

Wetenschappelijke notitie over de relaties tussen COVID-19, metabole ontregeling, weerstand en leefstijlinterventies

Mei 2020



**LIFESTYLE
4HEALTH**

Nederlands Innovatiecentrum
voor Leefstijlgeneeskunde

Deze notitie is samengesteld door het Nederlands Innovatiecentrum voor Leefstijl-geneeskunde – Lifestyle4Health, onder redactie van: dr. Hanneke Molema; dr. Marjan van Erk.

Aan deze notitie hebben bijgedragen: dr. Ben van Ommen (TNO), prof. dr. Hanno Pijl (LUMC), dr. Suzan Wopereis (TNO), prof. dr. Jessica Kieft-de Jong (LUMC); prof. dr. Niels Chavannes (LUMC); dr. Bas Kremer (TNO); dr. Jolanda van Bilsen (TNO); drs. Martijn van Winkelhof (Lifestyle4Health).

Nederlands Innovatiecentrum voor Leefstijlgeneeskunde – Lifestyle4Health

Lifestyle4Health streeft ernaar om de ziektelast van leefstijl gerelateerde ziekten binnen 10 jaar met 50% te verminderen door leefstijlinterventies in de behandeling van deze ziekten een centrale plek te geven, samen met zelfzorg en regie op eigen gezondheid. Het Nederlands Innovatiecentrum voor Leefstijlgeneeskunde is op 3 juli 2018 opgericht, op initiatief van TNO en LUMC. Vanaf het begin is het streven om eigen regie op gezondheid en leefstijlinterventies tot een van de centrale bouwstenen van de gezondheidszorg van morgen te maken. Het Nederlands Innovatiecentrum voor Leefstijlgeneeskunde is een open, nationaal platform dat verbindt, coördineert en impact vergroot, onder de naam Lifestyle4Health. Iedereen die wil en kan bijdragen aan het realiseren van de missie kan aansluiten.



www.lifestyle4health.nl

Deze notitie wordt moreel gesteund door de volgende organisaties:



Aletta Jacobs
SCHOOL OF PUBLIC HEALTH



Amsterdam Public Health
research institute

arbo
unie



Arts en Leefstijl
Voor de zorg van morgen



sportief met diabetes

Diabetes
Fonds



Diabetesvereniging
Nederland



foodfirst
network



inspire
2live



je leefstijl
als medicijn



kenniscentrum
sport & bewegen



Lentis



maag
lever
darm
stichting



menzis



natura
FOUNDATION



Nederlandse
Vereniging voor
Arbeids- en Bedrijfs-geneeskunde



Nederlandse Vereniging van Diëtisten



NIERSTICHTING
Je nieren zijn je leven.



PON PARTNERSCHAP
OVERGEWICHT
NEDERLAND

Radboudumc



revalidatie / reumatologie



SamenGezond



STUDENT &
LEEFSTIJL
Leefstijl als medicijn



Trimbos
instituut



UMC Utrecht
Hersencentrum



Voeding
Leeft

Aanleiding

Op dit moment is sprake van een COVID-19-pandemie met grote persoonlijke, medische, maatschappelijke en financieel-economische schade. Landen en zorgsystemen gaan tot het uiterste om de COVID-19-uitbraak het hoofd te bieden. In Nederland kunnen we daarbij bouwen op een zeer goed zorgsysteem, zowel in de intensieve zorg (intensive care, ziekenhuizen) als in de eerstelijnszorg waar huisartsen en verpleeghuisartsen een poortwachtersfunctie vervullen. Dit wordt aangevuld door uitstekende publieke gezondheidszorg vanuit de GGD. Samen zorgen zij ervoor dat mensen met klachten (digitaal) gezien worden en met het nieuwe coronavirus besmette mensen gedegen zorg krijgen.

In de discussie over welke mensen de grootste risico's lopen om (ernstig) ziek te worden door COVID-19 gaat het steeds vaker over leefstijl gerelateerde aandoeningen. Ziekenhuizen rapporteren dat vooral mensen met een combinatie van ziekten zoals obesitas, hypertensie, hart- en vaatziekten en type 2 diabetes kampen met een ernstig beloop van COVID-19. Beleidsmakers en professionals betrokken bij de (organisatie van) preventie en zorg gerelateerd aan COVID-19 worden nu geconfronteerd met de vragen: 'Welke rol speelt leefstijl bij het ziektebeloop van deze virusinfectie en welke (preventieve) maatregelen dragen er aan bij dat in de (nabije) toekomst dit virus een minder disruptief effect heeft?'. Om deze vragen te beantwoorden, wordt nu met onderzoek gestart naar de relatie tussen de klinische manifestatie van COVID-19 en leefstijl gerelateerde ziektes. Het idee daarachter is dat het COVID-19-beleid, en de preventie en behandeling van het coronavirus, indien nodig zo snel mogelijk kan worden aangepast op de bevindingen van dit onderzoek. En dat waar mogelijk preventieve maatregelen genomen kunnen worden om ernstige COVID-19-ziekteverschijnselen, complicaties en mortaliteit te voorkomen.

In deze notitie schetsen we vanuit de wetenschappelijke literatuur een beeld van de huidige inzichten omtrent de relatie tussen COVID-19 – en infecties in het algemeen – en weerstand, metabole ontregeling en leefstijlinterventies. Het doel hiervan is dat beleidsmakers beter geïnformeerd beleid kunnen uitzetten voor de huidige praktijk én relevante onderzoeksvragen gedefinieerd kunnen worden voor de toekomst. Deze notitie is hiermee een addendum op de eerder uitgebrachte bundel 'wetenschappelijk bewijs leefstijlgeneskunde'^A waarin is beschreven wat de mogelijkheden zijn voor het inzetten van leefstijlinterventies in de behandeling van type 2 diabetes, hart- en vaatziekten, maag-darm-leverziekten, nierziekten, psychische aandoeningen en dementie. In deze notitie wordt specifiek de link met immuungezondheid en COVID-19 gelegd.

A <https://lifestyle4health.nl/leefstijlgeneskunde-verdient-prominente-plek-in-geneeskundig-onderzoek-en-beleid/>



COVID-19, metabole ontregeling en weerstand tegen infecties

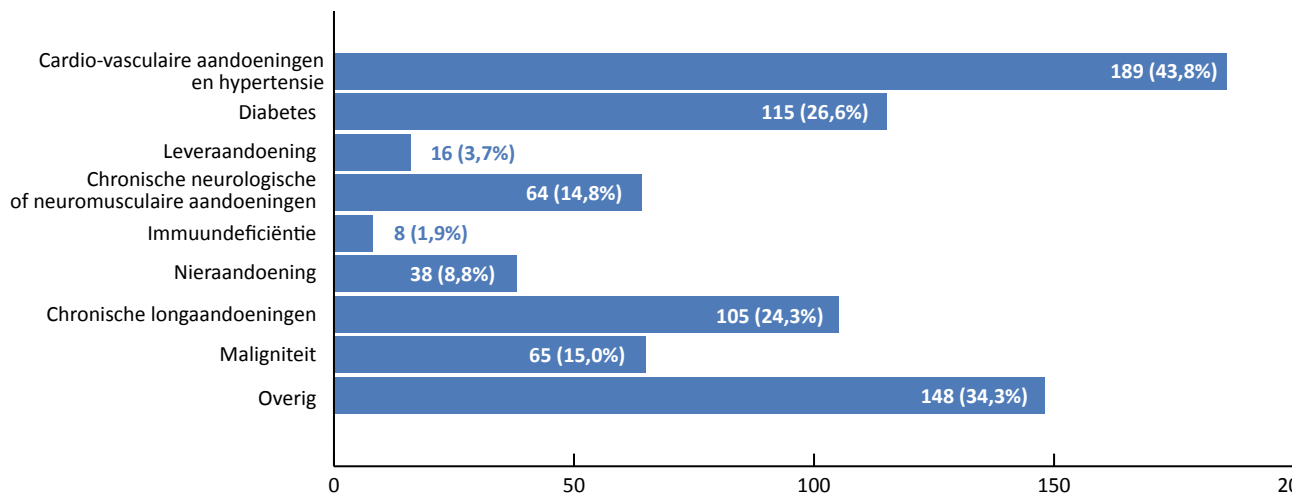
Wereldwijd worden dagelijks cijfers gepubliceerd over COVID-19: het aantal besmettingen, ziekenhuis- en IC-opnames, en het aantal mensen dat aan COVID-19 overlijdt. Van de overleden patiënten die jonger dan 70 jaar zijn wordt in Nederland door het RIVM gerapporteerd of er sprake is van 'onderliggend lijden'. In een groot deel van de gevallen is dit onderliggend lijden een chronische leefstijl gerelateerde aandoening. Uit de cijfers van 11 mei 2020 (zie figuur 1) blijkt dat bij 70% van de overledenen onder de 70 jaar sprake is van onderliggende aandoeningen en bij een groot deel van deze mensen sprake is van een of meer leefstijl gerelateerde aandoeningen zoals diabetes (26,6%), hart- en vaatziekten en hypertensie (43,8%) en nierziekten (8,8%).

Bij obesitas en aan overgewicht gerelateerde ziekten, zoals type 2 diabetes en hart- en vaatziekten, is het metabole systeem, oftewel de stofwisseling, ontregeld. Factoren die hier aan bijdragen zijn onder andere verkeerde voeding, te weinig beweging en stress. Ook de opslag van vet in het lichaam speelt een rol. Daarbij gaat het met name om vet dat wordt opgeslagen op de verkeerde plaatsen in het lichaam, namelijk in de buik en in de organen. Als de stofwisseling langdurig ontregeld is, veroorzaakt dit een chronisch ontstekingsproces.

Ontsteking wordt veroorzaakt door het immuunsysteem, dat de weerstand tegen infecties verzorgt. Ontsteking is nodig bij het herstellen van beschadigde weefsels en om het lichaam te verdedigen tegen lichaamsvreemde stoffen die binnendringen zoals bijvoorbeeld een virus. Het is heel belangrijk dat dit ontstekingsproces adequaat kan reageren op het moment dat dit nodig is. De ontsteking komt normaal gesproken tot rust wanneer het weefsel genezen is of het virus is geweken¹. Echter, bij obesitas suddert de chronische ontsteking door zolang er te veel vet in het lichaam is. Dit veroorzaakt daardoor schade die uiteindelijk tot ziekte leidt.

Vetweefsel is meer dan een opslagplek voor vet. Vetcellen maken ook stoffen die ontsteking veroorzaken, vooral wanneer ze (te) groot worden. Deze stoffen spelen een belangrijke rol in het chronische ontstekingsproces bij te zware mensen. Bovendien kan overgewicht leiden tot stapeling van vet in organen zoals lever, spier en alvleesklier, terwijl deze organen niet geschikt zijn om vet op te slaan. Dit 'ectopische' vet beschadigt de organen wat leidt tot chronische ontsteking bedoeld om de schade te herstellen. Het herstel is echter nooit volledig zolang er vet in de organen zit. Dit chronische ontstekingsproces bij overgewicht gaat niet gepaard met ontstekingsverschijnselen zoals verhoogde temperatuur en hartslag. Daarvoor is de ontsteking waarschijnlijk te mild. Ook zijn er geen ontstekingsverwekkers zoals virussen of bacteriën in het spel. Als deze milde ontsteking in weefsels lang genoeg duurt, kan dit leiden tot een disfunctioneren van de immuunrespons, oftewel verminderde weerstand tegen infecties^{1,2}.

Vergelijk het met een elastiekje dat continu op spanning staat; het kan niet meer meestreken wanneer er nog meer druk op wordt uitgeoefend. Als het immuunsysteem door milde, chronische ontsteking continue op spanning staat, heeft dit nadelige gevolgen voor de gewenste gebalanceerde, veerkrachtige en adequate afweerreactie, en daarmee invloed op het verloop van infectieziekten. Dit wordt duidelijk door een verhoogde gevoeligheid voor bijvoorbeeld ziekenhuisinfecties, en tandvleesontsteking bij mensen met overgewicht en hun immuunsysteem reageert veel minder goed op vaccinaties³. Het meest sprekende voorbeeld hiervan is de griepvloed van 2009 toen mensen met obesitas ernstiger ziek werden⁴, net als tijdens de huidige COVID-19 pandemie. We zien ook dat in landen met lagere prevalentie van leefstijlgerelateerde ziekten samenhangend met metabole ontregeling (zoals bijvoorbeeld China) het verloop van de COVID-19 pandemie beperkter is in vergelijking met landen met een hogere prevalentie (zoals bijvoorbeeld de Verenigde Staten). Dit versterkt de hypothese dat metabole ontregeling een rol speelt bij COVID-19.



Figuur 1

Bron: RIVM^B

Twee mechanismes uitgelicht

Verskillende mechanismes spelen een rol bij de ontregeling van de stofwisseling en het ontstaan van chronische ontsteking bij leefstijl gerelateerde ziekten. Twee daarvan lichten we hier uit: ongevoeligheid voor de hormonen insuline en leptine. Beide hormonen spelen een belangrijke rol bij veel voorkomende stofwisselingsziekten zoals type 2 diabetes en hart- en vaatziekten. En beide mechanismen hebben invloed op de weerstand van mensen. Mogelijk hebben deze mechanismen ook een directe relatie met COVID-19 klinische manifestaties.

Hoe ontstaat die ongevoeligheid voor insuline en leptine? Insuline en leptine zijn beide hormonen die in gezonde mensen metabole sleutelfuncties hebben in de energiehuishouding: insuline regelt de switch tussen glucose- en vetverbranding; leptine speelt een belangrijke rol in het verzadigingsgevoel en voorkomt dat we door blijven eten en te dik worden. Beiden hormonen zijn dus hard nodig om gezond te blijven. Wanneer er sprake is van metabole ontregeling (obesitas, type 2 diabetes) zijn de bloedconcentraties van beide hormonen vaak verhoogd. Als deze concentraties langdurig hoog blijven, leidt dit uiteindelijk tot 'resistentie'. Dit wil zeggen dat de weefsels in het lichaam niet meer (voldoende) reageren op insuline en

leptine. We spreken dan van insulineresistentie en leptineresistentie.

Het lijkt voor virusinfecties, zoals het nieuwe coronavirus, relevant om verder te onderzoeken welk effect insuline- en leptineresistentie hebben op de immuunrespons, ofwel het reactievermogen van het afweersysteem. Allereerst omdat bekend is dat insulineresistentie 'pro-inflammatoir', dat wil zeggen ontsteking verhogend, werkt. Mensen met insulineresistentie zetten suiker vooral om in vet. Dit vet wordt veelal opgeslagen in het vetweefsel, maar ook in de spieren en de lever, waardoor het ontstekingsproces in deze betreffende organen verder wordt gestimuleerd^{5,6}. Ten tweede omdat leptineresistentie een brede ontstekingsreactie kan veroorzaken in het lichaam, waarschijnlijk door de relatief grote hoeveelheid visceraal vetweefsel (buikvet) in mensen met een metabole ontregeling⁷. Ten derde omdat we weten dat er een relatie is tussen leptineresistentie en een verhoogde vatbaarheid voor zowel bacteriële als virusinfecties. Leptineresistentie zou wel eens een belangrijke rol kunnen spelen in het verergeren van influenzavirusinfecties bij mensen met obesitas⁸. De relatie tussen COVID-19 en leptine is zeer recent onderzocht⁹. COVID-19-patiënten die op de intensive care beademd moesten worden, bleken een vijfmaal hogere leptineconcentratie te hebben dan controlepersonen. Dit komt door het overgewicht van deze patiënten, maar mogelijk speelt ook COVID-19 hierin een rol.

B <https://www.rivm.nl/coronavirus-covid-19/grafieken>

Metabole ontregeling, weerstand en leefstijl

Al langere tijd wordt wetenschappelijk onderzoek gedaan naar hoe leefstijlinterventies metabole ontregeling verbeteren en chronische leefstijl gerelateerde ziekten in remissie kunnen brengen. In de bundel 'wetenschappelijk bewijs leefstijlgeneskunde'^c staat uitgelegd wat de mogelijkheden zijn voor het inzetten van leefstijlinterventies in de behandeling van type 2 diabetes, hart- en vaatziekten, maag-darm-leverziekten, nierziekten, psychische aandoeningen en dementie. De bundel beschrijft dat leefstijlinterventies deze metabole ziekten (deels) kunnen omkeren.

Het verbeteren van de metabole gezondheid door de leefstijlinterventies kan mogelijk, naast het effect op de leefstijl gerelateerde aandoening, ook een positief effect hebben op de gevoeligheid voor complicaties bij COVID-19. Eerder beschreven we hoe metabole ontregeling samen kan hangen met lichte maar chronische ontstekingsprocessen (inflammatie) en wat het effect kan zijn op weerstand tegen infecties. We vervolgen met het aangeven wat over een aantal leefstijlfactoren in de literatuur is beschreven over het effect van de interventies op het immuunsysteem.



Voedingsinterventies

Het effect van voeding op onze gezondheid hangt naast de kwantiteit van voeding ook samen met de kwaliteit van voeding. Indien de juiste voeding de chronische ontsteking vermindert, is de aanname dat dit ook een gunstig effect heeft op de weerstand tegen virussen en bacteriën. In dat geval zou er dus sprake kunnen zijn van preventie: voedingsinterventies die bij mensen met een leefstijl gerelateerde ziekte de ziekteverschijnselen van COVID-19 kunnen reduceren. We weten nu echter nog niet of en hoe voedingsinterventies kunnen worden ingezet in de behandeling van COVID-19.

Algemeen geldt dat een gezond en gevarieerd voedingspatroon goed is voor je gezondheid en daarmee je weerstand^d. Een van de belangrijkste adviezen is om volop groenten en voldoende fruit te eten. Het eten van onbewerkte producten (bijvoorbeeld groenten en fruit) is niet alleen belangrijk voor het innemen van voedingsstoffen, zoals vitamines, mineralen en vezels, maar kan ook bijdragen aan een lagere energie-inname en daarmee gewichtsverlies bevorderen¹⁰.

Naast dit algemene advies noemen we vier grote groepen voedingsbestanddelen die een ontstekingsremmende (anti-inflammatoire) werking hebben:

- De omega-3 vetzuren (met name uit 'vette vis');
- Een flink deel van de duizenden phytochemicaliën, waaronder de polyfenolen; bekende voorbeelden zijn anthocyaninen uit zwarte bessen en frambozen, sulforaphaan uit broccoli, resveratrol uit druiven en ECGC uit groene thee;
- Bepaalde vitamines (met name A, C en E);
- Vezels, inclusief de prebiotica.

Er is veel onderzoek gedaan naar de relatie tussen metabole ontregeling met chronische ontstekingen en deze voedingsmiddelen^{11,12}.

Er zijn tevens specifieke studies uitgevoerd die kijken naar het verband tussen complete voedingspatronen en inflammatie. In de PrediMed-studie (7000 deelnemers, 6 jaar follow-up) is onderzoek gedaan naar een mediterraan dieet aangevuld met olijfolie- en/of walnotensuppletie¹³. Het mediterrane dieet verlaagde de pro-inflammatoire biomarkers, zo tonen onderzoekers in PrediMed aan¹⁴. Zij vonden een verlaging van inflammatoire biomarkers naarmate de hoeveelheid polyfenolen in de urine toenam, wat suggereert dat er een oorzakelijk verband zou kunnen zijn tussen de inname van polyfenolen en de verlaging van ontstekingsfactoren zoals gemeten in het bloed.

^c <https://lifestyle4health.nl/leefstijlgeneskunde-verdient-prominente-plek-in-geneeskundig-onderzoek-en-beleid/>
^d <https://www.voedingscentrum.nl/nl/thema/coronavirus-voeding/hoe-zorg-je-voor-een-goede-weerstand.aspx>



Beweeginterventies

Van bewegen is eveneens wetenschappelijk bewezen dat het gezond en goed voor de weerstand is. Voor 26 ziekten is er inmiddels een veelvoud van effectieve bewegingstherapieën voorhanden¹⁵. Fysieke training is zeer bevorderlijk voor onze afweer tegen bacteriële infecties en virussen¹⁶. Vaccinatiestudies laten zien dat mensen die regelmatig bewegen een verhoogde immuunrespons laten zien op bacteriële en virale antigenen na periodes van inspanning¹⁷. Bovendien is aangetoond dat regelmatige fysieke activiteit en regelmatige lichaamsbeweging de veroudering van het immuunsysteem kunnen beperken of vertragen wat verder bewijs levert dat lichaamsbeweging gunstig is voor de immunologische gezondheid¹⁷.

Ook bij mensen met obesitas en type 2 diabetes hebben beweeginterventies een belangrijk effect op het reduceren van inflammatie en buikvet¹⁸. Dit effect wordt niet alleen gezien bij intensieve training maar ook al bij matige lichamelijke activiteit zoals wandelen¹⁹. Daarnaast heeft bewegen een positief effect op het reduceren van stress²⁰, en op slaap²¹ (meer informatie onder het kopje 'slaap/ontspanning').



Stoppen met roken

Roken heeft aanzienlijke lokale en systemisch nadelige effecten op zowel het immuunsysteem als de luchtwegen. Roken geeft ontsteking van de longen²². Stoppen met roken vermindert de ontsteking²². Roken heeft verder een verstrend effect op wondgenezing en verhoogt het risico op infecties na een chirurgische ingreep, vanwege verstoring van het immuunsysteem. Stoppen met roken verbetert wondgenezing en vermindert infectieuze complicaties aanzienlijk²³.

In het geval van COVID-19 zijn de risicofactoren, zoals hart- en vaatziekten, chronische obstructieve longziekte en type 2 diabetes, allemaal sterk geassocieerd met rookgewoonten²⁴. De effecten van het roken van sigaretten op de overdracht van het virus en verslechtering van COVID-19 zijn minder goed onderzocht. De meest recente gegevens tonen aan dat de rookgeschiedenis de belangrijkste determinant is voor de verslechtering van de COVID-19-uitkomsten²⁴.

Eerdere studies hebben aangetoond dat rokers een grotere kans hebben op influenza en MERS-CoV dan niet-rokers en ernstiger symptomen vertonen²⁵. Roken vergroot het risico op verslechtering van longontsteking onder meer door een verminderde remming van 'ciliaire klaring' van de luchtwegen (een mechanisme voor het schoonhouden van de luchtwegen met behulp van trilharen) en een verminderde immuunfunctie²⁵. Bovendien onderdrukt roken onderdelen van het immuunsysteem²⁴. Stoppen met roken herstelt de ciliaire klaring van de luchtwegen en de immuunfunctie. Daarom wordt stoppen met roken sterk aangemoedigd als een maatregel voor de volksgezondheid om de wereldwijde impact van COVID-19 te beperken.



Slaap / ontspanning

Slaapgebrek en stress hebben een negatief effect op de functie van het immuunsysteem. Goede en voldoende slaap is essentieel voor een goed werkend immuunsysteem²⁶. Chronisch slaapgebrek leidt tot het ontstaan van laaggradige ontsteking, en is derhalve een duidelijke risicofactor voor infectiegevoeligheid. Herstel van goed slaapedrag draagt bij aan een herstel van de immuunfunctie, blijkt uit diverse vaccinatiestudies.



Ook psychologische stress draagt bij aan een verhoogde gevoeligheid voor infectieziekten zoals een klassiek experiment uit 1991 duidelijk maakt²⁷. Daarin werden gezonde vrijwilligers blootgesteld aan een vijftal virussen en werd de invloed van stressperceptie op infectiegevoeligheid onderzocht met vragenlijsten. Hieruit bleek dat het risico op acute longinfecties toenam bij verhoogde stressperceptie. Een recente review naar de 'humane stress respons' benadrukt dat bij stress een brede ontregeling van systemen plaatsvindt waardoor ook de normale immuunfunctie wordt verstoord²⁸. Ontspanningsactiviteiten gericht op het wegnemen/reguleren van chronische stress blijken bij te dragen aan het herstel van de ontregelde systemen en dragen daarmee ook bij aan een verbeterde weerstand²⁹.



Optimale dosering

Het onderzoek naar leefstijlinterventies en metabole ontregeling laat een interessant verschijnsel zien: interventies hebben een optimale 'dosis'. Er zijn tal van aanwijzingen dat omega-3 vetzuren, plant polyfenolen, vitamines en vezels een optimale concentratie hebben. Bij een hogere dosering worden ze niet actiever of zelfs minder actief (een zogenaamde 'U-curve'). Ook matig intensief bewegen is qua weerstand effectiever dan zeer intensief bewegen, wat zelfs weerstandverlagend is. We noemen dit 'hormesis'; iets heeft een positief effect in een lage dosis, maar een negatief effect in een (te) hoge dosis³⁰.

We weten nog lang niet genoeg over de optimale dosering. Bovendien zijn er veel varianten op hormesis die verder onderzoek waard zijn. Is bijvoorbeeld een continu variërend gezond dieet beter dan een constant gezond dieet? Is gezond eten afgewisseld door kortdurend vasten gezonder dan een continue gezond dieet³¹? Wat we wél weten is dat er geen one-size-fits-all advies is. De optimale leefstijlinterventie voor betere metabole gezondheid is verschillend voor verschillende groepen van mensen ('personalised health' of 'personalised medicine'). Verder onderzoek moet duidelijk maken hoe we mensen leefstijladvisies op maat kunnen geven.

Hoe nu verder? Kansen voor de toekomst!

Om een tweede, of misschien zelfs derde, golf van deze coronapandemie het hoofd kunnen te bieden, wordt in Nederland nu gesproken over het uitbreiden van het aantal IC-bedden. De kosten hiervan zijn ongeveer 1 miljoen euro per jaar per bed. Ook worden gigantische hoeveelheden geld gestoken in de ontwikkeling van medicijnen en vaccinaties. Nog niet voor eventueel toekomstige virussen, maar voor het huidige coronavirus (SARS-CoV-2) en de ziekte die het veroorzaakt (COVID-19). Tegelijkertijd komt de reguliere zorg in Nederland in het gedrang, doordat de meeste capaciteit en tijd besteed wordt aan de coronacrisis. Het moge duidelijk zijn, dit soort epidemieën laten de zorgkosten enorm toenemen en bedreigen de macro betaalbaardheid van de zorg. Ook verdringen ze andere uitdagingen van de gezondheidszorgagenda!

Als we het hierbij laten, dweilen we met de kraan open, zelfs als we een succesvol medicijn of vaccin ontwikkelen. De cijfers van de huidige crisis laten duidelijk zien dat er een verband is tussen metabole ontregeling aan de ene kant en vatbaarheid voor en complicaties van virusinfecties aan de andere kant. Alhoewel exacte mechanismen nog niet bekend zijn, ontwikkelt zich brede consensus dat leefstijl (mogelijk) een belangrijke determinant kan zijn bij COVID-19. Vooraanstaande wetenschappers uit de VS schreven op 7 mei zelfs dat COVID-19 ons laat zien hoe ongezond we eigenlijk zijn geworden door onze leefstijl en leefomgeving^E. Tegelijkertijd laat de wetenschappelijke literatuur ons zien dat er veel bewijs is dat leefstijlinterventies kunnen bijdragen aan een verbeterde weerstand tegen virusinfecties en een verminderd risico op een ernstig beloop van ziekte. Ook weten we uit de wetenschap dat leefstijlinterventies kunnen bijdragen aan (gedeeltelijke) remissie van verschillende leefstijlgerelateerde aandoeningen. Een gezonde leefstijl als primaire, secundaire én tertiaire preventie dus.

E <https://www.bostonglobe.com/2020/05/07/opinion/link-between-coronavirus-deaths-those-french-fries/>

Kortom, een gezonde leefstijl om onze weerstand te verhogen en ziektelast te verlagen. Maar, wat laten de cijfers van de huidige crisis ons nog meer zien? Als reactie op de crisis doen mensen juist het tegenovergestelde! Op 7 mei 2020 rapporteert het RIVM aan de Tweede Kamer over onderzoek onder 90.000 mensen naar de effecten van deze crisis^F. En wat blijkt? 53% van de mensen beweegt (veel) minder en 28% rookt meer. Ook is een derde van de mensen meer angstig, somber, gestrest en eenzaam en ervaart 20% meer slaapproblemen. Het zijn juist deze gedragingen die zorgen voor minder weerstand, in een tijd waarin we juist veel baat hebben bij méér weerstand.

In deze notitie laten we zien dat een gezondere leefstijl de metabole gezondheid en weerstand van mensen kan verhogen. We beschrijven een aantal interventies op hoofdlijnen. En zijn al veel concrete, bruikbare interventies in Nederland beschikbaar. Het RIVM heeft de meeste hiervan gebundeld in het Loket Gezond Leven. En ook het door VWS ingezette beleid omtrent de Gecombineerde Leefstijl Interventie^G sluit hier heel goed op aan en wordt alleen maar relevanter.

Leefstijlinterventies 'voorschrijven', individuen adviseren of het Loket Gezond Leven raadplegen zijn zeer belangrijk, maar niet allesomvattend. De samenleving kan nog veel structureler investeren in gezond leven. Daarin liggen veel medische, maatschappelijke en economische kansen. Want onze omgeving heeft grote invloed op onze metabole gezondheid en daarmee onze weerstand. De cijfers laten dit telkens weer zien, niet alleen nu bij corona. Door onze obesogene omgeving en de hieraan gerelateerde leefstijl is overgewicht/obesitas een veel voorkomend probleem geworden. In Nederland heeft 50% van de bevolking overgewicht (BMI van 25 kg/m² en hoger), waarvan 15% ernstig (obesitas, BMI>30 kg/m²). Bij 50- tot 65-jarigen is dit percentage nog wat hoger, van deze groep heeft 58% overgewicht en 18% obesitas. Door overvloed aan ongezond voedsel en een beweegarme omgeving vol stressoren raken mensen en metabole systemen ontregeld.

Willen we corona en andere pandemieën het hoofd bieden, dan moeten we geenszins aan 'fat shaming' doen en (groepen) mensen de schuld geven van hun beperkte gezondheid/weerstand. Ook moeten we niet alleen de bal bij het Ministerie van VWS en 'de zorg' leggen. Wat we wél moeten doen, is vanuit integraal beleid een gezonde omgeving creëren op school, op het werk, onderweg en in de wijk. Beleid dat ervoor zorgt dat de gezonde keuze de gemakkelijke keuze is. Zodat Nederland en de Nederlanders gezonder en veerkrachtiger worden. En zodat SARS-CoV-2 en andere virussen minder heftige gevolgen hebben.

Een gezonde samenleving is dus niet alleen een verantwoordelijkheid van de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. Er liggen ook kansen en verantwoordelijkheden bij andere ministers en partijen. Er liggen veel kansen in het onderwijs, zoals het aanleren van fysieke en mentale gezondheidsvaardigheden. Ook kunnen financiële prikkels kansen bieden. Zo wordt in het buitenland geëxperimenteerd met 'sugartax' en fiscale differentiaties bij gezond en ongezonde voeding. Veranderingen in infrastructuur kunnen een gezonde fysieke leefomgeving creëren. Sociale partners en bedrijfsleven kunnen via een gezondere beroepsbevolking sterk bijdragen aan welzijn en welvaart. De investeringen in preventie staan nog lang niet in verhouding tot de uitgaven in de zorg. Wij roepen op tot structurelere investeringen in leefomgeving, leefstijl en leefstijlgeneskunde.

Naast een structureel gezondere omgeving is tevens meer specifiek inzicht nodig in de relatie tussen weerstand, metabole ontregeling, leefstijlinterventies en COVID-19. Dat metabole systemen onderliggend een rol spelen lijkt duidelijk, maar hoe precies en of leefstijlinterventies kunnen bijdragen aan een effectieve behandeling is de volgende vraag. We hebben meer kennis van de relaties tussen leefstijl en afweer tegen (virale) infecties nodig om op de (middel)lange termijn de beste adviezen te geven aan mensen om hun weerstand te verhogen, zodat ze beter weerbaar zijn bij een volgende pandemie.

F https://www.tweedekamer.nl/sites/default/files/atoms/files/briefing_rivm_07052020_jaap_van_dissel.pdf
G <https://www.zorginstituutnederland.nl/Verzekerde+zorg/gecombineerde-leefstijlinterventie-gli-zw>



Referenties

1. van den Brink W, van Bilsen J, Salic K, Hoevenaars FPM, Verschuren L, Kleemann R, Bouwman J, Ronnett G V., van Ommen B, Wopereis S. Current and Future Nutritional Strategies to Modulate Inflammatory Dynamics in Metabolic Disorders. *Front Nutr* (2019) 6:1–14. doi:10.3389/fnut.2019.00129
2. Andersen CJ, Murphy KE, Fernandez ML. Impact of Obesity and Metabolic Syndrome on Immunity. *Adv Nutr* (2016) 7:66–75. doi:10.3945/an.115.010207
3. Milner JJ, Beck MA. The impact of obesity on the immune response to infection. *Proc Nutr Soc* (2012) 71:298–306. doi:10.1017/S0029665112000158
4. Morgan OW, Bramley A, Fowlkes A, Freedman DS, Taylor TH, Gargiullo P, Belay B, Jain S, Cox C, Kamimoto L, et al. Morbid obesity as a risk factor for hospitalization and death due to 2009 pandemic influenza A(H1N1) disease. *PLoS One* (2010) 5:1–6. doi:10.1371/journal.pone.0009694
5. Kalupahana NS, Moustaid-Moussa N, Claycombe KJ. Immunity as a link between obesity and insulin resistance. *Mol Aspects Med* (2012) 33:26–34. doi:10.1016/j.mam.2011.10.011
6. Lara-Castro C, Garvey WT. Intracellular lipid accumulation in liver and muscle and the insulin resistance syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am* (2008) 37:841–56. doi:10.1016/j.ecl.2008.09.002
7. Abella V, Scotece M, Conde J, Pino J, Gonzalez-Gay MA, Gómez-Reino JJ, Mera A, Lago F, Gómez R, Gualillo O. Leptin in the interplay of inflammation, metabolism and immune system disorders. *Nat Rev Rheumatol* (2017) 13:100–109. doi:10.1038/nrrheum.2016.209
8. Hur SJ, Kim DH, Chun SC, Lee SK. Effect of adenovirus and influenza virus infection on obesity. *Life Sci* (2013) 93:531–535. doi:10.1016/j.lfs.2013.08.016
9. Voort PHJ Van Der, Moser J, Zandstra DF. A clinical and biological framework on the role of visceral fat tissue and leptin in SARS-CoV-2 infection related respiratory failure. (2020) 31:1–12.
10. Hall KD, Ayuketah A, Brychta R, Cai H, Cassimatis T, Chen KY, Chung ST, Costa E, Courville A, Darcy V, et al. Ultra-Processed Diets Cause Excess Calorie Intake and Weight Gain: An Inpatient Randomized Controlled Trial of Ad Libitum Food Intake. *Cell Metab* (2019) 30:67–77.e3. doi:10.1016/j.cmet.2019.05.008
11. Calder PC, Albers R, Antoine J-M, Blum S, Bourdet-Sicard R, Ferns G a, Folkerts G, Friedmann PS, Frost GS, Guarner F, et al. Inflammatory disease processes and interactions with nutrition. *Br J Nutr* (2009) 101 Suppl:S1–45. doi:10.1017/S0007114509377867
12. Minihiene AM, Vinoy S, Russell WR, Baka A, Roche HM, Tuohy KM, Teeling JL, Blaak EE, Fenech M, Vauzour D, et al. Low-grade inflammation, diet composition and health: Current research evidence and its translation. *Br J Nutr* (2015) 114:999–1012. doi:10.1017/S0007114515002093
13. Garcia-Arellano A, Ramallal R, Ruiz-Canela M, Salas-Salvadó J, Corella D, Shivappa N, Schröder H, Hébert JR, Ros E, Gómez-García E, et al. Dietary inflammatory index and incidence of cardiovascular disease in the PREDIMED study. *Nutrients* (2015) 7:4124–4138. doi:10.3390/nu7064124
14. Estruch R. Anti-inflammatory effects of the Mediterranean diet: the experience of the PREDIMED study. *Proc Nutr Soc* (2010) 69:333–40. doi:10.1017/S0029665110001539
15. Pedersen BK, Saltin B. Exercise as medicine – Evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. *Scand J Med Sci Sport* (2015) 25:1–72. doi:10.1111/sms.12581
16. Simpson RJ, Kunz H, Agha N, Graff R. Exercise and the Regulation of Immune Functions. 1st ed. Elsevier Inc. (2015). doi:10.1016/bs.pmbts.2015.08.001
17. Campbell JP, Turner JE. Debunking the myth of exercise-induced immune suppression: Redefining the impact of exercise on immunological health across the lifespan. *Front Immunol* (2018) 9:1–21. doi:10.3389/fimmu.2018.00648
18. Karstoft K, Pedersen BK. Exercise and type 2 diabetes: focus on metabolism and inflammation. *Immunol Cell Biol* (2016) 94:146–150. doi:10.1038/icb.2015.101
19. Godwin EM, Ugliarolo AD, Ali A, Yearwood L, Banerji MA, Kral JG. A pilot study of metabolic fitness effects of weight-supported walking in women with obesity. *PLoS One* (2019) 14:1–17. doi:10.1371/journal.pone.0211529
20. Zschucke E, Renneberg B, Dimeo F, Wüstenberg T, Ströhle A. The stress-buffering effect of acute exercise: Evidence for HPA axis negative feedback. *Psychoneuroendocrinology* (2015) 51:414–425. doi:10.1016/j.psyneuen.2014.10.019
21. Hartescu I, Morgan K, Stevinson CD. Increased physical activity improves sleep and mood outcomes in inactive people with insomnia: A randomized controlled trial. *J Sleep Res* (2015) 24:526–534. doi:10.1111/jsr.12297
22. Çolak Y, Afzal S, Lange P, Nordestgaard BG. Smoking, Systemic Inflammation, and Airflow Limitation: A Mendelian Randomization Analysis of 98 085 Individuals from the General Population. *Nicotine Tob Res* (2019) 21:1036–1044. doi:10.1093/ntr/nty077
23. Lars Tue Sørensen. Wound Healing and Infection in Surgery: The Pathophysiological Impact of Smoking, Smoking Cessation, and Nicotine Replacement Therapy: A Systematic Review. *Ann Surg* (2012) 255:1069–79. doi:10.1097/SLA.0b013e31824f632d
24. Komiya M, Hasegawa K. Smoking Cessation As A Public Health Measure To Limit The Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *Eur Cardiol Rev* (2020) 15:e16. doi:10.15420/scr.2020.11
25. Arcaivi L, Benowitz N. Cigarette Smoking and Infection. *Arch Intern Med* (2004) 164:2206–16. doi:10.1001/archinte.164.20.2206
26. Besedovsky L, Lange T, Haack M. The sleep-immune crosstalk in health and disease. *Physiol Rev* (2019) 99:1325–1380. doi:10.1152/physrev.00010.2018
27. Cohen S, Tyrrell DAJ, Smith AP. Psychological stress and susceptibility to the common cold. *N Engl J Med* (1991) 325:606–612. doi:10.1056/NEJM199309303291401
28. Russell G, Lightman S. The human stress response. *Nat Rev Endocrinol* (2019) 15:525–534. doi:10.1038/s41574-019-0228-0
29. Black DS, Slavich GM. Mindfulness meditation and the immune system: a systematic review of randomized controlled trials. *Ann N Y Acad Sci* (2016) 1373:13–24. doi:10.1111/nyas.12998
30. Weis S, Rubio I, Ludwig K, Weigel C, Jentho E. Hormesis and defense of infectious disease. *Int J Mol Sci* (2017) 18:1273. doi:10.3390/ijms18061273
31. Mattson MP. Challenging oneself intermittently to improve health. *Dose-Response* (2014) 12:600–618. doi:10.2203/dose-response.14-028. Mattson

