

Hoeveel vitamine B₆ is toxisch?

M.B.Katan

Zie ook het artikel op bl. 2541.

Megadoses vitamine B₆ (in de vorm van pyridoxine uit vitaminesupplementen) veroorzaken neuropathie.^{1,2} De gemiddelde Nederlander krijgt met zijn voeding per dag 1-2 mg vitamine B₆ binnen en dat voldoet aan de behoefte, die gemiddeld 1,1-1,3 mg per dag bedraagt. Nederlandse vitaminepreparaten kunnen echter tot 50 mg per tablet bevatten, en via internet en sommige vitaminewinkels zijn Amerikaanse preparaten van 100 mg per tablet te koop.

De vraag is nu vanaf welke dosis toxiciteit optreedt. Dat hoeveelheden vitamine B₆ van 1000 mg per dag of meer schadelijk zijn, staat buiten kijf.^{1,2} Neuropathie is ook gemeld bij gebruik van 50-300 mg per dag, maar deze waarnemingen zijn omstreden.² De Kruijk en Notermans beschrijven neuropathie bij patiënten die 24 respectievelijk 40 mg vitamine B₆ per dag zouden hebben geslikt.³ Voor deze waarneming zie ik 3 mogelijke verklaringen.

Verklaring 1: vitamine B₆ veroorzaakt neuropathie bij veel lagere doses dan tot nu toe gedacht. Het neurotoxisch effect van 1000 mg of meer per dag is onmiskenbaar, van 300-1000 mg is dat minder duidelijk en bij doses van 100-300 mg is het effect omstreden (www.food.gov.uk/multimedia/pdfs/vitamin2003.pdf).⁴ De Amerikaanse autoriteiten stelden op grond van studies bij mensen het innameniveau waarbij geen afwijkingen worden waargenomen ('no observed adverse effect level') op 200 mg per dag, en als veilige bovengrens hantieren zij 100 mg per dag. De Engelse autoriteiten daarentegen baseren zich wegens onvolkomenheden in de studies bij mensen op een studie bij honden. Daaruit werd een veilig niveau voor mensen van 3000 mg per dag afgeleid. Vanwege de onzekerheden in deze afleiding werd dit getal vervolgens gedeeld door 300, wat een veilige bovengrens voor volwassenen opleverde van 10 mg vitamine B₆ per dag.

Naar mijn mening is de factor van 300 zo willekeurig dat aan deze bovengrens van 10 mg weinig waarde kan worden gehecht. Als vitamine B₆ in zo lage hoeveelheden al neuropathie veroorzaakt, zou ik bovendien verwachten dat dit al eerder was opgemerkt in de Verenigde Staten, waar op grote schaal vitaminen worden geslikt. Ik acht het daardoor minder aannemelijk dat de door De Kruijk en Notermans aangegeven doses van 24 en 40 mg per dag verantwoordelijk zijn voor de beschreven symptomen.

Verklaring 2: de preparaten bevatten meer vitamine B₆ dan aangegeven op het etiket. Patiënt A in de klinische les gebruikte een geïmporteerd Amerikaans product met een Nederlands etiket. In de Verenigde Staten zijn gevallen bekend waarin door berekenings- of fabricagefouten het werkelijke gehalte in een supplement 10 tot 100 keer zo hoog was als aangegeven op het potje. Patiënt A zou dan 240 of 2400 mg per dag hebben geslikt, en dat is een toxische hoeveelheid. Zijn plasmaconcentratie van 126 nmol/l sluit dat echter uit, want in eerder onderzoek kregen patiënten 25 mg vitamine B₆ per dag en vond men na 10 dagen al een plasmaconcentratie van 427 nmol/l.⁵ Patiënt A heeft dus zeker niet meer dan de gerapporteerde dosis geslikt.

Bovendien zijn in Nederland tot nu toe geen grove afwijkingen gevonden tussen geclaimde en geanalyseerde gehalten. De Voedsel en Waren Autoriteit (VWA) heeft in 2004 het vitamine-B₆-gehalte onderzocht van 28 in Nederland verkrijgbare preparaten en vond geen grove afwijkingen; het hoogste gevonden gehalte was 69,4 mg per tablet, in plaats van de op het etiket vermelde 50 mg (H.de Sitter, VWA, schriftelijke mededeling, 2005). Receptuurfouten lijken dus geen verklaring voor de symptomen.

Verklaring 3: een onverklaarde neuropathie ging toevallig samen met het gebruik van multivitaminen. Gebruik van multivitaminen komt veel voor. Daardoor zal er vroeg of laat bij ieder symptoom een patiënt gevonden worden die multivitaminen gebruikt: een coïncidentie. Het is zelfs mogelijk dat de patiënten eerst symptomen hadden en vervolgens vitaminen zijn gaan gebruiken om deze symptomen te bestrijden. Een toevalsbevinding lijkt mij de aannemelijkste verklaring voor de waarnemingen van De Kruijk en Notermans.

Waakzaamheid blijft echter geboden en deze klinische les onderstreept het belang van het navragen van het gebruik van vitaminen, kruiden en supplementen bij patiënten met onbegrepen klachten. Ook in water oplosbare vitaminen, zoals vitamine B₆, kunnen schadelijk zijn als de dosis maar hoog genoeg is.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 27 september 2005

Wageningen Centre for Food Sciences en Wageningen Universiteit, afd. Humane Voeding, Bomenweg 2, 6703 HD Wageningen.
Hr.prof.dr.M.B.Katan, biochemicus (martijn.katan@wur.nl).

Literatuur

- 1 Jennekens FGI. Vitamine B is geen wondermiddel. Ned Tijdschr Geneesk. 1984;128:1241-2.
- 2 Katan MB, Dusseldorp M van. Toxiciteit van hoge doses vitamine B6 en nicotinezuur. Ned Tijdschr Geneesk. 1988;132:662-3.
- 3 Kruijk JR de, Notermans NC. Gevoelstoornissen veroorzaakt door multivitaminepreparaten. Ned Tijdschr Geneesk. 2005;149:2541-4.
- 4 UK Food Standards Agency Expert Group on Vitamins and Minerals. Safe upper levels for vitamins and minerals. Londen: Food Standards Agency; 2003.
- 5 Bosy-Westphal A, Holzapfel A, Czech N, Muller MJ. Plasma folate but not vitamin B(12) or homocysteine concentrations are reduced after short-term vitamin B(6) supplementation. Ann Nutr Metab. 2001; 45:255-8.

Abstract

How much vitamin B₆ is toxic? – Vitamin B₆ (pyridoxine) causes neuropathy at intakes of 1000 mg per day or more, which is about 800 times the daily intake from foods. There have also been occasional reports of toxicity at intakes of 100-300 mg per day. The US authorities set the no-observed-adverse-effect-level at 200 mg per day and the safe upper limit at 100 mg per day. A report of neurotoxicity in 2 patients who had taken 24 mg and 40 mg of vitamin B₆ per day respectively, may be coincidence rather than a true toxic effect of such relatively low doses. However, physicians need to remain alert to high intakes of vitamin B₆ as a cause of unexplained neuropathy.
Ned Tijdschr Geneesk. 2005;149:2545-6