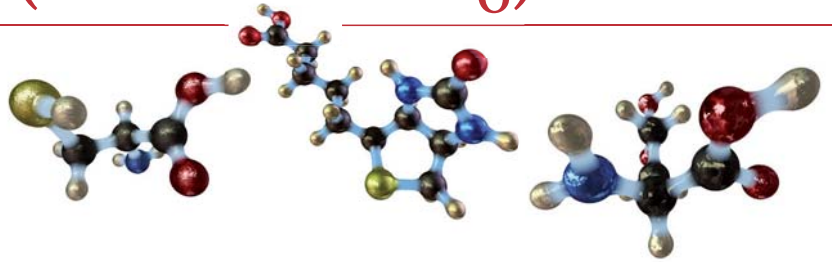


Pyridoxine (vitamine B₆)

Door: E.S. Maan MSc, voedingskundige



Introductie

Het was in 1934 dat pyridoxine (vitamine B₆) voor het eerst werd geïdentificeerd door Paul György, een wetenschapper van Hongaarse afkomst ^[ref. 1]. Enkele jaren eerder, in 1926, had een andere wetenschapper, Joseph Goldberger, zich beziggehouden met een aantal experimenten met ratten. Hij voerde de ratten een dieet dat deficiënt was aan de zogenaamde *pellagra-preventive factor*. Van deze factor werd verondersteld dat het de huidziekte pellagra kon voorkomen. Door de diertjes op een dieet te zetten waarin deze stof niet of onvoldoende aanwezig was, werd bestudeerd of de dieren ook daadwerkelijk huidandoeningen zouden ontwikkelen. En inderdaad, de ratten ontwikkelden verschillende huidlaesies. In 1934 identificeerde György deze factor als 'de vitamine B₆-activiteit' die de ratten-pellagra kon voorkomen. Toediening van deze stof resulteerde in de genezing van de karakteristieke huidziekte bij ratten en deficiëntie leidde tot ratten-pellagra (dermatitis acrodynia; naar analogie van deze Latijnse benaming werd de factor ook wel anti-acrodynia factor genoemd). In 1935 slaagde György samen met Birch erin de anti-acrodynia factor te splitsen tot riboflavine en vitamine B₆ ^[ref. 2].

Pyridoxine is net als alle andere B-vitamines een wateroplosbare vitamine. De voornaamste bron van vitamine B₆ is de voeding, maar vitamine B₆ wordt ook in zeer kleine hoeveelheden geproduceerd door de microbiota in de darm. Er bestaan drie vormen van vitamine B₆ die in de voeding voorkomen, namelijk pyridoxine, pyridoxamine en pyridoxaal. De actieve vorm van vitamine B₆ is pyridoxaal-5-fosfaat (P5P) ^[ref. 2]. Via de voeding krijgen we vitamine B₆ met name binnen door het eten van vlees, groenten, fruit, vis, zemelen, zuivel, aardappelen, eieren en zaden ^[ref. 2, 3]. Voedingsmiddelen van dierlijke oorsprong blijken tot 50% van de totale vitamine B₆-inname uit

voedingsmiddelen bij te dragen ^[ref. 3]. Pyridoxine is zeer gevoelig voor verhitting en door hoge temperaturen gaat daarom ook veel vitamine B₆ verloren ^[ref. 4].

Werkingsmechanisme

Vitamine B₆ wordt door middel van natuurlijke diffusie in de dunne darm opgenomen en naar de lever getransporteerd. Daar wordt vitamine B₆ omgezet naar de actieve vorm, pyridoxaal-5-fosfaat (P5P). Gebonden aan albumine verlaat P5P de lever en komt in de weefsels terecht ^[ref. 1].

P5P functioneert als co-enzym voor circa honderd enzymen die belangrijke chemische reacties in het lichaam katalyseren. Hiermee speelt P5P een belangrijke rol in het eiwit-, koolhydraat- en vetmetabolisme ^[ref. 5]. De voornaamste functie van P5P is de productie van serotonine uit het aminozuur tryptofaan en van andere neurotransmitters ^[ref. 1, 5, 6]. Met name door de rol bij de productie van serotonine en noradrenaline is P5P van belang voor de regulatie van mentale processen en de stemming ^[ref. 1, 5, 6]. De productie van melatonine, een hormoon dat van belang is voor de regulatie van de biologische klok, wordt mede door P5P gerealiseerd ^[ref. 1, 6]. Verder is P5P betrokken bij de omzetting van tryptofaan in niacine (vitamine B₃), de prostaglandinesynthese, de productie van zoutzuur in het maagdarmkanaal, de natrium-kaliumbalans en het histaminemetabolisme ^[ref. 5]. De vorming van hemoglobine en de absorptie van vitamine B₁₂ zijn afhankelijk van vitamine B₆ ^[ref. 1, 5, 6]. Als onderdeel van het vitamine B-complex is vitamine B₆ samen met vitamine B₁₂ en foliumzuur ook betrokken bij de verlaging van het homocysteïneniveau.

Ten slotte speelt vitamine B₆ een rol in het immuunsysteem, met name door de productie van immuuncellen ^[ref. 5, 6].

Klinische indicaties

Anemie

Bij de vorming van rode bloedcellen, en daarmee bij het zuurstoftransport in het bloed, is een belangrijke rol weggelegd voor pyridoxaal-5-fosfaat. P5P is van belang voor de activering van glycine, een aminozuur dat nodig is voor de productie van haem. Haem is een bestanddeel van hemoglobine, een eiwit aanwezig in rode bloedcellen dat naast de kleur van het bloed tevens verantwoordelijk is voor het transport van zuurstof en koolstofdioxide. Dat toediening van P5P de voorkeur verdient boven pyridoxine is gebleken bij verschillende gevallen van vitamine B₆-responsieve anemie waarbij geen effecten te zien waren na toediening van pyridoxine maar wel na inname van P5P. Dit suggereert een enzymatische deficiëntie of remming van het enzym pyridoxaal kinase dat verantwoordelijk is voor de omzetting van pyridoxine naar P5P [ref. 1]. In een studie onder zwangere HIV-positieve vrouwen met anemie was suppletie van 25 mg vitamine B₆ in combinatie met een multi-vitamine voldoende om de anemie op te heffen [ref. 7].

Carpaal tunnel syndroom

Er is een direct verband aangetoond tussen het carpaal tunnel syndroom en een tekort aan pyridoxaal-5-fosfaat. Behandeling met 100–200 mg pyridoxine per dag gedurende ten minste twaalf weken leidde tot minder klachten en een beter serumniveau van P5P. Het bewijs is echter nog niet heel overtuigend, maar het zou waardevol kunnen zijn als aanvullende behandeling [ref. 1, 6].

Premenstrueel syndroom

De productie van GABA en serotonine wordt mede bepaald door de vitamine B₆-status. P5P is een cofactor in de synthese van deze neurotransmitters. GABA en serotonine reguleren onder andere de gemoedstoestand, de pijnperceptie en depressieve en angstgevoelens. Bij het premenstrueel syndroom (PMS) is de aanmaak van GABA en serotonine verstoord. In een *review* uit 1999 werden verschillende gepubliceerde en niet gepubliceerde studies naar vitamine B₆-suppletie en PMS bekeken en hieruit kon worden geconcludeerd dat 100 mg pyridoxine per dag gunstig werkt bij de behandeling van PMS-



symptomen, waaronder ook premenstruele depressie en stress [ref. 1, 4].

Hyperhomocysteinemie

Een hoog homocysteïnegehalte is een risicofactor voor verschillende cardiovasculaire aandoeningen, zoals atherosclerose en veneuze trombose. Homocysteïne is een tussenstof die ontstaat in het methioninemetabolisme. Homocysteïne kan worden omgezet naar cysteïne, waarbij twee P5P-afhankelijke enzymen vereist zijn: cystathionine synthase en cystathionase. Uit onderzoek blijkt dat een hoog homocysteïnegehalte is gecorreleerd met lage foliumzuur- en vitamine B₆-gehaltes. Ook uit de Nurses' Health Studie (1998) blijkt dat vrouwen met veel foliumzuur en vitamine B₆ in hun voeding het minste risico liepen op cardiovasculaire aandoeningen. Therapeutische behandeling van hyperhomocysteinemie blijkt het meest effectief indien zowel foliumzuur als vitamine B₆ worden gesuppleerd [ref. 1].

Naast deze indicaties zijn er ook aanwijzingen dat suppletie met vitamine B₆ effectief kan werken tegen acne, zwangerschapsbraken en depressies [ref. 4, 6].

Interacties

Pyridoxine blijkt de werking van een aantal geneesmiddelen te kunnen beïnvloeden. Wanneer bijvoorbeeld levodopa, medicatie die met grote regelmaat wordt voorgeschreven bij de ziekte van Parkinson, gelijktijdig met vitamine B₆ wordt gebruikt, kan dit een negatieve invloed hebben op de werking van het medicijn [ref. 1, 4, 6]. Pyridoxine bevordert het metabolisme van levodopa, waardoor dit medicijn minder effectief zal werken [ref. 7]. Vitamine B₆ kan

via hetzelfde mechanisme ook het effect van fenytoïne (Dilantin), een anti-epilepticum, verminderen [ref. 6].

Bij de afbraak van het medicijn Isoniazide, een geneesmiddel tegen tuberculose, wordt vitamine B₆ verbruikt. Vanwege dit effect kan extra suppletie met vitamine B₆ juist gewenst zijn, zeker bij langdurig gebruik van Isoniazide [ref. 8]. Hetzelfde geldt voor een ander middel tegen tuberculose, seromyicine (Cycloserine). Dit medicijn kan het metabolisme van pyridoxine beïnvloeden, waardoor extra suppletie juist nodig kan zijn [ref. 6].

Vitamine B₆ versterkt de werking van sommige tricyclische antidepressiva, zoals nortriptyline (Nortrilen), amitriptyline (Tryptizol, Sarotex), desipramine (Pertofran) en imipramine (Tofranil), en dan met name bij ouderen [ref. 6]. Dit effect heeft waarschijnlijk te maken met de serotonine en GABA verhogende eigenschappen van vitamine B₆. Andere antidepressiva, monoamine oxidase remmers (MAO's), kunnen de bloedgehalten van vitamine B₆ verlagen [ref. 6]. Ook bepaalde antiasthmatica (Theofylline) lijken een negatieve invloed te hebben op de vitamine B₆-spiegels [ref. 6, 8].

Vitamine B₆ is, samen met andere B-vitamines (met name foliumzuur), in staat om het homocysteïne-niveau te verlagen. Een verhoogd homocysteïne-niveau wordt onder andere geassocieerd met depressies [ref. 7].

Amiodaron (Cordarone), een anti-aritmicum, heeft als bijwerking dat de huid gevoeliger wordt voor zonlicht. Vitamine B₆ in combinatie met dit medicijn kan het risico op zonnebrand, blaarvorming en huiduitslag verhogen [ref. 6].

Langdurig gebruik van orale anticonceptie kan het tryptofaanmetabolisme verstoren. Dit geldt ook voor vrouwen met een menopauzale hormoontherapie. Deze verstoring wordt waarschijnlijk veroorzaakt door een oestrogeen-geïnduceerde vitamine B₆-deficiëntie [ref. 1, 4, 7].

Ten slotte kan erythropoëtine (EPO)-therapie tegen ernstige anemie de vitamine B₆-concentraties in rode bloedcellen verlagen.

Aanbevolen dosering

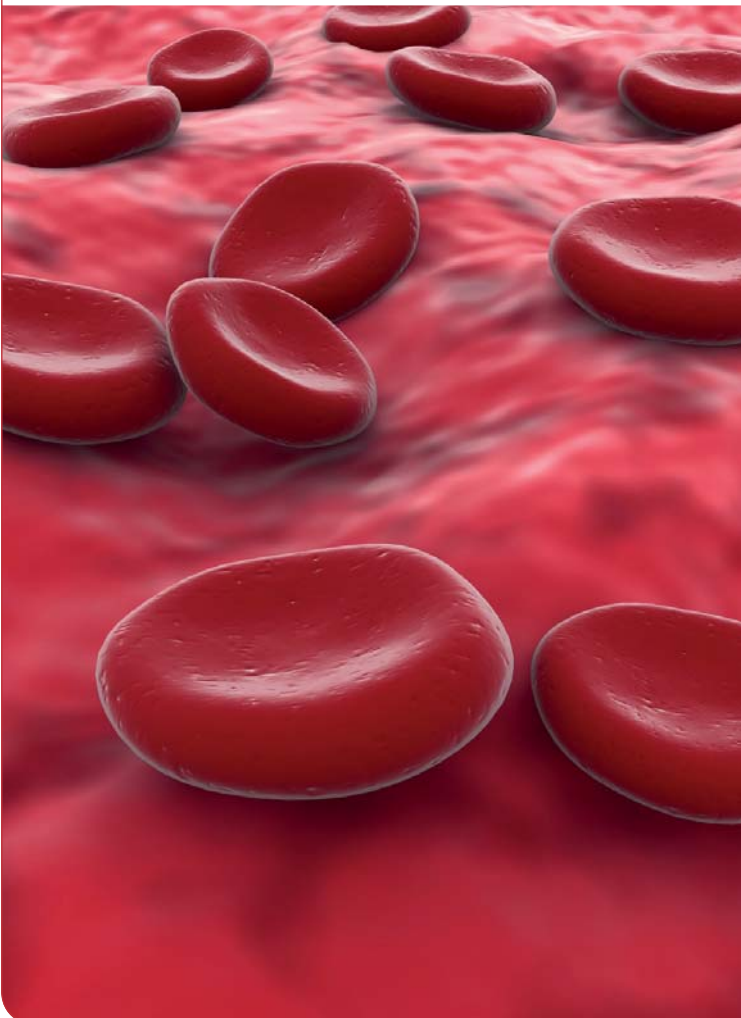
De Gezondheidsraad adviseert een vitamine B₆-dosering [ref. 9] van 0,4 mg/dag oplopend tot 1,1 mg/dag voor kinderen van 1–13 jaar en voor volwassenen en adolescenten 1,5 mg/dag. Bij zwangerschap en borstvoeding geldt een dosering van 1,9 mg/dag.

Uit de voedselconsumptiepeiling 2007–2010 blijkt dat de gemiddelde inname van vitamine B₆ uit de voeding voor volwassenen varieert tussen de 1,3–2,2 mg/dag. De meesten voldoen hiermee aan de aanbeveling. Ook kinderen en adolescenten krijgen over het algemeen voldoende vitamine B₆ binnen: 0,7–1,5 mg per dag [ref. 10].

Deficiënties

Milde deficiënties van vitamine B₆ blijken regelmatig voor te komen. In een Spaanse studie werd vastgesteld dat er tussen 1990 en 1999 bij meer dan 50% van de bevolking sprake was van een inadequate vitamine B₆-niveau [ref. 7]. Met name kinderen en ouderen lijken het meest vatbaar voor een milde vitamine B₆-deficiëntie. Ernstige deficiënties van vitamine B₆ lijken echter zeldzaam [ref. 6].

Tekorten kunnen zich op verschillende manieren uiten. De huid kan slap en schilferig worden en er kan een verhoogde talgafscheiding optreden. Dit wordt met name gezien rond de neusvleugels,



de mond en de ogen. In de mondhoeken, de lippen en de tong kunnen kloofjes ontstaan. Verder kunnen door een tekort aan vitamine B₆ bloedarmoede en mentale stoornissen ontstaan. Bij jonge kinderen kunnen op epilepsie lijkende aanvallen optreden [ref. 4, 6].

Met name bij mensen met een verhoogd ureumgehalte in het bloed (uremie), alcoholisten, mensen met levercirrose, hyperthyreoïdie, congestief hartfalen of aandoeningen die gepaard gaan met absorptiestoornissen, en voor de mensen die bepaalde medicijnen gebruiken (zie hierboven onder Interacties) lopen het meeste risico op een vitamine B₆-tekort [ref. 7].

Bijwerkingen en toxiciteit

Volgens een rapport van de EFSA (European Food Safety Authority) ligt het niet voor de hand dat overdosering ten gevolge van uitsluitend voedingsmiddelen zal optreden [ref. 3]. De veilige bovengrens (Tolerable Upper Intake Level; UL) van vitamine B₆ staat op 25 mg/dag voor volwassenen. Deze grens is tot stand gekomen door onderzoek waarin doseringen van 100 mg per dag geen toxische verschijnselen liet zien. Door een onzekerheidsfactor 4 toe te passen kwam men uit op een veilige grens van 25 mg per dag. Voor kinderen staat dezelfde dosering in verhouding tot hun gewicht.

In de jaren tachtig van de vorige eeuw kwam voor het eerst het probleem van neurotoxiciteit aan het licht bij mensen die gedurende lange tijd hoge doseringen vitamine B₆ hadden gebruikt [ref. 11].


Gebleken is dat 1% van de volwassen vrouwen die supplementen met vitamine B₆ gebruikt meer binnenkrijgt dan de bovengrens, waardoor het risico op toxiciteit toeneemt [ref. 10]. Bij therapeutisch gebruik van vitamine B₆ is alertheid op overdosering aan te raden. Een overdosering van vitamine B₆ uit zich vooral in neurologische klachten, zoals bewegingsstoornissen, gevoelloosheid in de extremiteten en overmatige gevoeligheid voor prikkels [ref. 1,11]. Volgens een review uit 2007 zijn bijwerkingen van vitamine B₆ bij een dosering van minder dan 200 mg/dag niet aannemelijk. Langdurig gebruik dient wel goed in de gaten gehouden te worden. Sommige mensen blijken echter gevoeliger voor vitamine B₆ en kunnen al bij lagere doseringen problemen ondervinden. Bij doseringen van

200 mg/dag en meer is reversibele neuropathie vastgesteld [ref. 7]. Het precieze werkingsmechanisme achter deze neuropathie is nog niet duidelijk.

Er bestaat bezorgdheid over het gebruik van hoge doseringen vitamine B₆ tijdens de zwangerschap omdat er een verhoogd risico op baby's met epileptische aanvallen wordt gezien [ref. 7]. In tegenstelling tot vitamine B₆ in de vorm van pyridoxine ('inactieve' vitamine B₆) lijkt vitamine B₆ in de (actieve) vorm van pyridoxaal-5-fosfaat niet geassocieerd te worden met toxiciteit. De hypothese hierbij is dat de lever niet in staat is om grote hoeveelheden pyridoxine om te zetten naar P5P, waardoor er stapeling van pyridoxine optreedt hetgeen de neurologische verschijnselen veroorzaakt. Daarnaast kan het zijn dat pyridoxine direct concurrentie aangaat met P5P wat betreft bindingsplaatsen, waardoor er een deficiëntie van P5P kan ontstaan [ref. 1].

Laatste nieuws

Een in 2012 gepubliceerde studie [ref. 11] suggereert dat er een verband bestaat tussen vitamine B₆-intoxicatie, het zenuwstelsel en het immuunsysteem. Een pyridoxine-intoxicatie kan ertoe leiden dat zenuwcellen worden uitgeschakeld, met verschillende mogelijke neurologische verschijnselen tot gevolg. De uitschakeling van sensorische zenuwcellen is te meten door de mate van contactovergevoeligheid te bepalen. Deze overgevoeligheid wordt namelijk verminderd wanneer bepaalde zenuwvezels, bijvoorbeeld ten gevolge van een vitamine B₆-intoxicatie, worden uitgeschakeld.

In de hierboven aangehaalde studie is bij muizen onderzocht hoe dit verband precies in elkaar steekt. Bij de muizen werd een door fluoresceïne isothiocyanaat opgewekte contactovergevoeligheid uitgelokt. Een overdosering vitamine B₆ zorgde voor een vermindering van de overgevoeligheid. Daarnaast werd een verhoogde productie van IFN- γ in de lymfeknopen geconstateerd, hetgeen verband houdt met een verschuiving naar een Th1-type respons. Uit deze studie kan dus worden geconcludeerd dat overmatige inname van vitamine B₆ invloed heeft op het immuunsysteem. 

De literatuurreferenties kunt u vinden op onze website:
www.soe.nl/Tijdschrift/Literatuurreferenties-bij-artikelen.