

Algemeen medische informatie

Vitaminesuppletie: overdaad schaadt!

Vitaminen zijn goed voor de gezondheid, dus, zo is de redenering, zullen méér vitaminen nog beter zijn. Als men de stroom van artikelen over dit onderwerp in allerlei populaire tijdschriften mag geloven, is dat inderdaad het geval. Het slikken van grote hoeveelheden vitaminen en mineralen tegen kanker en verouderingsverschijnselen is in Nederland in opkomst. Dit voorjaar werd in Amsterdam zelfs al een geheel gespecialiseerde vitaminewinkel geopend.

In de Verenigde Staten is het slikken van 'mega-doses' vitaminen al veel langer in zwang. De eminente voorman op dit gebied was de Amerikaanse biochemicus en Nobelprijswinnaar Linus Pauling, die in de jaren zeventig veel bekendheid kreeg met zijn theorie dat het slikken van grote hoeveelheden vitamine C verkoudheden zou voorkomen. Later werkte hij zijn ideeën verder uit en suggereerde hij dat deze zelfde vitamine ook zou helpen bij kanker en tegen veroudering. Zelf slikte hij dagelijks 12.000 milligram vitamine C (de aanbevolen hoeveelheid voor een volwassene is in Nederland 70 milligram!). Hij was het levende bewijs voor de effectiviteit van zijn eigen theorie tot hij vorig jaar op 93-jarige leeftijd stierf aan kanker.

Vrije radicalen

Vitamine C (ascorbinezuur) heeft een anti-oxyderende werking. Het beschermt onder andere collageen bindweefselvezels tegen oxydatieve schade door reactieve zuurstofgroepen. In het lichaam ontstaan dergelijke zuurstofgroepen, ook wel vrije radicalen genoemd, bijvoorbeeld tijdens de reductie van zuurstof tot water in de mitochondria. Er zijn verder ook legio externe bronnen van vrije radicalen, zoals sigaretterook, straling en geneesmiddelen (paracetamol!). Als er door verkeerde voeding een ernstig tekort aan vitamine C ontstaat en dus de bescherming tegen vrije radicalen wegvalt, leidt dat door de beschadiging van collageen tot scorbuut of scheurbuik, waarbij bloedingen optreden aan de gingiva en in de huid.

Vitamine C is een hydrofiële vitamine; het werkt alleen tegen in water opgeloste oxydanten. Daarnaast zijn er ook nog anti-oxyderende vitaminen die in vet opgelost zijn, zoals vitamine E (alpha-tocopherol) en bèta-caroteen (provitamine A). Vitamine E vormt bijvoorbeeld een integraal onderdeel van de celmembranen en is essentieel om de vetketens in de celwand te beschermen tegen oxydatie.

Vitamine C, E en bèta-caroteen hebben dus gemeen dat ze eiwitten, vetten en DNA beschermen tegen oxydatieve beschadiging. Omdat dergelijke schade gezien wordt als de basis van de veroudering van het lichaam en als een belangrijke oorzaak van kanker, is het dus een kleine stap om te denken dat het slikken van grote doses vitaminen het leven aanmerkelijk kan verlengen.

Wat men daarbij echter gemakshalve vergeet, is dat vrije radicalen niet alleen maar kwaad kunnen; er zijn verschillende fysiologische systemen die de grote reactiviteit van vrije radicalen juist goed weten te benutten. Zo gebruiken bepaalde afweercellen, de fagocyten, vrije radicalen voor een 'oxydatieve burst', waarmee ze gefagocyteerde bacteriën vernietigen. En bijvoorbeeld in de lever worden de radicalen aangewend door cytochroom P450 om allerlei lichaamseigen en lichaamsvreemde stoffen af te breken.

Het lichaam beschikt over een uitgebreid beschermingssys-

teem met allerlei radicalenvangers ('scavengers') om het delicate evenwicht tussen de vorming van radicalen en alle gewenste (en ongewenste) effecten daarvan in evenwicht te houden. De eerste verdedigingslinie van de cellen wordt gevormd door de enzymen superoxyde dismutase, katalase en glutathion-peroxydase. De vitaminen C en E en bèta-caroteen zijn nodig om het anti-oxydatief vermogen van deze enzymen op peil te houden. Het is duidelijk dat vitaminen een essentieel onderdeel van dit scavengersysteem vormen, maar iedereen zal begrijpen dat de zaak ingewikkelder is dan op het eerste gezicht lijkt; het gebruik van mega-doses vitaminen kan dit zorgvuldig uitgebalanceerde systeem makkelijk verstoren.

Hoe complex het beschermingssysteem tegen vrije radicalen in elkaar zit, blijkt uit onderzoeken bij fruitvliegjes. Men heeft geprobeerd de levensduur van dergelijke vliegjes te verlengen door bijvoorbeeld een extra gen voor superoxyde-dismutase of voor katalase aan te brengen. Dit bleek niet te werken; het tegenovergestelde effect werd soms zelfs bereikt. Dat ziet men ook bij kinderen met het syndroom van Down ('mongooltjes'). Zij hebben een extra chromosoom 21 (trisomie 21). Op dat chromosoom bevindt zich het gen voor superoxyde-dismutase. In de weefsels van deze kinderen zit daardoor extra veel van dit anti-oxydatieve enzym. Dat maakt echter niet dat ze langer leven dan andere mensen, maar leidt juist tot een versneld verouderingsproces (*Br J Psych* 1993; 162: 811-7). Blijkbaar veroorzaakt een teveel aan superoxyde-dismutase een ophoping van weer andere zuurstofradicalen.

Een ander experiment met fruitvliegjes leverde wél aanwijzingen voor de verouderingstheorie (*Science* 1994; 263: 1128-30). Onderzoekers van de Southern Methodist University uit Dallas gaven een aantal fruitvliegjes extra kopieën van zowel peroxyde-dismutase als katalase. Het bleek dat daardoor de gemiddelde levensduur van de vliegjes toenam met ongeveer één derde (van 54,5 dagen naar 72,5 dagen). De transgene vliegjes hadden minder last van oxydatieve schade. Ze waren bovendien fitter, want ze bewogen sneller dan gewone vliegen. Een combinatie van deze twee enzymen heeft dus inderdaad een verlenging van de levensduur tot gevolg, althans bij fruitvliegjes. Of dat ook voor de mens geldt, is nog afwachten. Tegelijk blijkt uit deze experimenten hoe gevaarlijk het is om in het complexe systeem dat ons beschermt tegen oxydatie zomaar een enkele bouwsteen te veranderen. Dat geldt ook voor het gebruik van mega-doses vitaminen.

Longkanker en hart- en vaatziekten

De argumenten voor het gebruik van vitaminen tegen kanker zijn gebaseerd op een groot aantal epidemiologische onderzoeken waaruit blijkt dat het overvloedig consumeren van vitaminerijke voedingsmiddelen beschermt tegen kanker. Er zijn echter slechts een klein aantal onderzoeken gedaan waarin dergelijke vitaminen werkelijk zijn getest, en de resultaten daarvan vormen nu niet direct een argument voor het gebruik van enorme hoeveelheden vitaminepillen. Zo was er vorig jaar een Fins onderzoek onder 29.000 zware rokers naar de preventie van longkanker met bèta-caroteen en vitamine E (*N Engl J Med* 1994; 330: 1029-35). Dat onderzoek leverde, tot ieders verbazing, geen spoor van bewijs dat extra bèta-caroteen of extra vitamine E de kans verkleint om aan longkanker

Tabel I. Stoffen met een potentiële preventieve werking ten aanzien van kanker, het gepostuleerde werkingsmechanisme daarvan en de belangrijkste voedingsbronnen voor deze stof (Ned Tijdschr Geneeskd 1993; 137; 799-803).

Chemo-preventivum	Werkingsmechanisme	Voedingsbronnen
Vitamine A	celdifferentiatie	margarine en dergelijke, volle melkproducten
β-caroteen	anti-oxydants provitamine A	geelgroene groenten
Vitamine C	anti-oxydants	(citrus)fruit, groenten
Vitamine E	anti-oxydants	plantaardige oliën, volkorengranen, groenten, noten
Selenium	anti-oxydants, essentieel in glutathionine-peroxydase	vlees(waren), eieren, melkproducten, graanproducten
Calcium	binding gal- en vetzuren	melkproducten
Vitamine D	calciumabsorptie	margarine, eieren, vette vis
Voedingsvezel	binding precarcinogenen	volkoren graanproducten
Glucosinolaten	remming metabolische activering van precarcinogenen	cruciferen (spruitjes, kool, broccoli)
Polyfenolen	anti-oxydants	groenten, fruit

te overlijden. Eerder was het omgekeerde het geval: wie dagelijks 20 milligram bèta-caroteen slikte, vergrootte zijn kans op longkanker met 18% en op sterfte met 8%! Als mogelijke verklaring voor dit onverwachte resultaat is geopperd dat de gemiddelde duur van de vitaminesuppletie (vijf tot acht jaar) te kort was om een gunstig effect van extra bèta-caroteen te kunnen ontdekken. Het ontstaan van longkanker bij rokers is een langdurig proces en kan niet van de ene op de andere dag worden stopgezet of omgedraaid door het gebruik van bèta-caroteen. Een andere verklaring kan zijn dat het bij de eerdere epidemiologische onderzoeksresultaten niet zozeer om de hoeveelheid opgenomen bèta-caroteen heeft gedraaid, alswel om gezonde voeding in het algemeen. Kortom, bèta-caroteen zou niet meer zijn dan een indicator voor gezonde voeding.

Een verder argument voor het consumeren van grote hoeveelheden vitaminepillen is, dat er ook nog allerlei experimentele gegevens zijn die erop wijzen dat diverse radicaalreacties een belangrijke rol spelen bij hart- en vaatziekten (Ned Tijdschr Geneeskd 1992; 136: 2110-4). Zo zou atherosclerose het gevolg kunnen zijn van oxydatie van vetten in de membranen van de endotheelcellen die de bloedvaten bekleden. Uit allerlei epidemiologische onderzoeken blijkt dat vitamine C, E, bèta-caroteen en selenium (zit in het enzym glutathion peroxydase) de kans op hart- en vaatziekten verkleinen. Ook hier geldt echter dat de resultaten verre van eenduidig zijn. Het kan daarom niet worden uitgesloten dat ook andere voedingsfactoren dan de genoemde van invloed zijn. De auteurs in het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* concluderen dat 'het optimaliseren van de voeding, onder andere door een afwisselende voeding met voldoende groenten en fruit (zie tab. I), de voorkeur verdient boven het slikken van dure preparaten met een twijfelachtige werking'.

Een Amerikaanse regeringsadviescommissie komt in een recente aanvulling op de Amerikaanse voedingsrichtlijn tot eenzelfde conclusie (*The New York Times*, 22 augustus). Deze commissie waarschuwt tegen het routinematig gebruiken van supplementen in plaats van groente en fruit om vitaminen, mineralen en vezels binnen te krijgen. Zo zegt de *Dietary Guidelines Advisory Committee* in haar aanbeveling: 'Sommige positieve effecten op de gezondheid van een vezelrijk dieet

Tabel II. Vergelijking van de maximale dagdosis Healthy Body Product anti-oxydant type 1 met de in de Nederlandse voedingsnormen van de Voedingsraad (1989) aanbevolen hoeveelheden voor een volwassen man (Ned Tijdschr Geneeskd 1992; 136: 2110-4).

Bestanddeel	Maximale dagdosis anti-oxydant type I	Aanbevolen hoeveelheid
Vitamine C (mg)	14.400	70
Pantheenzuur (mg)	1.632	4-7
Thiamine (mg)	488	1,1
Pyridoxine (mg)	528	2,0
Niacine (mg)	320	18
Riboflavine (mg)	64	1,6
Vitamine B12 (µg)	3.220	2,5
Glutathion (mg)	400	-
Calcium (mg)	600	700-900
Vitamine D (µg)	13	0-2,5
β-caroteen (mg)	60	-
Provitamine A (IE)	100.000	-
Vitamine E (mg)	260	8,1

*HB Healthy Body Product B.V., Badhoevedorp

hebben te maken met andere componenten in dergelijk voedsel. Daarom kan men voedingsvezels beter uit dergelijke voedingsmiddelen halen dan uit supplementen. Het gebruik van supplementen kan een juist voedingspatroon niet vervangen.'

Volgens het *Bureau Voeding* van het TNO is de voedingsstand van de Nederlandse bevolking goed. Er zou dus voor het merendeel van de mensen geen enkele reden zijn om apart vitaminen of andere voedingssupplementen te gaan slikken. Er zijn wel bepaalde groepen die aanvullingen zouden kunnen gebruiken. Dat zijn ouderen en kinderen. Verder zouden vrouwen die zwanger willen worden aanvullend foliumzuur moeten gebruiken tegen een kind met een open ruggetje. Alle anderen zouden niets extra nodig hebben.

Gevaarlijk

In het alternatieve circuit wordt daar heel anders over gedacht. Uit de tabel II blijkt dat de consumptie van in alternatieve winkels verkrijgbare anti-oxydantpreparaten tot een vitamine-inname leidt die enkele tot soms tientallen malen hoger is dan de aanbevolen hoeveelheid. Of een sterk verhoogde consumptie van vitamine C en bèta-caroteen gevaarlijk is, lijkt niet waarschijnlijk, maar dat is zeker wel het geval wanneer het vitamine A, B6, nicotinezuur of selenium betreft. Zo maakten medewerkers van de universiteit van Boston onlangs bekend dat doses vitamine A vergelijkbaar met die welke als voedingssupplement worden verkocht, in verband lijken te staan met allerlei geboortefwijkingen, zoals gehemelte- en lipspletten, hydrocephalus en hartafwijkingen. Zij registreerden dergelijke afwijkingen bij 1 op de 60 baby's van vrouwen die doses boven 10.000 I.E. gebruikten. Verder gold: hoe excessiever de vitamine A-inname, des te groter het risico op een geboortedefect. Deze gegevens zullen gepubliceerd worden in het *New England Journal of Medicine* van 23 november. De redactie van dat tijdschrift vond deze resultaten zo verontrustend dat ze het persembargo voor dit onderzoek heeft opgeheven.

J. B. van Putten, wetenschapsjournalist