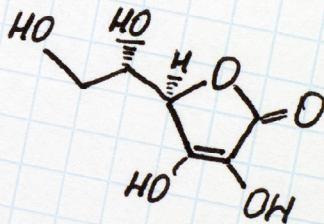
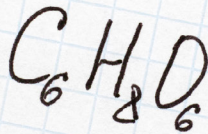


Vitamin C



Vitamine C tegen kanker?

Een halve eeuw onderzoek, nog steeds geen duidelijk resultaat

Door: Willem Koert

In het alternatieve circuit en op het internet waart de geest van Linus Pauling nog steeds rond. Nog altijd geloven duizenden alternatieve behandelaars en kankerpatiënten in het door Pauling geformuleerde idee dat vitamine C kanker kan afremmen. Recente studies lijken die theorie te bevestigen. Op het eerste gezicht, tenminste.

Net als in Nederland mogen in de Verenigde Staten alternatieve behandelaars hun cliënten niet met stoffen injecteren – en dus ook niet met vitamine C. In ieder geval in de VS lappen de behandelaars dat op grote schaal aan hun laars, ontdekten onderzoekers

van de Amerikaanse National Institutes of Health zeven jaar geleden tot hun grote schrik.¹ Uit enquêtes onder bezoekers van symposia over kanker bleek dat maar liefst 86 procent van hen geregeld cliënten injecteerde met vitamine C. Daarbij zaten veel kankerpatiënten.

Volgens de leerboeken speelt vitamine C een sleutelrol bij de aanmaak van collageen, het belangrijkste bestanddeel van huid en bindweefsel, en van neurotransmitters als dopamine en noradrenaline. Daarnaast is vitamine C een antioxidant die voorkomt dat agressieve moleculen cellen beschadigen. Het idee dat vitamine C ook zou beschermen tegen kanker is een geesteskind van de chemicus Linus Pauling (1901-1994), één van de grondleggers van de orthomoleculaire geneeskunde.

Halverwege de jaren zeventig publiceerde Pauling, samen met de Schotse arts Ewan Cameron, een aantal studies waarin vitamine C in hoge doses volgens de auteurs het leven van ernstig zieke kankerpatiënten verlengde.² Cameron experimenteerde al sinds de jaren zestig met vitamine C als wapen tegen kanker, en had naar eigen zeggen ongeveer duizend kankerpatiënten via een injectie of infuus vitamine C toegediend, meestal in een dosis van 10 gram vitamine C per dag.

Hij had ontdekt dat in de door hem behandelde patiënten met een gevorderde vorm van kanker de overlevings-tijd gemiddeld 210 dagen was, schreven hij en Pauling in 1976 in het prestigieuze wetenschappelijke tijdschrift PNAS.



De gemiddelde overlevingstijd in een andere groep kankerpatiënten die geen vitamine C kreeg toegediend was slechts 50 dagen. Tegelijkertijd verminderde de vitamine de bijwerkingen van de reguliere medicijnen, aldus de auteurs. Pauling en Cameron schreven een boek over de kankerremmende eigenschappen van vitamine C: *Cancer and Vitamin C*. Dat boek, verschenen in 1979, is nog steeds in de handel. Het zorgde ervoor dat legio alternatieve behandelaars en kankerpatiënten gingen experimenteren met injecties en supplementen met hoge doses vitamine C.



Teleurstellende trials

In de reguliere geneeskunde waren de bevindingen van Pauling en Cameron echter omstreden. Medische wetenschappers vonden hun publicaties slordig, en stelden vragen bij hun manier van onderzoek.

In hetzelfde jaar dat *Cancer and Vitamin C* verscheen, publiceerden artsen van Mayo Clinic een trial waarin ze een groep kankerpatiënten dagelijks supplementen met in totaal 10 gram vitamine C lieten slikken, en een controlegroep een placebo gaven.³ Van positieve effecten was geen sprake.

Ook in een andere, later gepubliceerde trials moesten de onderzoekers constateren dat in ieder geval supplementen met vitamine C darmkankerpatiënten niets te bieden hadden.⁴ De studies van Mayo Clinic, hoewel die betrekking hadden op het gebruik van vitamine C in een orale vorm, zorgden ervoor dat oncologen hun handen aftrokken van vitamine C.

Bescherming van kankercellen

In het alternatieve circuit bleef vitamine C echter onverminderd populair, en bleven behandelaars hoge doses vitamine C in orale of injecteerbare vorm voorschrijven, soms (in het geval van supplementen) met maag- en darmklachten als gevolg. In de 21ste eeuw toonde laboratoriumonderzoek aan dat die praktijk een averechts kan hebben.⁵ Onderzoekers van het Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC) in New York hadden op de valreep van de twintigste eeuw al ontdekt dat veel kankerceltypes een verhoogde behoefte aan vitamine C hebben, en de vitamine zelfs accumuleren.⁶ In latere *in vitro*-studies toonde het MSKCC aan dat een aantal veelgebruikte middelen in chemokuren, zoals doxorubicine, cisplatine, vincristine, methotrexaat en imatinib, 30 tot 70 procent minder

effect hebben op kankercellijnen in een omgeving met veel vitamine C.

Dat is niet verwonderlijk. Vitamine C is immers een antioxidant. In hoge doseringen beschermt de vitamine waarschijnlijk kankercellen tegen de medicijnen waarmee oncologen proberen kanker te bestrijden. In proefdieronderzoek van het MSKCC versnelden injecties met vitamine C zelfs de groei van de tumoren. Het humane equivalent van de doses die de onderzoekers gebruikten ligt in de orde van grootte van enkele grammen vitamine C per dag.

Nieuwe ontwikkelingen

In dezelfde tijd dat oncologen begonnen te beseffen dat antioxidante stoffen als vitamine C bij kanker een averechts effect kunnen hebben, kwam ook aan het licht dat in nog hogere doseringen vitamine C misschien toch een kankerremmende werking kon hebben. In 2007 lieten Amerikaanse moleculaire wetenschappers, verbonden aan de National Institutes of Health, zien dat vitamine C in de aanwezigheid van metalen waterstofperoxide kan laten ontstaan.⁷ Waterstofperoxide is schadelijk voor alle cellen, maar vooral voor kankercellen. De concentratie waarbij vitamine C kankercellen het vuur aan

de schenen legt, ligt echter vele malen boven het niveau dat met voedingsmiddelen en supplementen haalbaar is, en waarschijnlijk ook boven het niveau dat met een injectie veilig te bereiken is. Daarvoor werken de mechanismen die in het lichaam de concentratie vitamine C reguleren te precies. De vitamine moet waarschijnlijk via een infuus in het lichaam worden gebracht.

In 2015 toonden oncologen van Weill Cornell Medical College in New York aan dat op die manier vitamine C in een bijzonder hoge concentratie sommige types darmcellen kan doden.⁸ De effecten van vitamine C waren echter wel van zo'n aard dat de onderzoeksleider Lewis Cantley het nodig vond om te waarschuwen voor een verkeerd gebruik van vitamine C. "Deze therapie kun je alleen overwegen als je precies weet hoe een tumor op vitamine C reageert", vertelde hij in een persbericht, refererend aan onder meer het onderzoek van het MSKCC.

Een andere manier waarop vitamine C in extreme doseringen kankercellen de das kan omdoen heeft betrekking op het saboteren van hun energievoorziening. Engelse onderzoekers, verbonden aan de University of Manchester, publiceerden in 2017 een reageerbuisonderzoek

waarin vitamine C in kankerstemcellen de werking van de mitochondria verstoort.⁹ De vitamine blokkeerde een sleutelenzym voor de omzetting van koolhydraten in energie. In combinatie met weer een andere middel slaagden de onderzoekers er zelfs in om de cellen te doden.

Kankeronderzoekers van New York University School of Medicine vertelden in de herfst van 2017 in het wetenschappelijke tijdschrift Cell dat ze waren gestuit op een derde manier waarop vitamine C kankercellen kan afremmen.¹⁰ De onderzoekers hadden dierproeven gedaan met leukemiecellen met een beschadiging in het gen voor het enzym tet-methylcytosine-dioxygenase-2 (TET2). Door die beschadiging werkte het DNA van stamcellen niet meer goed, en veranderden ze in kankercellen. Een extreme dosis vitamine herstelde de werking van het DNA. Omdat dezelfde genetische afwijking ook kan voorkomen bij andere vormen van kanker, hopen de onderzoekers dat hun werk inzichten oplevert die op de langere termijn ook bijvoorbeeld sommige vormen van borst-, prostaat- en dikkedarmkanker onder controle kan helpen krijgen.

Eerherstel voor Linus Pauling?

De hierboven beschreven ontwikkelingen hebben ertoe geleid dat er in wetenschappelijke tijdschriften alweer artikelen verschijnen die pleiten voor een eerherstel voor Linus Pauling. Zijn idee dat het met een infuus onder gecontroleerde omstandigheden toedienen van torenhoge hoeveelheden vitamine C kanker kan afremmen is, in ieder geval bij sommige kankertypes, misschien helemaal niet zo ver gezocht. Of dat eerherstel er ook echt gaat komen, hangt onder meer van een half dozijn lopende trials, waarin oncologen nogmaals het effect van hoge doses vitamine C op kankerpatiënten bestuderen.¹¹ Als al die studies zijn afgerond, weten we meer.

De uitkomsten van een enkele trial zijn trouwens al gepubliceerd – en die geven geen aanleiding tot optimisme. In 2015 publiceerden Canadese artsen een studie in PLoS One, waarin ze vitamine C tijdens chemokuren toedienen aan kankerpatiënten, op een manier die dicht in de buurt komt bij de regimes die Pauling en Cameron ontwierpen. De Canadezen moesten constateren dat de patiënten die vitamine C kregen toegediend het niet beter of slechter deden dan patiënten in de controlegroep. ∞

Vitamine C tegen kanker? (pagina 13)

- ∞ 1. Padayatty SJ, Sun AY, Chen Q, Espey MG, Drisko J, Levine M. Vitamin C: intravenous use by complementary and alternative medicine practitioners and adverse effects. *PLoS One*. 2010 Jul 7;5(7):e11414.
- ∞ 2. Cameron E, Pauling L. Supplemental ascorbate in the supportive treatment of cancer: Prolongation of survival times in terminal human cancer. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1976 Oct;73(10):3685-9.
- ∞ 3. Creagan ET, Moertel CG, O'Fallon JR, Schutt AJ, O'Connell MJ, Rubin J, Frytak S. Failure of high-dose vitamin C (ascorbic acid) therapy to benefit patients with advanced cancer. A controlled trial. *N Engl J Med*. 1979 Sep 27;301(13):687-90.
- ∞ 4. Moertel CG, Fleming TR, Creagan ET, Rubin J, O'Connell MJ, Ames MM. High-dose vitamin C versus placebo in the treatment of patients with advanced cancer who have had no prior chemotherapy. A randomized double-blind comparison. *N Engl J Med*. 1985 Jan 17;312(3):137-41.
- ∞ 5. Heaney ML, Gardner JR, Karasavvas N, Golde DW, Scheinberg DA, Smith EA, O'Connor OA. Vitamin C antagonizes the cytotoxic effects of antineoplastic drugs. *Cancer Res*. 2008 Oct 1;68(19):8031-8.
- ∞ 6. Agus DB, Vera JC, Golde DW. Stromal cell oxidation: a mechanism by which tumors obtain vitamin C. *Cancer Res*. 1999 Sep 15;59(18):4555-8.
- ∞ 7. Chen Q, Espey MG, Sun AY, Lee JH, Krishna MC, Shacter E, Choyke PL, Pooput C, Kirk KL, Buettner GR, Levine M. Ascorbate in pharmacologic concentrations selectively generates ascorbate radical and hydrogen peroxide in extracellular fluid in vivo. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2007 May 22;104(21):8749-54.
- ∞ 8. Yun J, Mullarky E, Lu C, Bosch KN, Kavalier A, Rivera K, Roper J, Chio II, Giannopoulou EG, Rago C, Muley A, Asara JM, Paik J, Elemento O, Chen Z, Papin DJ, Dow LE, Papadopoulos N, Gross SS, Cantley LC11. Vitamin C selectively kills KRAS and BRAF mutant colorectal cancer cells by targeting GAPDH. *Science*. 2015 Dec 11;350(6266):1391-6.
- ∞ 9. Bonuccelli G, De Francesco EM, de Boer R, Tanowitz HB, Lisanti MP. NADH autofluorescence, a new metabolic biomarker for cancer stem cells: Identification of Vitamin C and CAPE as natural products targeting "stemness". *Oncotarget*. 2017 Mar 28;8(13):20667-78.
- ∞ 10. Cimmino L, Dolgalev I, Wang Y, Yoshimi A, Martin GH, Wang J, Ng V, Xia B, Witkowski MT, Mitchell-Flack M, Grillo I, Bakogianni S, Ndiaye-Lobry D, Martin MT, Guillamot M, Banh RS, Xu M, Figueroa ME, Dickens RA, Abdel-Wahab O, Park CY, Tsirigos

A, Neel BG, Aifantis I. Restoration of TET2 Function Blocks Aberrant Self-Renewal and Leukemia Progression. *Cell*. 2017 Sep 7;170(6):1079-1095.e20.

- ∞ 11. Hewings-Martin Y. Killing cancer with vitamin C: Hope or hope? *MedicalNewsToday.com*, 6 September 2017.
- ∞ 12. Hoffer LJ, Robitaille L, Zakarian R, Melnychuk D, Kavan P, Agulnik J, Cohen V, Small D, Miller WH Jr. High-dose intravenous vitamin C combined with cytotoxic chemotherapy in patients with advanced cancer: a phase I-II clinical trial. *PLoS One*. 2015 Apr 7;10(4):e0120228.

Leefstijl na kanker (pagina 18)

- ∞ 1. American Cancer Society. Cancer statistics, 2015. *CA Cancer J Clin*. Atlanta. 2015;65(1):5-29.
- ∞ 2. Blanchard CM, Courneya KS, Stein K; American Cancer Society's SCS-II. Cancer survivors' adherence to lifestyle behavior recommendations and associations with health-related quality of life: results from the American Cancer Society's SCS-II. *J Clin Oncol*. 2008 May 1;26(13):2198-204.
- ∞ 3. Schwedhelm C, Boeing H, Hoffmann G, Aleksandrova K, Schwingshackl L. Effect of diet on mortality and cancer recurrence among cancer survivors: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Nutr Rev*. 2016 Dec;74(12):737-48.
- ∞ 4. Lahart IM, Metsios GS, Nevill AM, Carmichael AR. Physical activity, risk of death and recurrence in breast cancer survivors: A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *Acta Oncol*. 2015 May;54(5):635-54.
- ∞ 5. Mayer DK, Terrin NC, Menon U, Kreps GL, McCance K, Parsons SK, Mooney KH. Health behaviors in cancer survivors. *Oncol Nurs Forum*. 2007 May;34(3):643-51.
- ∞ 6. Bidstrup PE, Dalton SO, Christensen J, Tjønneland A, Larsen SB, Karlsen R, Brewster A, Bondy M, Johansen C. Changes in body mass index and alcohol and tobacco consumption among breast cancer survivors and cancer-free women: a prospective study in the Danish Diet, Cancer and Health Cohort. *Acta Oncol*. 2013 Feb;52(2):327-35.
- ∞ 7. Williams K, Steptoe A, Wardle J. Is a cancer diagnosis a trigger for health behaviour change? Findings from a prospective, population based study. *Br J Cancer*. 2013;108(11):2407-12.