

## نقش ویتامین D در پیشگیری از مرگ سرطانی در بیماران بالای ۵۰ سال



نیدرمایر توضیح داد: "اینکه فردی بر اثر سرطان فوت کند یا بر اثر بیماری دیگر، تفاوت زیادی از نظر هزینه دارد. هزینه مراقبت پزشکی ماه آخر زندگی بیمار سرطانی، حدود چهار برابر افرادی است که در اثر بیماری های دیگر مانند حمله قلبی یا بیماری های قلبی عروقی می میرند."

این مورد در ایالات متحده نیز وجود دارد. برای نمونه، به تازگی در یک بررسی مراقبت های ویژه پایان زندگی برای بیمار زیر ۶۵ سال با مرحله ۴ سرطان پستان، ۶,۰۹۹ دلار در ماه، در مقام مقایسه با بیماری که به دلیلی غیر از سرطان فوت کرده ۲,۹۸۸ دلار بود.

بیمه خدمات درمانی آلمان که با مشارکت بخش دولتی و خصوصی دایر است، ۱۰۰ درصد شهروندان خود را زیرپوشش دارد. طبق برآورد نیدرمایر و همکارانش، تخصیص ۱۰۰۰ IUD ویتامین E برای هر فرد بالاتر از ۵۰ سال در آلمان، حدود ۹۰۰ میلیون یورو (۱۰۷۲ میلیون دلار) هزینه دارد اما صرفه جویی ۱.۱۶ میلیارد یورویی (۱.۹ میلیارد دلار) را در پی خواهد داشت.

این مبلغ بیانگر صرفه جویی خالص ۲۵۴ میلیون یورویی (۳۰۲ میلیون دلار) سالانه یا تقریباً ۰.۴٪ کل هزینه های دارویی آلمان در سال ۲۰۱۸، و نیز نجات ۳۲۱,۶۷۱ سال زندگی است.

در ایالات متحده، توزیع یک قرص پنج سستی ویتامین D برای افراد بالاتر از ۵۰ حدود ۲.۲ میلیارد دلار در سال هزینه در بر دارد اما از ۷۸۰,۰۰۰ مرگ سرطان جلوگیری کرده، ۳.۷ میلیارد دلار صرفه جویی می کند و ۸۷۰,۰۰۰ سال زندگی اضافی به افراد مسن آمریکایی می بخشد.

از ارزش حیاتی مکمل های ویتامین D برای بزرگسالان بحث های زیادی شده است. به تازگی هم توجه بیشتر روی پتانسیل آن در کاهش خطر ابتلا به کووید-۱۹ متمرکز شده است. از گذشته نظریه ای وجود دارد، که گزارش های تازه مایه تقویت آن شده است: مصرف ویتامین D باعث کاهش مرگ بر اثر سرطان می شود.

داده های تازه از سه متاآنالیز (فراتحلیل) منتشر شده در سال ۲۰۱۹، نشانگر کاهش چشمگیر (۱۳٪) در مرگ و میر ناشی از سرطان با ویتامین D بوده است.

گروهی از پژوهشگران آلمانی که تحت تأثیر این داده ها قرار گرفته اند، پیشنهاد نموده اند که تمام بیماران بالای ۵۰ سال مکمل ویتامین دریافت کنند.

بنابر ادعای این گروه: "اگر به همه افراد بالای ۵۰ سال در کشور آلمان یک دوز روزانه ۱۰۰۰ واحد بین المللی ویتامین D داده می شد، سالانه از ۳۰۰,۰۰۰ مرگ سرطانی جلوگیری و هزینه های سالانه آلمان برای مراقبت از سرطان بیش از ۲۵۰ میلیون یورو (۳۰۰ میلیون دلار) کاهش می یافت." این مقاله در تاریخ ۴ فوریه ۲۰۲۰ در نشریه ی تومورشناسی مولکولی Molecular Oncology منتشر شد.

دکتر توبیاس نیدرمایر Tobias Niedermaier متخصص بیماری های واگیر در دانشگاه هایدلبرگ Heidelberg، شهرهایدلبرگ آلمان، به اخبار پزشکی Medscape گفت: "من از میزان اثربخشی ویتامین D، که چندان هزینه ای هم ندارد، شگفت زده شده ام."

وی خاطرنشان کرد بخش بزرگ صرفه جویی از هزینه پزشکی وابسته به این ویتامین، در کاهش هزینه های مراقبت از سرطان در پایان زندگی بیمار است.

متخصصی آمریکایی که یکی از متاآنالیزهای بسیار مهم را برای تحقیقات نیدرمایر رهبری کرده بود، بر این باور است که شواهدی چشمگیر مبنی بر اثر ویتامین D در کاهش مرگ و میر ناشی از سرطان، وجود دارد.

نظردکتر JoAnn Manson، رئیس بخش پزشکی پیشگیری در بیمارستان بریگهام و زنان، استاد پزشکی در دانشکده پزشکی هاروارد، بوستون، ماساچوست، در مورد کارایی این ویتامین در مورد نسبت کاهش چنین بوده است: "نسبت کاهش در همه‌ی آزمایش‌ها همسان بوده است. کاهش ۱۳ درصدی کاهش مرگ و میر ناشی از سرطان به راستی قابل توجه است."

با وجود نتایج چشمگیر در مورد اثر این ویتامین در کاهش مرگ و میر ناشی از سرطان، در هیچ یک از پژوهش‌ها نشانی از تأثیر ویتامین D در بروز سرطان نیست. منسون گفت این کشف مهم است: "در واقع هیچ کاهش در میزان سرطان مشاهده نشده، به این مفهوم که مکمل ویتامین D ممکن است روی ساختار زیستی تومور تأثیر بگذارد و نه آغاز تشکیل تومور. ممکن است در میزان تهاجمی بودن سرطان، شدت یورش متاستاز موثر باشد."

منسون طرفدار مکمل ویتامین D با دوز ۱۰۰۰ واحد بین‌المللی است. "من فکر می‌کنم برای هر کسی که هرگونه نگرانی در مورد مقدار ویتامین D مصرفی خود دارد، بسیار منطقی است که حداقل ۱۰۰۰ IU در روز مصرف کند به خصوص اگر بیش از ۵۰ سال سن داشته باشند."

با این حال، وقتی صحبت از رویکردهای مبتنی بر جمعیت می‌شود، منسون ترجیح می‌دهد روی تأمین مواد غذایی تمرکز کند: "غنی‌سازی مواد غذایی در برنامه درازمدت". بسیاری از کشورها از این روش استفاده نمی‌کنند. چنین کشورهایی باید غنی‌سازی مواد غذایی را به عنوان اولین خط دفاعی مورد توجه قرار دهند. "در ایالات متحده، غنی‌سازی ویتامین فقط برای شیرخشک نوزاد اجباری است."

دکتر پن پانزیارکا (Pantziarka)، سرپرست گروه تغییر کاربری داروهای سرطان (Repurposing Drugs in Oncology) که نهادی است مستقر در آمریکا، با همکاری بنیاد ضدسرطان بلژیک به دنبال کاربردهای تازه برای داروهای موجود است. ReDO کمک هزینه‌هایی برای پژوهش درباره‌ی داروهای که فاقد پشتوانه تجاری اند، فراهم می‌کند. به تازگی این سازمان توافقنامه‌ای برای پشتیبانی از یک طرح پژوهشی راندوم کنترل شده به نام VidMe در بلژیک و مجارستان امضا کرده، که درباره‌ی استفاده از ویتامین D برای بیماران دچار به ملانوم بدخیم پوستی است.

نظردکتر ارکا متخصص تغییر کاربری داروها درباره این پیشنهاد، احتیاط است: "شواهدی در دست که نشان می‌دهد افزایش مصرف ویتامین مفید است." اگرچه در سطح کلان تعیین میزان اثربخشی آن بسیار دشوار است، و تنها راه انجام بررسی‌های رندوم کنترل شده است. پانزیارکا رئیس پروژه تغییر کاربری داروها در تومورشناسی (ReDO) است. این پروژه یک همکاری بین‌المللی بین GlobalCures مستقر در ایالات متحده و بنیاد ضد سرطان بلژیک است که به دنبال کاربردهای تازه برای داروهای موجود است.

ReDO کمک هزینه‌های پژوهش داروهای فاقد پشتوانه تجاری را تأمین می‌کند. این سازمان اخیراً توافقنامه‌ای برای حمایت از یک آزمایش رندوم کنترل شده به نام VidMe در بلژیک و مجارستان امضا کرده، که در حال آزمایش استفاده از ویتامین D برای بیماران مبتلا به ملانوم بدخیم پوستی است.

امروزه بررسی‌های زیادی در زمینه‌ی ویتامین D و تومورشناسی انجام شده، که با پژوهشی که به رهبری دکتر سدریک گارلند Cedric Garland، محقق پیشکسوت ویتامین D مندرج در *The Lancet* به تاریخ ۱۹۸۵ آغاز شده است.

پانزیارکا خاطر نشان کرد که "داده های بسیار متناقضی وجود دارد... وقتی به جزئیات نگاه می کنید، متوجه می شوید که حتی دوز توصیه شده روزانه نیز مورد بحث و جدال فراوان است و همین طور میزان تأثیر ویتامین توسط عواملی مانند شاخص وزن بدن (BMI) تغییر چشمگیری می کند.

رابطه بین وزن بدن و مصرف ویتامین D در نتایج آزمایش VITAL که در بیمارستان بریگام و زنان در بوستون توسط منسون انجام گرفت، مشخص شد.

با ۲۷,۴۱۶ شرکت کننده، این بزرگترین مطالعه ویتامین D تاکنون است. این مقایسه دوزهای ۲۰۰IU در روز ویتامین (D-cholecalciferol) و ۱ گرم اسیدهای چرب n-۳ دریایی، به طور جداگانه و به صورت ترکیبی، با دارونما است. زنان ۵۰/۶٪ از شرکت کنندگان را تشکیل داده و ۲۰/۲٪ نیز سیاه پوستان بودند.

داده های ۵ سال نخست VITAL در روزنامه پزشکی نیوانگلند به تاریخ ۲۰۱۹ منتشر شد. در این مقاله، که نتایج دقیق تومور شناسی را گزارش می کند، نشان می دهد که ۱۷ درصد کاهش مرگ ناشی از سرطان، در گروه ویتامین D است. یک پسا تجزیه و تحلیل تکمیلی که در آن، داده های ۲ سال اول برای دوره نهفته، در نظر گرفته نشد و از مطالعه حذف شد، نشان داد که تأثیر آن بیشتر بوده است (کاهش ۲۵ درصدی).

منسون دلیل این پسا تجزیه و تحلیل را چنین توضیح داد: "شما به راستی انتظار ندارید که در روزهای اول- یا حتی در سال اول استفاده از مکمل های ویتامین D، خطر مرگ از سرطان را کاهش دهد؛ گمان به دوره ای نهفته می رود و مدتی طول میکشد تا تومور باعث مرگ شود.

منسون گفت: کاهش ۲۵٪ خطر [در پسا تجزیه و تحلیل] از نظر آماری قابل توجه است، و به نظر من این دستاورد پایانی از نظر بیولوژیکی قابل پذیرش است."

طبق گفته منسون، VITAL حداقل ۲ سال به جمع آوری داده ها ادامه خواهد داد زیرا هنوز برخی پرسش های بی پاسخ وجود دارد.

**آیا کارایی ویتامین D فقط برای کسانی است که دارای وزن نرمال هستند، و نه در افراد چاق؟**

یکی از پرسش هایی که باید روشن شود، اثر متفاوت ویتامین D نسبت به BMI یا وزن بدن است. منسون گفت، وقتی داده های VITAL برای افراد با BMI نرمال (کمتر از ۲۵) بازبینی شد، کاهش خطر مرگ و میر ناشی از سرطان ۴۰٪ بود، اما برای افرادی که BMI آنها در محدوده اضافه وزن یا چاقی بود هیچ فایده ای نداشت. پژوهش های دیگر نیز این یافته ها را تأیید می کنند. منسون گفت: "این احتمال وجود دارد که ویتامین D دارای فعالیت زیستی bioactivity بیشتری در افراد دارای وزن سالم باشد."

بررسی تیم هاروارد که شامل منسون بود و سال گذشته منتشر شد، نشان داد که چاقی به راستی اثر ویتامین D را تغییر میدهد. بزرگسالان سالم به مدت ۳ ماه با دارونما و یا ویتامین دی ۳ در دوزهای ۱,۰۰۰، ۲,۰۰۰ یا ۴,۰۰۰ UI/d تحت درمان قرار گرفتند. بیش از نیمی از گروه (۵۶٪، ۱۴ نفر) چاق بوده و همه سیاه پوست بودند.

دکتر و دانشمند Edward Giovannucci، استاد تغذیه و اپیدمیولوژی در دانشکده بهداشت عمومی هاروارد، گفت: این تیم از سرکوب هورمون پاراتیروئید (PTH) به عنوان جایگزین فعالیت ویتامین D استفاده کرد. در افراد با وزن طبیعی، به روشنی واکنش میان ویتامین D و سرکوب PTH وجود دارد. در مقابل، در افراد مبتلا به چاقی، ۱,۰۰۰ واحد بین المللی ویتامین D به طور چشمگیری میزان PTH را کاهش می دهد، اما با دوزهای بالاتر ویتامین D کاهش بیشتری در PTH حاصل نمی شود.

جیوانچی به اخبار پزشکی Medscape گفت: "اگرچه تعجب آور نیست که افراد دارای اضافه وزن به دلیل

کمبود ویتامین D کمتر PTH بالاتری دارند، اما نمی‌توانیم با دادن ویتامین D بیش و بیشتر بر تاثیر وزن بالای بدن چیره شویم."

### تجویز طرح پیشنهادی برای ایالات متحده

اگر نتایج آلمان را برای ایالات متحده تجویز شود، چه دستاوردی دارد؟ یک محاسبه سریع می‌گوید ۵/۱ میلیارد دلار صرفه جویی.

در ایالات متحده تقریباً ۱۱۸ میلیون مسن بالای ۵۰ سال زندگی میکنند و سالانه حدود ۶۱۰,۰۰۰ نفر بالای ۵۰ سال بر اثر سرطان جان می‌بازند.

با فرض اینکه به همه افراد بالای ۵۰ سال ارزانترین نوع ۱۰۰۰ UI ویتامین D، یعنی قرص پنج سنتی تجویز شود، راهکاری مشابه با پیشنهاد نیدرمایر و همکارانش، ۱۸/۲۵ دلار در سال برای هر نفر هزینه دارد، یا ۲/۲ میلیارد دلار در سال برای ایالات متحده.

براساس گزارش آلمانی‌ها در مورد هزینه‌های ایالات متحده برای مراقبت از سرطان در پایان زندگی، این تجویز می‌تواند پس انداز ۷/۳ میلیارد دلار برای خانواده‌ها، دولت و بیمه‌ها در ایالات متحده داشته باشد و سود خالص (پس از پرداخت هزینه ویتامین دی) ۵/۱ میلیارد دلار حاصل کند.

آمریکایی‌ها ۸۷۰,۰۰۰ سال زندگی اضافی در سال به دست می‌آورند. با پیش فرض کاملاً محافظه کارانه که در آن هزینه‌های پایان عمر لحاظ نشود، نسبت کارایی هزینه ۲۵۲۹ دلار در سال برای هر زندگی نجات یافته خواهد بود.

نیدرمایر و همکارانش دریافتند مصرف ویتامین دی ۴۰۰IU/d و ۱۰۰۰UI/d مایه ی "صرفه جویی در هزینه" است، به معنی این که به دلیل عدم هزینه‌های مراقبت‌های سلامتی، هیچ هزینه اضافی در سال صرف نشده است. بالاترین دوز -۲۰۰۰UI/d- نیاز به مبلغ ۶۹۲ یورو

(۸۳۰ دلار) برای هر سال، برای نجات هر جان هزینه خواهد داشت.

محققان دریافتند که در بدترین حالت ممکن، به جای ۱۳٪ کاهش در میزان مرگ و میر ناشی از سرطان، ۴ درصد کاهش میابد. در این سناریو، هزینه هر سال نجات داده شده برای ۱۰۰۰IU/d ویتامین دی ۵۵۰۶ یورو (۶۶۰۰ دلار) بود.

از سوی دیگر، نویسندگان اظهار می‌دارند که هزینه لثروزل برای هر سال نجات یافته ۷۱,۰۸۴ دلار است و آتزوولیماب atezolimumab برای هر سال اضافه زندگی ۹۴,۹۶۵ دلار هزینه دارد. در آلمان، FOLFIRI به علاوه cetuximab برای متاستاز سرطان روده بزرگ نوع وحشی RAS یک سال اضافی از زندگی را هزینه ۳۶,۳۶۰ یورو (۴۴,۰۰۰ دلار) به بار می‌آورد.

نویسندگان نتیجه می‌گیرند، "گزارش‌های ما نشان می‌دهد که مکمل روزانه ویتامین D در جمعیت ۵۰ ساله و بالاتر آلمان برای کاهش مرگ و میر ناشی از سرطان، مایه‌ی صرفه‌جویی در هزینه‌ها و یا دست کم بسیار مقرون به صرفه است."

بودجه این مطالعه توسط موسسه کمک به سرطان آلمان تأمین شد. نیدر مایر، منسون، پانزیارکا و جیووانوچی هیچگونه روابط مالی مربوطه را اعلام نکرده‌اند.

### منبع:

Vitamin D for All Over ۵۰s to Prevent Cancer Deaths? (medscape.com)