³⁷⁸ El-Zawawy, H. T., Farag, H. F., Tolba, M. M., & Abdalsamea, H. A. (2020). Improving Hashimoto's thyroiditis by eradicating *Blastocystis hominis*: Relation to IL-17. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*, 11, 2042018820907013.
- ³⁷⁹ Eschler, D. C., Hasham, A., & Tomer, Y. (2011). Cutting edge: the etiology of autoimmune thyroid diseases. *Clinical reviews in allergy & immunology*, 41(2), 190-197.
- ³⁸⁰ El-Zawawy, H. T., Farag, H. F., Tolba, M. M., & Abdalsamea, H. A. (2020). Improving Hashimoto's thyroiditis by eradicating *Blastocystis hominis*: Relation to IL-17. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*, 11, 2042018820907013.
- ³⁸¹ <https://www.darmklachten.nl/testen/darmparasieten-test/>
- ³⁸² <https://www.darmklachten.nl/testen/candida-soorten-en-schimmels/>
- ³⁸³ <https://www.darmklachten.nl/testen/maagklachten/>
- ³⁸⁴ <https://www.darmklachten.nl/testen/maagklachten/>
- ³⁸⁵ <https://www.darmklachten.nl/testen/maagklachten/>
- ³⁸⁶ Bugdaci, M. S., Zuhur, S. S., Sokmen, M., Toksoy, B., Albayrak, B., & Altuntas, Y. (2011). The role of *Helicobacter pylori* in patients with hypothyroidism in whom could not be achieved normal thyrotropin levels despite treatment with high doses of thyroxine. *Helicobacter*, 16(2), 124-130.
- ³⁸⁷ <https://www.rivm.nl/pfeiffer-ziekte-van>