

# Vitamine E-supplementen: opvallend veilig

In Nederland krijgt meer dan de helft van de vrouwen en ruim 20% van de mannen te weinig vitamine E binnen. Suppletie ligt dus voor de hand, en uit nieuw onderzoek blijkt dat dit bijzonder veilig is. Het menselijk lichaam heeft mechanismen die ervoor zorgen dat overdosering vrijwel onmogelijk is.

## Belangrijke antioxidanten-familie

De term vitamine E verwijst niet naar een enkele stof, maar naar een groep van onderling verwante vetoplosbare antioxidanten. In de natuur komen acht door planten gesynthetiseerde stoffen voor die tot de vitamine E-familie behoren.<sup>1,2</sup> De in voeding aanwezige vitamine E levert in het algemeen een combinatie van meerdere vormen van de nutriënt.<sup>3</sup>

Qua molecuulopbouw bestaan alle vitamine E-vormen uit een kop en een staart. De kop, een zogenoemde chromanolring (ook wel chromaanring genoemd), is verantwoordelijk voor de antioxidatieve eigenschappen. De staart zorgt voor de oplosbaarheid in vette structuren.

De verschillende vitamine E-vormen worden in twee groepen verdeeld: de tocoferolen en de tocotriënolen. Tocotriënolen onderscheiden zich van de tocoferolen alleen door een verschil in de staart. Deze bestaat uit een keten koolstofatomen die bij de tocofero-



De lever speelt een cruciale rol bij de regulering van de vitamine E-homeostase.

len verzadigd zijn terwijl de tocotriënolen-staart meerdere onverzadigde koolstofatomen bevat.<sup>3</sup>

Bij alfa-tocopherol bevindt zich aan de kop op drie plaatsen een methyl (CH<sub>3</sub>)-groep. Bèta- en gamma-tocopherol hebben

elk op twee plaatsen een methylgroep, terwijl delta-tocopherol over slechts een methylgroep beschikt. Deze zelfde variaties in de chromanolring bepalen het verschil tussen alfa-, bèta-, gamma- en delta-tocotriënol.<sup>3</sup>

Van de acht vitamine E-vormen is alfa-tocopherol het biologisch actiefst.<sup>1,3</sup>

## Geen toxische accumulatie

Alle tocoferolen en tocotriënolen die in voedingsmiddelen, zoals plantaardige oliën, granen, ei(dooier), melk(vet), lever en noten, aanwezig zijn, worden in de tractus digestivus op dezelfde wijze geabsorbeerd, zonder dat een selectie plaatsvindt.<sup>1,4</sup> Daarna komen ze als onderdeel van chylomicronen (kleine vetpartikeltjes) via de lymfe in de circulatie en vervolgens voor het grootste deel in de lever terecht.

Bij de regulering van de vitamine E-homeostase speelt de lever een cruciale rol. Door verschillende mechanismen is vooral dit orgaan ervoor verantwoordelijk dat zich van vitamine E, hoewel het een vetoplosbare nutriënt is, geen toxische hoeveelheden in de lichaamsweefsels kunnen ophopen. Dit blijkt uit een belangrijke reviewpublicatie door de vooraanstaande vitamine

E-deskundige Maret Traber.<sup>3</sup> In verband met de vitamine E-homeostase zijn twee levermechanismen heel belangrijk: de afgifte van vitamine E-moleculen aan het bloed en het metaboliseren van vitamine E-moleculen tot wateroplosbare substanties die door de nieren uit het lichaam kunnen worden verwijderd.<sup>3,5,6</sup>

Bij de afgifte van de verschillende vitamine E-vormen aan het bloed heeft de lever een grote voorkeur voor secretie van alfa-tocoferol. Van de diverse tocoferolen en tocotriënolen wordt vooral de biologisch actiefste vorm, alfa-tocoferol, naar de weefsels getransporteerd. Ook worden alfa-tocoferol-moleculen, nadat ze bij hun werkzaamheid als antioxidant zelf zijn geoxideerd en dan een pro-oxidant werking zouden kunnen ontplooiën, door andere antioxidanten, zoals vitamine C, weer in hun antioxidatieve staat teruggebracht.<sup>1,3</sup>

### Veilige plasmaconcentraties

Dankzij de selectieve uitscheiding van alfa-tocoferol door de lever kan de verhouding tussen de plasmaconcentraties van alfa-tocoferol en andere vitamine E-vormen belangrijk afwijken van die in de voeding.<sup>6</sup> Zo bevat de voeding in Noord-Amerika als gevolg van een hoge consumptie van soja- en maïsolie naar verhouding veel gamma-tocoferol. Toch kan in het plasma de concentratie van alfa-tocoferol wel zo'n tien keer hoger zijn dan die van gamma-tocoferol.<sup>1</sup>

Behalve voor het afgeven van alfa-tocoferol aan het bloed heeft de lever ook een voorkeur voor het metaboliseren van de andere vitamine E-vormen. Vooral de niet-alfa-tocoferol-componenten uit de vitamine E-familie worden in de lever omgezet in andere stoffen, die via de urine het lichaam kunnen verlaten.<sup>3,6,7</sup> Pas bij een extra groot aanbod



Noten, met name hazelnoten en amandelen, bevatten relatief veel vitamine E.

van alfa-tocoferol wordt in de lever bovendien de omzetting van deze vitamine E-vorm in wateroplosbare substanties gestimuleerd.<sup>1</sup> Daarnaast kan het lichaam bij een teveel aan alfa-tocoferol de excretie van deze micronutriënt via de gal vergroten.<sup>3</sup> Dankzij verschillende homeostatische processen nemen zelfs bij een zeer grote toename van het vitamine E-aanbod aan de lever de hoeveelheden alfa-tocoferol die in het plasma en de extrahepatische weefsels terechtkomen naar verhouding weinig toe, en worden geen

niveaus bereikt die schadelijk zijn.<sup>2,3</sup> Daardoor is het vrijwel onmogelijk om schadelijke hoeveelheden vitamine E in te nemen.<sup>8</sup>

### Natuurlijke en synthetische vitamine E

Er bestaan acht verschillende ruimtelijke configuraties van de moleculaire structuur van alfa-tocoferol. Van deze acht stereo-isomeren wordt er in de natuur slechts één aangetroffen, die wordt aangeduid als d-alfa tocoferol of RRR-alfa tocoferol.<sup>1,9</sup>

In voedingssupplementen





Vitamine E komt ook veel voor in granen en volkorenproducten

## Het is vrijwel onmogelijk om schadelijke hoeveelheden vitamine E in te nemen

wordt echter vaak synthetisch vervaardigde alfa-tocoferol toegepast. Deze bestaat voor slechts 12,5% uit het natuurlijke RRR-alfa tocoferol, terwijl daarnaast gelijke hoeveelheden van elk van de 7 niet-natuurlijke stereo-isomeren aanwezig zijn. Al deze substanties hebben antioxidant-eigenschappen, maar de biologische

activiteit van het synthetische alfa-tocoferolencomplex is minder dan die van de zuiver natuurlijke alfa-tocoferol.<sup>3</sup> Het synthetische mengsel met acht verschillende alfa-tocofolen wordt all-racemic alfa-tocoferol, kortweg all-rac alfa-tocoferol, genoemd. Ook wordt voor deze niet-natuuridentieke vitamine E vaak de term dl-alfa tocoferol gebruikt.

### Alfa-TTP

Essentieel voor de secretie van vitamine E vanuit de lever in het bloed is alfa-TTP (alfa-tocoferol transport protein). Dit eiwit, waarvan de cellulaire pro-

ductie kan worden bevorderd door oxidatieve stress, is nodig voor de afgifte van vitamine E via de plasmamembranen van de levercellen aan het bloed. Daarbij wordt de vitamine ingebouwd in lipoproteïnen, die voor het verdere transport naar de perifere cellen zorgen.<sup>5,10,11</sup>

Het plasma bevat geen eiwitten die specifiek voor het vervoer van vitamine E zijn bestemd. De stof reist in het bloedplasma als het ware mee met lipoproteïnen, zoals VLDL (very low density lipoproteïns), die vetten en ook de vetoplosbare vitamine E naar de lichaamsweefsels brengen.<sup>3</sup> De grote affiniteit van alfa-TTP voor alfa-tocoferol is de reden dat speciaal deze vitamine E-vorm de weefsels bereikt. Vergeleken met de affiniteit van alfa-TTP voor alfa-tocoferol bedraagt die voor bèta-, gamma- en delta-tocoferol respectievelijk 38%, 9% en 2%.<sup>12</sup> Daarnaast kan alfa-TTP het natuurlijke RRR-alfa-tocoferol veel beter verwerken dan het synthetische all-rac-alfa-tocoferol.<sup>1,3,13</sup> Daardoor worden met de natuurlijke alfa-tocoferol-vorm hogere plasmawaarden bereikt dan met het synthetische alfa-tocoferolencomplex. Dat komt verder omdat de lever het synthetische product sneller kataboliseert.<sup>14</sup>

### Vitamine E-tekorten

Dankzij de hierboven beschreven homeostatische regulering ontstaan vrijwel nooit problemen door overdosering van vitamine E. Wel kunnen door verschillende oorzaken tekorten voorkomen.

Bij gezonde mensen zal een voeding met weinig vitamine E in het algemeen niet tot klinisch manifesterende deficiëntieverschijnselen leiden. Wel kan er een verhoogd risico zijn met betrekking tot de ontwikkeling van verschillende chronische aandoeningen.<sup>15</sup>

Omdat vitamine E tezamen met vetten in het lichaam

wordt opgenomen, worden gebrekssymptomen vooral waargenomen bij uiteenlopende aandoeningen waarbij een stoornis in de vetabsorptie bestaat.<sup>3</sup>

Vitamine E-deficiëntie kan ook optreden bij mensen met afwijkingen in alfa-TTP. Het betreft een genetische aandoening waarvoor diverse mutaties verantwoordelijk kunnen zijn.<sup>16</sup> Als alfa-TTP niet goed functioneert, kunnen de concentraties alfa-tocoferol in plasma en weefsels zo laag zijn dat ernstige verschijnselen van vitamine E-gebrek ontstaan, die vooral tot uiting komen in neurologische afwijkingen, zoals AVED (ataxia with vitamin E deficiency).<sup>3</sup>

### Bescherming celmembranen

De neurologische afwijkingen die bij ernstige vitamine E-deficiëntie ontstaan, worden toegeschreven aan oxidatieve beschadigingen van hersen- en zenuwweefsel. Speciaal het cerebellum (de kleine hersenen) wordt makkelijk aangetast.<sup>16</sup> Dat tekorten tot oxidatieschade leiden, heeft te maken met de functie van vitamine E als lipofiele *chain-breaking* antioxidant die in staat is gevaarlijke kettingreacties waarbij steeds meer vrije radicalen ontstaan, te stoppen.<sup>1</sup> Als zodanig is vitamine E onder meer essentieel om meervoudig onverzadigde vetzuren, die een belangrijke component

zijn van celmembranen, tegen aantasting door lipide peroxidatie te beschermen. Dit geldt speciaal voor neuronale membranen, omdat die rijk zijn aan kwetsbare sterk onverzadigde vetzuren.

Door de krachtige antioxidantwerking kan vitamine E een belangrijke bijdrage leveren aan de bestrijding van uiteenlopende degeneratieve aandoeningen waarbij oxidatieve beschadigingen van cellen en celstructuren betrokken zijn, zoals hart- en vaatziekten.<sup>1,18,19</sup>

### Veelzijdige werkzaamheid

Vitamine E heeft ook effecten die niet direct op de antioxidantwerking berusten, zoals beïnvloeding van de expressie van bepaalde genen en remming van de proliferatie van vasculaire gladde spiercellen, een verschijnsel dat een factor is bij de ontwikkeling van atherosclerose.<sup>12,20</sup> Het kan bij zogenoemde niet-antioxidant functies toch gaan om een indirect effect van de antioxidantieve activiteit. Bescherming van onverzadigde vetzuren in celmembranen betekent namelijk ook bescherming van uiteenlopende membraaneigenschappen en biomoleculaire processen die voor het goed functioneren van cellen noodzakelijk zijn.<sup>21</sup>

Vermeldenswaard is verder dat vitamine E een mild antistollingseffect kan ontplooiën, wat bijvoorbeeld nuttig kan zijn

## VITAMINE E-TEKORTEN IN NEDERLANDSE VOEDING

De NVCP (Nederlandse Voedselconsumptiepeiling) 2007-2010 laat zien dat bij een belangrijk deel van de bevolking de voeding minder vitamine E bevat dan volgens de normen van de IOM (het Amerikaanse Institute Of Medicine) wordt aanbevolen. De IOM-waarden zijn van recentere datum dan de aanbevelingen van de Nederlandse Gezondheidsraad. Bij de vrouwen is de situatie in het algemeen ongunstiger dan bij de mannen. Zo heeft in de leeftijdsgroep van 31-50 jaar 56% van de vrouwen en 22% van de mannen een diëtaire inname lager dan de EAR (Estimated Average Requirement ofwel gemiddelde behoefte).<sup>27</sup>

bij de preventie van tromboembolische processen.<sup>22</sup> Aanmerkelijk is dat deze werking het gevolg is van een interactie tussen vitamine E en vitamine K, die vooral optreedt bij een lage vitamine K-status.<sup>3,22</sup> Ook een remmend effect van vitamine E op de bloedplaatjesaggregatie zou een rol kunnen spelen.<sup>1,12</sup>

### Veel bewijs voor veiligheid

De ontdekkingen over de in het lichaam aanwezige mechanismen die accumulatie van mogelijk schadelijke concentraties vitamine E tegengaan, ondersteunen de bevindingen van een groot aantal eerdere studies waarin werd vastgesteld dat deze micronutriënt zeer veilig is. Zo bleek uit dierstudies dat de nutriënt geen mutagene, carcinogene of teratogene effecten heeft.<sup>4</sup> Bij verschillende klinische studies, waaronder tal van RCTs (randomized controlled trials), en ook bij toxicologisch onderzoek werden geen nadelige gevolgen van hoge doses alfa-tocoferol gevonden.<sup>3,19</sup>

Toch verschijnt er van tijd tot tijd een artikel over vermeende nadelige gevolgen van vitamine E-suppletie, dat dan in de media veel aandacht krijgt. Een voorbeeld hiervan is een meta-analyse waaruit zou blijken dat hooggedoseerde vitamine

E-suppletie tot een lichte toename van de mortaliteit leidt.<sup>23</sup> Uiteenlopende fouten in deze studie zijn inmiddels door diverse onderzoekers belicht, onder meer betreffende de gebruikte statistische methodologie.<sup>18,24</sup> Vermeldenswaard is verder dat er andere meta-analyses zijn waarbij géén invloed op de mortaliteit is geconstateerd.<sup>25,26</sup> Onjuiste berichtgeving over vermeende gevaren kan er echter wel toe leiden dat mensen die veel profijt van vitamine E-suppletie zouden kunnen hebben hiervan afzien. Dat is des te betreuenswaardiger omdat een inadequate voorziening met deze nutriënt veel voorkomt. In de VS is bij meer dan 90% van de bevolking de hoeveelheid vitamine E in de voeding onvoldoende. In ons land is de situatie minder zorgelijk, maar ook hier is een te lage inname geen uitzondering.<sup>8,27</sup> Het werkelijke gezondheidsprobleem met betrekking tot vitamine E is niet overdosering, maar het feit dat zoveel mensen er te weinig van binnenkrijgen.<sup>8</sup>

De literatuurreferenties vindt u hier: [www.voedingswaarde-vakblad.nl/over-het-tijdschrift/voedingswaarde-online](http://www.voedingswaarde-vakblad.nl/over-het-tijdschrift/voedingswaarde-online).

## HOGES DOSES VITAMINE E GEEN PROBLEEM

Hooggedoseerde vitamine E-supplementen vormen bij correct gebruik geen gevaar voor de gezondheid. Bij bepaalde studies waaruit het tegendeel zou blijken was sprake van een onjuiste interpretatie van onderzoeksgegevens.<sup>8</sup> Dit zegt professor Maret Traber, de bekende aan de Amerikaanse Oregon State University verbonden expert op het gebied van vitamine E-onderzoek. Zij verricht al decennialang fundamentele research betreffende vitamine E en heeft hierover veel gepubliceerd.