

Helpen B-vitamines voor een beter geheugen?

Het geheugen is voor ons mensen een belangrijk instrument voor het dagelijks functioneren, zowel op het werk als in de terugkerende routine van ons leefritme. Welke bijdrage kunnen B-vitamines hierbij leveren?

Geheugenverlies of amnesie is een groot probleem. Dit kan tijdelijk voorkomen na een ongeval, alcoholconsumptie of het gebruik van bepaalde medicijnen. Meestal gaat dit vanzelf weer over. Maar met het klimmen der jaren neemt onze homeostase af en neemt het risico op een tekort aan nutriënten toe. Ook dat kan zich op een zekere dag manifesteren als een verminderd cognitief functioneren.

Intellectuele processen, zoals waarnemen, denken, redeneren en het onthouden van informatie, kunnen in meer of mindere mate zijn verstoord. Veranderingen in persoonlijkheid, cognitieve achteruitgang – zoals het steeds moeilijker vinden om beslissingen te nemen of om zelf problemen op te lossen – en geheugenverlies zijn slechts enkele aspecten die vallen onder de noemer cognitief functioneren.

Foliumzuur kan nut hebben voor behoud van bepaalde cognitieve functies

Uit enkele onderzoeken is gebleken dat B-vitamines deze processen enigszins kunnen vertragen of wellicht zelfs tegengaan. Dat is op zich niet verrassend, gezien de functie van de vitamines B₆, B₁₂ en folaat bij het verlagen van het homocysteïnegehalte in bloedplasma. Homocysteïne is een niet-essentieel aminozuur, dat wil zeggen dat het kan worden aangemaakt uit een

ander aminozuur, namelijk methionine. Bij deze omzettingsreacties zijn enzymen en cofactoren in de vorm van B-vitamines noodzakelijk. Indien die ontbreken, als gevolg van een gebrekkige inname en opname via het maag-darmstelsel, haperen ook de omzettingsreacties waardoor het homocysteïnegehalte te hoog kan worden (hyperhomocysteinemie). Andere oorzaken van hyperhomocysteinemie zijn een verslechterde nierfunctie of een mutatie in het folaatverwerkende enzym methyleentetrahydrofolaat reductase (MTHFR).^{1,2}

Homocysteïne-hypothese

Hoge plasma-homocysteïnegehalten worden in verband gebracht met talloze aandoeningen, zoals schade aan de bloedvaten (atherosclerose), cardiovasculaire aandoeningen, bijvoorbeeld beroertes, botbreuken, maculadegeneratie, zwangerschapsdiabetes, spina bifida (open ruggetje) en ziekten van het zenuwstelsel.^{3,4,5} Uit twee studies onder ouderen is gebleken dat er een verband bestaat tussen een hoog totaal homocysteïnegehalte en krimp (atrofie) van bepaalde hersenstructuren.^{6,7} Een hoog homocysteïnegehalte is dus niet wenselijk!

Andere functies

Naast de homocysteïne-hypothese zijn er nog andere functies voor deze drie B-vitamines weggelegd, die overigens niet per se direct geheugenspecifiek zijn maar wél belangrijk zijn voor het zenuwstelsel. Vitamine B₆ speelt een rol bij de aanmaak van neurotransmitters (overdrachtstoffen binnen het zenuwstelsel) uit aminozuren. De neurotransmitters serotonine, dopamine en gamma aminobutyrat (GABA) worden achtereenvolgens gemaakt uit de aminozuren tryptofaan, tyrosine en glutamaat.¹¹

Folaat is nodig voor de aanmaak van S-adenosylmethionine (SAM), een universele methyl donor. Via een nog onbekend mechanisme verhoogt SAM het serotoninegehalte. Daarnaast is SAM een belangrijke methyl donor binnen het centrale zenuwstelsel.¹²

De tetrahydrofolaat-vorm van folaat is van belang bij de aanmaak van thymidine, dat een bouwsteen is van het DNA en onmisbaar bij celvermeerdering. De meeste zenuwcellen binnen het centrale zenuwstelsel kunnen zich echter niet vernieuwen. Een uitzondering daarop is de hippocampus, een hersenstructuur die een functie heeft met betrekking tot geheugen en leervermogen.¹³ Daarnaast bestaat er een



Ouderen hebben baat bij inname van foliumzuur, onder meer voor het behoud van hun motorische reactiesnelheid.

verband tussen folaat en tetrahydrobiopterine. Deze laatste stof vervult een rol bij redoxreacties, onder andere nodig bij de aanmaak van serotonine en dopamine. Behalve voor deze drie B-vitamines is er ook een functie weggelegd voor niacine (vitamine B₃) die als vaatverwijder de doorbloeding naar de hersenen kan verhogen.

Effect op geheugen

Het is verleidelijk om op grond van bovenstaande biochemische bevindingen te veronderstellen dat hyperhomocysteïnemie in combinatie met een lage vitamine B-status slecht is voor onder andere de geheugenfunctie als onderdeel van het zenuwstelsel. Inderdaad zijn er enkele studies die aangeven dat deze combinatie in verband kan worden gebracht met een verminderd cognitief presteren.^{14, 15} Ook zijn er aanwijzingen voor een verband tussen cognitieve achteruitgang, tekorten aan

vitamine B₁₂ en foliumzuur en verhoogde homocysteïnewaarden.¹⁶ Anderzijds is het nog maar de vraag of een hoog homocysteïnegehalte een oorzakelijke factor is, of een gevolg van een aandoening als cognitieve achteruitgang. Enkele recente klinische onderzoeken geven een ander beeld. Zo blijkt uit een grootschalige studie onder 2.009 vrouwen, ouder dan 65 jaar en met een verhoogd risico op een hartaanval of beroerte, dat eenmaal daags een combinatiepreparaat van 2,5 mg foliumzuur, 50 mg vitamine B₆ en 1 mg vitamine B₁₂ geen effect had op het geheugen. Gemiddelde cognitieve veranderingen ten opzichte van baseline verschilden niet tussen de vrouwen die B-vitamines of een placebo innamen. Suppletie bleek wel enigszins gunstige effecten te hebben bij vrouwen die bij aanvang van de studie al een lage vitamine B-status hadden vanwege tekorten in de voeding.¹⁷

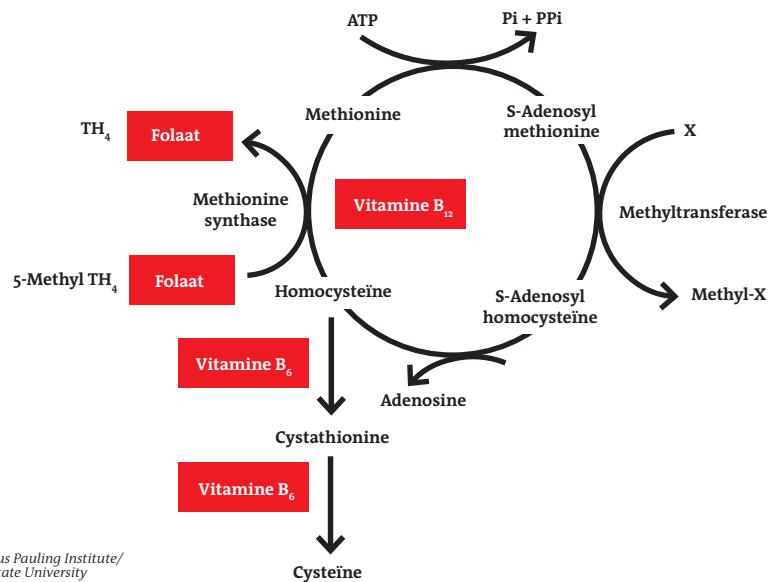
Uit een meta-analyse, waarin negen gerandomiseerde placebo-gecontroleerde onderzoeken met elkaar werden vergeleken, bleek dat foliumzuur al dan niet in combinatie met andere B-vitamines geen effect had op het cognitief functioneren. Elke studie omvatte ten minste twintig proefpersonen die 45 jaar of ouder waren. Deze mensen hadden bij aanvang van de studie geen symptomen van dementie. Cognitieve testen omvatten een geheugen-, snelheids-, taal- en taakuitvoeringstest. De hoeveelheid foliumzuur varieerde per studie van 0,2-15 mg/dag gedurende 1,2-36 maanden. Vier studies combineerden foliumzuur met vitamine B₂, B₆ en B₁₂. Volgens de onderzoekers is het gebruik van foliumzuur gedurende 3 jaar weinig zinvol als het gaat om het voorkomen van cognitieve achteruitgang bij het verouderen.¹⁸ Een andere grootschalige studie onder 276 gezonde ouderen boven de 65 jaar komt

tot soortgelijke conclusies. Plasma-homocysteïnegehalten van de te onderzoeken populatie bedroeg ten minste 13 $\mu\text{mol/l}$. Verlaging van het homocysteïnegehalte werd beoogd via dagelijkse inname van 1.000 mcg foliumzuur, 500 mcg vitamine B₁₂ en 10 mg PABA. Cognitietesten werden uitgevoerd bij aanvang en na twee jaar behandeling. De effecten van de behandeling werden gecorrigeerd voor andere meespelende factoren zoals genoten opleiding. De homocysteïnewaarden gingen omlaag, maar de onderzoekers concludeerden dat het verlagen van het homocysteïnegehalte met B-vitamines de cognitieve prestaties niet verbeterden.¹⁹ Een laag foliumzuurgehalte in combinatie met hyperhomocysteinemie leidt bij de meeste mensen tot verminderde cognitieve prestaties. Een grote Nederlandse studie, gepubliceerd in het gerenommeerde tijdschrift *The Lancet*, onderzocht de effecten van foliaatsuppletie op het cognitief functioneren bij 818 ouderen. Deze geselecteerde ouderen in de leeftijdscategorie 50-70 jaar hadden geen vitamine B₁₂-tekort. Ongeveer de helft van de groep nam dagelijks 800 mcg foliumzuur, terwijl de overigen een placebo namen gedurende 3 jaar. Vervolgens werd het cognitief functioneren gemeten – zoals snelheid van informatieverwerking, sensorische en motorische reactiesnelheden, woord- en spreekvaardigheid – en de verschillen tussen de twee groepen geanalyseerd. Plasmafoliaatspiegels namen toe en homocysteïnespiegels namen af bij degenen die foliaat innamen. Bovendien scoorde deze groep significant veel beter op een aantal cognitieve functies (snelheid van informatieverwerking, sensorische en motorische reactiesnelheden). Foliumzuur heeft dus wel degelijk nut als het gaat om het behoud van bepaalde cognitieve functies die de neiging hebben af te nemen met het toenemen van de leeftijd.²⁰ Uit een andere klinische studie blijkt dat langdurige suppletie van dagelijkse 400 mcg foliaat en 100 mcg vitamine B₁₂ gunstige effecten heeft op het geheugen. Deze studie werd verricht onder ouderen met psychische problemen.²¹

Conclusie

De meeste studies geven aan dat het onduidelijk is in hoeverre B-vitamines gunstige effecten hebben op het geheu-

FIGUUR 1: Vitamine B₆, B₁₂ en co-enzym-vormen van foliaat werken samen bij de omzetting van homocysteïne in cysteïne en methionine.



Bron: Linus Pauling Institute/
Oregon State University

Vitamine B₆, B₁₂ en verschillende co-enzym-vormen van foliaat werken samen in omzettingsreacties van de zogenoemde C1-stofwisseling. Dat betekent dat deze vitamines onmisbaar zijn bij de overdracht van koolstofgroepen, zoals methylgroepen (CH₃; een koolstofatoom en drie waterstofatomen), die op hun beurt belangrijk zijn bij de omzetting van homocysteïne. Homocysteïne is een zwavelhoudend aminozuur dat als tussenproduct wordt gevormd in het metabolisme van het essentiële aminozuur methionine.

Methionine wordt geactiveerd tot S-adenosylmethionine (SAM), dat een functie vervult bij de overdracht van methylgroepen aan DNA, RNA en eiwitten (zie methyl-X). S-adenosylhomocysteïne (SAH) ontstaat na demethylering van SAM en wordt op zijn beurt omgezet in homocysteïne en adenosine. Het aminozuur homocysteïne heeft twee kenmerken. Enerzijds kan het met behulp van vitamine B₆ als cofactor worden afgebroken tot onder andere cysteïne. Anderzijds kan homocysteïne worden geremethyleerd tot methionine door 5-methyltetra-

hydrofoliaat (5-methyl TH₄) met behulp van de enzymen methionine synthase en methionine synthase reductase (MTRR). Methionine synthase heeft als cofactor vitamine B₁₂ nodig. MTRR, niet weergegeven in de figuur maar wel een zeer belangrijk enzym, speelt een rol bij de conversie van de methyleentetrahydrofoliaatvorm. De remethylering van homocysteïne vindt plaats in vrijwel alle lichaamscellen, behalve in de rode bloedcellen. Kortom, de vitamines B₆, B₁₂ en foliaat werken samen bij het verlagen van homocysteïnegehalten in het plasma.^{8, 9, 10}

gen. Een systematische overzichtsstudie is sceptisch en ziet geen voordelen van vitamine B₆, vitamine B₁₂ en foliaat met betrekking tot cognitief functioneren.¹ Andere studies zien wel effecten, met name bij mensen die tekorten hebben aan een of meerdere van deze vitamines. Juist bij deze groep moet men dus alert zijn op de relatie tussen vitamine B en cognitie.

Volgens een publicatie²² in het NTVG uit 2009 komt een vitamine B₁₂-deficiëntie voor bij 5-10% van de Nederlandse bevolking. In dat geval zouden veel mensen baat kunnen hebben bij suppletie voor hun cognitief functioneren.

De literatuurreferenties vindt u hier: www.voedingswaarde-vakblad.nl/overhet-tijdschrift/voedingswaarde-online