

# Veroordeling van een vitaminegoeroe

Daniël Dresden

**De uit Duitsland afkomstige vitaminegoeroe Matthias Rath (zie ook pagina 35 en 36) promoot vitamines en micronutriënten als behandeling tegen aids. Tevens claimt hij dat antiretrovirale therapie zeer toxisch is. Gelukkig heeft het *High Court* uit Kaapstad, Zuid-Afrika, hier een stokje voor gestoken. Eindelijk een positief bericht uit het land, waarin zelfs de minister van gezondheidszorg hardnekkig blijft beweren dat knoflook, olijfolie, citroensap en bieten effectieve behandelingen zouden zijn.**

Charlatans opereren in iedere samenleving, maar ze werken meestal in de rafelranden. In Zuid-Afrika is het charlatanisme een hoofdstroming geworden... De Minister van Gezondheidszorg heeft deze situatie gevoed door het creëren van de illusie, dat mensen met hiv een redelijke keuze kunnen maken tussen antiretrovirale versus alternatieve remedies', luidt een recente verklaring van *Treatment Action Campaign* (TAC), een organisatie die lobbyt voor goedkopere generieke middelen en een betere toegang tot antiretrovirale medicijnen.<sup>1</sup>

De betreffende minister, Manto Tshabalala-Msimang, houdt er net zulke dwaze ideeën op na als de recentelijk veroordeelde vitaminegoeroe Rath. 'Het is niet alleen afwezigheid van leiderschap, maar ook negatief leiderschap. Het Ministerie van Gezondheidszorg zou alle suggesties moeten beteugelen, dat hiv-geïnfecteerden kunnen kiezen tussen voeding en antiretrovirale therapie', luidde een andere felle reactie naar aanleiding van haar standpunt in zake hiv/aids.<sup>2</sup>

Helaas is een dergelijke antiwetenschappelijke houding geen uitzondering onder politieke leiders in het continent dat het meest te lijden heeft van de aids-epidemie. Vorig jaar besteedde ik in 'Wonder of waanzin? Een Afrikaanse president en zijn panacee tegen aids' (*NTtdK* 2, 2007: 3-4) al aandacht aan de Gambiaanse president Jammeh, die verkondigde dat een geel, bittersmakend kruidendrankje met geheime samenstelling gevolgd door twee bananen de remedie tegen aids zou zijn.

**Oude bekenden** • Rath noemt zichzelf de grondlegger van het 'wetenschappelijk' concept van de cellulaire geneeskunde. Hierin wordt de rol van micronutriënten als biokatalysatoren bij een veelvoud aan metabole processen op cellulair niveau uiteengezet. Hij meent

Rath, veelpleger



dat een chronisch tekort aan micronutriënten de primaire oorzaak vormt van allerlei ziektebeelden, uiteenlopend van arteriosclerose tot hiv/aids.<sup>3</sup>

In de arme townships van Zuid-Afrika, waar veel mensen afhankelijk zijn van traditionele genezers, vond Matthias Rath een receptief publiek. Rath en zijn volgelingen schepten op over het succes van een 'clinical pilot study', waarin de effecten van vitamines en micronutriënten bij mensen met aidsgerelateerde symptomen werden onderzocht.<sup>1</sup>

Is deze 'succesvolle' klinische studie ooit gepubliceerd? Nee, althans niet in een serieus internationaal medisch tijdschrift. Op naam van 'M. Rath' zijn weliswaar in de zoekmachine *PubMed* legio artikelen te vinden, maar ze zijn voornamelijk preklinisch van aard (cellijnen en muizenmodellen) en betreffen allerlei ziekten. Studies naar hiv, laat staan een 'clinical pilot study', ontbreken echter geheel in deze lijst. Daarnaast was niet te achterhalen of de *PubMed*-artikelen (deels) waren geschreven door een toevallige naamgenoot of dat het andere interessegebieden betroffen van bovengenoemde Rath. De studies, waarnaar op Raths homepage<sup>4</sup> wordt verwezen, zijn deels gepubliceerd in *peer reviewed* tijdschriften. Ze hebben betrekking op de cardiologie (atherosclerose, hart-ritmestoornissen), kanker (o.a. testistumoren, osteosarcomen) en infecties (HTLV-1), maar ze gaan absoluut niet over hiv/aids.

Op de homepage van Dr. Rath Research Institute<sup>4</sup> kan echter wél een brochure over een 'clinical pilot study' naar hiv/aids aangeklikt worden. In deze brochure, getiteld *The Natural*

*Control of HIV/AIDS Is in Sight!*, is te lezen: 'De dramatische resultaten van een klinisch pilotproject, uitgevoerd bij hiv/aidspatiënten in Zuid-Afrika, toonde dat een programma met micronutriënten het beloop van hiv/aids zou kunnen omdraaien na ternauwernood vier weken bij mensen die nooit antiretrovirale therapie (ART) hebben genomen. Deze brochure omschrijft klinische evidence, die de voordelen van nutriënten bij aidspatiënten ondersteunt.'<sup>5</sup> Het venijn van deze brochure is het feit dat schrijvende waarheden, bijvoorbeeld over de omvang van de aidsepidemie en ondervoeding in Afrika, en wetenschappelijk correcte achtergrondinformatie over hiv wordt afgewisseld met pseudowetenschappelijke nonsens. Hierbij is het voor buitenstaanders waarschijnlijk lastig om het kaf van het koren te onderscheiden. Een voorbeeld van een zin die een wetenschappelijke onderbouwing ontbeert, luidt: 'Onderzoeksstudies tonen dat vitamine C effectiever is dan het antiretrovirale middel AZT in het blokkeren van de multiplicatie van hiv. Bovendien kan het, in tegenstelling tot AZT, voorkómen dat het virus nieuwe cellen infecteert. In tegenstelling tot ART is vitamine C veilig en heeft het geen bijwerkingen.'<sup>5</sup> In de medische literatuur is echter geen evidence te vinden die een dergelijk statement kan ondersteunen.

In Rath's brochure<sup>5</sup> is onder het kopje *Nutrient Synergy in HIV/AIDS: The Proof* het 'bewijs' voor zijn behandeling te lezen. Dit zogenaamde bewijs blijkt bij nadere beschouwing flinterdun. De studie van Rath en anderen betreft een voedingsprogramma, uitgevoerd in een buitenwijk van Kaapstad bij seropositieve patiënten met gevorderde aids, waarvoor geen ART was gestart.

Er zijn echter enkele onoverkomelijke zwakke punten in deze 'clinical pilot study':

- 1. De omvang van de studiepopulatie is niet bekend, waardoor geen zinnig woord gezegd kan worden over de statistische power.
- 2. Op grond van de schaarse informatie lijkt het geen placebogecontroleerde, gerandomiseerde studie te betreffen. Er staan alleen resultaten beschreven voorafgaand en na vier weken behandeling. Hierdoor blijven essentiële onbeantwoorde vragen: Hoe groot is het placebo-effect? Hoe is de verhouding t.a.v. conventionele therapie (ART)?
- 3. Het artikel is (ogenschijnlijk) niet gepubliceerd in een *peer reviewed* tijdschrift. De in de brochure gerefereerde studies betreffen namelijk andere onderzoeken, die niet gaan over vitaminetherapie bij aidspatiënten. Bovendien zijn in *PubMed*, zoals hierboven al beschreven, geen studies van Rath te vinden, die in enig

opzicht aansluiten op de informatie uit deze brochure. Omdat deze studie waarschijnlijk nooit in een serieus medisch tijdschrift is gepubliceerd, ontbreekt iedere externe controle van de resultaten.

- 4. Enkele essentiële hiaten en fouten in deze brochure zouden m.i. publicatie in een *peer reviewed* tijdschrift onmogelijk hebben gemaakt. Zo ontbreekt in een tabel, waarin de effecten van vitaminetherapie op allerlei afweercellen worden uiteengezet, de indeling van de y-as. Een beginnersfout! Verder is in deze figuur al met timmermansoog te zien dat de zogenaamde verbeteringen (bijv. +20% bij neutrofielen) niet kloppen met de bijbehorende toename in de grootte van de balkjes. Het lijkt erop dat de tabel off the record in elkaar is geflanst, zonder dat er een echte statisticus naar heeft gekeken. Verder suggereren de auteurs in de tekst dat 'alle veranderingen statistische significantie bereiken.' Dit statement is echter niet in overeenstemming met de daaronder staande tabel. Hierin blijkt een niet-significante verandering in neutrofielen en CD4-cellen (respectievelijk  $p = 0,46$  en  $0,10$ ) en een borderline significante verandering in totale witte bloedcellen ( $p = 0,046$ ). Dus: 'alle veranderingen' bereikten 'statistische significantie', daarvan is absoluut geen sprake.

Al met al zag het Zuid-Afrikaanse *High Court* voldoende redenen om deze vitaminegoeroe Matthias Rath te veroordelen op vrijdag 13 juni j.l. Alleen bijgelovige mensen menen dat op vrijdag de dertiende louter negatieve gebeurtenissen kunnen plaatsvinden. Dit rechterlijke oordeel bewijst nog maar eens dat bijgelovigheid geen goede raadgever is.

'Dit vonnis stelt onmiskenbaar de plicht van de overheid vast om het wetenschappelijke leiderschap van de geneeskunde aan te wenden', aldus de *Treatment Action Campaign* (TAC). Het rechterlijke oordeel zou volgens de TAC moeten dienen als een waarschuwing voor andere promotors van ongeteste en ongeregistreerde 'behandelingen'.<sup>1</sup>

Een tweede veroordeelde was de Amerikaanse arts David Rasnick, een voormalige adviseur van president Thabo Mbeki en lange tijd collega van Peter Duesberg, die vooral bekend werd door zijn ongefundeerde dogma dat hiv niet de oorzaak van aids zou zijn. De belangrijkste redenen voor dit vonnis: het duo Rath en Rasnick had vitaminetherapieën verkocht als aidsbehandelingen. In de advertenties deed dit duo enkele onterechte suggesties: deze middelen zijn effectief en antiretrovirale therapieën (ART) zijn te toxisch.<sup>6</sup>

**Misinterpretatie van evidence** • Matthias Rath blijkt een oude bekende te zijn van *The Lancet*. Ook drie jaar geleden stond er in dat tijdschrift een kritisch artikel, waarin dezelfde waanideeën van hem werden beschreven: ART zijn toxisch en nutritionele supplementen die veel vitamine C bevatten, kunnen het ontstaan van aids uitstellen. De reactie van de *Treatment Action Campaign* (TAC) anno 2005 was strijdbaar: 'De Rath Foundation is aan het azen op kwetsbare mensen met levensbedreigende ziekten, met twee doelen: om hun producten te verkopen en om de hiv-ontkenneren te ondersteunen, die enorme schade aan ons land hebben veroorzaakt.'<sup>3</sup>

Is er medische evidence voor Rath's theorieën over het effect van voedingssupplementen bij hiv/aids? Tot 2005 was er slechts één goede studie uitgevoerd naar het effect van voedingssupplementen bij seropositieve mensen, gepubliceerd in het *New England Journal of Medicine* van september 2004.<sup>7</sup> Deze studie stond onder leiding van Wafaie Fawzi en David J. Hunter, beiden hoogleraar aan Harvard University (VS). De opzet en uitvoering waren lege artis, in tegenstelling tot hierboven beschreven 'clinical pilot study' van Matthias Rath. Bij 1.078 zwangere hiv-patiënten uit Dar es Salaam, Tanzania, werden de effecten van een multivitaminerepreparaat vergeleken met placebo. Helaas was toentertijd in Tanzania nog geen antiretrovirale therapie (ART) beschikbaar. De deelnemers kregen at random en dubbelblind één van de volgende behandelingen: alleen vitamine A, multivitaminere (vitamine B1, B2, B6, B12, C, E, niacine en foliumzuur, allemaal in acceptabele doseringen) zonder vitamine A, multivitaminere plus vitamine A of placebo.

Na gemiddeld 71 maanden (bijna zes jaar) follow-up had 24,7% van de patiënten die behandeld waren met multivitaminere zonder vitamine A, ziekteprogressie (WHO-stadium 4) of was overleden aan aidsgerelateerde oorzaken. Dit percentage lag iets hoger voor de placebo-groep, namelijk 31,1%. De resultaten van de andere groepen zaten hier tussenin. Bij vergelijking van de behandeling met multivitaminere zonder vitamine A versus placebo bestaat hiermee een relatief risico van 0,71. Simpel gezegd: patiënten die behandeld werden met multivitaminere zonder vitamine A hadden een iets gunstiger ziektebeloop. Ontvangers van een neppil (placebo) hadden de meest infauste prognose; bij hen trad de meeste ziekteprogressie op. Er was echter sprake van een grote spreiding in het berekende relatieve risico (95%-betrouwbaarheidsinterval 0,51 tot 0,98;  $p = 0,04$ ).<sup>7</sup>

In het multivitaminerepreparaat werd niet standaard vitamine A opgenomen, omdat dit de

hiv-transmissie van moeder naar kind kan verhogen. Uit deze trial kwam ook een negatief effect van vitamine A op de ziekteprogressie naar voren. Bovendien heeft een te grote inname van vitamine A nog een ander groot nadeel. Het is zeer schadelijk voor het ongeboren kind gedurende de zwangerschap, vooral in de eerste acht weken bij een dagelijkse inname van meer dan 10.000 IU.<sup>8</sup>

De hoofdonderzoekers (Fawzi en Hunter) beschuldigden Rath er van bewust hun bevindingen uit Tanzania verkeerd te interpreteren. Hun onderzoek toonde dat het nemen van multivitaminere naast – en dus niet: in plaats van – conventionele therapie de ziekteprogressie bij deze groep hiv-patiënten (lees: ondervoede mensen met een afweerstoornis) zou kunnen vertragen. De Harvard-hoogleraren schrijven hierover: 'We veroordelen deze onverantwoorde en misleidende statements, aangezien ze naar onze mening opzettelijk bevindingen uit onze studies misinterpreteren, om te pleiten tegen het opschalen van antiretrovirale therapie.'<sup>9</sup>

Hoe is het nuttige effect van vitaminerepletie bij deze groep hiv-patiënten te verklaren? Micronutriënten hebben belangrijke functies in het afweersysteem. Ze neutraliseren bijvoorbeeld zuurstofradicalen, die door geactiveerde macrofagen en neutrofiële granulocyten geproduceerd worden in respons op micro-organismen (bijv. hiv of opportunistische infecties). Bij hiv-patiënten komen vitaminedeficiënties regelmatig voor, vooral bij kansarme mensen in ontwikkelingslanden.

Wat zijn aannemelijke oorzaken van dergelijke deficiënties bij seropositieve mensen?

- 1. Toegenomen verbruik: infectie met hiv verhoogt de energiebehoefte.
- 2. Verminderde inname van voedsel: hiv-infectie onderdrukt de eetlust en kan in een later stadium (in het kader van aids) gepaard gaan met diverse opportunistische infecties in de mond, keelholte of slokdarm, die het slikken bemoeilijken.
- 3. Verminderde opname van voedingsstoffen: infecties kunnen leiden tot maagdarfstoornissen en zodoende tot spijsverteringsstoornissen.<sup>10,11</sup>

Het is moeilijk om een directe causale relatie te vinden tussen specifieke vitaminedeficiënties en nadelige uitkomsten bij hiv-geïnfecteerde mensen. Data die het suppleren van specifieke micronutriënten koppelen aan klinisch nuttige effecten, zijn spaarzaam en inconsistent.<sup>10</sup>

In 2007 publiceerden dezelfde/bovengenoemde Fawzi en collega's een trial, waarin het effect van vitaminerepletie bij 8.468 zwangere vrouwen zonder hiv werd onderzocht, ook in

Tanzania en ook gepubliceerd in *NEJM*.<sup>12</sup> Het suppleren van vitaminetekorten resulteerde in een kleiner aantal baby's met een laag geboortegewicht vergeleken met placebo, respectievelijk 7,8% versus 9,4% (relatief risico 0,82; 95%-BI 0,70-0,95). De onderzoekers concluderen dat 'multivitaminen overwogen zouden moeten worden voor alle zwangere vrouwen in ontwikkelingslanden'.<sup>12</sup>

**Iedereen aan de vitaminen?** • Bij mensen met hiv/aids kan de behandeling nooit bestaan uit louter en alleen vitaminen en voedingssupplementen. Dit kan nooit de plaats vervangen van een alomtvattende behandeling en zorg, waarin *antiretrovirale therapie* (ART) een essentieel onderdeel uitmaakt. Conventionele ART heeft aids namelijk getransformeerd van een doodstraf tot een chronische, redelijk beheersbare ziekte.<sup>3</sup> Vooral in Zuid-Afrika is een juiste aanpak van de aidsepidemie van levensbelang. Met ongeveer 5,4 miljoen seropositieve burgers op een bevolking van 48 miljoen mensen heeft dit land het grootste aantal mensen ter wereld met hiv/aids. Na een langzame start kan het land zich momenteel gelukkig beroemen op het grootste ART-programma. Veel gezondheidsprofessionals zeggen echter dat dit succes ondanks – en niet dankzij – Tshabalala-Msimang, de terecht verguisde gezondheidsminister, tot stand is gekomen.<sup>1</sup> Voordat er in de behandelrichtlijnen definitieve aanbevelingen gedaan kunnen worden over het al dan niet suppleren met multivitaminen, is passende *evidence* (idealiter vanuit grote

trials in een studiepopulatie met toegang tot ART) noodzakelijk.<sup>10</sup>

Moet men nu aan de vitaminetabletten? Nee, natuurlijk niet. Bij voldoende vitamine-inname en zonder de aanwezigheid van een toegenomen verbruik of een afgenomen in- of opname (t.g.v. bepaalde chronische ziekten) is het creëren van een vitamineoverschot niet nuttig en soms zelfs schadelijk (voor een overzicht, zie *e-medicine* <sup>8</sup>). De gezondheidstoestand van de meeste, gezonde Nederlanders is natuurlijk van een totaal andere orde vergeleken met patiënten die tekorten hebben aan bepaalde vitaminen, zoals hiv-patiënten in Tanzania of Zuid-Afrika. Bij hen kan op indicatie gestart worden met het supplementen van bepaalde vitaminen, waarvan een tekort bestaat c.q. is aangetoond. Dit standpunt wordt ook ondersteund door de genoemde *evidence*. In twee longitudinale studies van Amerikaanse seropositieve mannen is gebleken dat hogere inname van vitaminen geassocieerd was met een tragere ziekteprogressie. Andere observationele studies bevestigen dit beeld.<sup>7</sup>

Moeten alle hiv-lijdende nu wel vitaminen innemen? Op indicatie zeker, maar absoluut niet in het wilde weg. Ik sluit hierbij volledig aan bij de eerdergenoemde Wafaie Fawzi en David J. Hunter die schrijven dat 'het belangrijk is om te onderstrepen dat de multivitaminen supplementen niet overwogen zouden moeten worden als een alternatief voor ART, maar als een complementaire interventie die deel uitmaakt van een alomvattend gezondheidspakket'.<sup>9</sup> ●

#### Literatuur

1. Kapp C. South African court bans vitamin trials for HIV/AIDS. *Lancet*. 2008 Jul 5;372(9632):15.
2. Opie LH. HIV/AIDS in South Africa. *Lancet*. 2005 Jul 23-29;366(9482):291.
3. Kapp C. Court case shines spotlight on South African AIDS policy. *Lancet*. 2005 Jun 4-10;365(9475):1916-7.
4. <http://www.drrathresearch.org/>, homepage van Dr. Rath Research Institute.
5. [http://www.drrathresearch.org/lab\\_research/hivaids\\_brochure.pdf](http://www.drrathresearch.org/lab_research/hivaids_brochure.pdf), brochure over Rath's "clinical pilot study", waarin vitaminetherapie bij aidspatiënten is onderzocht.
6. Anti-AIDS vitamin advertising banned. *Nature*. 2008 Jun 19;453(7198):969.
7. Fawzi WW, Msamanga GI, Spiegelman D, Wei R, Kapiga S, Villamor E, Mwakagile D, Mugusi F, Hertzmark E, Essex M, Hunter DJ. A randomized trial of multivitamin supplements and HIV disease progression and mortality. *N Engl J Med*. 2004 Jul 1;351(1):23-32.
8. Rosenbloom M. Vitamin toxicity. <http://www.emedicine.com/emerg/TOPIC638.HTM> (last updated Dec 12, 2007)
9. Fawzi WW, Hunter DJ. Statement from Harvard School of Public Health Researchers Regarding Misinterpretation of Findings on Vitamins and HIV/AIDS. May 06, 2005, <http://www.hsph.harvard.edu/news/press-releases/archives/2005-releases/press05062005.html>.
10. Marston B, De Cock KM. Multivitamins, nutrition, and antiretroviral therapy for HIV disease in Africa. *N Engl J Med*. 2004 Jul 1;351(1):78-80.
11. Schroeksnadel K, Zangerle R, Fuchs D. Multivitamin supplements and HIV disease progression. *N Engl J Med*. 2004 Sep 23;351(13):1353-4.
12. Fawzi WW, Msamanga GI, Urassa W, Hertzmark E, Petraro P, Willett WC, Spiegelman D. Vitamins and perinatal outcomes among HIV-negative women in Tanzania. *N Engl J Med*. 2007 Apr 5;356(14):1423-31.