

# Vitamine C: veelzijdige 'anti-scheurbuikfactor' (1)

**Eind achttiende eeuw werd ontdekt dat citroensap het ontstaan van scheurbuik kon voorkomen. De 'antischeurbuikfactor' in citroensap (en andere groenten en vruchten) bleek later ascorbinezuur ofwel vitamine C te zijn. Inmiddels weten we dat vitamine C een voor de mens essentiële vitamine is die bij talloze lichaamsprocessen een voorname rol speelt.**



In een literatuurstudie, voornamelijk op basis van gerandomiseerde onderzoeken met controlegroep (RCT's), onderzoekt arts/bioloog Engelbert Valstar het nut van vitamine C bij diverse ziektebeelden. Hieronder een samenvatting van het eerste deel van zijn bevindingen, het volledige artikel met alle wetenschappelijke verwijzingen vindt u op onze website.

Vitamine C ofwel ascorbinezuur is een in water oplosbare antioxidant die van essentieel belang is voor onze stofwisseling. De van het zuur afgeleide zouten hebben dezelfde veelzijdige vitaminewerking. Wat behelst deze vitaminewerking? De meest evidente is de noodzakelijke betrokkenheid van vitamine C bij de hydroxylering van aminozuren, die in het collageen worden ingebouwd. Bij een tekort aan vitamine C kan er geen goed collageen meer worden gemaakt en ontstaat de bekende scheurbuik. Verder is vitamine C bij in totaal wel 800 enzymatische omzettingen betrokken, nog los van tal van andere processen waarbij het in meer dan wel mindere mate betrokken is.<sup>1-3</sup>

## Verkoudheid

Een dagdosering van 1.000 mg vitamine C in combinatie met 10 mg zink leidde ten opzichte van placebo tot een duidelijk vermindering van ernst en duur van verkoudheden.<sup>80</sup> In een meta-analyse van RCT's bleek 200 mg of meer vitamine C extra per dag de kans op verkoudheid niet te verminderen, maar wel de duur ervan.<sup>81</sup>

## Kankerpreventie

De combinatie van vitamine E en vita-

mine C blijkt bij fretten het ontstaan van premaligne afwijkingen in de long tegen te gaan.<sup>34</sup> Er is echter veel meer interessante dierexperimentele literatuur. Zo vonden Liehr en Wheeler bij hamsters minder nierkanker door oestrogenen dankzij hoge doses vitamine C.<sup>71</sup> Zuur blijkt in dierexperimenten ook zelf over preventieve en therapeutische eigenschappen bij kanker te beschikken<sup>72</sup>; de zure vorm van vitamine C, ascorbinezuur, heeft daarom bij mij de voorkeur.

Bonelli et al<sup>8</sup> vonden bij patiënten met een verhoogde kans op een adenoom van de darm met dagelijks een combinatie van 200 mcg selenium, 30 mg zink, 2 mg vitamine A, 180 mg vitamine C en 30 mg vitamine E een verlaging van de kans op een nieuw adenoom van de darm (-39%). Greenberg et al<sup>35</sup> vonden met dagelijks 1.000 mg vitamine C, 400 mg vitamine E en 25 mg bèta-caroteen geen vermindering van de kans op colorectale adenomen. Misschien ligt het verschil met Bonelli aan de uitgebreidere combinatie die hij gaf. Roncucci et al<sup>37</sup> vonden in een placebogecontroleerde RCT met dagelijks 30.000 IE vitamine A, 1 g vitamine C en 70 mg vitamine E een verlaagde kans op darmpoliepen bij risicopatiënten.

Het voorgaande over adenomen/poliepen van de darm zegt uiteraard nog niets over een eventueel effect op het ontstaan van kwaadaardige darmkanker. Een meta-analyse bij 160.000 mensen uit negen gerandomiseerde studies (die wegen, mits goed uitgevoerd, zwaar) laat van zo'n 500-2.000 mg vitamine C geen effect op het ontstaan van kanker zien.<sup>42</sup> Ook een andere meta-analyse laat geen effect van vitamine C (en A, E, bèta-caroteen) op het ontstaan van darmadenomen zien.<sup>59</sup> Kortom, er is geen bewijs dat vitamine C de kans op goedaar-

dige en/of kwaadaardige tumoren van de darm vermindert.

### Behandeling van kanker

Zeer hoge doses vitamine C blijken bij raten groei en uitzaaing van prostaatkanker te remmen.<sup>41</sup> Bij ascorbaat-deficiënte muizen remt extra vitamine C de groei en uitzaaing van melanomen.<sup>65</sup> Eigenlijk is vitamine C in hoge doseringen bijna altijd gunstig bij bestaande kanker, maar er zijn uitzonderingen. Zo stimuleert vitamine C de groei van zeker een type muizenmyeloom<sup>144</sup>, iets wat ik al meer dan 25 jaar weet. Het gaat hier niet om anti-/pro-oxidatie, maar primair om stimulatie van het enzym 6-fosfaatdehydrogenase.

Erg belangrijk voor een antitumorwerking van vitamine C is koper, dat de vorming van zuurstofradicalen door vitamine C bevordert.<sup>77</sup> Zo remt vitamine C *in-vivo* (bij muizen) ook de groei van een mesotheliom.<sup>108</sup>

Suhail et al<sup>63</sup> vonden dat dagelijks 500 mg vitamine C plus 400 IE vitamine E de bijwerkingen van chemo met 5-FU, doxorubicine en cyclofosfamide verminderde. Er waren geen aanwijzingen voor een verminderde activiteit van de chemo.

### Hart- en vaatziekten

Een meta-analyse van 29 RCT's laat ondubbelzinnig zien dat vitamine C de bloeddruk verlaagt. Het effect op de diastolische bloeddruk was weliswaar niet significant, maar voor de belangrijkste systolische bloeddruk lag dat anders: 500 mg vitamine C extra per dag verlaagde deze met bijna 5 mm Hg.<sup>5</sup> Daarbij is het wel de vraag of dit ook op lange termijn geldt. In ieder geval heeft dagelijks 500 mg vitamine C extra bij vrouwen die reeds een hartaanval hebben gehad, in vergelijking met een placebo,

geen effect op het verdere cardiovasculaire beloop gedurende de daarop volgende 9,5 jaar.<sup>117</sup>

In een RCVT met placebo bleek vitamine C de kans op atriumfibrilleren na een bypass niet te verminderen.<sup>21</sup> Daarentegen gaat vitamine C (1 g/dag) in een gerandomiseerd onderzoek bij diabetes- en/of dyslipidemiepatiënten met een acuut hartinfarct de vorming van microtrombi tegen.<sup>124</sup> Dit pleit ervoor dat vitamine C een antitrombotisch effect heeft en voor hartpatiënten derhalve nuttig is.

Verder blijkt extra vitamine C bij patiënten met claudicatio intermittens de endotheliale dysfunctie bij inspanning in aanzienlijke mate te verminderen.<sup>125</sup>

### Diabetes

Dagelijks 6 g vitamine C vermindert in vergelijking met placebo bij patiënten met type I-diabetes het verlies van albumine via de nieren.<sup>95</sup> Bij type II-diabetici vermindert de combinatie 1.250 mg vitamine C plus 680 IE vitamine E per dag eveneens het verlies van albumine via de nieren.<sup>96</sup> Toch is er geen bewijs dat vitamine C althans bij type II-diabetes de microcirculatie verbetert.<sup>98</sup>

Vitamine C in een dosis van 500 mg per dag blijkt in vergelijking met placebo de kans op diabetes bij risicopatiënten niet te verminderen.<sup>88</sup>

Tweemaal daags 500 mg vitamine C naast metformine verbeterde bij type II-diabetici ten opzichte van metformine plus placebo de glucosespiegels en ook Hb1AC.<sup>87</sup>

Het volledige, uitgebreide artikel alsmede alle literatuurreferenties kunt u lezen op onze website: [www.voedingswaarde-vakblad.nl/over-het-tijdschrift/voedingswaarde-online](http://www.voedingswaarde-vakblad.nl/over-het-tijdschrift/voedingswaarde-online)

## Extra vitamine C (200 mg/dag) bekort de duur van een verkoudheid



Op de schepen van de VOC was scheurbuik een veel voorkomende en gevreesde ziekte.

### TABEL 1: Voedingsmiddelen met een hoog vitamine C-gehalte

Voedingsmiddel	Vitamine C per 100 g
Aardbei	64 mg
Acerola	1.677 mg
Broccoli	114 mg
Boerenkool	95 mg
Citroensap, vers	50 mg
Duindoornbes	695 mg
Guave	220 mg
Kiwi	65 mg
Mierikswortel	120 mg
Peterselie	160 mg
Paprika	150 mg
Rozenbottel	1.250 mg
Sinaasappel	50 mg
Spruitje	85 mg
Tuinbonen	80 mg
Zwarte bes	150 mg

## IN HET KORT

- > **Maagzweren:** 200 mg vitamine C per kg lichaamsgewicht gaat bij diabetische ratten het ontstaan van maagzweren tegen.<sup>109, 116</sup>
- > **Jicht:** uit prospectief onderzoek blijkt een omgekeerde relatie tussen de plasmaspiegel van vitamine C en de kans op jicht.<sup>101</sup> Een RCT<sup>102</sup> laat zien dat 500 mg vitamine C per dag al de urinezuurspiegel verlaagt.
- > **Aften:** dagelijks 2 g vitamine C per vierkante meter (lichaamsoppervlak) verminderde afters bij kinderen en ook de pijnklachten namen af.<sup>85</sup>
- > **Doorligwonden** (Decubitus): Volgens een Duits onderzoek<sup>111</sup> zijn er slechts aanwijzingen dat vitamine C plus zink en extra eiwit wondgenezing bevordert. Alleen extra vitamine C (2 x 500 mg/dag) bevordert de genezing van decubituswonden evenwel niet.<sup>119</sup>

# Vitamine C: veelzijdige 'anti-scheurbuikfactor' (2)

**Vitamine C is een voor de mens essentiële vitamine die bij talloze lichaamsprocessen een voorname rol speelt. In de slotaflevering van een tweedelige literatuurstudie kijken we onder andere naar de effecten van vitamine C op de immuniteit en naar de interacties met andere nutriënten en met geneesmiddelen.**

Rozenbottels zijn een van de rijkste voedingsbronnen van vitamine C.



**B**ij muizen met astma blijkt extra vitamine C de Th1/Th2-ratio te verhogen en eosinofiele penetratie van de bronchiën te remmen.<sup>52</sup>

In drie RCT's is bij ouderen die 1 tot 2 g vitamine C per dag extra namen een vermindering van de kans op longontsteking gevonden; in twee 'therapeutische' trials, waarvan er slechts een placebogecontroleerd was, werd een veel gunstiger ziektebeloop gezien.<sup>120</sup>

Petersen en Magnani<sup>122</sup> vonden met eenmaal daags 250 mg vitamine C vaginaal in vergelijking met placebo een significante daling van het aantal aspecifieke vaginitiden. Verder blijkt dagelijks 250 mg vitamine C het therapeutische resultaat van doxycycline en triple sulfa bij de behandeling van chlamydiale cervicitis aantoonbaar te verbeteren.<sup>128</sup>

Bij acute pancreatitis blijkt extra vitamine C in combinatie met selenium en NAC, alles intraveneus gegeven, in vergelijking met placebo geen effect op het uiteindelijke behandelingsresultaat van deze aandoening te hebben.<sup>129</sup> Wel blijkt vitamine C met NAC en andere antioxidanten bij dergelijke patiënten de kans op complicaties te verminderen, evenals de ligduur in het ziekenhuis.<sup>130</sup>

Zie ook onder Verkoudheid in het eerste deel van deze samenvatting.

## Andere effecten

Oresajo et al<sup>82</sup> vonden in een RCT met placebo een bescherming van de huid tegen ultraviolet licht door een lokaal aangebracht mengsel van vitamine C, ferulinezuur en floretine.

Bij myomectomie (verwijderen van myomen) blijkt 2 g vitamine C intraveneus, het bloedverlies en de operatie-

verblijfsduur in het ziekenhuis te verminderen.<sup>67</sup>

Er zijn sterke aanwijzingen dat extra vitamine C cognitieve achteruitgang remt.<sup>54</sup> In een RCT bleek vitamine C bij dialysepatiënten (500 mg intraveneus bij elke dialyse) een laag HB die niet op EPO reageerde te verhogen en het ferritine te verlagen.<sup>6</sup> Dagelijks 1 g vitamine C verbetert bij patiënten die acuut in het ziekenhuis zijn opgenomen het psychisch welzijn in vergelijking met placebo<sup>123</sup>; het vaker voorkomen van een hypovitaminose C bij dergelijke patiënten moet in de evaluatie worden meegenomen.

Onderzoek wijst erop dat vitamine C de infectiekans op *Helicobacter pylori* verlaagt door remming van het bacterie-enzym urease.<sup>25</sup> Naja et al vonden bij vrijwilligers dat *Helicobacter* in asymptomatische gevallen geen invloed heeft op de biobeschikbaarheid van de vitamines C en E, maar dat deze bij een duidelijke ontsteking door de bacterie wel minder is.<sup>58</sup>

Bij proefdieren blijkt vitamine C de monoaminerge as te versterken. Op basis van dit feit en diverse tests concluderen de auteurs dat vitamine C een aanvullende antidepressieve werking heeft.<sup>46</sup>

Bij gezonde personen die een zeer hoge dosis vitamine C intraveneus krijgen toegediend, wordt hooguit 0,5% van de vitamine C in oxalaat omgezet.<sup>68</sup> Ofschoon er casuïstiek is dat door hoge doses vitamine C de vorming van oxalaatstenen in de nier zou worden bevorderd,<sup>69</sup> is hier geen hard bewijs voor. Sterker: innames van meer dan 1.500 mg vitamine C per dag gaan samen met een lagere kans op oxalaatstenen in de urine.<sup>70</sup>

Dagelijks 200 mg vitamine C plus 400 mg vitamine E vermindert bij patiënten met restless legs maar zonder nierstenen of een

acute ziekte in de voorgeschiedenis significant de symptomen.<sup>126</sup>

### Enkele werkingsmechanismen

Bij kanker heeft vitamine C vele potentiële werkingsmechanismen: zo blijkt het *in-vitro* bij maagkanker apoptose te kunnen induceren.<sup>7-91</sup> Autoschisis als een vorm van apoptose bij kankercellen door de combinatie van vitamine C en vitamine K<sub>3</sub> is ook beschreven.<sup>61</sup> Andere mogelijk relevante antikankermechanismen zijn pro-oxidatie, onder andere *in-vitro* bij het mesotheliom<sup>43</sup>, angiogeneseremming<sup>51,118</sup>, remming van de migratie van kankercellen<sup>113</sup> et cetera.

### Interacties

Vitamine C werkt bortezomib (middel voor de behandeling van multipel myeloom) bij proefdieren tegen.<sup>9</sup> Dit geldt echter absoluut niet voor fysiologische concentraties vitamine C<sup>64</sup>, hoewel er bewijs bestaat dat bij de mens 1 g vitamine C extra per dag al bortezomib tegenwerkt.<sup>78</sup> Kim et al<sup>10</sup> vonden dat een normale(re) expressie van het gen P53 de cytotoxiciteit van vitamine C tegen kanker versterkt. Daarentegen blijkt vitamine C *in-vitro* de gevoeligheid voor bestraling van glioblastoomcellen te vergroten.<sup>20</sup> Vitamine C vermindert bij muizen de bijwerkingen van taxol zonder met de therapeutische effecten te interfereren.<sup>47</sup>

*In-vitro* remmen bij *Escherichia coli* en *Staphylococcus aureus* zowel quercetine als vitamine C de groei vrijwel volledig respectievelijk volledig in de concentraties

van 90 μmol (quercetine) en 5 mmol (= 880 mg vitamine C per liter). In combinatie bleken 90 μmol quercetine en 1 mmol vitamine C al effectief; dit komt omdat de afbraak van quercetine door vitamine C wordt geremd. Vitamine C zelf remt de groei via het aerobe metabolisme en niet door zijn antioxidant-eigenschappen.<sup>12</sup> In een ander onderzoek werd met 2,5 mmol vitamine C *in-vitro* al een reductie van het influenzavirus bereikt<sup>16</sup>; hier is wederom waterstofperoxide het agens. Catalase gaat dit effect van vitamine C tegen. Een fractie van witte thee remt *in-vitro* de groei van *Staphylococcus aureus*.<sup>19</sup> Zowel koper-sulfaat als vitamine C bleken dit effect te versterken. Vitamine C kan de opname/benutting van foliumzuur uit natuurlijke bronnen bevorderen.<sup>18</sup>

Bèta-glucanen samen met vitamine C en resveratrol bevorderen in een modelsysteem synergistisch fagocytose en de antilichaamproductie. In twee modelsystemen bleek deze combinatie ook de groei van zowel borst- als longkanker te remmen.<sup>27</sup> *In-vitro* blijken vitamine C en theepolyfenolen elkaars antikankerwerking te kunnen versterken.<sup>55</sup>

Vitamine C vermindert de antischimmelwerking van fluconazol.<sup>84</sup> Deze twee dus bij de anticandida-behandeling niet combineren.

Vitamine C blijkt in gerandomiseerd onderzoek het ontstekings eiwit CRP (= C-reactieve proteïne), dat hart- en vaatziekten voorspelt, te kunnen verlagen in vergelijking met placebo; vitamine E (800 IE/dag) deed dat overigens niet.<sup>49</sup>

## Bij kanker heeft vitamine C vele potentiële werkingsmechanismen



Dagelijks 1 g vitamine C verbetert bij patiënten die acuut in het ziekenhuis zijn opgenomen het psychisch welzijn in vergelijking met placebo.

Vitamine C vermindert *in-vitro* de productie van het uiterst schadelijke formaldehyde door aflatoxines.<sup>114</sup>

Het volledige, uitgebreide artikel alsmede alle literatuurreferenties kunt u lezen op onze website: [www.voedingswaarde-vakblad.nl/over-het-tijdschrift/voedingswaarde-online](http://www.voedingswaarde-vakblad.nl/over-het-tijdschrift/voedingswaarde-online)

## SLOTBESCHOUWING VITAMINE C

- **Kanker:** hoge doseringen verlagen bij proefdieren in een aantal modellen de kans op kanker. Bij de mens geeft 0,5-1 g/dag geen lagere kans op darm- of maagkanker. Een vitamine C bevattend multi laat een verlaging van het kankerrisico zien.<sup>139</sup> Alleen hierom al is een multi verstandig.
- **Hart- en vaatziekten:** verlaagt de bloeddruk en heeft bij patiënten met een acuut hartinfarct een zekere antitrombotische werking (maar niet voorbijgaan aan reguliere antistolling). Verlaagt in combinatie met vitamine E bij een hartinfarct de sterfte.
- **Aften:** een dosering van enkele grammen per dag blijkt effectief.
- **Wondgenezing:** 500 mg/dag extra bevordert in vergelijking met 10 mg/dag extra de wondgenezing niet. Er zijn sterke aanwijzingen dat vitamine C met extra zink en extra eiwit dat wel doet.
- **Maagzweer:** bij ratten vermindert extra vitamine C de kans op maagzweren. Dubbelblind onderzoek bij de mens is er ontbreekt.
- **Myomectomie:** vermindert het bloedverlies en verkort de ligduur in het ziekenhuis.
- **Jicht:** verlaagt de urinezuurspiegel. Er is nog geen onderzoek naar het effect op de aanvalsfrequentie.
- **Type II-diabetes:** 0,5-2 g/dag is zinvol voor betere glucosespiegels en bloeddrukverlaging, mede doordat de stijfheid van de arteriën vermindert.
- **Verkoudheid:** extra vitamine C (bijvoorbeeld 1 g/dag) vermindert niet de kans, maar wel de duur.
- **Infectieziekten:** 200-2.000 mg/dag vermindert de ernst van longinfecties. Ook bij de bestrijding van andere infectieziekten lijkt extra vitamine C van belang.
- **UV-verbranding:** vermindert in combinatie met floretine en ferulinezuur lokaal aangebracht op de huid de kans op verbranden.
- **Psychisch welzijn:** hypovitaminose C is ongunstig.
- **Restless legs:** 200 mg/dag plus 400 mg vitamine E per dag is gunstig.