

Al voordat de antibiotica op de markt kwamen, hadden artsen een krachtig wapen tegen gevaarlijke infectieziekten als tuberculose. Datzelfde wapen kan nu waarschijnlijk helpen bij de bestrijding van één van de meest gevreesde virusziekten die we kennen. De hoop van hiv-experts is gevestigd op vitamine D. Normaliter verketteren reguliere wetenschappers alles wat neigt naar de orthomoleculaire geneeskunde, maar niet als het gaat om vitamine D.

Door: Willem Koert

## Vitamine D

### Heeft virusremmende eigenschappen

Voor zijn onderzoek naar fotherapie, het behandelen van ziekten met licht, kreeg de Deense arts en hoogleraar Niels Ryberg Finsen (1860-1904) in 1903, een jaar voor zijn dood, de Nobelprijs. Zonlicht op de huid, ontdekte Finsen, geeft patiënten het vermogen om te herstellen van besmetting met de tuberculosebacterie. Wat zonlicht precies doet was toen nog niet bekend, maar het onderzoek van Finsen was zo overtuigend dat artsen wereldwijd sanatoria opzetten, waar patiënten met zonnebaden konden herstellen van infectieziekten. Pas later zouden wetenschappers achterhalen dat zonlicht in de huid de cholesterolmetabooliet lanosterol omzet in vitamine D<sub>3</sub>. Die vitamine stimuleert een verdedigingsmechanisme van cellen tegen ziekteverwekkers, dat onderzoekers in de jaren zestig van de twintigste eeuw ontdekten en 'autofagie' doopten. Autofagie houdt in dat cellen ziekteverwekkers in blaasjes stoppen, die zichzelf vervolgens met inhoud en al afbreken. De tuberculosebacterie *Mycobacterium tuberculosis* heeft echter een manier gevonden om

dat verdedigingsmechanisme uit te schakelen. Daarom is tuberculose een zo gevaarlijke ziekte.

#### Bestrijding

Vitamine D doet eigenlijk het tegenovergestelde van dat wat de tuberculosebacterie doet. De vitamine schakelt de autofagieprocessen die *M. tuberculosis* een tandje lager zet juist een tandje hoger.

#### Ziekteverwekkers

Nu steeds meer ziektekiemen resistent worden tegen antibiotica bestuderen wetenschappers of het zin heeft bij de behandeling van tuberculose ook vitamine-D-supplementen in te zetten.<sup>1</sup> In de meeste studies die tot nu toe zijn verschenen werpt die aanpak vruchten af.

Waarschijnlijk zijn er nog meer bacteriële ziekteverwekkers die zich beter laten bestrijden door het toedienen van extra vitamine D. Het zou ook kunnen gelden voor *Chlamydia trachomatis* en *Coxiella burnetii*, de verwekker van de Q-koorts, *Legionella pneumophila*, *Salmonella species* of *Porphyromonas gingivalis*, de verwekker van parodontitis. Hetzelfde geldt voor virussen als het Herpes simplex virus en het Influenza A virus. Al deze ziekteverwekkers bestrijdt het lichaam met autofagie.

#### Deficiëntie

Studies hebben aangetoond dat zowel in arme als rijke landen het gros van de bevolking minder vitamine D in het bloed heeft dan zou moeten. Volgens een recent Europees onderzoek heeft maar liefst 81% van de jongeren in Europa een tekort aan vitamine D. Bij 15% is dat tekort zelfs ernstig.<sup>2</sup>



De voornaamste oorzaak van het epidemi- sche tekort aan vitamine D is dat we collectief steeds minder in contact komen met zonlicht. Een andere oorzaak is dat we steeds minder voe- dingsmiddelen gebruiken waar veel vitamine D in zit, zoals vette vis en eierdooiers.

---

*Voedingsstoffen kunnen  
de behandeling van hiv  
gericht ondersteunen*

---

Epidemiologen berekenden onlangs dat als bij alle bewoners van deze planeet de vitamine- D-spiegel zou verdubbelen, de gemiddelde levensduur van de mens met twee jaar zou toe- nemen.<sup>3</sup> Dat komt omdat een goede vitamine D beschermt tegen prostaat- en borstkanker, vet- zucht, hart- en vaatziekten, diabetes, ouder- domsspierzwakte, en omdat het botontkalking tegengaat en het immuunsysteem activeert.

### **Vitamine D en hiv**

Hiv-patiënten hebben nog meer baat bij extra vitamine D in hun dieet dan mensen zonder hiv. Hun medicatie, de protease-remmers<sup>4</sup> en *non-nucleoside reverse transcriptase*-remmers<sup>5</sup> als efavirenz<sup>6</sup>, verlagen de vitamine-D- spiegel. Botontkalking onder hiv-patiënten is dan ook een groot probleem. Vooral gekleurde patiënten lopen risico.<sup>7</sup> Gelukkig helpt toedie- ning van vitamine D, calcium en bisphospho- naten.<sup>8</sup> Gevaarlijke interacties treden daarbij niet op.

Er is een nog sterker argument om mensen met hiv extra vitamine D te geven. Wetenschappers hebben aanwijzingen dat vitamine D het lichaam

wapent tegen hiv. Uit veldstudies in Afrikaanse landen blijkt bijvoorbeeld dat een hoge vita- mine-D-spiegel kinderen van moeders met hiv of aids beschermt. Hoe meer vitamine D er in het lichaam van de kinderen circuleert, des te kleiner is de kans dat ook zij worden besmet door het virus.

Onderzoek onder Europese druggebruikers met hiv geeft hetzelfde beeld. Daarbij gaat het niet om onderzoek naar de concentratie vita- mine D in het bloed, maar naar het aangeboren type receptor voor vitamine D. Strikt genomen is vitamine D geen vitamine, maar een hor- moon. Het moet zich, net als estradiol of insu- line, vastmaken aan een receptor om effect te hebben. Een deel van de bevolking heeft een vitamine-D-receptor waarbij dat vastmaken moeizamer gaat dan bij andere receptoren. Bij geïnfecteerde drugsgebruikers met dat receptortype is het risico dat hiv zich ontwik- kelt tot het gevreesde aids 70% hoger dan bij druggebruikers met een beter functionerende receptor.<sup>9</sup>

### **Fundamenteel onderzoek**

In zijn laboratorium bestudeert Stephen Spector, verbonden aan Tufts University, in cellen en proefdieren hoe het organisme zich kan verweren tegen het hi-virus.<sup>10,11</sup> Wanneer we beter begrijpen hoe cellen dat doen, kunnen we gericht ondersteunende behandelingen ontwerpen voor hiv-patiënten, hoopt Spector. In zijn zoektocht heeft hij aangeknoopt bij de kennis die is verzameld rondom autofagie, het mechanisme waarmee cellen zich verweren tegen de tubercelbacterie. Spector is ervan over- tuigd geraakt dat eenzelfde mechanisme speelt bij hiv, en dat de vitamine cellen helpt zichzelf te verdedigen tegen het hi-virus.

Het hi-virus 'kaapt' immuuncellen en gebruikt die om andere immuuncellen uit te scha- kelen. Eenmaal in het lichaam zoekt het virus

immuuncellen op zoals macrofagen en dendritic cell, maar vooral T-helpercellen, en dan bij voorkeur de CD4+-cellen. De geïnfecteerde cellen proberen het virus via autofagie te bestrijden, maar het virus heeft dat beschermingsmechanisme uitgeschakeld. De cellen blijven dus leven en gaan, onder invloed van het virus, verbindingen aanmaken waarmee ze niet-geïnfecteerde immuuncellen in hun omgeving doden. De uitschakeling van het immuunsysteem geeft niet alleen het hi-virus alle kans zich te vermenigvuldigen, maar maakt de gastheer ook kwetsbaar voor letterlijk elke andere ziektekiem.

Hetzelfde proces vindt plaats in de hersenen, ontdekte Spector. Daar kaapt het virus de microgliale immuuncellen die het hersenweefsel tegen ziektekiemen moeten beschermen. Als die immuuncellen vervolgens de cellen in hun omgeving gaan doden, kunnen neurologische ziekten ontstaan die bij aids-patiënten de kop op steken.



Het toedienen van prikkels waardoor cellen sneller overgaan tot autofagie kan al deze processen vertragen, en dus de snelheid afremmen waarin hiv overgaat in aids, verwacht Spector.

---

### *Een overmaat aan vitamine D kan schadelijk zijn*

---

Uit fundamenteel onderzoek, waarin cellen moeten afrekenen met bacteriën, is bekend hoe vitamine D die processen stimuleert.<sup>13</sup> In die studies stimuleert vitamine D de aanmaak van antimicrobiële eiwitten als cathelicidin en bèta-defensin 2 in aangevallen cellen, en bevordert het de aanmaak van de blaasjes waarin cellen virussen en bacteriën omhullen en vervolgens vernietigen.<sup>13</sup>

#### **Trials**

De theorie is veelbelovend, maar een plausibele theorie en geslaagde reageerbuisstudies zijn nog niet hetzelfde als de praktijk. In trials zijn de effecten van vitamine-D-suppletie op de ontwikkeling van hiv nog niet overtuigend, aldus overzichtsstudies.<sup>14</sup> Ook in een recent onderzoek, dat binnenkort verschijnt in de Journal of Pediatrics, had suppletie met vitamine D geen invloed op het aantal CD4-immuuncellen in kinderen met hiv.<sup>15</sup> Zelfs een dosis van 1600 IE per dag bleef zonder effect. De onderzoekers vermoeden dat vitamine D pas het immuunsysteem merkbaar stimuleert als de concentratie in het bloed hoger is dan 75 nanomol per liter. De doseringen die zij gebruikten waren daarvoor onvoldoende.

Door de tegenvallende resultaten tot nu toe vermoedt Spector dat hiv-patiënten doses



van misschien wel 10.000 IE vitamine D per dag nodig hebben.<sup>16</sup> Dat is fors meer dan de aanbevolen dagelijkse inname. In de VS is de richtlijn dat volwassenen 700-800 IE vitamine D per dag binnen moeten krijgen. Voedingwetenschappers zijn dan ook van mening dat het toedienen van de hoge doses die Spector voorstelt onder toezicht van een arts moeten plaatsvinden. De kans op een te hoge vitamine-D-spiegel is bij een inname van 10.000 IE per dag niet denkbeeldig. Een overmaat aan vitamine D kan door verkalking hart, nieren en bloedvaten beschadigen.

### Andere mogelijkheden

Uit andere onderzoekslijnen komen aanwijzingen dat er alternatieven zijn voor torenhoge doses vitamine D. Er zijn voedingsstoffen die de werking van vitamine D versterken, en eentje daarvan zit in soja-eiwit. Isoflavonen als genisteïne blokkeren in het lichaam enzymen die vitamine D omzetten in inactieve metaboliëten.<sup>17</sup> Wetenschappers die zoeken naar voedingsstoffen die vetzucht kunnen remmen, zien mogelijkheden in supplementen met zowel vitamine D als genisteïne. In doses tot 140 mg per dag zijn isoflavonen veilig. In de overigens schaarse gevallen waarin mannen hormonale problemen kregen door soja-isoflavonen was sprake van een inname van meer dan 300 mg isoflavonen per dag.

Een andere mogelijke versterker van vitamine D is resveratrol, een verbinding die in kleine hoeveelheden aanwezig is in druivenschillen, bessen en pindas. Wetenschappers die bestuderen of voedingsstoffen het risico op borstkanker kunnen verkleinen, hebben ontdekt dat resveratrol de receptor voor vitamine D beter laat werken.<sup>18</sup> De toxische bovengrens voor resveratrol is onbekend. Er zijn mensen die dagelijks honderden milligrammen resveratrol gebruiken zonder nadelige gevolgen.

### Conclusie

“Wat we nu nodig hebben zijn goede en gecontroleerde trials”, aldus Spector. “Daarmee kunnen we de optimale dosis vitamine D bepalen voor mensen met hiv. Bovendien zullen we dan weten wat vitamine D kan bijdragen aan de behandeling van hiv.” En ook als die trials mislukken, dan zijn de mogelijkheden om met voedingsstoffen de behandeling van hiv te ondersteunen nog lang niet uitgeput. <

### Referenties

- Selvaraj P. Vitamin D, vitamin D receptor, and cathelicidin in the treatment of tuberculosis. *Vitam Horm.* 2011;86:307-25.
- González-Gross M, Valtueña J, Breidenassel C, e.a. Vitamin D status among adolescents in Europe: the Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence study. *Br J Nutr.* 2011 Aug 17;114:1-10. [Epub ahead of print].
- Grant WB. An estimate of the global reduction in mortality rates through doubling vitamin D levels. *Eur J Clin Nutr.* 2011 Jul 6. doi: 10.1038/ejcn.2011.68. [Epub ahead of print].
- Bouvier G. Protease inhibitors can interfere with vitamin D metabolism. *HIV Clin.* 2009;21:9-10.
- Conesa-Botella A, Florence E, Lynen L, e.a. Decrease of vitamin D concentration in patients with HIV infection on a non nucleoside reverse transcriptase inhibitor-containing regimen. *AIDS Res Ther.* 2010;7:40.
- Welz T, Childs K, Ibrahim F, et al. Efavirenz is associated with severe vitamin D deficiency and increased alkaline phosphatase. *AIDS.* 2010 Jul 31;24(12):1923-8.
- Van Den Bout-Van Den Beukel CJ, Fievez L, Michels M, et al. Vitamin D deficiency among HIV type 1-infected individuals in the Netherlands: effects of antiretroviral therapy. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2008 Nov;24(11):1375-82.
- McComsey GA, Kendall MA, Tebas P, e.a.. Alendronate with calcium and vitamin D supplementation is safe and effective for the treatment of decreased bone mineral density in HIV. *AIDS.* 2007;21:2473-2482.
- Barber Y, Rubio C, Fernández E, e.a.. Host genetic background at CCR5 chemokine receptor and vitamin D receptor loci and human immunodeficiency virus (HIV) type 1 disease progression among HIVseropositive injection drug users. *J Infect Dis.* 2001;184:1279-1288.
- Spector SA, Zhou D. Autophagy: an overlooked mechanism of HIV-1 pathogenesis and neuroAIDS? *Autophagy.* 2008 Jul;4(5):704-6.
- Campbell GR, Spector SA. Hormonally active vitamin D3 (1alpha,25-dihydroxycholecalciferol) triggers autophagy in human macrophages that inhibits HIV-1 infection. *J Biol Chem.* 2011 May 27;286(21):18890-902.
- Shin DM, Yuk JM, Lee HM, e.a.. Mycobacterial lipoprotein activates autophagy via TLR2/1/CD14 and a functional vitamin D receptor signalling. *Cell Microbiol.* 2010;12:1648-1665.
- Liu PT, Stenger S, Li H, Wenzel L, e.a.. Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response. *Science.* 2006 Mar 24;311(5768):1770-3.
- Irlam JH, Visser MM, Rollins NN, Siegfried N. Micronutrient supplementation in children and adults with HIV infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Dec 8;(12):CD003650.
- Kakalia S, Sochetti EB, Stephens D, e.a.. Vitamin D Supplementation and CD4 Count in Children Infected with Human Immunodeficiency Virus. *J Pediatr.* 2011 Aug 3. [Epub ahead of print].
- Spector SA. Vitamin D and HIV: Letting the Sun Shine In. *Top Antivir Med.* 2011 Feb-Mar;19(1):6-10.
- Rayalam S, Della-Fera MA, Ambati S, e.a.. Enhanced effects of 1,25(OH)(2)D(3) plus genistein on adipogenesis and apoptosis in 3T3-L1 adipocytes. *Obesity (Silver Spring).* 2008 Mar;16(3):539-46.
- Wietzke JA, Welsh J. Phytoestrogen regulation of a Vitamin D3 receptor promoter and 1,25-dihydroxyvitamin D3 actions in human breast cancer cells. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2003 Feb;84(2-3):149-57.