

Biologische indicatoren voor de inneming van flavonolen

J.H.M. de Vries*, P.C.H. Hollman**, W.A. van Staveren* en M.B. Katan*

VAN FLAVONOLEN - een subgroep van de flavonoïden - wordt gedacht dat ze belangrijke effecten op de gezondheid hebben in de voeding en het voorkomen van hart- en vaatziekten of kanker laten echter tegenstrijdige uitkomsten zien. Een belangrijke reden zou kunnen zijn dat de navraag- en opschrijfmethodes die in deze studies werden gebruikt om de flavonolinname te bepalen niet nauwkeurig genoeg waren. Door meetfouten in flavonolinname zouden bestaande relaties met ziekten wellicht niet kunnen worden aangetoond. Het is moeilijk om de beschikbaarheid van flavonolen uit de voeding voor het lichaam nauwkeurig te meten. Een belangrijk probleem is dat de biobeschikbaarheid van flavonolen tussen voedingsmiddelen verschillend is (1-3). Met toepassing van biologische indicatoren kan dit probleem worden vermeden.

Belangrijke vertegenwoordigers van flavonolen in de voeding zijn quercetine en kaempferol. Gehalten van quercetine en kaempferol in plasma of urine komen in

aanmerking om als biologische indicatoren voor de flavonolconsumptie te worden gebruikt. In een eerdere studie (3) bleek namelijk dat ze de consumptie van flavonolen uit thee en uien reflecteerden.

Tot nu toe is echter niet bekend hoe het effect na een hoge inneming van flavonolen op de flavonolgehalten in bloed en urine is. Ook de relatie tussen dosis en respons is nog onduidelijk. Deze informatie is belangrijk om te bepalen of flavonolgehalten toepasbaar zijn als indicatoren om de inneming in een populatie te bepalen.

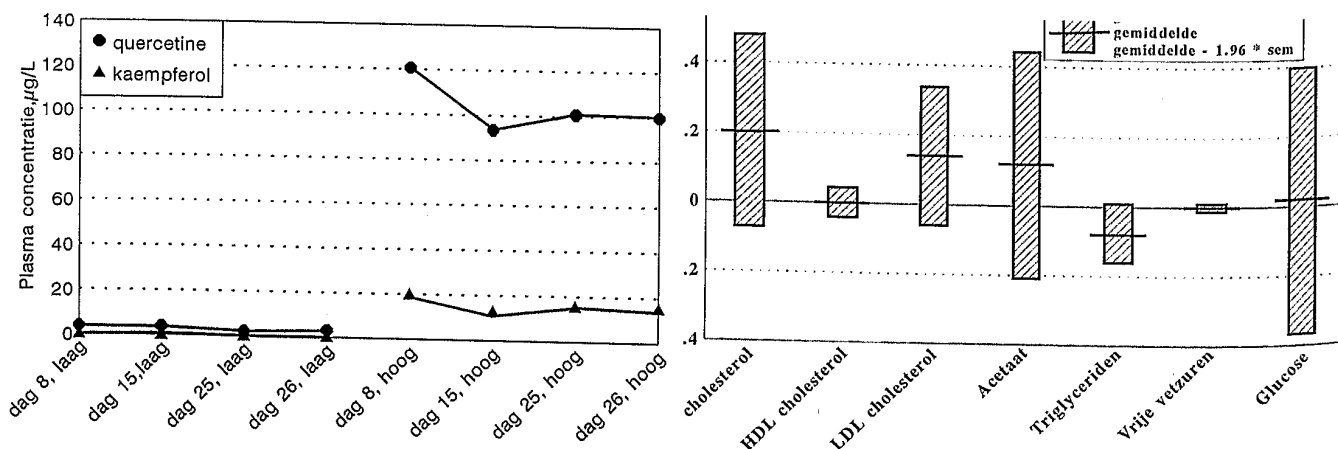
Het doel van deze studie was daarom om te onderzoeken of flavonolen in plasma en urine kunnen dienen als indicatoren voor de inneming van deze stoffen. Daartoe bepaalden we concentraties van flavonolen in plasma vier keer en in 24-uursurine één keer na 26 dagen consumptie van een voeding die hoog of laag was in flavonolen

Methodes

De studie had een cross-overopzet en bestond uit twee periodes van elk 26 dagen. Gedurende beide periodes volgden acht gezonde proefpersonen, met een gemiddelde leeftijd (\pm SD) van 33 (\pm 17) jaar en een gemiddelde Quetelet-index van 23 (\pm 4) kg/m², een flavonolarme dieet. In een van beide periodes kregen ze daarbij dagelijks 160 gram



gebakken uien, 220 gram appelmoes verrijkt met 20 gram gevriesdroomde appelschillen, zes koppen thee en een appel. Volgens chemische analyse (1) bevatten deze voedingsmiddelen in totaal 132 mg quercetine en 22 mg kaempferol. Op de dagen 8, 15, 25 en 26 van iedere periode werd de deelnemers tussen 14.00 en 15.00 uur bloed afgenomen en op dag 25 verzamelden ze 24-uursurine. Na afloop van de studie werden flavonolen in bloed en urine bepaald. We combineerden de resultaten van deze studie met die uit twee eerdere studies (2, 3) waarin deelnemers lagere hoeveelheden flavonolen consumeerden. Met alle gege-



*Landbouwwuniversiteit, Afdeling Humane Voeding en Epidemiologie, Bomenweg 2, 6703 HD Wageningen.
**RIKILT-DLO, Bomssesteeg 45, 6708 PD Wageningen.

Figuur 1: Het effect van de inneming van 132 mg quercetine en 22 mg kaempferol op concentraties van deze flavonolen in plasma en uitscheiding in de urine.

Figuur 1a (links): Plasmaconcentraties van flavonolen na een flavonolarme en flavonolrijke voeding.

Figuur 1b (rechts): Uitscheiding in de urine van flavonolen na een flavonolarme en flavonolrijke voeding.

vens bepaalden we de aard van de relatie tussen inneming van flavonolen en hun gehalten in bloed of urine.

Resultaten

De concentraties van flavonolen in plasma waren duidelijk hoger op de flavonolrijke dan op de flavonolarme voeding (figuur 1). Het verband tussen de ingenomen hoeveelheid quercetine en kaempferol en de gehalten in bloed en urine was lineair. De variatiecoëfficiënt van plasmaconcentraties, als maat voor de totale variatie van meetfouten in het laboratorium plus variatie binnen en tussen personen bij gelijke consumptie, bedroeg circa 50% voor beide flavonolen.

Discussie

Gehalten van flavonolen in plasma en urine zijn duidelijk verhoogd na consumptie van flavonolen. Het lineaire verband tussen dosis en flavonolgehalten in plasma en urine is gunstig en maakt het mogelijk verschillen in consumptie te onderscheiden. Uit de literatuur blijkt dat de variatiecoëfficiënt in de consumptie van quercetine tussen personen in de bevolking circa 60% is. De verhouding tussen de binnenpersoonsvariatie van circa 50% en de tussenpersoonsvariatie is daarmee kleiner dan 1. Dit maakt het mogelijk om mensen met een lage inneming van flavonolen te onderscheiden van die met een hoge inneming. Uit eerder onderzoek (1) bleek dat gehalten van flavonolen de consumptie van de afgelopen drie tot vier dagen reflecteren. Daarom concluderen we dat gehalten van flavonolen in plasma en urine geschikt zijn om mensen met een lage inneming te onderscheiden van die met een hoge inneming, maar dat voor een nauwkeurige bepaling van de individuele consumptie meerdere metingen in de tijd noodzakelijk zullen zijn.

Literatuur

- Hollman PCH. Determinants of the absorption of the dietary flavonoid quercetin in man. Proefschrift Wageningen, 1997.
- De Vries JHM, Hollman PCH, van Amersfoort II, Olthof MR, Katan MB. Red wine is a poor source of bioavailable flavonols. Aangeboden voor publicatie.
- De Vries JHM, Hollman PCH, Meyboom S, Buijsman MNCP, Zock PL, van Staveren WA, Katan MB. Plasma concentrations and urinary excretion of the antioxidant flavonols quercetin and kaempferol as biomarkers for dietary intake. Aangeboden voor publicatie.

Plantaardige voeding en darmkanker

Een cross-culturele studie

M.C.J.F. Jansen*, H.B. Bueno-de-Mesquita*, F.J. Kok** en D. Kromhout*

WERELDWIJD IS darmkanker de derde vorm van kanker. Consumptie van groenten en mogelijk fruit zou het risico verlagen en vet- en vleesinneming zou het risico verhogen. Roken en alcoholconsumptie worden beschouwd als risicofactoren, terwijl lichamelijke activiteit de kans op darmkanker zou verlagen.

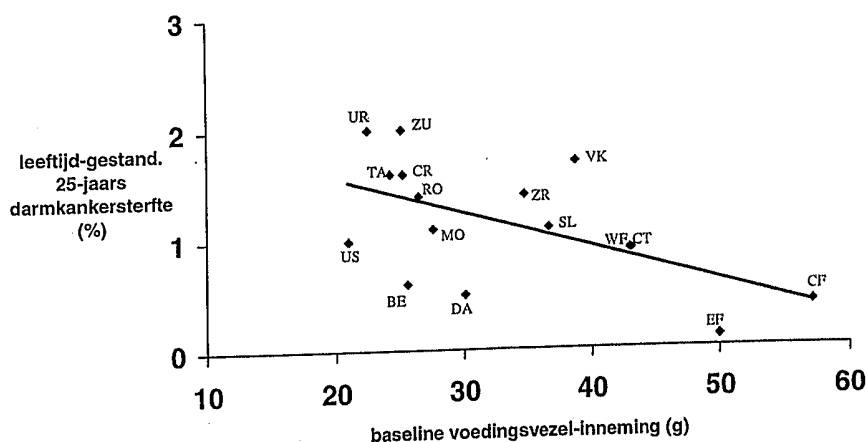
Vraagstelling en studieopzet

In een ecologische studie hebben we onderzocht of verschillen in consumptie van plantaardige voedingsmiddelen en voedingscomponenten cross-culturele verschillen in darmkankersterfte bij mannen kunnen verklaren. Gebruik is gemaakt van

*Rijksinstituut voor Volksgezondheid en het Milieu (RIVM, Postbus 1, 3720 BA Bilthoven), Centrum voor Chronische Ziekten en Milieu Epidemiologie (D. Kromhout voor de Zeven Landen Studie-onderzoeksgroep).
**Afdeling Humane Voeding en Epidemiologie, Landbouwwuniversiteit Wageningen.

de Zeven Landen Studie: 16 cohorten van mannen van 40-59 jaar in de VS [1], Italië [3], Finland [2], Griekenland [2], Japan [2], voormalig Joegoslavië [5] en Nederland [1] (1). Rond 1960 zijn 12.763 mannen medisch onderzocht en is informatie over leefstijl- en risicofactoren verzameld, waarbij de voeding in subgroepen per cohort is vastgesteld met de opschrijfmethode. Vervolgens is de gemiddelde voeding per cohort berekend en in 1987 lokaal gekocht. In deze voeding zijn verschillende componenten chemisch geanalyseerd (2). Gedurende 25 jaar follow-up zijn 5.974 mannen overleden en doodsoorzaken zijn vastgesteld.

Correlaties zijn Pearson-correlatiecoëfficiënten. Relaties tussen voeding en 25-jaarssterfte aan colon- en rectumkanker zijn onderzocht met Poisson-regressie. P-waarden <0,05 zijn beschouwd als statistisch significant. Tot de plantaardige voedingsmiddelen zijn groenten, fruit, graanproducten, peulvruchten en aardappelen gerekend, terwijl plantaardige oliën en alcoholische dranken zijn uitgesloten. Plantaardige voedingsmiddelen zijn als totale groep en in subgroepen, ingedeeld op botanische familie en fytochemische samenstelling, gerelateerd aan darmkanker. Ook voor voedingscomponenten met belangrijke plant-



Figuur 1: Relatie tussen baseline voedingsvezelinneming (g) en leeftijdgestandaardiseerde 25-jaarsdarmkankersterfte in de Zeven Landen Studie. UR = US Railroad, VS; CR = Crevalcore, Italië; MO = Montegiorgio, Italië; RO = Rome Railroad, Italië; ZR = Zrenjanin, Servië; VK = Velika Krsna, Servië; DA = Dalmatië, Kroatië; SL = Slavonië, Kroatië; ZR = Zrenjanin, Servië; VF = West-Finland; WF = West-Finland; TA = Tanushimaru, Japan; US = Ushibuka, Japan; CR = Kreta, Griekenland; CF = Corfu, Griekenland.