

SOJA ISOFLAVONEN & SCHILDKLIER, VITAMINE B6

SOJA ISOFLAVONEN & SCHILDKLIER

In België is het gebruik van Glycine Max (L.) Merr toegestaan indien de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid niet leidt tot een inname van isoflavonen (uitgedrukt als glycoside van de hoofdcomponent) hoger dan 40 mg. Er zijn geen verplichte gebruikswaarschuwingen zoals dit wel het geval is voor andere planten. Bijgevolg zouden we waarschijnlijk hieruit kunnen afleiden dat een inname van maximum 40mg isoflavonen per dag geen aanleiding geeft tot mogelijke nevenverschijnselen en/of interactie met andere stoffen en/of geneesmiddelen.

De **schilddklier** produceert hormonen die betrokken zijn bij de regulatie van metabolisme, lichaamsgewicht en zuurstofbehoefte, evenals groei. De betrokken hormonen zijn thyroxine (T4) en trijoodthyronine (T3), die gesynthetiseerd worden uit jodium en het aminozuur tyrosine. De productie van T3 en T4 wordt gecontroleerd door schildklierstimulerend hormoon (TSH), dat wordt afgescheiden door de hypofyse en wordt gereguleerd door de hypothalamus. Meer dan 99% van de circulerende schildklierhormonen zijn gebonden aan plasma eiwitten, waaruit ze kunnen worden vrijgemaakt om cellen binnen te gaan. De schildklierhormoonbindende eiwitten zijn thyroxinebindend globuline (TBG), transthyretin (TTR of thyroxinebindend prealbumine), menselijk serumalbumine (HSA) en lipoproteïnen. TBG heeft de grootste affiniteit voor T4, en bindt 75% van T4 in serum, terwijl TTR 20% en HSA 5% bindt. TTR is het belangrijkste schildklierhormoonbindend eiwit in cerebrale spinale vloeistof (CSF).

Hypothyreoïdie is een aandoening die optreedt wanneer de schildklier onderactief is en de concentraties van vrije (ongebonden) T3 en T4 onder het normaal niveau liggen. Lage circulatieniveaus van vrij T3- en T4- leidde tot een verhoogde secretie van TSH door de hypofyse, en zijn één van de oorzaken van struma (vergroting van de schildklier). Er is ook geopperd dat **fyto-oestrogenen** het niveau van thyroxine bindend globuline (TBG) zou doen toenemen, wat tijdelijk zou kunnen leiden tot een verhoging van de bindingscapaciteit voor thyroxine, en wat leidt tot lagere niveaus van vrij T4 en een compenserende toename in de afscheiding van TSH. Hypothyreoïdie wordt over het algemeen behandeld met **synthetisch schildklierhormoon (levothyroxine)**, en reeds lang wordt geopperd dat soja zou interfereren in de opname van thyroxine. Er is echter geen bewijs dat mensen die voor hypothyreoïdie behandeld worden soja volledig moeten vermijden. Bij een schildklierbehandeling en gelijktijdige inname van soja (producten) moet, volgens specialisten, het tijdsinterval tussen de inname van thyroxine en soja ongeveer 4 uren zijn.

In twee studies werd bij een inname van sojaproteïnen in com-

binatie met 66mg isoflavonen een significante toename van TSH waargenomen alsook een verlaging van het thyroxine serumgehalte. Hoewel de niveaus normaal bleven werd de verandering van de gehalten van het thyroïdehormoon, na inname van sojaproteïnen waarin phyto-oestrogenen door zowel vrouwen in de twee jaren volgend op de aanvang van de menopauze en bij mannen met type II diabetes en subklinische hypogonadisme, beschouwd als aanwijzing van een mogelijk neveneffect op de schildklierwerking bij inname van soja bij mensen met subklinische of duidelijke hypothyreoïdie.

Om die reden is het belangrijk dat endocrinologen rekening moeten houden met een mogelijke beïnvloeding van soja phyto-oestrogenen van de werking van de schildklier bij een gelijktijdige behandeling met thyroxine.

CONCLUSIE:

Het bewijsmateriaal dat nu beschikbaar is, hoewel niet helemaal consistent, suggereert dat een hogere inname van soja phyto-oestrogenen, hetzij in voedsel of via voedingssupplementen, een versnelde overgang naar een uitgesproken hypothyreoïdie zou kunnen veroorzaken bij mensen met (subklinische, gecompenseerde) hypothyreoïdie, en dus ook aanleiding zou kunnen geven tot een aanpassing van de gebruikte dosis thyroxine.

! Rekening houdend met de impact van een adequate jodiumvoorziening op de schildklierfunctie, is de relevantie van onderzoeken naar een mogelijk neveneffect van isoflavonen die geen rekening houden met de jodiumstatus van deelnemers twijfelachtig. Op dit moment ontbreken studies die systematisch het effect van isoflavonen analyseren door het te scheiden van dat van jodiumstatus op het hypothalamus / hypofyse / schildklierhormoonstelsel.

TER INFO

Resultaten van een onderzoek naar de effecten van soja op synthetische schildkliervervangers werden gepubliceerd in het maart 2006 nummer van "Thyroid", het officiële tijdschrift van de American Thyroid Association. Onderzoekers aan de Loma Linda University in Californië hebben 14 klinische onderzoeken onderzocht om de invloed van soja op gezonde volwassenen en mensen met hypothyreoïdie vast te stellen. Met uitzondering van één proef, merkten de onderzoekers op dat alle anderen ***geen negatieve effecten van soja of de isoflavonen op de schildklierfunctie vertoonden en concludeerden dat er geen reden is voor mensen met hypothyreoïdie om soja te vermijden***. Ze stelden verder dat theoretisch, ***soja hypothyreoïdie zou kunnen verergeren bij mensen van wie de toestand werd veroorzaakt door een lage inname van jodium***. Mensen die soja consumeren, moeten er daarom voor zorgen dat ze voldoende jodium eten.

Geleid door het principe van bescherming voor de consument dmv voorzorgen te nemen, sprak de SKLM (de Permanente Senaatscommissie voor voedselveiligheid van de Duitse onderzoeksstichting) de bezorgdheid uit dat met name in een geïsoleerde vorm isoflavonen o.a. het risico kunnen vergroten om een subklinische hypothyreoïdie te ontwikkelen of kunnen bijdragen aan de ontwikkeling van struma onder specifieke omstandigheden zoals jodiumtekort. Deze evaluatie was

voornamelijk gebaseerd op resultaten van celkweek en dierstudies. Vanwege de zeer beperkte resultaten van studies bij mensen in die tijd, was het niet mogelijk om de effecten van isoflavonen bij mensen met zekerheid vast te stellen.

Een effect van isoflavonen op het schildklierhormoonstelsel kan hoogstwaarschijnlijk worden verwacht in bepaalde risicogroepen, waaronder personen met een jodiumtekort, een (subklinisch) en aangeboren hypothyreoïdie en zwangere vrouwen als gevolg van de verbeterde metabole vereisten van het schildklierstelsel tijdens zwangerschap en de hoge gevoeligheid van de foetus voor een verminderde schildklierfunctie. Postmenopauzale en ovariëctomiserende vrouwen worden ook als potentiële risicogroepen beschouwd, vooral als hun jodiumvoorraad niet adequaat is, aangezien de incidentie van (subklinische) hypothyreoïdie toeneemt met de leeftijd. Opgemerkt moet worden dat er mogelijk extra risicogroepen zijn, bijvoorbeeld mannen met type 2 diabetes mellitus en subklinisch hypogonadisme (zie "Humane studies").

De beschikbare humane studies geven niet aan dat een blootstelling aan isoflavonen zoals gerapporteerd in de grondig bestudeerde Aziatische populatie of zoals onderzocht in klinische onderzoeken (d.w.z. ongeveer 100 mg/dag) het borstkankerrisico of het schildklierhormoonstelsel bij gezonde vrouwen negatief beïnvloedt. De SKLM (de Permanente Senaatscommissie voor voedselveiligheid van de Duitse onderzoeksstichting) wijst er echter op dat bijzondere aandacht moet worden geschonken aan de risicogroepen. Deze omvatten mensen met een jodiumtekort (vooral tijdens de zwangerschap), (subklinische) hypothyreoïdie en/of (aangeboren) schildklierdisfunctie, evenals vrouwen met borstkanker of met een voorgeschiedenis van borstkanker. Als maatregel van voorzorg adviseert de SKLM dergelijke risicogroepen om zich te onthouden van inname van isoflavonhoudende supplementen. Als een pragmatische leidraad voor deze groepen, beveelt de SKLM ook aan dat inname van isoflavonen via de consumptie van soja-producten de mediaaninname in Aziatische landen van ongeveer 50 mg/dag als veilig wordt beschouwd. Potentiële schildkliereffecten van isoflavonen worden geacht afhankelijk te zijn van de jodiumstatus. In dit verband dient te worden vermeld dat jodiumtekortheid nog steeds een wereldwijd probleem is, waaronder Westerse populaties (zie "Humane studies").

CONCLUSIE

De **niet-risicogroepen** omvatten gezonde, niet-zwangere, premenopauzale vrouwen met een adequate jodiumstatus. Isoflavonen hebben niet geleid tot functionele veranderingen in het schildklierhormoonstelsel van deze bevolkingsgroep. Een onderzoek naar hypercholesterolemische kinderen onthulde geen veranderingen in de parameters/biomarkers van het schildklierhormoon (TSH, T4, T3, TBG) als gevolg van de inname van isoflavonen.

2°

De **risicogroepen** (bevolkingsgroepen) waarin isoflavonen het schildklierhormoonstelsel kunnen beïnvloeden, zijn onder meer personen die lijden aan jodiumtekort en (subklinische) hypothyreoïdie, vooral relevant voor de groep vrouwen na de menopauze en ovariëctomie. De weinige beschikbare (en

beperkte) studies bij patiënten met een verminderde functie van de schildklier, d.w.z. met (subklinisch/aangeboren) hypothyreoïdie, geven aan dat isoflavonen een negatief effect op het schildklierhormoonstelsel kunnen hebben.

Vitamine B6 (pyridoxine HCl of pyridoxal-5'-fosfaat P5P)

Er zijn drie vormen van vitamine B6 in het plasma aanwezig, namelijk pyridoxal, pyridoxine en 4-pyridoxinezuur dat kan worden gefosforyleerd tot de overeenkomstige 5'-fosfaten. Pyridoxal 5'-fosfaat (P5P) is de metabolisch actieve gefosforyleerde vorm van vitamine B6. De fosforylatie wordt gekatalyseerd door pyridoxalekinase. De belangrijkste vormen van vitamine B6 uit dierlijke voedingsproducten zijn pyridoxal en pyridoxal 5'-fosfaat (P5P), terwijl pyridoxine, pyridoxine 5'-fosfaat, pyridoxamine en pyridoxamine 5'-fosfaat de belangrijkste vormen zijn die uit planten worden verkregen.

De fosfaatvormen van vitamine B6 in voedsel worden gedefosforyleerd in het darmlumen, en pyridoxine, pyridoxal en pyridoxamine worden opgenomen uit de dunne darm door een energie-afhankelijk proces. Alle drie worden omgezet in pyridoxal 5'-fosfaat (P5P) in de weefsels.

De werking van Pyridoxine HCl en pyridoxal 5'-fosfaat (P5P) is identiek. Aangezien de biologische beschikbaarheid van pyridoxal 5'-fosfaat hydrolyse van de fosfaatgroep vereist voordat absorptie via de darmlaag kan optreden, kan worden geconcludeerd dat **de biologische beschikbaarheid van vitamine B6 uit pyridoxal 5'-fosfaat (P5P) lager zal zijn dan of op zijn hoogst vergelijkbaar met de biologische beschikbaarheid van pyridoxine.**

Genomen in de aanbevolen doses, lijken pyridoxine HCl en pyridoxal 5'-fosfaat (P5P) relatief veilig en hebben een vergelijkbare biologische beschikbaarheid voor de meeste mensen. Hoewel pyridoxal-5-fosfaat soms wordt gepromoot als gunstiger voor mensen met diabetes, lijken er geen studies bij mensen te zijn om dit te ondersteunen. Er zijn aanwijzingen uit in vitro-onderzoek dat pyridoxine neuronale schade en effecten op sensoriek en motoriek kan veroorzaken bij doseringen van 500mg per dag, terwijl pyridoxal-5-fosfaat deze klinische symptomen of aandoeningen niet veroorzaakt. Echter pyridoxal 5'-fosfaat (P5P) leidde in vergelijking met pyridoxine in lagere concentraties tot sterfte bij de rat.

Zijn de risico's en klachten anders wanneer een andere vitamine B6-vitameer dan pyridoxine-HCl, bijvoorbeeld pyridoxal 5'-fosfaat (P5P), als supplement wordt gebruikt? Deze vraag is lastig te beantwoorden omdat er beperkt onderzoek naar is gedaan. Er zijn aanwijzingen dat de andere vitamine B6-vitameren in hoge doses net zo toxisch of zelfs toxischer zouden kunnen zijn. Het EFSA-panel is van mening dat de biologische beschikbaarheid en veiligheid van pyridoxal 5'-fosfaat niet significant zal verschillen van die van andere vormen van vitamine B6 (zoals pyridoxine HCl). Daarom en vanwege het feit dat pyridoxal 5'-fosfaat (P5P) een van de vitamine B6-vitameren is, kunnen de veilige niveaus voor het hoge gebruik die voor vitamine B6 zijn gedefinieerd, worden gebruikt voor het beoordelen van de veiligheid van pyridoxal 5'-fosfaat (P5P).