

De Eetbrief, n° 124, 2-4, 2004

IJZER, VROUWEN EN DIABETES

Raoul Rottiers

Jonge vrouwen hebben wel eens last van bloedarmoede door ijzertekort. Het bloedverlies door hun maandelijkse cyclus is één verklaring. Een vaak te lage inname van ijzer, o.a. door een laag vleesverbruik, is een andere. Dat ook een te hoge ijzerinname mogelijk tot gezondheidsproblemen aanleiding kan geven – met name een hoger vóórkomen van type 2 diabetes - wordt gesuggereerd door een recent verschenen studie in het gezaghebbend Amerikaanse tijdschrift JAMA.

Sinds lang is bekend dat personen met hemochromatose - een aangeboren, familiale ziekte waarbij zich te veel ijzer ophoopt in het lichaam – vaak aanleiding geeft tot diabetes mellitus. Men noemt dit dan een secundaire diabetes, die echter alle kenmerken vertoont van het beter bekende en erg frequente type 2 diabetes. Deze laatste vorm komt vooral voor bij volwassenen en seniores, wordt in de hand gewerkt door zwaarlijvigheid en neemt de laatste jaren epidemiologische afmetingen aan. Vandaar een toegenomen interesse voor mogelijk andere uitlokkende factoren. Denk maar aan het eventuele – en blijkbaar niet aanwezige – verband met koffieverbruik waarover werd gerapporteerd in *De Eetbrief n° 120*. Aan het lijstje van mogelijke boosdoeners wordt nu ijzer toegevoegd.

Rol van ijzer in het menselijke lichaam

Ijzer is een essentieel bestanddeel van hemoglobine, de kleurstof die ons bloed rood kleurt. Hemoglobine is de drager van de zuurstof die we via de longen inademen en langs het bloed naar alle organen sturen die zuurstof nodig hebben om goed te functioneren en in leven te blijven. Zonder zuurstof is geen menselijk leven mogelijk en dus is ijzer onmisbaar voor het lichaam. Ijzer halen we uit de voeding. Men neemt aan dat per dag tussen 10mg (voor de man) en 15 mg (voor de vrouw) ijzer nodig is om geen bloedarmoede te krijgen. Dat ijzer halen we uit dierlijke producten (rood vlees, gevogelte, vis, eieren) en noemt men dan ‘haem-ijzer’, maar ook uit plantaardige producten (groenten, vruchten, brood, aardappelen), waarbij men spreekt van ‘non-haem-ijzer’. Ons lichaam haalt ijzer moeilijker uit plantaardig dan uit dierlijk voedsel.

Ijzer heeft naast zijn onmisbare taak in de zuurstofvoorziening van het lichaam echter ook minder fraaie eigenschappen. Het kan immers ook teveel zuurstof overdragen aan bepaalde atomen en daardoor de vorming in de hand werken van zuurstofrijke hydroxylradicalen. Die radicalen kunnen schade toebrengen aan de celwanden, de bloedvetten, de eiwitten en de nucleïnezuren. Met wat verbeelding kan je zeggen dat zij die belangrijke structuren doen “roesten”. In de praktijk zou dit o.a. aanleiding kunnen geven tot kanker en arteriosclerose (=slagaderverkalking). Sommige wetenschappers brengen dit fenomeen ook in verband met het ontstaan van insulineresistentie en een beschadiging van de bètacellen uit het pancreas met verminderde insulinesecretie tot gevolg. Precies de twee elementen die samen aanleiding geven tot type 2 diabetes.

Hoge lichaamsreserve aan ijzer is risicofactor voor diabetes bij de vrouw

- Opzet van de studie

De auteurs van het artikel uit de JAMA, werkzaam in de prestigieuze Harvard School in Boston, verrichtten een grootschalige prospectieve studie bij de grote groep deelneemsters aan de

bekende “Nurses Health Study”. Bij de 32.826 vrouwen die een bloedstaal gaven tijdens de periode 1989-1990 en op dat moment geen diabetes hadden - noch een cardiovasculaire ziekte of kanker - werden tijdens een follow-up periode van tien jaar 689 nieuwe gevallen van type 2 diabetes vastgesteld. Een controlegroep van 716 vrouwen werd samengesteld die vergelijkbaar was qua leeftijd, ras en BMI (body mass index) althans in de groep met het hoogste lichaamsgewicht. Bij allen werd het ferritinegehalte gemeten, evenals de verhouding transferrinereceptoren/ferritine (zie kaderstukje).

Het meten van het ijzergehalte in het menselijke lichaam

Als men denkt aan een schadelijke invloed van een teveel aan ijzer op het lichaam is het belangrijk het ijzergehalte van het menselijke lichaam te kunnen meten. Rechtstreekse metingen, bvb door een biopsie, zijn om evidente redenen uitgesloten. Er bestaan diverse methodes om een onrechtstreekse idee te hebben over het ijzergehalte van het menselijke lichaam. Het ijzergehalte van het bloed - het *serumijzer* – meet men door een bepaling van de *transferrine*, het transporteiwit dat het ijzer met het bloed vervoert en het via receptoren aan de weefsels presenteert. Belangrijker is echter te weten hoeveel reserve-ijzer het lichaam bevat zowel in het bloed als in de weefsels, d.w.z. de lever, de milt, het beenmerg en het zgn. reticulo-endoteliale weefsel. Daartoe meet men het *plasmaferritine*, dat een idee geeft over de totale ijzerreserve in het lichaam. In principe is dit ferritine verhoogd bij een grote ijzerreservoir in het lichaam, en verlaagd bij een kleine reservoir. Jammer genoeg geldt dit niet altijd. Zo kan ferritine ook verhoogd zijn bij ontstekingsreacties allerhande, bij leverlijden, zoals hepatitis, en diverse vormen van leukemie. Om uit te sluiten of enige ontsteking of een andere aandoening aanwezig is die een fout positieve verhoogde meting van het ferritine veroorzaakt kan men o.a. de verhouding meten tussen transferrinereceptoren en ferritine. Het is immers zo dat bij ijzertekort, bij ontsteking of bij processen van celvermenigvuldiging het aantal receptoren voor transferrine ter hoogte van de cellen die om ijzer vragen zal verhoogd zijn, terwijl cellen die geen ijzertekort vertonen, geen ontsteking doormaken of op rust zijn een verlaagd aantal receptoren hebben. Bij een ontsteking zal het quotiënt *transferrine receptoren/ ferritine* dus niet veranderen, omdat de beide factoren in dezelfde richting stijgen. Is die verhouding echter verlaagd dan neemt men aan dat er geen ontsteking bestaat en dat de ferritinespiegel reëel verhoogd is, m.a.w. wijst op een verhoogde ijzerreserve van het lichaam.

- Resultaten en besluiten

Bij de vrouwen die diabetes kregen lag het ferritinegehalte significant hoger en was de verhouding van transferrinereceptoren/ ferritine significant lager. M.a.w. zij hadden een hogere ijzerreservoir dan de controlegroep. Uiteraard werd nagegaan of andere factoren die diabetes kunnen veroorzaken niet mede aan de basis lagen: BMI, familiaal voorkomen, enz. Men vond hier geen verschillen tussen de bestudeerde groep en de controlegroep. Meer nog, men zag een echt gradueel verloop. Naarmate de hoeveelheid ferritine steeg zag men ook meer gevallen van diabetes. Zelfs een correctie voor CRP – een onafhankelijke merker voor ontsteking – veranderde de conclusie niet. Ook het nagaan van het alcoholverbruik en de al dan niet aanwezigheid van de menopauze had geen invloed. De conclusie was dan ook dat verhoogde ijzerreserves bij gezonde vrouwen geassocieerd zijn met een verhoogd risico op het krijgen van type 2 diabetes, en dit onafhankelijk van andere, gekende risicofactoren voor diabetes.

Geldt dit alleen voor vrouwen?

In dezelfde periode waarin de studie verscheen waarin het verband werd beschreven tussen hoge ijzerreserves bij de vrouw en het vóórkomen van type 2 diabetes publiceerde dezelfde groep wetenschappers in de 'American Journal of Clinical Nutrition' een eveneens prospectieve studie, deze keer bij mannen. Hierin werd nagegaan of er een verband bestond tussen de ijzerinname via de voeding en het aantal bloedgiften aan de ene kant en het risico op ontwikkelen van type 2 diabetes aan de andere kant. Het opzet van deze studie was dus enigszins anders. In de tweede studie werden geen metingen verricht van de lichaamsreserves aan ijzer, zoals dit wel het geval was bij de vrouwen. Overigens was ook hier het aantal proefpersonen indrukwekkend. Vanaf 1986 werden 38.394 mannen tussen 40-75 jaar oud, uit de evenzeer beroemde "Health Professionals Follow-up Study", gedurende 12 jaar prospectief gevolgd om de oorzaken op te sporen van o.a. hartkwalen, kanker, diabetes, enz. Bij het begin mochten zij uiteraard niet lijden aan één van de bestudeerde aandoeningen. Om de vier jaar moesten zij een semi-kwantitatieve vragenlijst invullen in verband met hun voedselinname.

Waar ligt het risico bij de man?

Tussen 1986 en 1998 ontwikkelden 1168 mannen een type 2 diabetes. Er werd geen verband gezien tussen de totale ijzerinname en het risico op diabetes. Wel bleek dat er een verband bestond met de inname van haem-ijzer – uit dierlijke producten – maar dan hoofdzakelijk met het haem-ijzer afkomstig van rood vlees. Haem-ijzer dat niet afkomstig is van rood vlees maar wel van gevogelte, vis, eieren, enz., was niet gecorreleerd met een verhoogd risico op type 2 diabetes. Het positief verband met haem-ijzer uit rood vlees bleef bestaan na correctie voor leeftijd, BMI, familiaal voorkomen van diabetes, fysieke activiteit, nicotine- en alcoholverbruik, totale energie-inname en andere voedingsfactoren, zoals vezelverbruik. Er werd anderzijds geen verband gevonden tussen het regelmatig bloedgeven en het krijgen van diabetes, wat suggereert dat ferritine – of de ijzerreserve – dus niet vitaal was. Het feit dat noch het totaal ijzergehalte van de voeding, noch de haem-ijzerinname van andere bronnen dan rood vlees het risico voor het krijgen van type 2 diabetes verhogen, suggereert dat misschien andere componenten van het rood vlees – eerder dan het haem-ijzer – verantwoordelijk zijn voor die associatie.

Conclusie

Wat de vrouw betreft lijkt het erop dat een te hoge reserve aan lichaamsijzer nadelig kan zijn voor het ontwikkelen van type 2 diabetes. Allicht betekent dit dat de toediening van ijzersupplementen buiten de zwangerschap of buiten toestanden van manifest ijzertekort – bvb. bij anemie door te overvloedige menstruatie, of door bloedverlies via het maag-darmkanaal – niet wenselijk is. Bij de man lijkt niet zozeer de ijzerinname of de reserve aan lichaamsijzer verband te houden met een verhoogde kans op het krijgen van type 2 diabetes, maar is voorzichtigheid geboden op het vlak van het verbruik van rood vlees. Wat in dit verband fout is met rood vlees is (nog) niet gekend. Alleszins past deze aanbeveling in de algemene trend om het dagelijks verbruik van rood vlees af te raden en de porties ervan in elk geval te verkleinen.

Literatuur

- . Jiang R et al.: *Body iron stores in relation to risk of type 2 diabetes in apparently healthy women. JAMA 2004; 291(6): 711-717.*
- . Jiang R et al.: *Dietary iron intake and blood donations in relation to risk of type 2 diabetes in men: a prospective cohort study. Am J Clin Nutr 2004; 79: 70-75.*