

WAAROM WILLEN WE EFFECTEN T.H.V. HORMONEN VASTSTELLEN?

Veel van de bestudeerde pollutanten (o.a. PCB's, dioxines, zware metalen) kunnen hormoonverstorende effecten hebben. Daarom worden in de humane biomonitoringscampagnes hormoongehalten gemeten in bloed. Bij de pasgeborenen worden zowel schildklierhormonen als metabole en geslachtshormonen gemeten; bij de jongeren enkel de schildklierhormonen.

Hormonen zijn stoffen in het lichaam die diverse belangrijke lichaamsprocessen regelen. Ze worden door verschillende (endocriene) klieren in het bloed afgescheiden en hebben een stimulerende invloed op de werking van bepaalde organen, de zgn. 'doelwitorganen'. Dit gebeurt in zeer geringe hoeveelheden, maar precies genoeg om het gewenste evenwicht in de lichaamsprocessen te handhaven. Van belang hierbij is een goede wisselwerking tussen de klieren, weefsels en organen. De activiteit van het hormonale systeem staat onder controle van het zenuwstelsel. Het lichaam maakt gebruik van terugkoppelingen waardoor een hormoonafgevende klier weet wanneer het hormoon moet afgeven, en hoeveel. De hypothalamus is een belangrijk deel in de hersenen dat hierbij betrokken is. Het is als het ware een ingebouwd meetsysteem dat met name de hypofyse voortdurend neurale signalen geeft dat leidt tot hormoonafgifte of hormoonremming. Een stoornis in de hormoonhuishouding kan zowel een impact hebben op het lichaam als op de gezondheid van het individu.

Welke hormonen worden geanalyseerd?

A. Schildklierhormonen

De schildklierhormonen triiodothyronine (T3) en thyroxine (T4) zijn belangrijk voor heel wat fysiologische processen zoals groei, ontwikkeling en metabolisme. Hun productie staat onder invloed van het thyroid stimulerend hormoon (TSH) dat door de hypofyse aangemaakt wordt. T3 ontstaat uit T4 door verwijdering van één jodium atoom. De schildklierhormonen worden getransporteerd in het bloed, gebonden aan eiwitten (e.g. thyroxine-bindend eiwit (TBG)), maar wanneer ze vrij zijn (vrije hormonen fT3 en fT4), zijn ze biologisch actief en dus in staat om een hormonale werking uit te oefenen.

Het lichaam heeft een terugkoppelingssysteem dat de productie van schildklierhormonen aan- en uit kan zetten. Zodra de concentratie schildklierhormoon (fT4 of fT3) in het bloed daalt, wordt er door de hypofyse TSH geproduceerd, dat de schildklier aanzet tot de productie en/of afgifte van opgeslagen T4. Als de concentratie schildklierhormoon in het bloed weer stijgt, dan daalt de TSH productie weer.

Bij bepaalde aandoeningen worden er te veel (hyperthyreoïdie) of te weinig (hypothyreoïdie) hormonen door de schildklier geproduceerd. Een overactieve schildklier, en dus een overmaat, gaat gepaard met een verhoogde stofwisseling, met als gevolg een verhoogde hartslag, nervositeit, gewichtsverlies, moeilijk slapen, trillende handen en kenmerkende uitpuilende ogen. Bij vrouwen kan het ook lijden tot een onregelmatige menstruatiecyclus. Een te langzaam werkende schildklier, en dus een te lage hormoonproductie, kan leiden tot gewichtstoename, droge huid, gevoel van koude, moeheid en bij vrouwen tot zware menstruaties.

B. Geslachtshormonen

I. Sex Hormone Binding Globulin (SHBG)

SHBG is een eiwit (globuline) dat door de lever geproduceerd wordt en in staat is om testosteron en oestradiol sterk aan zich te binden. SHBG transporteert vervolgens deze hormonen in een inactieve vorm via het bloed door het lichaam. Verandering van de hoeveelheid SHBG heeft invloed op de hoeveelheid testosteron dat vrij beschikbaar is. Testosteron remt de productie van SHBG terwijl oestradiol juist de productie stimuleert.

II. Testosteron (T)

Testosteron is het 'mannelijke' geslachtshormoon dat bij mannen voornamelijk in de zaadballen wordt aangemaakt. Het stimuleert de ontwikkeling van mannelijke geslachtskenmerken zoals de lage stem, de groei van de penis, lichaamsbeharing en spierontwikkeling. Het stimuleert ook de zin in seks en zorgt voor stevige botten. Daarnaast wordt testosteron ook aangemaakt in de bijnieren (bij zowel mannen als vrouwen) en in kleine hoeveelheden in de eierstokken (bij vrouwen). Ongeveer 95% is gebonden aan de eiwitten albumine en SHBG, en alleen het vrije testosteron is biologisch actief.

III. Oestradiol (O)

Oestradiol is het belangrijkste vrouwelijke geslachtshormoon en maakt deel uit van de groep van oestrogenen. Het wordt voornamelijk in de eierstokken (in de rijpende eicellen, de follikels) aangemaakt onder invloed van LH en FSH. Daarnaast kan het ook afkomstig zijn van mannelijke steroïdhormonen testosteron en androgenen na enzymreactie door aromatase. Oestradiolconcentraties zijn zeer laag bij mannen. Ongeveer 30% wordt geproduceerd door de testis en de rest is afkomstig van de omzetting in de lever en het vetweefsel. Alleen het vrije oestradiol is biologisch actief.

Oestradiol is verantwoordelijk voor de ontwikkeling van de uiterlijke vrouwelijke geslachtskenmerken (borstvorming, vrouwelijke vetverdeling). Samen met progesteron zorgt het in elke menstruatiecyclus voor de ontwikkeling en rijping van de baarmoederwand, zodat een eventuele bevruchte eicel kan innestelen. Oestradiol is ook noodzakelijk voor het in stand houden van gezonde en sterke botten.

IV. Luteïniserend Hormoon (LH) en Follikel Stimulerend Hormoon (FSH)

LH hangt nauw samen met de werking van FSH en beide hormonen worden aangemaakt in de hypofyse. Bij vrouwen stimuleert LH samen met FSH gedurende de eerste twee weken van de menstruatiecyclus (de folliculaire fase) de aanmaak van het vrouwelijk geslachtshormoon oestradiol. Tijdens de eisprong stimuleert een kortdurende zeer hoge productie van LH het vrijkomen van de eicel uit de rijpe follikel. Na de eisprong, in de zogenaamde luteale fase van de menstruatiecyclus, zorgt LH samen met FSH voor de aanmaak van progesteron. Progesteron is nodig voor de innesteling van de bevruchte eicel en zorgt uiteindelijk voor een remming van de aanmaak van LH en FSH, zodat aan het begin van de menstruatie alle hormonen weer in een lage concentratie aanwezig zijn. Tijdens de menopauze neemt de werking van de eierstokken af en stijgt de hoeveelheid LH en FSH in het bloed.

Bij mannen stimuleert LH en FSH de aanmaak en rijping van het mannelijke geslachtshormoon testosteron in de zaadballen. Beide hormonen zijn bij mannen vanaf de puberteit betrekkelijk constant aanwezig in het bloed. Bij pasgeborenen stijgen LH en FSH snel na de geboorte en dalen dan vervolgens tot vrijwel onmeetbare hoeveelheden (na 6 maanden bij jongens en na 1 tot 2 jaar bij meisjes). Rond de leeftijd van 6 tot 8 jaar, voorafgaand aan het begin van de puberteit, stijgen de hormoonconcentraties weer.

C. **Metabole hormonen**

I. Leptine

Leptine wordt aangemaakt door vetweefsel en wordt vervolgens afgegeven in het bloed. Dit hormoon zorgt ervoor dat na het eten er een gevoel van verzadiging optreedt en de eetlust dus afgeremd wordt. Het geeft een seintje naar de hersenen dat er genoeg brandstof in het lichaam aanwezig is en zorgt ervoor dat de stofwisseling versneld wordt. Wanneer er te weinig leptine aangemaakt wordt, treedt er geen verzadegingsgevoel op en is de kans op overgewicht (obesitas) erg groot.

II. Insuline

Insuline is een hormoon dat geproduceerd wordt in de alvleesklier en voor een juiste instelling van de hoeveelheid glucose in het bloed zorgt. Dit hormoon is de boodschapper voor cellen om zich open te stellen voor de opname van glucose. Eenmaal dat glucose in de cellen aanwezig is, wordt het aangewend als energiebron voor de activiteiten van dat moment. Als er geen energie verbruikt wordt, zal de aanwezige glucose in lichaamsvet omgezet worden, en daarbij opgeslagen worden voor later gebruik.

De insuline- en glucoseniveaus moeten goed in evenwicht met elkaar zijn. Te veel insuline in het bloed (hyperinsulinisme) kan veroorzaakt worden door een tumor die insuline aanmaakt (insulinoom). Ook kan het zijn dat de patiënt een te hoge dosis insuline voorgeschreven krijgt, waardoor de hoeveelheid glucose in het bloed te sterk daalt. Samengevat heet deze ziekte 'hypoglycemie' en heeft het als symptomen: zweten, trillen, honger krijgen, verwardheid, duizeligheid, flauwvallen of een epileptische aanval.

Mensen met diabetes mellitus type 1 (suikerziekte) maken zelf geen insuline aan en krijgen het daarom toegediend. Bij type 2 diabetes mellitus is er wel insulineproductie, maar is deze onvoldoende. Daarnaast kunnen ook de cellen in de weefsels ongevoelig geworden zijn voor de werking van insuline.

METHODOLOGIE

A. Bepaling van de schildklierhormonen

De bepaling van deze hormonen gebeurt door middel van een elektrochemiluminiscentie immuno-assay (ECLIA).

B. Bepaling van de geslachtshormonen

a. Totaal testosteron en vrij testosteron

Totaal testosteron: Het principe van de test, een radioimmunoassay (RIA) gebaseerd op een competitie tussen het ongemerkt product (onbekende of standaard) en een bepaalde hoeveelheid gemerkt I125testosteron voor een beperkt aantal bindingsplaatsen van het antilichaam (gecoate buizen). Na incubatie wordt de vrije fractie van de gebonden fractie gescheiden door afgieten van de vloeistof, de

gebonden fractie wordt gemeten. De competitie veroorzaakt door onbekende concentraties in de stalen, zal vergeleken worden met deze veroorzaakt door standaarden met gekende concentraties. De gemeten radioactiviteit kan uitgezet worden tegenover de concentratie standaard; met behulp van deze standaardcurve worden de concentraties van de onbekende stalen afgeleid uit de hoeveelheid gemeten radioactiviteit voor die onbekende stalen.

Aantoonbaarheidsgrens (LOD) = 10 ng/dL.

Kwaliteitscontroles: bindingsanalyse SKML (LWBA) / Bio-RAD Laboratories EQAS.

Vrij testosteron: evenwichtsberekening aan de hand van SHBG en testosteron waarden.

b. Bepaling van totaal oestradiol en vrij oestradiol

De bepaling van deze hormonen gebeurt door middel van Chemiluminescence Microparticle Immuno Assay (CMIA).

Vrij oestradiol: evenwichtsberekening aan de hand van SHBG, oestradiol en testosteron waarden.

c. Bepaling van SHBG

Het principe van de test is een immunoradiometrische assay (IRMA).

d. Bepaling van LH en FSH

Het principe van deze testen is een Chemiluminescence Microparticle Immuno Assay (CMIA).

C. Metabole hormonen

Leptine in plasma van navelstrengbloed wordt gemeten door middel van een radioimmunoassay (RIA). Voor de meting van insuline in navelstrengbloed moet het plasma binnen de 6 uur worden ingevroren. Insuline wordt gemeten door middel van een Chemiluminescence Microparticle Immuno Assay (CMIA).