

12-05-2020

# Vitamine D tekort geassocieerd met ernstige corona complicaties

**Er zijn sterke aanwijzingen dat mensen met een vitamine D tekort meer risico lopen op ernstige complicaties van Corona. Marjanne Prins zet de laatste inzichten op een rij inclusief een overzicht van relevante publicaties.**

Virus infecties, zoals griep en corona, raken onze ouderen vaak het hardste. Dit komt onder andere omdat het immuunsysteem van ouderen minder goed werkt dan dat van jongeren.

Daarnaast weten we ook dat een tekort aan vitamine D een negatief effect op de werking van het immuunsysteem heeft. Juist bij ouderen zien we dat vitamine D tekorten vaak voorkomen. Dit komt mede doordat onze huid als we ouder worden steeds minder goed in staat is om zonlicht om te zetten in een actieve vorm van vitamine D. Bij alle leeftijdsgroepen zijn de vitamine D spiegels tijdens de lente het laagst. Het voorraadjie wat we in de voorgaande zomer hebben opgebouwd is dan bijna op en met onze voeding krijgen we niet genoeg binnen. In veel landen, waaronder Nederland, wordt daarom ouderen en mensen met een donkere huid geadviseerd om elke dag extra vitamine D in te nemen.

Er zijn duidelijke aanwijzingen dat mensen met een tekort aan vitamine D meer en ernstigere complicaties ten gevolge van virus infecties- zoals tuberculose, dengue en influenza- krijgen, dan mensen die geen tekort aan vitamine D hebben. Met andere woorden: als je voldoende vitamine

D hebt, dan kan je eigen immuunsysteem het gevecht met indringers van buiten beter aan en voorkom je mogelijk dat het uit de hand loopt.

Bij een analyse van 212 Zuid-Aziatische positief geteste COVID-19 mensen, bleek de vitamine D spiegel sterk gerelateerd aan het klinisch verloop van de virusinfectie: van de mensen met een mild verloop had 96% een goede vitamine D status op het moment van de positieve corona test ( $>30$  ng/ml). Bij mensen met (zeer) ernstige complicaties bleek daarentegen 96% een (te) laag vitamine D niveau ( $<30$  ng/ml) te hebben ( $p < 0,001$ ). Een studie in Indonesië bevestigde deze resultaten en rapporteerde een tienmaal grotere kans op overlijden bij een vitamine D tekort.

Misschien heeft u de afgelopen weken iets gelezen over de gevaarlijke cytokine storm bij COVID-19 patiënten? Simpel gezegd is dit een wanhoops reactie van ons immuunsysteem, waarbij ongecontroleerd en heftig de verkeerde cellen worden aangevallen. Dit kan leiden tot acute problemen met dodelijke gevolgen.

Amerikaanse onderzoekers hebben onlangs een sterke relatie gevonden tussen vitamine D waarden en deze cytokine stormen en concluderen dat mensen met een flink vitamine D tekort een veel hoger risico hebben op ernstige complicaties van COVID-19. Daarnaast is het bekend dat bij ouderen zelfs een lichtere cytokine storm een fataal verloop kan hebben, vooral als er ook nog eens sprake is van andere aandoeningen zoals hart-en vaatziekten. De eerder genoemde Amerikaanse onderzoekers berekenden dat door vitamine D spiegels tijds te verhogen het percentage COVID-19 patiënten met ernstige complicaties met 15% verlaagd zou kunnen worden.

Deze bevindingen komen niet uit de lucht vallen. Een internationale studie met ruim 11.000 patiënten toonde aan zien dat mensen die vitamine D suppletie kregen minder gevoelig waren voor luchtweg infecties bij griep. De effecten van extra vitamine D werden vooral gezien

bij mensen die voor die tijd te weinig vitamine D in hun bloed hadden. Bij mensen met goede vitamine D spiegels was er weinig effect. Dit laatste is waarschijnlijk de reden dat studies met vitamine D elkaar soms tegenspreken. In onze eigen studies hebben we ook gezien dat er vooral een effect is bij mensen die een tekort aan vitamine D hebben en niet of nauwelijks bij mensen die voldoende voorraad hebben.

Als een patiënt met ernstige COVID-19 complicaties wordt opgenomen heeft het vaak geen zin meer om vitamine D spiegels te bepalen. Bij weefsel afbraak komt er namelijk actine vrij, een stof die kan leiden tot bloedstolsels (inmiddels ook een bekende complicatie van COVID-19). Dit actine bindt aan hetzelfde eiwit als waar ook vitamine D in de bloedbaan aan bindt en wordt dan versneld via de nieren uitgescheiden. Daarmee verdwijnt dan helaas ook het vitamine D uit het lichaam die de voorraad actieve vitamine D in de cellen zou moeten aanvullen.

Vroeger brachten we tuberculose patiënten met bed en al in de buitenlucht en al jaren weten we dat het griep seizoen samenvalt met de laagste vitamine D niveau's in ons bloed. Bij de Spaanse griep werd er al gesproken over een relatie met vitamine D en zagen we in de winter een tweede en nog veel forsere piek.

Toch is het percentage ouderen met een vitamine D tekort nog steeds schrikbarend hoog en worden adviezen om te supplementeren slecht opgevolgd. Ouderen slikken vaak al veel medicijnen en geven aan dat ze er nog niet meer pilletjes bij willen. Bovendien zien we dat ook bij mensen die wel supplementen gebruiken de spiegels soms te laag zijn. Dit komt vaak omdat de vitamine D alleen door de darmwand kan worden opgenomen als het gebonden is aan een klein beetje vet. Een vitamine D pilletje innemen met een glaasje water voor het slapen helpt niet, beter doe je dit bij het ontbijt.

Persoonlijk vind ik al deze data belangrijk genoeg om een hartstochtelijk pleidooi te houden om vitamine D heel serieus te nemen. Teveel

innemen is praktisch onmogelijk – bij dosefinding studies hebben wij hetzelfde gezien als bij langdurige blootstelling aan de zon-; het lichaam slaat een teveel niet op. Vroeger dachten we van wel, maar deze kennis is allang achterhaald en moet ons nu niet belemmeren om juist bij ouderen toe te zien op adequate vitamine D spiegels.

Met vitamine D alleen zullen we corona niet stoppen, maar hopelijk wel het aantal patienten met ernstige complicaties verlagen. Voorkomen is beter dan genezen was nog niet eerder zo belangrijk!

Marjanne Prins

Diëtist

Referenties en relevante recente publicaties:

Alipio, Mark. "Vitamin D Supplementation Could Possibly Improve Clinical Outcomes of Patients Infected with Coronavirus-2019 (COVID-2019)." Available at SSRN 3571484 (2020).

Arboleda Alzate JF, Rodenhuis-Zybert IA, Hernández JC, Smit JM, Urcuqui-Inchima S. Human macrophages differentiated in the presence of vitamin D3 restrict dengue virus infection and innate responses by downregulating mannose receptor expression. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017;11(10):e0005904. Published 2017 Oct 11.

doi:10.1371/journal.pntd.0005904

Beard JA, Bearden A, Striker R. Vitamin D and the anti-viral state. *J Clin Virol*. 2011;50(3):194-200. doi:10.1016/j.jcv.2010.12.006

Bhurayanontachai, Rungsun, Kotchakorn Maipang, and Rattana Leelawattana. "Correlation of admission serum 25-hydroxyvitamin D levels and clinical outcomes in critically ill medical patients." *Clinical Nutrition Experimental* 20 (2018): 30-40.

Daneshkhah, Ali, et al. "The Possible Role of Vitamin D in Suppressing Cytokine Storm and Associated Mortality in COVID-19 Patients." *medRxiv* (2020).

Fabbri, A., M. Infante, and C. Ricordi. "Editorial—Vitamin D status: a key modulator of innate immunity and natural defense from acute viral respiratory infections." *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* 24 (2020): 4048-4052.

Ginde AA, Mansbach JM, Camargo CA. Association Between Serum 25-Hydroxyvitamin D Level and Upper Respiratory Tract Infection in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Intern Med*.2009;169(4):384–390. doi:10.1001/archinternmed.2008.560

Jolliffe DA, Greenberg L, Hooper RL, et al. Vitamin D to prevent exacerbations of COPD: systematic review and meta-analysis of individual participant data from randomised controlled trials. *Thorax* 2019;**74**:337-345.

Junaid, Kashaf, and Abdul Rehman. "Impact of vitamin D on infectious disease-tuberculosis-a review." *Clinical Nutrition Experimental* (2019).

Kloosterboer, Helenius Jan, Peter Schot, and Marjanne Prins. "Safety, Tolerability and Multiple Dose Pharmacokinetics of a Fixed Dose Combination of Nandrolone Decanoate+ Vitamin D3 in Healthy Elderly Females (65 years of age or older)." *ENDOCRINE REVIEWS*. Vol. 35. No. 3. 2055 L ST NW, SUITE 600, WASHINGTON, DC 20036 USA: ENDOCRINE SOC, 2014.

Koivisto, O.; Hanel, A.; Carlberg, C. Key Vitamin D Target Genes with Functions in the Immune System. *Nutrients* **2020**, *12*, 1140.

Martineau, Adrian R., et al. "Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data." *bmj* 356 (2017): i6583.

Mitsuyoshi Urashima, Takaaki Segawa, Minoru Okazaki, Mana Kurihara, Yasuyuki Wada, Hiroyuki Ida, Randomized trial of vitamin D supplementation to prevent seasonal influenza A in schoolchildren, *The American Journal of Clinical Nutrition*, Volume 91, Issue 5, May 2010, Pages 1255–1260.

Rao Muvva J, Parasa VR, Lerm M, Svensson M, Brighenti S. Polarization of Human Monocyte-Derived Cells With Vitamin D Promotes Control of *Mycobacterium tuberculosis* Infection. *Front Immunol*. 2020;10:3157. Published 2020 Jan 22. doi:10.3389/fimmu.2019.03157.

Raharusun, Prabowo. "Patterns of COVID-19 Mortality and Vitamin D: An Indonesian Study." Available at SSRN 3585561 (2020).

Seiji Arihiro et al, Randomized Trial of Vitamin D Supplementation to Prevent Seasonal Influenza and Upper Respiratory Infection in Patients With Inflammatory Bowel Disease, *Inflammatory Bowel Diseases*, Volume 25, Issue 6, June 2019, Pages 1088–1095

Takahashi K, Nakayama Y, Horiuchi H, Ohta T, Komoriya K, Ohmori H, et al. Human neutrophils express messenger RNA of vitamin D receptor and respond to 1alpha,25-dihydroxyvitamin D3. *Immunopharmacol Immunotoxicol.* (2002) 24:335–47. doi: 10.1081/IPH-120014721.

Zhao Y, Ran Z, Jiang Q, et al. Vitamin D Alleviates Rotavirus Infection through a MicroRNA-155-5p Mediated Regulation of the TBK1/IRF3 Signaling Pathway In Vivo and In Vitro. *Int J Mol Sci.* 2019;20(14):3562. Published 2019 Jul 21. doi:10.3390/ijms20143562.