

## Slecht onderzoek naar vitamine E en N-acetylcysteïne (NAC) in relatie tot longkanker

### Inleiding

Sayin et al (1) onderzochten bij muizen waarbij ze met een virus longkanker hadden verwekt, het effect van vitamine E respectievelijk N-acetylcysteïne op de groei van longkanker. Het was een slecht onderzoek, wat ik onder analyse nader zal beargumenteren.

### Analyse

Een onderzoek kan slecht opgezet of slecht geïnterpreteerd zijn, o.k., maar willens en wetens bestaande literatuur zeer selectief, maar vooral niet juist citeren, ondergraaft een onderzoek al bij voorbaat. Zo noemen zij een onderzoek met genisteïne om aan te geven dat deze stof soms bij borstkanker averechts kan werken, terwijl het in dit onderzoek alleen maar om hormonale effecten gaat (hun referentie 25 ; over genisteïne kan men in de Voedingswaarde van oktober en december 2013 van mijn hand het nodige lezen, juist ook over hormonale tegenstrijdigheden aangaande deze stof). Verder noemen zij 2 studies (hun referenties 26 en 27 ; hier 2 en 3) als zou vitamine E in deze onderzoeken een ongunstig effect ten aanzien van kanker hebben. Onzin : in beide studies, waarvan 1 slechts een dierexperimenteel onderzoek, is niets nadeligs ten aanzien van vitamine E en NAC gevonden! De eerste studie zegt iets negatiefs over beta-caroteen, maar daar gaat hun onderzoek niet over en bovendien berusten de beta-caroteen conclusies gewoon op slechte statistiek (4). In genoemde studies (2,3) komt NAC bovendien niet eens ter sprake.

Eerst ga ik nader op vitamine E in. Vitamine E in doseringen van 200 tot 300-400 IU per dag blijkt in gerandomiseerde studies bij de mens bij preventie/behandeling van kanker geen voor- of nadeel te hebben en in combinatie met andere voedingsstoffen zelfs onder diverse condities een gunstige effect. Ik geef de zogenaamde PMID-nummers zodat men direct een en ander via Pubmed kan checken : 8127329 ; 18173999 ; 21537051 ; 23065023 ; 22498220 ; 8254818 ; 22271764 ; 9445198 etc.

Sayin et al werkten met bij muizen viraal opgewekte longkankers. Voorts gaven zij op gewichtsbasis per dag omgerekend naar iemand die 80 kg weegt : 1500 dan wel 7500 IU vitamine E per dag. Bij de 'laagste' dosis werden al nadelen gezien ; bij de allerhoogste dosis was dit nadeel eerst consistent.

Ook kan nog van belang zijn, dat Sayin et al niet alleen met zeer hoge doses vitamine E werkten, maar ook met een racemisch mengsel van de L- en de D-vorm van vitamine E. Bij gewone medicamenten kan er tussen de D- en de L-vorm, zeker bij hogere doses een groot verschil in werking zijn. Heinonen et al (5) vonden overigens in een RCT met 50 IU D,L-tocopherol per dag wel een gunstig effect : het risico op prostaatkanker ging omlaag. Het feit dat de auteurs de literatuur middels hun referenties 26 en 27 bewust verkeerd citeren (dit is zeer ernstig) en wel heel toevallig een hele reeks RCT's met lagere doses vitamine E (meestal over het algemeen alleen de D-vorm) niet noemen, maakt hun onderzoek met betrekking tot vitamine E waardeloos. Ook blijkt uit hun onderzoek niet dat zij het inzicht hebben dat een antioxydant altijd ook een prooxydant kan zijn. Over de thermodynamische afleiding van de algemene redoxvergelijking (wet van Nernst) hoef ik dan waarschijnlijk helemaal niet te beginnen (voor de liefhebbers : JM Bijvoet et al ; Korte inleiding tot de chemische thermodynamica ; 4<sup>e</sup> druk ; uitgegeven bij HD Tjeenk Willink ; Groningen ; 1973).

Daarbij komt nog dat vele 'antioxydanten' nog vele andere effecten hebben, die niets met pro- of antioxydatie te maken hebben!

Met betrekking tot NAC is het onderzoek niet beter. In katten (PMID 23363356) is de halveringstijd van NAC ongeveer 1,5 uur. Bij mensen is deze volgens diverse internetbronnen langer : 6 uur. Bij mensen wordt doorgaans 2 keer daags 600 mg gegeven. Bij de muizen zat er 1 gram in 1 liter water. Zij kregen het dus meer continu binnen, wat de gemiddelde spiegel zeker al moet verhogen. Daarenboven is de waterinname bij muizen zeer veel hoger (6). De inname aan water is bij muizen zoveel hoger ( voor de verschillende muizenstammen : gemiddeld 7,7 gram water per 30 gram muis per dag) dat dit voor een mens van 80 kg 20,5 liter (7,7 keer  $80000/30 = 20,5$  kg ) water per dag zou betekenen. De inname van NAC op gewichtsbasis zou dus meer dan 12 keer hoger zijn geweest bij deze muizen (een mens krijgt ook nog vocht via het voedsel ; je verwacht dat een mens iets van 1,5 liter vocht per dag naast zijn/haar voedsel neemt). De randomised trials PMID 16450089 en 12177109 pleiten gezamenlijk bepaald niet tegen NAC, integendeel. Zelf geef ik NAC (slechts 2 keer daags 600 mg) bij kanker indien cis- dan wel oxaliplatine wordt gegeven, dan wel wanneer 5-fluoruracil wordt gegeven (zie PMID 11309653), verder geef ik geen NAC.

## Conclusies

Juist omdat humaan onderzoek bij minder hoge doses iets heel anders laat zien met betrekking tot vitamine E en NAC en dat dit genegeerd is, maakt het onderzoek van Sayin et al slecht. Vitamine E in doses van 200-300 IU per dag in de combinatie met andere middelen is zeer zinvol in de oncologie. Deskundigheid bij de behandelaar is op dit terrein uiteraard een must.

## Referenties

- 1) Sayin VI et al; Sci Transl Med 6,221ra15(2014);DOI: 10.1126/scitranslmed.3007653.
- 2) Cortes-Joffre M et al; Cochrane Database Syst Rev. 2012 Oct 17;CD002141 ; PMID 23076895.
- 3) Robinson C et al; Nutr Cancer 2012;64(2):315-22;PMID 22292488.
- 4) Valstar E ; Zeitschrift für Onkologie 30(2) : 34-7; 1998.
- 5) Heinonen OP et al; JNCI, 1998;Mar 18;90(6):440-6;PMID 9521168.
- 6) Bachmanov AA ; Behave Genet 2002 Nov; 32(6):435-443.