



# Voeding en kanker van de mond- en de keelholte

Ruim 30% van alle gevallen van kanker zijn vermijdbaar door verbetering van voedingsgewoonten en verhoging van lichamelijke activiteit. Zo luidt de conclusie van een onlangs verschenen systematisch literatuuronderzoek naar voeding, lichamelijke activiteit en kanker. In Nederland krijgt 1 op de 100 mannen en 1 op de 160 vrouwen kanker van de mond- of de keelholte. Belangrijkste risicofactoren zijn roken en overmatig alcoholgebruik. Ruime consumptie van groenten en fruit kan volgens het systematisch literatuuronderzoek het risico van deze vorm van kanker verminderen.

Kampman E. Voeding en kanker van de mond- en de keelholte  
Ned Tijdschr Tandheelkd 2008; 115: 558-562

## Inleiding

Al in 1981 dachten de beroemde Britse epidemiologen Doll en Peto dat bepaalde voedingsgewoonten verantwoordelijk zijn voor ongeveer 30% van alle gevallen van kanker. Meer dan 25 jaar later is in een rapport dezelfde conclusie getrokken (World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research, 2007). Dit rapport is het resultaat van een systematisch literatuuronderzoek uitgevoerd door wetenschappers in 9 kankercentra in verschillende landen. In het rapport wordt de rol beschreven van voeding bij het ontstaan van vele vormen van kanker, waaronder kanker van de mond- en de keelholte ([www.wcrf.org](http://www.wcrf.org)).

Mondkanker kan in de gehele mond voorkomen: op de lippen, de wangen, de tong en de tongbasis, het gehemelte, de mondbodem enzovoorts. Onder keelkanker wordt hier verstaan kanker van de farynx en de larynx. Bij het ontstaan van mond- en keelkanker speelt chronische irritatie van het slijmvlies vaak een belangrijke rol. Ongeveer 90% van de tumoren in de mond- en keelholte zijn plaveiselcelcarcinomen.

Kanker van de mond- en de keelholte staat op de zevende plaats van de meest voorkomende maligne tumoren in de wereld. Na een sterke stijging in incidentie tussen 1950 en 1980 in Europa lijkt de incidentie nu stabiel of in sommige landen zelfs te dalen. De voor leeftijd gecorrigeerde incidentiecijfers van mondkanker lopen van 20-40 per 100.000 in delen van Zuid-Centraal Azië, Europa, Oceanië en Zuid-Afrika tot minder dan 3 per 100.000 in delen van Centraal-Azië, Noord- en West-Afrika en Midden-Amerika. Kanker van de farynx volgt eenzelfde patroon, maar met lagere incidentiecijfers van 10 tot 1 per 100.000. Voor kanker van de larynx loopt dit van 10 per 100.000 in Zuid-Amerika, Zuid-, Centraal- en West-Azië en Zuid-, Centraal- en West-Europa tot minder dan 1 in veel Afrikaanse landen (Parkin et al, 2005). Incidentiecijfers onder mannen zijn ongeveer 3 keer

zo hoog als onder vrouwen. Het risico voor kanker van de mond- en de keelholte stijgt met de leeftijd en de ziekte komt het meest voor bij mensen van 50 jaar en ouder.

In Nederland bedraagt het aantal nieuwe patiënten met kanker in de mond -en keelholte bijna 1.500 per jaar, waarvan tweederde man is (Nederlandse Kankerregistratie, 2003). De incidentie lijkt toe te nemen, vooral onder vrouwen. De sterfte ten gevolge van deze vorm van kanker bedraagt ruim 500 per jaar. De overleving voor kanker van de mondholte na 5 jaar wordt geschat op 60% en voor kanker van de keelholte op 40 tot 45% (Visser en Van Noord, 2005). Recidieven van deze tumoren treden relatief vaak op.

De pathogenese van deze vormen van kanker is vergelijkbaar met andere vormen: meerdere genetische veranderingen leiden tot kleine, gelokaliseerde laesies in de mucosale membranen die abnormaal groeien. Deze laesies kunnen vervolgens uitgroeien tot carcinoma *in situ* en vervolgens tot invasieve tumoren (Bloemena, 2008). Kanker van de mond, farynx en larynx laten vaak meerdere, onafhankelijk maligne spots zien, waarbij tweede primaire tumoren relatief veel voorkomen. Dit is een fenomeen dat veel voorkomt als een bepaalde regio veelvuldig en langdurig is blootgesteld aan kankerverwekkende stoffen.

Geschat wordt dat 90% van alle mondtumoren ontstaan door blootstelling aan tabak of alcohol of een combinatie van beide. Andere mogelijke risicofactoren betreffen blootstelling aan virussen (zoals het humaan papillomavirus), chronische irritatie van een gebitsprothese, uv-straling (bijvoorbeeld lipkanker), slechte mondhygiëne, erfelijke aanleg en verkeerde voedingsgewoonten (Van der Meij, 2008). In dit artikel wordt eerst ingegaan op de rol van voeding bij het ontstaan van kanker in het algemeen en daarna in het bijzonder bij het ontstaan van kanker van de mond- en de keelholte.

## Voedingsfactoren bij het ontstaan van kanker in het algemeen

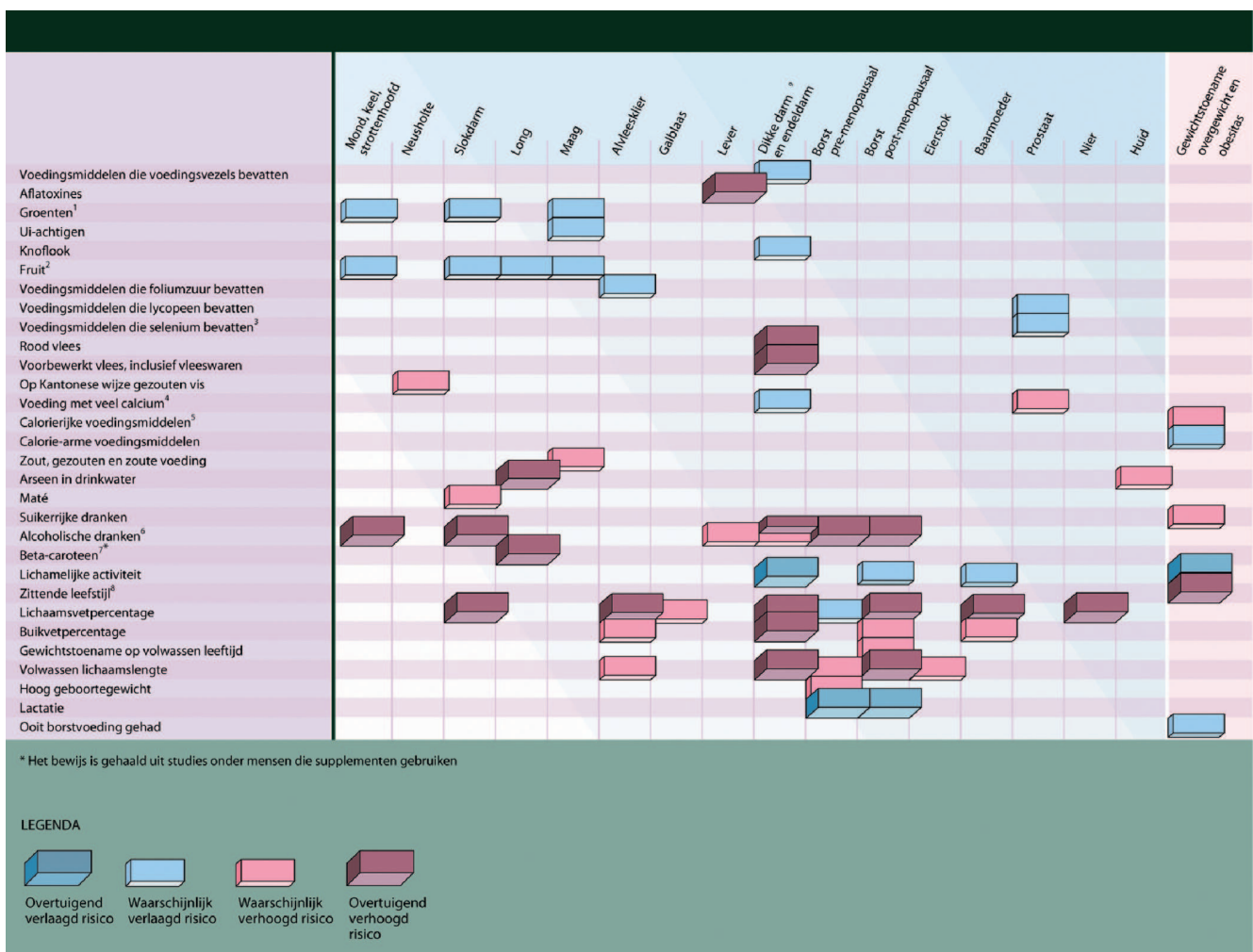
Het rapport van de World Cancer Research Fund en de American Institute for Cancer Research (2007) bevat een systematisch literatuuronderzoek, inclusief kwantitatieve meta-analysen, van de meer dan 7.000 epidemiologische onderzoeken naar voeding, lichamelijke activiteit en kanker die tot 2007 zijn gepubliceerd. Alle aanwijzingen van verbanden tussen leefstijl en het kankerrisico die uit het literatuuronderzoek naar voren zijn gekomen, zijn beoordeeld door een onafhankelijk panel van experts. Zij hebben daarbij 5 graden van 'evidence' onderscheiden: overtuigend ('convincing'), waarschijnlijk ('probable'), beperkt suggestief ('limited evidence'), geen conclusie ('no conclusion') en onwaarschijnlijk ('substantial effect on risk unlikely'). Het panel achtte de aanwijzingen voor een verband tussen een factor en het kankerrisico overtuigend in het geval van een sterke associatie die door toekomstig onderzoek waarschijnlijk niet zal veranderen. Er mocht geen onverklaarbare heterogeniteit in de onderzoeksresultaten zijn, de associatie moest in ten minste 2 van elkaar onafhankelijke cohorten zijn gevonden en er moest een duidelijk dosis-responseffect

te zien zijn. Ten slotte moest de epidemiologische associatie worden gesteund door mogelijke biologische mechanismen die zijn gevonden in dierexperimenteel of *in vitro* onderzoek. Een associatie was waarschijnlijk als er geen onverklaarbare heterogeniteit was. De associatie moest zijn gevonden in ten minste 2 cohortonderzoeken of 5 patiëntcontroleonderzoeken. De associatie diende dosisafhankelijk te zijn en te worden gesteund door plausible conclusies uit laboratoriumexperimenten. Afbeelding 1 toont de associaties die door het panel zijn gekwalificeerd als overtuigend of waarschijnlijk.

### Overgewicht

Overgewicht is een van de belangrijkste oorzaken van kanker: het leidt tot een toename van het risico van colonkanker, borstkanker na de menopauze, slokdarmkanker, pancreaskanker, endometriumkanker en nierkanker. Hierbij speelt de verdeling van de vetmassa over het lichaam een belangrijke rol. Vetopslag in de buik is overtuigend geassocieerd met een toename van het risico van colonkanker met 70% en waarschijnlijk geassocieerd met een toename van het risico van postmenopauzale borstkanker, pancre-

Afb. 1. Overzicht van factoren op het gebied van voeding, voedingsstoffen en lichamelijke activiteit die het risico van kanker kunnen verhogen of verlagen (World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research, 2007).



askanker en endometriumkanker. Lichaamsvet kan direct de niveaus van circulerende hormonen beïnvloeden, zoals insuline, insuline-groefactoren en oestrogenen, en daarmee een milieu scheppen dat carcinogenese induceert en apoptose remt. Het zou ook inflammatoire processen kunnen stimuleren, die weer kunnen bijdragen aan de initiatie en de progressie van verschillende vormen van kanker.

Op basis van de resultaten van de epidemiologische en de mechanistische onderzoeken zijn door het panel aanbevelingen opgesteld (tab. 1). Het panel deed de aanbeveling dat mensen zo weinig mogelijk lichaamsvet moeten hebben bij een lichaamsgewicht in het normale traject. Wat onder normaal moet worden verstaan, kan per bevolkingsgroep verschillen. In Nederland wordt onder normaal gewicht een Body Mass Index of een Quetelet Index van 19 tot 25 verstaan. Deze parameter geeft het aantal kilogrammen gedeeld door het kwadraat van de lichaamslengte in meters aan. Bij een index tussen 25 en 30 spreekt men van overgewicht en boven de 30 van obesitas. Overgewicht komt in Nederland voor bij ongeveer 51% van de mannen en 42% van de vrouwen (Centraal Bureau voor de Statistiek, 2006). Het panel vond dat ernaar moet worden gestreefd over 10 jaar het percentage mensen met overgewicht of obesitas in de verschillende populaties niet hoger te laten worden dan het op dit moment is.

Tabel 1. Aanbevelingen ter preventie van kanker.

1. Streven naar een slank postuur, maar ondergewicht vermijden.
2. Iedere dag minimaal een half uur inruimen voor lichaamsbeweging.
3. Dranken met suiker vermijden in verband met voorkomen van overgewicht. De consumptie van calorierijk voedsel beperken (in het bijzonder van bewerkt voedsel met veel toegevoegde suikers, weinig vezels en veel vet).
4. Veel groenten, fruit, volkorenproducten en peulvruchten nuttigen en zoveel mogelijk variëren.
5. De consumptie van rood vlees (zoals rund-, varkens- en lamsvlees) beperken en het eten van bewerkt vlees vermijden.
6. Het aantal glazen alcohol per dag beperken tot 2 voor mannen en 1 voor vrouwen.
7. De consumptie van zout voedsel en met zout (natrium) bewerkt voedsel beperken.
8. Niet vertrouwen op voedingssupplementen ter bescherming tegen kanker.

Aanbevelingen voor specifieke groepen

9. Baby's de eerste 6 maanden uitsluitend borstvoeding geven. Dat is het beste voor moeder en baby. Daarna kan aanvullende vloeibare en vaste voeding worden gegeven.
10. Mensen die kanker hebben gehad en bij wie de behandeling is beëindigd, kunnen het best de aanbevelingen voor de preventie van kanker opvolgen.

**Lichamelijke activiteit**

Onafhankelijk van het effect door verandering van het lichaamsgewicht leidt toename van lichamelijke activiteit ook tot een verdere verlaging van het risico van colonkanker, postmenopauzale borstkanker en endometriumkanker. Het onderliggende mechanisme is niet duidelijk, maar kan te maken hebben met gunstige veranderingen in geslachtshormonen en specifieke groeifactoren. Voor colonkanker wordt ook wel een versnelling van de darmpassagetijd als mogelijk mechanisme voorgesteld. Het panel beval lichamelijke activiteit gedurende 30 tot 60 minuten per dag aan, naast vermindering van de zittend doorgebrachte tijd.

**Groenten en fruit**

Tevens lieten de meta-analysen zien dat groenten- en fruitconsumptie de kans op kanker van de mond, farynx, larynx, slokdarm en maag verlaagt. Dit gunstige effect zou kunnen worden verklaard door voedingsvezels, maar zeker ook door gunstige effecten van specifieke vitamines en bioactieve stoffen, waaronder carotenoïden, foliumzuur, glucosinolaten en flavonoïden. De aanbeveling is dagelijks ten minste 5 porties niet-zetmeelhoudende plantaardige voedingsmiddelen te consumeren, bij iedere maaltijd onbewerkte granen en peulvruchten te gebruiken en de consumptie van geraffineerde zetmeelproducten te beperken. De consumptie van groenten en fruit is in Nederland relatief laag. Uitgaande van de Nederlandse aanbeveling van 150-200 gram groenten per dag blijkt dat bij de groep 19- tot 30-jarigen slechts 2% – 5,5% van de mannen en 0,2% van de vrouwen – minstens 150 gram consumeerde en niemand gewoonlijk 200 gram of meer. Op basis van de gebruikelijke consumptie van fruit bleek dat slechts 7-8% de aanbevolen 200 gram haalde (Hulshof et al, 2003).

**Rood en bewerkt vlees**

Consumptie van rood vlees en bewerkt vlees verhoogt het risico van colorectalkanker. Per toename van de consumptie van rood vlees (rund-, varkens- lams- en paardenvlees) met 1 maal per week neemt het risico toe met 43%. Een mogelijk mechanisme waardoor rood vlees en rood bewerkt vlees het risico op colorectalkanker zouden kunnen verhogen, is de toxische invloed van de rode kleurstof, het heemijzer, op de darmmucosa. Aanbevolen wordt de consumptie te beperken tot 500 gram per week; dit komt overeen met ongeveer 5 keer per week rood vlees eten. Voor bewerkt vlees komt de risicoschatting uit op een toename van het risico met 21% per 50 gram per dag. Het panel beval aan het consumeren van bewerkt vlees te vermijden. Dit geldt vooral voor landen waarin de consumptie van bijvoorbeeld salami en cervelaatworst hoog is.

**Alcohol**

De consumptie van alcohol is geassocieerd met een toename van het risico van kanker van de mond, farynx, larynx, slokdarm, maag, colon, rectum, borst en lever. Het maakt hierbij

niet uit welke soort alcoholische dranken worden genuttigd, maar het gaat om het totale alcoholgehalte. Alcohol is een kankerverwekkende stof op zich, maar kan bijvoorbeeld ook het foliumzuurmetabolisme ongunstig beïnvloeden met negatieve effecten voor DNA-synthese en DNA-methylering. Het panel gaf als aanbeveling dat mannen niet meer dan 2 alcoholische consumpties per dag gebruiken en vrouwen alcohol beperken tot 1 glas per dag. Vooral de relatief hoge inname van alcohol door jonge vrouwen en mannen verdient in Nederland meer aandacht (Centraal Bureau voor de Statistiek, 2007).

### Zout

Consumptie van zoute voedingsmiddelen is waarschijnlijk geassocieerd met een toename van het risico van maagkanker. Het gaat hierbij om een grote mate van zoutinneming die in sommige landen voorkomt door conservering van vlees en visproducten. In Nederland is een vermindering van de zoutinname vooral van belang voor de preventie van hypertensie.

### Voedingssupplementen

Voedingssupplementen lijken over het algemeen geen gunstige rol te spelen bij de preventie van kanker. Voor sommige supplementen wordt geen verband met kanker gevonden, terwijl voor sommige andere, zoals  $\beta$ -caroteensupplementen bij zware rokers, een risicoverhogend effect wordt gevonden op sommige vormen van kanker. Meer onderzoek is nodig om onderscheid te kunnen maken tussen supplementen met hoge en lage doseringen vitaminen en mineralen en de effecten van natuurlijke versus synthetische supplementen. Ook is de samenstelling, dus de combinatie van verschillende vitaminen, mineralen of andere voedingsstoffen, van belang. Het panel zag daarom geen heil in voedingssupplementen ter preventie van kanker.

### Aanbevelingen voor specifieke groepen

Tevens zijn 2 aanbevelingen opgesteld voor specifieke groepen: moeders van erg jonge kinderen en degenen die de ziekte kanker hebben overleefd. Voor de eerste groep is het geven van borstvoeding aanbevolen, ten minste gedurende de eerste 6 maanden na de geboorte van een kind. Borstvoeding verlaagt het risico van borstkanker bij de moeder, en lijkt ook het risico van kanker bij kinderen later in het leven te verkleinen. Bij de tweede specifieke groep is nog niet voldoende onderzoek uitgevoerd. Daarom concludeerde het panel dat deze personen zich waarschijnlijk het beste kunnen houden aan de aanbevelingen die worden gegeven aan de algemene bevolking.

### Voedingsfactoren bij kanker van de mond- en de keelholte

Volgens het rapport speelt voeding, naast roken, een belangrijke rol bij het ontstaan van kanker van de mond- en de keelholte. Dit wordt geconcludeerd op basis van 238 publi-

caties. Het gaat hierbij in het bijzonder om een overtuigende vergroting van het risico door veel alcoholconsumptie en een waarschijnlijke verkleining van het risico door meer groenten- en fruitconsumptie.

### Niet-zetmeelhoudende groenten

Voor niet-zetmeelhoudende groenten, zoals bladgroenten, koolsoorten en tomaten, werd in de meta-analyse een 28% verlaagd risico gevonden per 50 gram per dag. Het bleek dat vooral het niet eten van groenten het risico verhoogde. Voor de consumptie van groenten werd geen lineaire trend gezien: meer consumptie lijkt niet nog minder risico te betekenen. Niet-zetmeelhoudende groenten betreffen een grote, gevarieerde groep van verschillende groenten. Hierdoor kunnen ook verschillende inhoudstoffen belangrijk zijn bij een verkleining van het risico, zoals voedingsvezels, carotenoïden, foliumzuur, selenium, glucosinolaten, dithiolthionen, indolen, chlorofyl, flavonoïden en allylsulfiden. Een beschermend effect van deze groenten wordt waarschijnlijk niet door een van deze verbindingen veroorzaakt, maar door een combinatie van stoffen die op verschillende fasen en processen in de carcinogenese inspelen.

### Fruit

De meeste onderzoeken die de relatie met fruit hebben onderzocht vonden een beschermend effect. Een meta-analyse liet een 18% verlaagd risico zien voor 100 gram fruit per dag en 24% specifiek voor citrusfruit. Ook hier werd geen duidelijk lineair verband gezien, maar bleek het eten van weinig fruit te beschermen ten opzichte van nooit fruit eten. Hoewel er in de meeste onderzoeken rekening mee werd gehouden, is het nooit volledig uit te sluiten dat het beschermende effect van groenten en fruit gedeeltelijk wordt verklaard doordat mensen die veel van deze producten consumeren minder vaak roken dan mensen die dat niet doen. Wel is in dierexperimentele en *in vitro*-onderzoeken een aantal stoffen in fruit geïdentificeerd die mogelijk een beschermende werking zouden kunnen verklaren, zoals vitamine C en andere antioxidanten, waaronder carotenoïden, fenolen en flavonoïden. Antioxidanten 'vangen' vrije radicalen en reactieve zuurstofmoleculen, waardoor bescherming tegen oxidatieve schade optreedt. Ook hier is het waarschijnlijk niet 1 specifieke verbinding die het beschermende effect van fruit kan verklaren, maar een combinatie van stoffen.

### Voedingsmiddelen die carotenoïden bevatten

De 2 cohortonderzoeken die carotenoïden in het serum van gezonde mensen hebben bepaald, lieten een beschermend effect op kanker van de mond- en de keelholte zien bij toenemende carotenoïdenwaarden. Dit bleek te worden verklaard uit meer inname van carotenoïden uit de voeding en niet specifiek uit supplementen.

### Maté

Maté is een kruidendrank die traditioneel zeer heet gedron-



ken wordt in delen van Zuid-Amerika. In de 8 patiënt-controleonderzoeken die zijn uitgevoerd, werd een verhoging van het risico van kanker van de mond- en de keelholte gevonden. In 4 van deze onderzoeken was deze risicoverhoging statistisch significant. Het feit dat maté zeer heet wordt gedronken door een metalen rietje kan beschadiging door hitte in de mond, de farynx en de larynx veroorzaken. Chronische beschadiging door hitte kan uiteindelijk kanker veroorzaken. Ook zijn er aanwijzingen dat maté kankerverwekkende verbindingen kan bevatten.

### Alcoholische dranken

Vele onderzoeken (5 cohortonderzoeken, 89 patiënt-controleonderzoeken en 4 ecologische onderzoeken) zijn uitgevoerd naar de rol van alcohol bij het ontstaan van kanker van de mond- en de keelholte. Alle cohortonderzoeken en bijna alle patiënt-controleonderzoeken laten een vergroot risico zien bij relatief veel alcoholinname. Meta-analysen van de cohortonderzoeken geven een verhoging van 24% aan van het risico per consumptie per week. Hierbij werd een duidelijke relatie tussen dosis en respons gezien. Ook is er een duidelijk biologisch mechanisme bekend: reactieve metabolieten van alcohol, zoals acetaldehyde, kunnen kankerverwekkend zijn. Er is een duidelijke interactie tussen alcohol en roken: mensen die drinken en roken hebben een sterk verhoogd risico. Roken veroorzaakt beschadigingen in het DNA die minder efficiënt kunnen worden gerepareerd in de aanwezigheid van alcohol. Alcohol kan ook als een oplosmiddel fungeren, waardoor andere carcinogene verbindingen gemakkelijker kunnen worden opgenomen in mucosacellen. Ook kan het effect van alcohol worden veroorzaakt door een verhoogde productie van prostaglandinen, lipideperoxidatie en de vorming van vrije radicalen. Mensen die veel alcohol consumeren, kunnen ook voedingsdeficiënties hebben, waardoor een gebrek aan essentiële nutriënten het weefsel gevoeliger maakt voor tumorvorming.

### Andere gerelateerde voedingsfactoren

Wat andere voedingsgerelateerde blootstellingen betreft die het risico van kanker van de mond- en de keelholte kunnen beïnvloeden, bijvoorbeeld overgewicht en lichamelijke activiteit, zijn tot nu toe te weinig onderzoeken uitgevoerd om conclusies te kunnen trekken.

### Slot

Na de totstandkoming van het rapport is nog een aantal cohort- en patiënt-controleonderzoeken gepubliceerd die de eerdere bevindingen over een risicoverhogend effect van alcohol en een risicoverlaging door consumptie van groenten en fruit bevestigen.

De incidentie van kanker van de mond- en de keelholte lijkt in Nederland te stijgen, in het bijzonder onder vrouwen. Naast onder andere roken, infecties en erfelijke aanleg spelen voedingsgewoonten een rol bij het ontstaan van vele

soorten kanker. Voor de preventie van kanker van de mond- en keelholte wordt geadviseerd niet te roken, weinig alcohol te nuttigen en veel groenten en fruit te gebruiken. Aangezien deze vormen van kanker vaak in een laat stadium worden onderkend en de behandelingsmogelijkheden daardoor beperkt zijn, is goede screening door tandartsen-algemeen practici van groot belang (Van der Meij, 2008).

### Literatuur

- > Bloemena E. Kanker en oncogenese. Ned Tijdschr Tandheelkd 2008; 115: 180-185.
- > Centraal Bureau voor de Statistiek. Statistisch Jaarboek 2006. Voorburg/Heerlen: Centraal Bureau voor de Statistiek, 2006.
- > Centraal Bureau voor de Statistiek. Statistische Jaarboek 2007. Voorburg/Heerlen: Centraal Bureau voor de Statistiek, 2007.
- > Hulshof KFAM, Ocke MC, Rossum CTM van, et al. Resultaten van de voedselconsumptiepeiling 2003. RIVM rapport 350030002/2004. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), 2004.
- > Meij van der EH. Epidemiologie, etiologie en klinische aspecten van (voorstadia) van mondkanker. Ned Tijdschr Tandheelkd 2008; 115: 186-191.
- > Nederlandse Kankerregistratie. Incidentiecijfers 2003. Geraadpleegd 02-06-08 op [www.ikcnet.nl](http://www.ikcnet.nl).
- > Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. CA Cancer J Clin 2005; 55: 74-108.
- > Visser O, Noord KJ van (red). Feiten en fabels over kanker in Nederland. Utrecht: Vereniging van Integrale Kankercentra, 2005.
- > World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, nutrition, physical activity and the prevention of cancer: a global perspective. London: World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research, 2007.

### Summary

#### Nutrition and oropharyngeal cancer

The conclusion of a recent systematic review of the literature on the relation between nutrition, physical activity and cancer is that more than 30% of all cases of cancer can be prevented by improving nutrition and increasing physical activity. In the Netherlands, 1 out of 100 men and 1 out of 160 women develop oropharyngeal cancer. The major risk factors are smoking tobacco and excessive alcohol consumption. According to the systematic review of the literature, a substantial consumption of vegetables and fruit can reduce the risk of this type of cancer.

### Bron

E. Kampman

Uit de afdeling Humane Voeding van de Wageningen Universiteit in Wageningen

Datum van acceptatie: 29 juli 2008

Adres: prof. dr. ir. E. Kampman, Wageningen Universiteit, Bomenweg 2, 6700 AH Wageningen  
[ellen.kampman@wur.nl](mailto:ellen.kampman@wur.nl)