



GRTHO

VOEDING & SUPPLEMENTEN

25e JAARGANG
NUMMER 6
NOVEMBER 2007

Ortho-bibliotheek

De online database voor de
orthomoleculaire geneeskunde

www.ortho.nl



Vitamine D en kanker
Beleid schiet niet op!

in Nederland **7000 kankerdoden** per jaar



VITAMINE D EN KANKER

Beleid schiet niet op

in Nederland 7000 onnodige kankerdoden per jaar

Onderzoekers hebben uitgerekend dat wanneer Nederlanders elke dag 25 mcg vitamine D zouden nemen, op jaarbasis bijna 7000 minder doden als gevolg van kanker te betreuren zijn.¹ Een afname van maar liefst 18%. Deze 25 mcg is 10 keer meer dan de huidige ADH van 2,5 mcg. Maar van beleid van de Nederlandse overheid is niets te merken.

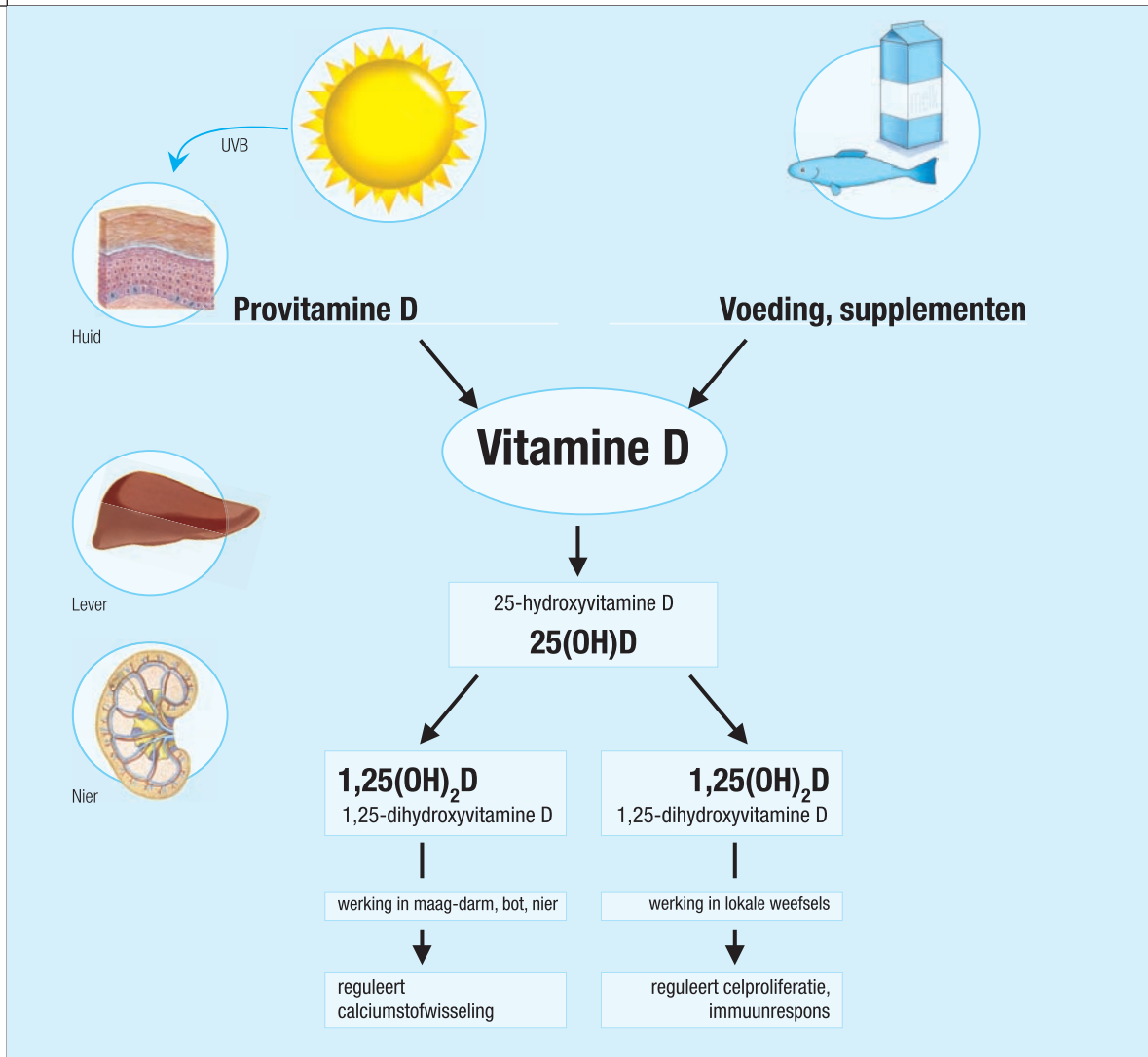
Op dit moment bestaat het Nederlandse beleid, behalve uit de dagelijkse aanbeveling van 2,5 mcg, uit een wettelijk verbod om een voedingssupplement op de markt te brengen dat een dagdosis van 5 mcg overschrijdt. Dit betekent dat de overheid de Nederlander die zichzelf wil beschermen tegen kanker met een dagelijks vitamine D-supplement in een voldoende hoge dosering zelfs dwarsboomt.

In juli verscheen van de hand van dr. Michael Holick in de *New England Journal of Medicine* een artikel volledig gewijd aan vitamine D-deficiëntie.² Van oudsher is de relatie bekend met osteoporose en botbreuken. Maar vitamine D blijkt ook van belang bij autoimmuunziekten, diabetes, hartfalen én kanker. Onderhand is aangetoond dat er een omgekeerde relatie bestaat tussen

enerzijds vitamine D en anderzijds colorectale kanker, borstkanker, eierstokkanker, prostaatkanker, Hodgkin- en non-Hodgkin-lymfoom. Van zeventien andere kankervormen wordt steeds meer bewijs aangedragen dat er een relatie is met vitamine D.^{1,2} Deze bevindingen zijn vooral van toepassing op populaties in gematigde klimaatzones, zoals Nederland, waar de vitamine D-voorziening via de huid te wensen overlaat.

Mechanismen

De mens is voor zijn vitamine D-voorziening afhankelijk van de aanmaak van de vitamine in de huid onder invloed van UVB-straling en via de voeding. Tabel 1 laat de ADH's zien zoals die nu in Nederland gelden. In de lever wordt vitamine D omgezet in 25-hydroxyvitamine D (25(OH)D (zie figuur). Deze metabooliet



Figuur. De stofwisseling van vitamine D in het lichaam.

wordt in het bloedserum gemeten om de vitamine D-status van een persoon vast te stellen. Tabel 2 geeft de referentiewaarden voor volwassenen. Het 25(OH)D wordt vervolgens in de nier omgezet in de meest biologisch actieve metaboliet, het 1,25dihydroxy-vitamine D [1,25(OH)₂D]. Niet alleen is 1,25(OH)₂D betrokken bij de calciumhuishouding, maar ook in vele weefsels bij de regulering van celproliferatie en immuunrespons. Het kankerverlagende effect van vitamine D en -metabolieten kent vele mechanismen waaronder verhoging van de celdifferentiatie, onderdrukking van groeistimulerende signalen, versterking van groeiremmende signalen, inductie van apoptose, onderdrukking van cellulaire proliferatie, onderdrukking van angiogenese rondom de tumor, verhoging van de intercellulaire samenhang en vermindering van de metastasevorming.

Snel tempo

De bewijzen dat een hogere vitamine D-status de mortaliteit van een groot aantal soorten kanker verlaagt, stapelen zich de afgelopen jaren in snel tempo op.

TABEL 1

ADH's van vitamine D (mcg*) in Nederland (bron: Voedingscentrum)

1 – 3 jaar	5
4 – 18 jaar	2,5
19 - 50 jaar	2,5**
51 – 70 jaar	5 – 10
> 70 jaar	12,5 – 15
zwanger / lactatie	7,5
maximaal veilige dosering	50

* 5 mcg = 200 IE; 100 IE = 2,5 mcg ** vóór 1997 0 – 2,5 mcg



Recentelijk zijn verschillende publicaties verschenen waaruit blijkt dat de overlevingskans bij kanker is gerelateerd aan de hoeveelheid UVB-straling van de zon en de vitamine D-status. Zo werd in Noorwegen een 30% grotere 18-maandse overlevingskans gevonden voor borst-, darm en prostaatcancer en de ziekte van Hodgkin als de kanker ontdekt was in de herfst vergeleken met de gevallen van kanker die in de lente of de winter waren ontdekt.³ Geen andere factoren dan de van de zon afkomstige UVB-straling en de vitamine D-status konden deze bevinding verklaren.

Uit een andere studie, uitgevoerd in Boston, bleek dat patiënten die in de zomer voor longkanker werden geopereerd en een hoge vitamine D-status hadden, een 5-jaars overlevingskans hadden van 72%.⁴ Patiënten bij wie een operatief ingrijpen in de winter plaatsvond en die een lage vitamine D-status hadden, lieten daarentegen een overlevingskans zien van slechts 29%. De resultaten van deze studies wijzen op de belangrijke rol die vitamine D mogelijk speelt in remming van de ontwikkeling van kanker en de metastasevorming vanaf het moment dat de kanker kan worden gediagnosticeerd.

Dr. Joan Lappe en haar onderzoeksteam voerden een interventiestudie uit bij postmenopauzale vrouwen.⁵ Een extra inname van vitamine D met 27,5 mcg bracht hun relatieve risico van kanker met 60 tot 77% naar beneden. Vooral borstkanker, maar ook long- en dikdarmkanker lieten een sterke daling zien. Dit onderzoek ontlokte aan dr. Michael Holick in een recent overzichtsartikel in de *New England Journal of Medicine* de opmerking dat het zeer belangrijk is om in het lichaam te beschikken over voldoende vitamine D.²

Methode

Op basis van de vele gegevens die inmiddels van vele studies zijn verzameld, gingen Amerikaanse wetenschappers aan de slag om de relatie tussen de dosis vitamine D en het ontstaan van kanker te onderzoeken.¹ Ze hebben schattingen gemaakt van de dalingen die op zouden treden in de kankermortaliteitscijfers in de VS en verschillende Europese landen als de vitamine D-status van de volwassen bevolking zou worden verhoogd door middel van suppletie met 25 mcg vitamine D per dag. Om deze schattingen te kunnen maken, werd gebruikgemaakt van de resultaten van een recent uitgevoerde meta-analyse van 14 studies waarin de orale inname van vitamine D en de concentraties 25(OH)D in het bloed in verband werden gebracht met de incidentie van colorectalkanker.⁶ Het betrof hierbij in totaal 8816 patiënten met colorectalkanker en 342.211 controlepersonen. Gevonden werd dat suppletie met 25 mcg vitamine D per dag de incidentie van colorectalkanker met 50% zou verlagen.

Deze bevinding, in combinatie met de bevindingen uit multifactoriële ecologische studies over kankermortaliteit in de VS gedurende de perioden 1950-1969 en 1970-1994, maakten het mogelijk schattingen te maken van de mortaliteitdalingen voor 17 vitamine D-gevoelige kankersoorten als een dagelijkse suppletie met 25 mcg vitamine D zou hebben plaatsgevonden. Cijfers van kankermortaliteit in de VS tonen voor verschillende soorten kanker namelijk vergelijkbare geografische verschillen aan zoals die worden gezien bij borst-, colorectale- en eierstokkanker. Deze verschillen zijn gerelateerd aan de hoeveelheid UVB-straling in de betreffende gebieden.

Deze geschatte mortaliteitdalingen als gevolg van vitamine D-suppletie werden vervolgens gecombineerd met de recente gegevens van de jaargemiddelden van de 25(OH)D-concentraties in het bloed van de populaties in verschillende landen in Europa en de VS. Op deze wijze kon het effect van een dagelijkse suppletie met 25 mcg vitamine D op de hedendaagse kankermortaliteit in de verschillende landen worden geschat.

Met gebruikmaking van recente kankermortaliteitscijfers, afkomstig uit de database GLOBOCAN 2002, kon vervolgens worden berekend hoeveel levens de dagelijkse suppletie met 25 mcg vitamine D zou besparen.

TABEL 2

Referentiewaarden van serumspiegel 25(OH)D voor volwassenen (nmol/l*)

Deficiënt	< 25
Onvoldoende	25 – 50
Hypovitaminose	50 – 80
Voldoende	> 80
Grote kans toxiciteit	> 250

Bron: Laboratoriumcentrum van het Universitair Medisch Centrum Groningen

* 25 nmol/l = 10 ng/ml

Inname 1 mcg vitamine D3 komt overeen met stijging serumspiegel 25(OH)D van 1 nmol/l (Vieth R. *J Nutr* 2006; 136:1117-1122)

Resultaten

Uit de resultaten blijkt dat vooral het aantal doden als gevolg van borst-, colorectale en longkanker, zowel in Europa als in de VS, sterk zou dalen. Ook van het aantal doden als gevolg van slokdarm-, maag-, eierstok- en nierkanker en non-Hodgkin-lymfoom wordt met suppletie van vitamine D een aanzienlijke reductie verwacht.

De totale gemiddelde daling van de kankermortaliteit in de VS als gevolg van suppletie met 25 mcg vitamine D per dag wordt geschat op $7 \pm 3\%$ voor mannen en op $9 \pm 3\%$ voor vrouwen (zie tabel 3). Met uitzondering van de Scandinavische landen zijn in de West-Europese landen waar de mate van UVB-straling door de zon minder is en de inname van vitamine D lager, deze percentages geschat op $14 \pm 6\%$ voor mannen en $20 \pm 6\%$ voor vrouwen. In Nederland wordt de daling van de kankermortaliteit als gevolg van de vitamine D-suppletie geschat op $18 \pm 6\%$ voor mannen en $17 \pm 6\%$ voor vrouwen. In absolute getallen betekent dit respectievelijk 3170 en 3740 gevallen, bijna 7000 doden per jaar. CBS-gegevens laten zien dat in 2005 bijna 40.000 mensen aan kanker stierven. Het betekent een reductie in kankersterfte in Nederland van bijna een vijfde.

Discussie

Ondanks de onzekerheidsfactor in de gemaakte schattingen, tonen de resultaten van het onderzoek aan dat met hogere concentraties 25(OH)D in het bloed van de bevolking een aanzienlijke winst behaald kan worden wat betreft het risico van kanker. Met de inmiddels 26-jarige geschiedenis van het vitamine D/UVB-straling-onderzoek in relatie tot kanker en de zich opstapelende bewijzen in het voordeel van vitamine D verwachten de onderzoekers dan ook dat nationale overheden en gezondheidsinstanties de mogelijkheid van suppletie met vitamine D als een goedkope, veilige en effectieve manier om de incidentie van kanker en de kankermortaliteit te laten dalen, met beide handen aangrijpen. Het tegendeel is echter waar. Als belangrijkste reden voor terughoudendheid wordt aangevoerd dat de vitamine D-kanker-hypothese niet is bewezen volgens de in wetenschappelijke kringen gebruikelijke methode van prospectief placebogecontroleerd en dubbelblind onderzoek. Daarnaast wordt aangegeven dat de negatieve gezondheidseffecten van hogere doseringen vitamine D onvoldoende zijn onderzocht. Ook de angst dat, als

TABEL 3

Aantallen en percentages doden die jaarlijks voorkomen kunnen worden indien de bevolking dagelijks 25 mcg vitamine D zou slikken.

Land	aantal mannen	aantal vrouwen	aantal totaal	% mannen	% vrouwen
Nederland	3170	3740	6910	18 ± 6	17 ± 6
België	2430	2710	5140	14 ± 6	21 ± 6
Canada	3920	4610	8530	11 ± 5	15 ± 5
Duitsland	17130	22120	39250	15 ± 5	21 ± 6
Frankrijk	11850	12100	23950	13 ± 6	21 ± 6
Griekenland	1770	1640	3410	12 ± 5	18 ± 5
Italië	12550	12420	24970	13 ± 5	19 ± 6
Oostenrijk	1540	1970	3510	15 ± 6	21 ± 6
Spanje	8470	7010	15480	15 ± 6	20 ± 5
Verenigd Koninkrijk	11760	14440	26200	14 ± 6	19 ± 6
Zwitserland	1300	1440	2740	14 ± 5	20 ± 6
Europa (gemiddeld)				14 ± 6	20 ± 6
Verenigde Staten	20240	25380	45620	7 ± 3	9 ± 3

vitamine D als een anti-kankerstof wordt aangemerkt, mensen massaal te lang in de zon gaan zitten speelt een rol. Dit zou het risico van melanoom en andere soorten huidkanker vergroten. De onderzoekers zijn echter van mening dat nationale overheden beter vroeger dan later over zouden moeten gaan tot verhoging van de aanbevolen hoeveelheden voor vitamine D. Niet alleen om morbiditeit en mortaliteit van kanker naar beneden te brengen, maar ook van vele andere chronische ziekten. Daarnaast zijn er tot op heden weinig tot geen negatieve bijwerkingen gevonden van vitamine D-suppleties lager dan 50 tot 100 mcg per dag. Onderzoek toonde aan dat de toxische grens van vitamine D zelfs boven de 1000 mcg per dag ligt bij suppletie over een langere periode. Tot slot kan een verhoogde vitamine D-status gemakkelijk worden bereikt door de inname van supplementen of met vitamine D verrijkte voedingsmiddelen. Een overdadige blootstelling van de huid aan UVB-straling is overbodig en daarmee ook de angst voor de nadelige aspecten die hiermee samenhangen.

Grant en zijn collega's berekenen voor de Verenigde Staten dat dagelijks 25 mcg extra vitamine D voor elke Amerikaan zo'n 1 miljard dollar kost. Daar staat tegenover dat de verwachte besparing door minder kanker alleen al geschat wordt op 16 tot 25 miljard dollar per jaar. Dan zijn de andere vitamine D-gerelateerde ziekten nog niet eens meegeteld.



Slot

In het reeds genoemde overzichtsartikel in de *New England Journal of Medicine* geeft Holick op de slotpagina twee vermeldenswaardige citaten die aangeven hoe de huidige gezondheidsautoriteiten er al tientallen jaren naast zitten wat hun beleid betreft. 'Vitamine D-intoxicatie is buitengewoon zeldzaam ...' en 'Niet gediagnosticeerd vitamine D-tekort is niet ongewoon ...'. Helaas is het beleid in Nederland nog steeds gebaseerd op de ongefundeerde angst voor een vitamine D-intoxicatie en wordt een vitamine D-deficiëntie bij vele Nederlanders niet gediagnosticeerd.

1. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357(3):266-81
2. Grant WB, Garland CF, Gorham ED. An estimate of cancer mortality rate reductions in Europe and the US with 1,000 IU of oral vitamin D per day. *Recent Results Cancer Res* 2007;174:225-34
3. Robsahm TE, Tretli S, Dahlback A, Moan J. Vitamin D3 from sunlight may improve the prognosis of breast-, colon- and prostate cancer (Norway). *Cancer Causes Control* 2004; 15(2):149-58
4. Zhou W, Suk R, Liu G, Park S, Neuberger DS, Wain JC, Lynch TJ, Giovannucci E, Christiani DC. Vitamin D is associated with improved survival in early-stage non-small cell lung cancer patients. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 14(10):2303-9
5. Lappe JM, Travers-Gustafson D, Davies KM, Recker RR, Heaney RP. Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk: results of a randomized trial. *Am J Clin Nutr* 2007; 85(6):1586-91
6. Gorham ED, Garland CF, Garland FC, Grant WB, Mohr SB, Lipkin M, Newmark HL, Giovannucci E, Wei M, Holick MF. Vitamin D and prevention of colorectal cancer. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2005; 97(1-2):179-94

MEER OP ORTHO.NL

Eerder gepubliceerde artikelen in Ortho en Fit met Voeding

- Schuitemaker GE. Vitamine D en prostaatkanker. Wat het KWF-rapport de Nederlandse man niet vertelt. *Ortho* nr. 2, 2006
- De Graaf T. Alle ouderen in Nederland hebben vitamine D nodig. *Ortho* nr. 5, 2003
- Van Dongen J. Vitamine D, de zonneshijnvitamine. *Ortho* nr. 4, 2002

Te vinden in de Ortho-bibliotheek

(korting voor Ortho-abonnees)