

Invloed van leefstijlfactoren op de vatbaarheid, ziektebeloop en herstel van COVID-19



**LIFESTYLE
4HEALTH**

Nederlands Innovatiecentrum
voor Leefstijlgeneeskunde

TNO-rapport

TNO2021 R11918

Invloed van leefstijlfactoren op de vatbaarheid, ziektebeloop en herstel van COVID-19

Healthy Living
Princetonlaan 6
3584 CB Utrecht
Postbus 80015
3508 TA Utrecht

www.tno.nl

T +31 88 866 42 56
F +31 88 866 44 75

Datum	23 December 2021
Auteur(s)	Dr. M. Meijerink (TNO) Dr. T. Pelle (Radboudumc) Dr. D.L. de Frel (LUMC) Dr. K.E.M. Bosch-Elberse (TNO) Dr. J.H.M. van Bilsen (TNO)
Aantal pagina's	73 (incl. appendices)
Aantal bijlagen	5
Opdrachtgever	ZonMw
Projectnaam	ZonMw kennisinventarisatie Leefstijl & COVID-19

Alle rechten voorbehouden.

Niets uit deze uitgave mag worden vermenigvuldigd en/of openbaar gemaakt door middel van druk, fotokopie, microfilm of op welke andere wijze dan ook, zonder voorafgaande toestemming van TNO.

Indien dit rapport in opdracht werd uitgebracht, wordt voor de rechten en verplichtingen van opdrachtgever en opdrachtnemer verwezen naar de Algemene Voorwaarden voor opdrachten aan TNO, dan wel de betreffende terzake tussen de partijen gesloten overeenkomst.

Het ter inzage geven van het TNO-rapport aan direct belanghebbenden is toegestaan.

© 2021 TNO



Leids Universitair
Medisch Centrum

Radboudumc

TNO innovation
for life



**LIFESTYLE
4HEALTH**

Nederlands Innovatiecentrum
voor Leefstijlgeneeskunde

Samenvatting

Doel

ZonMw heeft het Lifestyle4Health platform verzocht om, in een samenwerking van minimaal 2 partijen verbonden aan Lifestyle4Health, een kennisinventarisatie te verrichten in het kader van het COVID-19 programma van ZonMw. De inventarisatie moet een overzicht bieden van de reeds beschikbare wetenschappelijke kennis over de invloed van leefstijlfactoren op vatbaarheid, ziektebeloop en herstel van COVID-19. Ook moet uit de inventarisatie duidelijk worden welke kansrijke ontwikkelingen en kennishiaten bestaan en welke stappen nodig zijn om de kansrijke ontwikkelingen verder te brengen en/of de kennishiaten op korte termijn op te pakken.

Huidige stand van kennis rondom COVID-19 en Leefstijl

Er komt steeds meer aandacht voor het belang van een gezonde leefstijl in relatie tot COVID-19. Zo blijkt overgewicht een rol te spelen in het beloop van een COVID-19 infectie. Uit een eerdere wetenschappelijke notitie van Lifestyle4Health, (Nederlands Innovatiecentrum voor Leefstijlgeneskunde, 2020) komt naar voren dat een gezondere leefstijl zowel de metabole gezondheid als de weerstand van mensen kan verhogen, maar dat het onduidelijk is hoe die mechanismen precies werken en of leefstijlinterventies kunnen bijdragen aan een effectieve behandeling van COVID-19.

Deze nieuwe kennisinventarisatie heeft zich gericht op de impact en effect van verscheidene leefstijlfactoren (voeding, beweging, roken, alcohol, en slaapgebrek/stress) op a) de vatbaarheid; b) het ziektebeloop; c) het herstel van COVID-19; d) de verschillen tussen COVID versus Long-COVID en d) op doelgroepen voor het effectief inzetten van leefstijl-veranderingen. Voor deze nieuwe kennisinventarisatie is uitgebreid literatuuronderzoek gedaan en de resultaten hiervan zijn aangevuld met een verkenning onder stakeholders en experts.

Op basis van beschikbare wetenschappelijke gegevens kan momenteel geen voedingsadvies worden gegeven om COVID-19 te voorkomen of te behandelen. Over de invloed van beweging is wel meer kennis beschikbaar waaruit geconcludeerd kan worden dat bewegen een positief effect lijkt te hebben op het ziektebeloop en herstel van acuut COVID-19. Tegelijkertijd laat het huidige bewijs zien dat oefentherapie nadelig kan zijn voor het herstel bij Long-COVID. Studies naar de relatie tussen roken en COVID-19 lijken te wijzen op een negatief effect van roken op het ziektebeloop van COVID-19 en het herstel van COVID-19. Hierbij moet vermeld worden dat deze studies methodologische tekortkomingen hebben. Alcoholmisbruik geeft een verhoogde kans op verscheidene virale luchtweginfecties maar een relatie tussen alcohol en COVID-19 is nog niet voldoende bewezen. Ook is bekend dat slaapgebrek en stress de vatbaarheid voor infecties verhogen. Echter, er zijn weinig studies naar de relatie tussen slaapgebrek en stress en COVID-19 en daarom is het bewijs beperkt voor een relatie tussen deze leefstijlfactoren en COVID-19.

De benaderde experts van de veldraadpleging waren het unaniem eens dat een ongezonde leefstijl invloed heeft op de ernst van COVID-19. Tegelijkertijd is nog onbekend welke leefstijlfactor het meest zinvol is en voor wie, als het specifiek gaat om COVID-19. Deze inventarisatie maakt duidelijk dat hiervoor meer onderzoek nodig is.



Kennislacunes

Op basis van de inventarisatie kan worden gesteld dat er meerdere aanwijzingen zijn dat de hier onderzochte leefstijlfactoren een gunstig effect hebben op de weerstand tegen infecties. Hierbij zijn soms ook specifieke doelgroepen geïdentificeerd. Echter, over de invloed van de onderzochte leefstijlfactoren op COVID-19 en Long-COVID kunnen nog maar beperkt uitspraken worden gedaan. Dit komt omdat dit vaak nog summier of niet onderzocht is, de data van lopend onderzoek nog niet/nauwelijks beschikbaar zijn, of het huidige bewijs nog te zwak is. Dit is zichtbaar gemaakt in Tabel 6.

Er is nog onvoldoende kennis beschikbaar over:

- De invloed van voeding en voedingscomponenten op vatbaarheid, beloop en herstel van COVID-19 en Long-COVID.
- De invloed van alcohol en slaapgebrek/stress op vatbaarheid, beloop en herstel van COVID-19 en Long-COVID.
- De invloed van roken en een inactief bewegingspatroon op de vatbaarheid voor COVID-19 en Long-COVID.
- Welke doelgroepen het meeste profijt hebben van een leefstijlinterventie.
- De wijze waarop doelgroepen het beste bereikt kunnen worden.

Algemene conclusies

- Er zijn aanwijzingen dat de verschillende leefstijlfactoren het beloop en het herstel van COVID-19 kunnen beïnvloeden, maar er is meer wetenschappelijk onderzoek nodig om de toegevoegde waarde van de leefstijlfactoren beter te onderbouwen.
- Het is nog onduidelijk of leefstijl ingezet kan worden in de preventie en/of behandeling van Long-COVID
- Naast de wetenschappelijke onderbouwing van de toegevoegde waarde van de verscheidene leefstijlfactoren, zit de uitdaging ook in het implementeren en praktisch toepassen van deze kennis.
- De benodigde data en expertise lijkt zeker aanwezig te zijn in Nederland om de huidige kennislacunes te kunnen adresseren.
- Voor het prioriteren van vervolgstappen rondom de kennislacunes, zou een overzicht van de lopende onderzoeken naar COVID-19 en leefstijl in Nederland met daarin opgenomen wanneer de resultaten beschikbaar komen een nuttige eerste stap kunnen zijn.



Inhoudsopgave

1	Inleiding	7
1.1	Aanleiding	7
1.2	Doelstelling opdracht	7
2	Literatuuronderzoek	9
2.1	Aanpak literatuuronderzoek	9
2.2	Resultaten literatuuronderzoek	10
2.2.1	Effect van voeding	10
2.2.2	Effect van beweging	12
2.2.3	Effect van roken	14
2.2.4	Effect van alcohol	16
2.2.5	Effect van slaapgebrek/ stress	18
2.2.6	Samenvatting literatuuronderzoek	20
3	Veldraadpleging experts	23
3.1	Interviews experts	23
3.1.1	Methode veldraadpleging middels interviews experts	23
3.1.2	Samenstelling geïnterviewde experts	23
3.1.3	Relatie leefstijl en COVID-19	24
3.1.4	Long-COVID patiënten	24
3.1.5	Doelgroep-specifieke interventies	25
3.1.6	Maatschappij-brede interventies	26
3.1.7	Gedragsverandering en maatschappelijke verandering	26
3.1.8	Transitie in de zorg	27
3.1.9	Herstructurering COVID-19 onderzoek	27
3.1.10	Toekomstige onderzoeksrichtingen	28
3.2	Expertsessie bij netwerkbijeenkomst Lifestyle4health (9 september 2021)	28
3.2.1	Impact leefstijlfactor op COVID-19	29
3.2.2	Impact leefstijlfactor op Long-COVID	29
3.2.3	Terugkoppeling eerste resultaten literatuuronderzoek tijdens de netwerkbijeenkomst	30
3.2.4	Toereikendheid huidige preventieve maatregelen	30
3.2.5	Samenvatting veldraadpleging experts	31
4	Kennislacunes	32
4.1	Voeding	32
4.2	Beweging	32
4.3	Roken	32
4.4	Alcohol	33
4.5	Slaapgebrek/Stress	33
4.6	Long-COVID aspecten	33
4.7	Herstructurering COVID-19 onderzoek	34
4.8	Implementatie gedragsverandering	34
5	Conclusies en antwoorden kennisvragen	37



5.1	Wat is er bekend over de impact en het effect van leefstijl op de vatbaarheid, het ziektebeloop en het herstel van een SARS-CoV-2 infectie, en mogelijke leefstijlinterventies in de fase voor infectie?	37
5.2	Wat zijn de aangrijpingspunten voor het verbeteren van een gezonde leefstijl in relatie met COVID-19 en op welke wijze kan hierop worden ingezet (inclusief organisatie van zorg)?	37
5.3	Bij welke groepen is het inzetten van leefstijl het meest effectief? Hierbij dient ten minste gekeken te worden naar leeftijd, geslacht, sociaal economische status, etniciteit, BMI, multi-morbiditeit.....	37
5.4	Welke kennislacunes voor onderzoek resteren die specifiek binnen Nederland moeten worden opgepakt? Zijn de benodigde data en expertise aanwezig om de kennisvragen te kunnen beantwoorden?	38
6	References	39
7	Appendices	48
	Appendix I Geraadpleegde literatuur: Effect van voeding	48
	Appendix II Geraadpleegde literatuur: Effect van bewegen	58
	Appendix III Geraadpleegde literatuur: Effect van roken	63
	Appendix IV Geraadpleegde literatuur: Effect van alcohol	70
	Appendix V Geraadpleegde literatuur: Effect van slaapgebrek/ stress	72



1 Inleiding

1.1 Aanleiding

Er komt steeds meer aandacht voor het belang van een gezonde leefstijl in relatie tot COVID-19. Zo blijkt overgewicht een rol te spelen in het beloop van een COVID-19 infectie. Uit de wetenschappelijke notitie van Lifestyle4Health (Nederlands Innovatiecentrum voor Leefstijlgeneseeskunde, 2020) komt naar voren dat een gezondere leefstijl zowel de metabole gezondheid als de weerstand van mensen kan verhogen, maar is het onduidelijk hoe die mechanismen precies werken en of leefstijlinterventies kunnen bijdragen aan een effectieve behandeling van COVID-19.

ZonMw heeft het Lifestyle4Health platform verzocht om, in een samenwerking van minimaal 2 partijen verbonden aan Lifestyle4Health, een kennisinventarisatie te verrichten in het kader van het COVID-19 programma van ZonMw. De inventarisatie moet een overzicht bieden van de reeds beschikbare kennis over de invloed van leefstijlfactoren op vatbaarheid, ziektebeloop en herstel van COVID-19.

1.2 Doelstelling opdracht

De opdracht betreft een kennisinventarisatie naar mogelijkheden rondom leefstijl en COVID-19, specifiek naar welke leefstijlfactoren van meerwaarde zijn ter voorkoming van escalatie na besmetting met SARS-CoV-2 en ter bevordering van herstel van COVID-19. Ook moet uit de inventarisatie duidelijk worden welke kansrijke ontwikkelingen en kennishiaten bestaan rondom leefstijl en COVID-19 en welke stappen nodig zijn om de kansrijke ontwikkelingen verder te brengen en/of de kennishiaten op korte termijn op te pakken.

De kennisinventarisatie was tweedelig:

i) Het in kaart brengen van reeds beschikbare kennis.

Het rapport geeft een up-to-date beschrijving van de beschikbare kennis. Er wordt hierbij zowel gebruik gemaakt van beschikbare wetenschappelijke kennis (uit witte en grijze literatuur) als kennis uit de (zorg)praktijk. Ook lopend onderzoek op dit terrein wordt meegenomen.

ii) Het in kaart brengen van eventuele resterende kennislacunes voor onderzoek in Nederland.

Op basis van de beschikbare (inter)nationale kennis worden de resultaten samengevat en wordt er in kaart gebracht of er nog resterende kennisvragen zijn die specifiek in Nederland opgepakt moeten worden. Er wordt ook in kaart gebracht of beschikbare data en expertise aanwezig zijn om de kennisvragen te kunnen beantwoorden.



Deze kennisinventarisatie dient antwoord te geven op de volgende kennisvragen:

- Wat is er bekend over de impact en het effect van leefstijl op de vatbaarheid voor een SARS-CoV-2 infectie, en mogelijke leefstijlinterventies in de fase voor infectie?
- Wat is er bekend over de impact en het effect van leefstijl op het ziektebeloop van een SARS-CoV-2 infectie, en mogelijke leefstijlinterventies in de acute fase van de infectie?
- Wat is er bekend over de impact en het effect van leefstijl op het herstel na een SARS-CoV-2 infectie, en mogelijke leefstijlinterventies in de herstelfase na de infectie?
- Wat zijn de aangrijpingspunten voor het verbeteren van een gezonde leefstijl in relatie met COVID-19 en op welke wijze kan hierop worden ingezet (inclusief organisatie van zorg)?
- Bij welke groepen is het inzetten van leefstijl het meest effectief? Hierbij dient ten minste gekeken te worden naar leeftijd, geslacht, sociaal economische status, etniciteit, BMI, multi-morbiditeit.
- Welke kennislacunes voor onderzoek resteren die specifiek binnen Nederland moeten worden opgepakt? Zijn de benodigde data en expertise aanwezig om de kennisvragen te kunnen beantwoorden?



2 Literatuuronderzoek

2.1 Aanpak literatuuronderzoek

Recente review papers en de Lifestyle4Health wetenschappelijke notitie (Nederlands Innovatiecentrum voor Leefstijlgeneskunde 2020) werden als basis genomen voor de literatuurstudie om de 6 onderzoeksvragen te kunnen beantwoorden (zie Hoofdstuk 1). Deze werden aangevuld met de daarin ontbrekende studies. Het literatuuronderzoek heeft zich beperkt tot wetenschappelijke literatuur (waaronder witte en grijze literatuur, en heeft gebruik gemaakt van zowel internationale als nationale literatuur) van 2020 en 2021 (Pubmed/ Scopus databases).

Het literatuuronderzoek heeft zich gericht op de impact en effect van de leefstijlfactoren (voeding, beweging, roken, alcohol, en slaapgebrek/stress) op de vatbaarheid, ziektebeloop en herstel van COVID-19.

Vatbaarheid versus Ziekte en Herstel

Literatuur op preventie werd gezocht in relatie met SARS-Cov-2 besmetting. We maakten onderscheid, op basis van de beschikbare literatuur, op besmetting en ziektebeloop. Informatie over de invloed van de leefstijlfactoren werd voor zowel preventie, als ziektebeloop en herstel in kaart gebracht. De mate van herstel werd bekeken aan de hand van diverse indicatoren, zoals klachten, terugkeer naar sociale participatie, terugkeer naar (vrijwilligers) werk.

COVID versus Long-COVID

Long COVID, of 'post-COVID-19' zoals het nu door de WHO is genoemd, is een aandoening waarbij iemand, na besmet te zijn geweest met het coronavirus, langdurig symptomen blijft houden. In het literatuuronderzoek is er verschil gemaakt tussen COVID-19 en Long-COVID met de nadruk op verschillende indicatoren van herstel.

Doelgroepen voor het effectief inzetten van leefstijl

Op basis van beschikbare literatuur is er geïnterviewd bij welke doelgroepen het inzetten van leefstijlinterventies/programma's effectief is gebleken. In de literatuur is er onder andere gezocht naar studies die aandacht besteden aan individuen met een lage sociaal economische status, met een verstandelijke beperking en/of andere kwetsbare groepen.



2.2 Resultaten literatuuronderzoek

2.2.1 *Effect van voeding*

In het algemeen geldt dat een gezond en gevarieerd voedingspatroon goed is voor je gezondheid en daarmee je weerstand. Immuunsysteemreacties vereisen energie en verschillende voedingsstoffen, die werken bij de vorming van cellen en andere stoffen die betrokken zijn bij het afweersysteem. 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 bevorderen (Hall et al. 2019).

2.2.1.1 *Effect van voeding op infecties*

Voeding speelt een belangrijke rol bij immuniteit. Langdurig ongezonde voeding kan leiden tot een tekort aan eiwitten, vitamine D, magnesium, zink en gezonde vetten die noodzakelijk zijn voor het ondersteunen van het immuunsysteem.

Naast de rol van bovengenoemde voedingsdeficiënties, speelt voeding ook een belangrijke rol in veel voorkomende stofwisselingsziekten die invloed hebben op de weerstand van mensen: Bij obesitas en overgewicht gerelateerde ziekten, zoals type 2 diabetes en hart- en vaatziekten, is het metabole systeem, oftewel de stofwisseling, ontregeld. Als de stofwisseling langdurig ontregeld is, veroorzaakt dit een chronisch ontstekingsproces. Deze 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 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 geweken (van den Brink et al. 2019). Echter, bij obesitas suddert de chronische ontsteking door zolang er te veel vet in het lichaam is aangezien deze vetcellen stoffen maken die de ontsteking veroorzaken. Als deze milde ontsteking in weefsels lang genoeg duurt, kan dit leiden tot een disfunctioneren van de immuunrespons, en daarmee verminderde weerstand tegen infecties (van den Brink et al. 2019; Andersen, Murphy, and Fernandez 2016).

Het is de aanname dat een ontstekingsremmend dieet mogelijk de chronische ontsteking bij metabole ontregeling kan verminderen, wat een gunstig effect heeft op de weerstand tegen virussen en bacteriën. Naast het algemene advies om gezond en gevarieerd te eten noemen we vier grote groepen voedingsbestanddelen die een ontstekingsremmende (anti-inflammatoire) werking hebben (Calder et al. 2009; Minihane et al. 2015):

- 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, sulforafaan uit broccoli, resveratrol uit druiven en ECGC uit groene thee;
- Bepaalde vitamines (met name A, C en E);
- Vezels, inclusief de prebiotica.

Er zijn tevens specifieke studies uitgevoerd die kijken naar het verband tussen voedingspatronen en inflammatie. Met name het mediterrane dieet lijkt gunstige



effecten te hebben op inflammatie zoals onderzocht is in de PREDIMED (Prevención con Dieta Mediterránea) studie. In de PREDIMED studie werd aangetoond dat het mediterrane dieet ontstekingsfactoren in het bloed verlaagde, wat veroorzaakt zou kunnen zijn door de aanwezigheid van polyfenolen in het mediterrane dieet (García-Arellano et al. 2015; Estruch 2010) .

2.2.1.2 *Effect van voeding op COVID-19*

In totaal zijn er 36 publicaties gevonden over het effect van voeding op COVID-19 (zie Appendix I). De meeste studies onderzochten de invloed van vitamines en mineralen op COVID-19.

Op verzoek van ZonMw wordt de invloed van vitamines en mineralen op COVID-19 niet uitgewerkt in deze kennisinventarisatie. Deze informatie is beschreven in het rapport:

Titel: Supplementen bij COVID-19

Auteur: Instituut Verantwoord Medicijngebruik (IVM).

Vatbaarheid

Er is verlaagde vatbaarheid voor COVID-19 waargenomen bij probiotica en omega-3-vetzuren gebruikers. Geen verschil in vatbaarheid voor COVID-19 werd waargenomen bij knoflooksupplementen gebruikers (Louca et al. 2021). Er is onvoldoende bewijs voor een minder ernstig ziektebeloop bij mensen die zich houden aan een plantaardige dieet, aangezien dit slechts in één studie beschreven is (Kim et al. 2021). Kruidensupplementen lijken een effectieve aanvullende therapie te zijn voor patiënten met COVID-19 (Feng et al. 2021).

Herstel

Er is mogelijk bewijs voor een verlaagd risico op sterfte bij dagelijkse fruitinname (Gao et al. 2020).

Doelgroepen

Er zijn geen specifieke doelgroepen beschreven die het meeste baat hebben bij de voedingsinterventies. Er zijn nog geen publicaties van voedingsinterventie-studies bij Long-COVID patiënten.

2.2.1.3 *Methodologische beperkingen*

Onderzoek naar de relatie tussen voeding en COVID-19 is beperkt in omvang (aantal studies en de grootte van studies) en het merendeel zijn observationele studies. Mede hierdoor is er nog geen sterk en/of eenduidig bewijs dat voeding in meerdere studies hetzelfde effect aantonen.

2.2.1.4 *Conclusie*

- Op basis van beschikbare gegevens kunnen geen aanbevelingen worden gedaan over het gebruik van voedingsbestanddelen en/of voedings-supplementen om COVID-19 te voorkomen of te behandelen (zie Tabel 1 voor samenvattingstabel en Appendix I voor een studie-overzicht).
- Bij gebrek aan afgeronde studies, zijn meta-analyses over de invloed van voeding en dieet op en COVID-19 nog niet uitgevoerd.



Tabel 1; De impact en effect van leefstijlfactor voeding op de vatbaarheid, ziektebeloop en herstel van COVID-19. **Nota bene:** Op verzoek van ZonMw is de invloed van vitamines en mineralen op COVID-19 niet meegenomen in dit overzicht.

Vatbaarheid voor COVID-19	Ziektebeloop van COVID-19	Herstel van COVID-19	Doelgroepen	COVID vs Long-COVID
<ul style="list-style-type: none"> verlaagde vatbaarheid probiotica, omega-3-vetzuren (1 studie) zelfde vatbaarheid Er werd geen effect waargenomen bij degenen die knoflooksupplementen gebruikten. 	<ul style="list-style-type: none"> geen bewijs voor minder ernstig ziektebeloop plantaardige diëten; Personen die aangaven zich te houden aan 'plantaardige diëten' hadden een lagere kans op matige tot ernstige COVID-19-symptomen, terwijl personen die aangaven zich te houden aan 'plantaardige diëten' - gebaseerde diëten of pescetarische diëten' hadden een lagere kans op matige tot ernstige COVID-19-symptomen, in vergelijking met personen die niet meldden dat ze zich aan deze diëten hielden. minder ernstig ziektebeloop Kruidensupplementen lijken een effectieve aanvullende therapie te zijn voor patiënten met COVID-19 	<ul style="list-style-type: none"> verlaagd risico op sterfte Fruit; Fruitinname (dagelijks) significant geassocieerd met een afname van de morbiditeit (1 studie) 	<ul style="list-style-type: none"> * geen indicaties 	<ul style="list-style-type: none"> * nog geen studies gevonden

- Studies gevonden; **Rood** = geen sterk bewijs of geen éénduidige resultaten; **Oranje** = mogelijk bewijs; **Groen** = meerdere studies ondersteunen bewijs.
- * Geen studies gevonden

2.2.2 *Effect van beweging*

Het is wetenschappelijk bewezen dat bewegen gezond is en de weerstand bevordert. Bewegingstherapieën worden aan een veelvoud van ziekten voorgeschreven als effectieve therapie (Pedersen and Saltin 2015). Fysieke training is zeer bevorderlijk voor onze afweer tegen bacteriële infecties en virussen (Simpson et al. 2015). Vaccinatiestudies laten zien dat mensen die regelmatig bewegen een verhoogde immuunrespons laten zien op bacteriële en virale antigenen na periodes van inspanning (Campbell and Turner 2018). 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 gezondheid (Campbell and Turner 2018).

2.2.2.1 *Effect van beweging op infectie*

In populatie-gebaseerde cohortstudies is eerder aangetoond dat lichaamsbeweging beschermt tegen ernstige gemeenschapsinfecties (bv influenza) (H. E. Wang et al. 2014; Baik et al. 2000; Y. et al. 2007; Hamer, O'Donovan, and Stamatakis 2019; Paulsen et al. 2017). Studies bij atletische populaties hebben een "J"-vormig verband beschreven tussen de mate van inspanning en infectie waarbij een optimale bescherming werd geconstateerd bij matige activiteitsniveaus (Schwellnus et al. 2016; Spence et al. 2007; Matthews et al. 2002; Nieman et al. 2011).



In een recente cohort studie werden beschermende associaties van fysieke activiteit op COVID-19 waargenomen, zelfs bij relatief lage activiteitsniveaus onder de huidige richtlijnen (d.w.z. <150 min matige tot krachtige activiteit). In deze studie werd geen dosis-respons-effect waargenomen voor hogere activiteitsniveaus (Hamer et al. 2020).

Bij mensen met obesitas en type 2 diabetes heeft beweging een belangrijk effect op het reduceren van inflammatie en buikvet (Karstoft and Pedersen 2016). Dit effect wordt niet alleen gezien bij intensieve training maar ook al bij matige lichamelijke activiteit zoals wandelen (Godwin et al. 2019).

2.2.2.2 *Effect van beweging op COVID-19*

In dit literatuuronderzoek zijn 11 studies gevonden die naar het effect van beweging op COVID-19 hebben gekeken (zie Appendix II). De resultaten van deze studies zijn samengevat in Tabel 2.

Studies hebben beschreven dat een ongezonde leefstijl (waaronder onvoldoende beweging) gecombineerd met de aanwezigheid van chronische ziekten (diabetes, obesitas, chronische nier-, ademhalings- en cardio-cerebrovasculaire aandoeningen) en hypertensie duidelijk en significant gekoppeld zijn aan een verhoogd risico op een ernstig ziektebeloop van een COVID-19 infectie (Pettit et al. 2020; Cedano et al. 2021; Umnuaypornlert et al. 2021; Salgado-Aranda et al. 2021; B. Liu et al. 2021; Fishkin, Goldberg, and Frishman 2021; Richardson et al. 2020; Shi et al. 2021; Ejaz et al. 2020; Sharma et al. 2020; Sanchis-Gomar et al. 2020).

Daarnaast zijn er zeer sterke aanwijzingen dat mensen met een ongezonde leefstijl (waaronder onvoldoende beweging) en/of een of meer diagnoses van chronische ziekte een verhoogd risico op ernstige gevolgen van een COVID-19-infectie hebben. Bovendien is er bewijs naar voren gekomen dat aantoonde dat een hogere cardiorespiratoire fitness (CRF), die nu als een vitaal teken wordt beschouwd, bescherming biedt tegen verhoogde ernst van COVID-19 en mogelijk een belangrijker risico-indicator is dan obesitas (Brawner et al. 2021; Lavie, Sanchis-Gomar, and Arena 2021a; 2021b; Kerrigan et al. 2021; Christensen et al. 2021).

Hoewel er beschermende associaties van fysieke activiteit op COVID-19 waargenomen zijn (Hamer et al. 2020; Gao et al. 2020), was er geen significant verband tussen geschatte cardiorespiratoire fitness en positief testen op COVID-19 (Christensen et al. 2021). Twee studies toonden een ernstiger ziektebeloop bij inactieve mensen (Sallis et al. 2021; Brawner et al. 2021). Bovendien is er een verhoogd risico op sterfte bij inactieve mensen (Sallis et al. 2021; Ahmadi et al. 2021; Christensen et al. 2021).

Oefentherapie lijkt daarentegen nadelig te zijn voor het herstel bij sommige Long-COVID patiënten ("NICE Cautions against Using Graded Exercise Therapy for Patients Recovering from Covid-19" 2020).

In de gevonden studies zijn er geen specifieke doelgroepen beschreven.

2.2.2.3 *Methodologische beperkingen*

De hoeveelheid studies (n = 11) naar de relatie tussen beweging en COVID-19 zijn tot nu toe beperkt.

2.2.2.4 *Conclusies*

- Meerdere studies naar de relatie tussen bewegen en COVID-19 bevestigen de relatie tussen deze leefstijlfactor en COVID-19 (zie Tabel 2 en appendix II voor een overzicht van alle studies en details).
- Bewegen heeft een duidelijk positief effect op het ziektebeloop en herstel van acute COVID-19.



- Oefentherapie lijkt nadelig te zijn voor het herstel bij sommige Long-COVID patiënten.

Tabel 2; De impact en effect van leefstijlfactor inactief bewegingspatroon op de vatbaarheid, ziektebeloop en herstel van COVID-19

Vatbaarheid voor COVID-19	Ziektebeloop van COVID-19	Herstel van COVID-19	Doelgroepen	COVID vs Long-COVID
<p>● zelfde vatbaarheid geen significant verband tussen geschatte cardiorespiratoire fitness en positief testen op COVID-19, beschermende associatie van fysieke activiteit</p>	<p>● ernstiger ziektebeloop bij inactieve mensen In een studie met 48.440 mensen met de diagnose liepen degenen die aangaven inactief te zijn een groter risico op ziekenhuisopname. Maximale inspanningscapaciteit is onafhankelijk en omgekeerd geassocieerd met de kans op ziekenhuisopname als gevolg van COVID-19 (2 studies)</p>	<p>● verhoogd risico op sterfte bij inactieve mensen Inactieve personen bleven een groter risico op ziekenhuisopname oplopen. Wanneer personen met een lage sedentaire tijd werden vergeleken met personen met een hoge sedentaire tijd, was er een afname van ≈21% in sterfte aan infectieziekten. Wanneer personen die voldoende actief waren werden vergeleken met degenen die inactief waren, was er een afname van 37% in sterfte aan infectieziekten. Personen met een matige en hoge fitheid hadden een significant lager risico om te overlijden aan COVID-19 dan degenen met een lage fitheid (3 studies)</p>	<p>● groter risico op ziekenhuisopname en sterfte bij inactieve mensen Volwassen patiënten (1 studie)</p>	<p>● Inspanning kan de patiënt verslechteren (4 studies). NICE (National Institute for Health and Care Excellence, UK) raadt het gebruik van graduele oefentherapie voor patiënten die herstellen van COVID-19 af</p>

- Studies gevonden; **Rood** = geen sterk bewijs of geen éénduidige resultaten; **Oranje** = mogelijk bewijs; **Groen** = meerdere studies ondersteunen bewijs.
- ✘ Geen studies gevonden

2.2.3 *Effect van roken*

Roken heeft aanzienlijke lokale en systemisch nadelige effecten op zowel het immuunsysteem als op de luchtwegen. Roken veroorzaakt een ontsteking van de longen en stoppen met roken vermindert de ontsteking (Çolak et al. 2019). Daarnaast heeft roken een verstorend effect op wondgenezing en verhoogt roken het risico op infecties na een chirurgische ingreep, vanwege verstoring van het immuunsysteem. Stoppen met roken verbetert wondgenezing en vermindert infectieuze complicaties aanzienlijk (Sørensen 2012).

2.2.3.1 *Effect van roken op infecties*

Eerdere studies hebben aangetoond dat rokers een grotere kans hebben op infecties met influenza en MERS-CoV dan niet-rokers en ernstiger symptomen vertonen (Arcavi and Benowitz 2004). 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 immuunfunctie (Arcavi and Benowitz 2004). Bovendien onderdrukt roken onderdelen van het immuunsysteem (Komiyama and Hasegawa 2020). 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.

2.2.3.2 *Effect van roken en COVID-19*

In dit literatuuronderzoek zijn 24 studies gevonden die naar het effect van roken op COVID-19 hebben gekeken (zie Appendix III). De resultaten van deze studies zijn samengevat in Tabel 3.

Slechts één studie beschreef het effect van roken op de vatbaarheid voor COVID-19. Deze studie vond geen duidelijk verhoogde vatbaarheid van rokers voor COVID-19 (Simons et al. 2021). Verschillende reviews, associatie- en metastudies vinden een ernstiger ziektebeloop van COVID-19 bij mensen die roken. Ook zijn risicofactoren voor COVID-19, zoals hart- en vaatziekten, chronische obstructieve longziekte en type 2 diabetes, allemaal sterk geassocieerd met rookgewoonten (Komiyama and Hasegawa 2020). 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-uitkomsten (Komiyama and Hasegawa 2020).

2.2.3.3 *Methodologische beperkingen*

Huidige onderzoeken die rapporteren over de prevalentie van roken onder mensen die besmet zijn met SARS-CoV-2 waren niet bedoeld om wetenschappelijke vragen te beantwoorden over de vraag of roken een risicofactor is voor SARS-CoV-2-infectie of ernstige ziekte. Gegevens uit deze studies waren voor andere doeleinden verzameld, waardoor deze studies ernstige methodologische tekortkomingen hebben (in detail besproken in een review van (Simons et al. 2021) om dergelijke vragen adequaat te kunnen beantwoorden. Studies zoals deze moeten worden behandeld als verkennend en hypothese genererend, waardoor voorzichtigheid is geboden bij het communiceren en interpreteren van de bevindingen. Het is daarom van cruciaal belang dat onderzoekers, volksgezondheidsfunctionarissen en de media uiterst voorzichtig zijn in de manier waarop ze gegevens uit deze onderzoeken presenteren.

2.2.3.4 *Conclusie*

- Eerdere studies hebben aangetoond dat rokers een grotere kans hebben op long infecties. Studies naar de relatie tussen roken en COVID-19 lijken ook te wijzen op een relatie tussen roken en COVID-19 (zie tabel 3 voor samenvattingstabel en appendix III voor een overzicht van alle studies en details).
- Hoewel meerdere metastudies erop wijzen dat roken een negatief effect heeft op het ziektebeloop van COVID-19 en het herstel van COVID-19, moet erop gewezen worden dat deze studies methodologische tekortkomingen hebben om het effect van roken op COVID-19 adequaat te onderzoeken aangezien de gegevens waren verzameld voor andere doeleinden.
- Er zijn nog geen sterke aanwijzingen welke groepen het meeste baat hebben bij deze leefstijlfactor.



Tabel 3; De impact en effect van leefstijlfactor **roken** op de vatbaarheid, ziektebeloop en herstel van Covid-19

Vatbaarheid voor COVID-19	Ziektebeloop van COVID-19	Herstel van COVID-19	Doelgroepen	COVID vs Long-COVID
<p>🟡 zelfde vatbaarheid geen duidelijk verhoogd risico (1 studie)</p>	<p>🟢 ernstiger ziektebeloop Meeste studies negatieve correlatie met huidig roker of voormalig roker (16 studies effect onderzocht)</p>	<p>🟢 verhoogd risico op sterfte Meeste studies negatieve correlatie met huidig roker of voormalig roker op risico op sterfte (15 studies effect onderzocht)</p>	<p>🟡 Ziektebeloop; Geen associatie voor mensen met Parkinson (1 studie), risico op ernstige COVID-19 voor zwangere vrouwen (1 studie)</p> <p>Herstel/ mortaliteit; hoger risico op mortaliteit bij jong volwassenen (jonger dan 45 jaar) (1 studie), mannelijke 60 plussers (1 studie), militaire veteranen (1 studie)</p>	<p>✖ nog geen studies gevonden</p>

🟡 Studies gevonden; **Rood** = geen sterk bewijs of geen éénduidige resultaten; **Oranje** = mogelijk bewijs; **Groen** = meerdere studies ondersteunen bewijs.

✖ Geen studies gevonden

2.2.4 *Effect van alcohol*

2.2.4.1 *Effect van alcohol op infecties*

Zwaar alcoholgebruik vermindert de aangeboren en adaptieve immuniteit van de longen ingrijpend, wat leidt tot hogere percentages virale pneumonie (De Roux et al. 2006), influenza A-infectie (Greenbaum et al. 2014), en bacteriële pneumonie (Fernández Solá et al. 1995) Ghali, & Moskowitz, 1997). Tijdens de griepandemie van 1918 werd zwaar alcoholgebruik erkend als een risicofactor (Oxford 2000). Veel recente publicaties die COVID-19-patiënten beschrijven, bevatten geen geschiedenis van alcoholgebruik (Bhatraju et al. 2020; Wu and McGoogan 2020), waarbij bovendien ook nog onderscheid zou moeten worden gemaakt tussen chronische langdurige alcoholblootstelling en acute intoxicatie.

2.2.4.2 *Effect van alcohol op COVID-19*

In totaal zijn er 8 studies gevonden die naar de relatie tussen alcohol en COVID-19 hebben gekeken (zie Appendix IV). De resultaten van deze studies zijn samengevat in Tabel 4. Verschillende associatie en metastudies hebben gekeken naar het effect van alcohol op vatbaarheid (Hamer et al. 2020; Testino 2020; Fond et al. 2021; Singh, Hussain, and Antony 2021; Hegyi et al. 2021; Huang et al. 2021) en het effect van alcohol op het ziektebeloop van COVID-19 (Testino 2020; Gao et al. 2020). In de studie van Testino et al. wordt gesuggereerd dat zwaar alcoholgebruik het risico op longinfectie en evt. op het acute respiratory distress syndrome (ARDS) verhoogt en de prognose van COVID-19 verslechtert (Testino and Pellicano 2020). Dit wordt echter niet bevestigd door een recent klinisch onderzoek naar leefstijl-gerelateerde risicofactoren in 387.109 personen (Hamer et al. 2020). Door Hamer et al. werd opgemerkt dat deelnemers vaak waren gestopt met drinken vanwege voorgeschreven medicatie en onderliggende gezondheidsproblemen.



De relatie tussen alcoholgebruik en verhoogde sterfte door COVID-19 wordt niet door meerdere studies ondersteund en de studies zijn tegenstrijdig (Gao et al. 2020; Singh, Hussain, and Antony 2021; Ahmadi et al. 2021).

Bovendien is er momenteel onvoldoende kennis beschikbaar over de optimale behandeling van COVID-patiënten met een alcoholverslaving ((Bailey, Samuelson, and Wyatt 2021); review).

2.2.4.3 *Methodologische beperkingen*

De hoeveelheid studies (n = 8) naar de relatie tussen alcohol en COVID-19 zijn beperkt. Bovendien is er bij de studie van Hamer et al. opgemerkt dat deelnemers vaak waren gestopt met drinken vanwege voorgeschreven medicatie en onderliggende gezondheidsproblemen (Hamer et al. 2020).

2.2.4.4 *Conclusie*

- Zwaar alcoholgebruik is een belangrijke risicofactor voor verscheidene virale en bacteriële longinfecties. Echter, de beschikbare COVID-19 gerelateerde gegevens zijn onvoldoende om de relatie tussen alcohol en COVID-19 te ondersteunen (zie tabel 4 voor samenvattingstabel en appendix IV voor een overzicht van alle studies en details).
- Groepen die beschreven zijn om baat te hebben bij stoppen met alcohol zijn patiënten met mentale gezondheidsproblemen, patiënten met non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) en patiënten met metabolic dysfunction-associated fatty liver disease (MAFLD).

Tabel 4: De impact en effect van leefstijlfactor alcohol gebruik op de vatbaarheid, ziektebeloop en herstel van Covid-19

Vatbaarheid voor COVID-19	Ziektebeloop van COVID-19	Herstel van COVID-19	van Doelgroepen	COVID vs Long-COVID
<p>● geen bewijs voor verhoogde vatbaarheid tegenstrijdige resultaten over verhoogd risico op COVID-19 bij alcohol gebruik, gebrek aan gegevens en tegenstrijdige gegevens over IC-opname, NAFLD en MAFLD verhoogd risico ernstige COVID(1 studie)</p>	<p>● geen bewijs voor ernstiger ziektebeloop Tegengestelde uitkomsten (3 studie)</p>	<p>● verhoogd risico op sterfte Wanneer ex-drinkers (referentiegroep) werden vergeleken met huidige drinkers, was er een afname van de sterfte aan infectieziekten</p>	<p>● Patiënten met mentale gezondheidsproblemen (1 studie) Patiënten met non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) (2 studies) Patiënten met metabolic dysfunction-associated fatty liver disease (MAFLD) (1 studie)</p>	<p>✘ geen studies gevonden</p>



- Studies gevonden; **Rood** = geen sterk bewijs of geen éénduidige resultaten; **Oranje** = mogelijk bewijs; **Groen** = meerdere studies ondersteunen bewijs.
- ✘ Geen studies gevonden

2.2.5 *Effect van slaapgebrek/ stress*

Slaapgebrek en stress hebben een negatief effect op de functie van het immuunsysteem. Slaap en immuniteit zijn bidirectioneel met elkaar verbonden: terwijl activering van het immuunsysteem de slaap kan beïnvloeden, heeft slaap invloed op het aangeboren en adaptieve immuunsysteem (Besedovsky, Lange, and Haack 2019; Ibarra-Coronado et al. 2015).

2.2.5.1 *Effect van slaapgebrek/ stress op infecties*

Slaap bevordert een verscheidenheid aan immuun parameters die in verband staan met een verhoogde weerstand tegen infecties en een betere vaccinatie-respons. Tijdens een infectie wordt er een toename in slaapduur waargenomen waarvan wordt aangenomen dat die leidt tot een sneller herstel van de infectie door een verbeterde immuun functie. (Besedovsky, Lange, and Haack 2019). Slaapgebrek heeft nadelige effecten op de immuunrespons en verhoogt de vatbaarheid voor infecties (Bryant, Trinder, and Curtis 2004). Het is aangetoond dat slapeloosheid, onvoldoende slaap en slechte slaapkwaliteit bijdragen aan het risico op ontstekingsaandoeningen (Irwin and Opp 2017). Er is ook aangetoond dat kortere slaapduur geassocieerd is met een verhoogde kans op het ontwikkelen van verkoudheid na een challenge met intranasaal rhinovirus (Cohen et al. 2009) en slaapgebrek bleek een negatief effect te hebben op de ontwikkeling van antilichaamtiter na immunisatie (Spiegel 2002; Benedict et al. 2012).

Ook psychologische stress draagt bij aan een verhoogde gevoeligheid voor infectieziekten zoals een klassiek experiment uit 1991 duidelijk maakt (Cohen, Tyrrell, and Smith 1991). 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 verstoord (Russell and Lightman 2019). 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 weerstand (Black and Slavich 2016).

2.2.5.2 *Effect van slaapgebrek/ stress op COVID-19*

In totaal zijn er 5 studies gevonden die naar de relatie tussen slaapgebrek en stress en COVID-19 hebben gekeken (zie Appendix V). De resultaten van deze studies zijn samengevat in Tabel 5.

Gebrek aan slaap was als onafhankelijk variabele geassocieerd met COVID-19 (Gao et al. 2020). Slechte slaapkwaliteit bij patiënten met COVID-19 was geassocieerd met een langzaam herstel van lymfopenie, met een verhoogd risico om kritiek te worden en intensieve zorg op de afdeling te vereisen, en met een langer verblijf in het ziekenhuis (K. Liu et al. 2020).

De slaapkwaliteit tijdens de pandemie kan slechter zijn als gevolg van angst en stressfactoren die verband houden met COVID-19 (G. Wang et al. 2020). Progressieve spierontspanning als hulpmethode kan angst verminderen en de slaapkwaliteit verbeteren bij patiënten met COVID-19 (Jiancheng Zhang et al. 2020).



Er was een afname van 20% in sterfte aan infectieziekten en longontstekingssterfte bij personen met een goede slaapkwaliteit vergeleken met personen met een slechte slaapkwaliteit in een community-based cohort studie (Ahmadi et al. 2021). Onduidelijk is of dit allemaal personen waren met COVID-19.

2.2.5.3 *Methodologische beperkingen*

De hoeveelheid studies (n = 5) naar de relatie tussen slaapgebrek en stress en COVID-19 zijn zeer beperkt.

2.2.5.4 *Conclusie*

- Slaapgebrek en stress verhogen de vatbaarheid voor infecties. Echter, studies naar de relatie tussen slaapgebrek en stress en COVID-19 zijn zeer beperkt (5) en daarom is er maar zwak bewijs voor een relatie tussen deze leefstijlfactoren en COVID-19 (zie tabel 5 voor samenvattingstabel en appendix V voor een overzicht van alle studies en details).
- Tot op heden zijn er alleen studies beschreven voor acute COVID-19 en niet voor Long-COVID.
- Bovendien zijn er geen specifieke groepen geïdentificeerd bij wie deze leefstijl factor het beste toegepast zou kunnen worden.

Tabel 5; De impact en effect van leefstijlfactor **slaapgebrek en stress** gebruik op de vatbaarheid, ziektebeloop en herstel van Covid-19

Vatbaarheid voor COVID-19	Ziektebeloop van COVID-19	Herstel van COVID-19	Groepen	COVID vs Long-COVID
<p>○ verhoogde vatbaarheid Gebrek aan slaap was onafhankelijk variabele geassocieerd met COVID-19. (1 studie)</p>	<p>○ ernstiger ziektebeloop Progressieve als spierontspanning als hulpmethode kan angst verminderen en de slaapkwaliteit verbeteren bij patiënten met COVID-19. Een recente studie toonde aan dat een slechte slaapkwaliteit bij patiënten met COVID-19 geassocieerd was met een langzaam herstel van lymfopenie, een verhoogd risico om kritiek te worden en intensieve zorg op de afdeling te vereisen, en een langer verblijf in het ziekenhuis (2 studies)</p>	<p>○ verhoogd risico op sterfte Wanneer personen met een goede slaapkwaliteit werden vergeleken met personen met een slechte slaapkwaliteit, was er een afname van 20% in sterfte aan infectieziekten (1 studie)</p>	<p>* geen indicaties</p>	<p>* nog geen studies gevonden</p>



● Studies gevonden; **Rood** = geen sterk bewijs of geen éénduidige resultaten; **Oranje** = mogelijk bewijs; **Groen** = meerdere studies ondersteunen bewijs.

✘ Geen studies gevonden

2.2.6 *Samenvatting literatuuronderzoek*

Hieronder wordt een puntsgewijze samenvatting gegeven van het literatuuronderzoek. Daarnaast wordt een overzicht gepresenteerd in tabelvorm (Tabel 6).

Uit het literatuuronderzoek blijkt:

- Invloed van voeding op COVID-19
 - Op basis van beschikbare wetenschappelijke gegevens kan momenteel geen voedingsadvies (zowel voor bepaalde bestanddelen als bijv. westers dieet, plantaardig dieet), worden gegeven om COVID-19 te voorkomen of te behandelen.
 - Bij gebrek aan afgeronde studies, zijn meta-analyses over de invloed van voeding en dieet op en COVID-19 nog niet uitgevoerd.
- Invloed van beweging op COVID-19
 - Meerdere studies naar de relatie tussen bewegen en COVID-19 bevestigen de relatie tussen deze leefstijlfactor en COVID-19.
 - Bewegen heeft een duidelijk positief effect heeft op het ziektebeloop en herstel van acute COVID-19.
 - Oefentherapie lijkt daarentegen nadelig te zijn voor het herstel bij sommige Long-COVID patiënten.
- Invloed van roken op COVID-19
 - Eerdere studies hebben aangetoond dat rokers een grotere kans hebben op longinfecties. Studies naar de relatie tussen roken en COVID-19 lijken ook te wijzen op een relatie tussen roken en COVID-19.
 - Hoewel meerdere metastudies erop wijzen dat roken een negatief effect heeft op het ziektebeloop van COVID-19 en het herstel van COVID-19, moet erop gewezen worden dat deze studies methodologische tekortkomingen hebben om het effect van roken op COVID-19 adequaat te onderzoeken aangezien de gegevens waren verzameld waren voor andere doeleinden.
 - Er zijn nog geen sterke aanwijzingen welke groepen het meeste baat hebben bij het stoppen van roken.
- Invloed van alcohol op COVID-19
 - Zwaar alcoholgebruik is een belangrijke risicofactor voor verscheidene virale en bacteriële longinfecties. Echter, de beschikbare COVID-19 gerelateerde gegevens zijn onvoldoende om de relatie tussen alcohol en COVID-19 te ondersteunen.
 - Er is zwak bewijs dat er een afname is aan sterfte aan infectieziekten wanneer ex-drinkers worden vergeleken met huidige drinkers.
 - Groepen die beschreven zijn om baat te hebben bij stoppen met alcohol zijn patiënten met mentale gezondheidsproblemen, patiënten met non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) en patiënten met metabolic dysfunction-associated fatty liver disease (MAFLD). Er is geen informatie beschikbaar over andere specifieke doelgroepen.
 - Voorzichtigheid is geboden bij de interpretatie van de invloed van alcohol op COVID-19 aangezien de studies niet opgezet zijn om deze factoren goed te kunnen onderzoeken.



- Invloed van slaapgebrek/stress op COVID-19
 - Slaapgebrek en stress verhogen de vatbaarheid voor infecties. Echter er zijn weinig studies beschikbaar over de relatie tussen slaapgebrek en stress en COVID-19 en daarom is er maar zwak bewijs voor een relatie tussen deze leefstijlfactoren en COVID-19.
 - Tot op heden zijn er alleen studies beschreven voor de effecten van slaapgebrek/stress op acute COVID-19 en niet voor Long-COVID.
 - Er zijn geen specifieke groepen geïdentificeerd bij wie deze leefstijlfactoren het beste toegepast zou kunnen worden.



Tabel 6; Bewijs voor de impact en effect van verschillende leefstijlfactoren op de vatbaarheid, ziektebeloop en herstel van COVID-19 uit literatuuronderzoek

leefstijlfactoren	Vatbaarheid voor COVID-19	Ziektebeloop van COVID-19	Herstel van COVID-19	Doelgroepen	COVID vs Long-COVID
Voeding*	<ul style="list-style-type: none"> ● verlaagde vatbaarheid probiotica, omega-3-vetzuren gebruikers ● zelfde vatbaarheid knoflooksupplementen 	<ul style="list-style-type: none"> ● geen bewijs voor minder ernstig ziektebeloop plantaardige diëten ● minder ernstig ziektebeloop Kruidensupplementen 	<ul style="list-style-type: none"> ● verlaagd risico op sterfte Fruit 	<ul style="list-style-type: none"> × geen indicaties 	<ul style="list-style-type: none"> × geen studies gevonden
Inactief bewegingspatroon	<ul style="list-style-type: none"> ● zelfde vatbaarheid 	<ul style="list-style-type: none"> ● ernstiger ziektebeloop bij inactieve mensen 	<ul style="list-style-type: none"> ● verhoogd risico op sterfte bij inactieve mensen 	<ul style="list-style-type: none"> ● groter risico op ziekenhuisopname en sterfte bij inactieve mensen Volwassen patiënten (1 studie) 	<ul style="list-style-type: none"> ● Inspanning kan de patiënt verslechteren (4 studies) NICE (National Institute for Health and Care Excellence, UK) raadt het gebruik van graduele oefentherapie voor patiënten die herstellen van covid-19 af
Roken	<ul style="list-style-type: none"> ● zelfde vatbaarheid 	<ul style="list-style-type: none"> ● ernstiger ziektebeloop Meeste studies negatieve correlatie met huidig roker of voormalig roker (16 studies effect onderzocht) 	<ul style="list-style-type: none"> ● verhoogd risico op sterfte Meeste studies negatieve correlatie met huidig roker of voormalig roker op risico op sterfte (15 studies effect onderzocht) 	<ul style="list-style-type: none"> ● Ziektebeloop; Geen associatie voor mensen met Parkinson (1 studie), risico op ernstige COVID voor zwangere vrouwen (1 studie) Herstel/ mortaliteit; hoger risico op mortaliteit bij jong volwassenen (jonger dan 45 jaar) (1 studie), mannelijke 60 plussers (1 studie), militaire veteranen (1 studie) 	<ul style="list-style-type: none"> × geen studies gevonden
Alcohol	<ul style="list-style-type: none"> ● geen bewijs voor verhoogde vatbaarheid 	<ul style="list-style-type: none"> ● geen bewijs voor ernstiger ziektebeloop 	<ul style="list-style-type: none"> ● verhoogd risico op sterfte 	<ul style="list-style-type: none"> ● Patiënten met mentale gezondheidsproblemen (1 studie) Patiënten met non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) (2 studies) Patiënten met metabolic dysfunction-associated fatty liver disease (MAFLD) (1 studie) 	<ul style="list-style-type: none"> × geen studies gevonden
Slaapgebrek/ stress	<ul style="list-style-type: none"> ● verhoogde vatbaarheid 	<ul style="list-style-type: none"> ● ernstiger ziektebeloop 	<ul style="list-style-type: none"> ● verhoogd risico op sterfte 	<ul style="list-style-type: none"> × geen indicaties 	<ul style="list-style-type: none"> × geen studies gevonden

* Op verzoek van ZonMw is de invloed van mineralen en vitamines niet meegenomen in dit overzicht.

● Studies gevonden; **Rood** = geen sterk bewijs of geen éénduidige resultaten; **Oranje** = mogelijk bewijs; **Groen** = meerdere studies ondersteunen bewijs.

× Geen studies gevonden



3 Veldraadpleging experts

Om een zo volledig mogelijk beeld te creëren van reeds beschikbare kennis, is er naast het literatuuronderzoek ook relevante kennis opgehaald bij een breed netwerk van wetenschappers, professionals uit de zorg(praktijk) en andere stakeholders.

Experts werden op 2 manieren betrokken bij deze veldraadpleging:

- Via interviews (paragraaf 3.1)
- Via een expertsessie tijdens de netwerkbijeenkomst van het Lifestyle4Health consortium (9 september 2021), (paragraaf 3.2)

3.1 Interviews experts

3.1.1 *Methode veldraadpleging middels interviews experts*

Als eerste stap zijn stakeholders uit het netwerk van de programmalijnen van Lifestyle4Health actief benaderd om deel te nemen aan de kennisinventarisatie. Daarnaast is er actief gerekruteerd bij (beroepsverenigingen van) ervaringsdeskundigen, longartsen, intensivisten, internisten, fysiotherapeuten, diëtisten, revalidatieartsen, bedrijfsartsen, psychologen, huisartsen, artsen verstandelijk gehandicapt, GGD artsen, arts infectieziekten, zorginnovatoren, virologen, gedragswetenschappers, C-support en onderzoekers (in diverse gezondheidszorgsettings) en andere stakeholders. Tegelijkertijd zijn wetenschappers en (zorg)professionals uit het eigen professionele netwerk van het projectteam benaderd om een bijdrage te leveren. Verder heeft ZonMw een aantal lopende projecten op dit gebied aan het projectteam gelinkt en hen verzocht om mee te werken aan de kennisinventarisatie. Tijdens de gesprekken met experts werden andere experts aangedragen die ook een bijdrage konden leveren, deze zijn vervolgens ook benaderd voor een interview.

Ter voorbereiding van de gesprekken werden de volgende vragen vooraf per e-mail verstuurd naar de experts, welke als leidraad dienden tijdens de gesprekken:

- Hoe kunnen we patiënten beter helpen in relatie tot gezonde leefstijl en COVID-19?
 - Zo ja, wat voor aanpassingen zou je graag zien / doen in de organisatie van zorg?
- Bij welke groepen is het inzetten van leefstijl het meest effectief? Denk bijvoorbeeld aan: leeftijd geslacht, Sociaal Economische Status, etniciteit, BMI, multi-morbiditeit.
- Wat zou u graag nog willen onderzoeken of weten op het gebied van COVID-19 en leefstijl?
- Wat wilt u verder nog kwijt over de relatie tussen gezonde leefstijl en COVID-19?

3.1.2 *Samenstelling geïnterviewde experts*

Voor deze veldraadpleging is er met 34 experts gesproken uit de volgende disciplines:

ervaringsdeskundigen (n=2), longartsen (n=2), intensivisten (n=2), internisten (n=2), fysiotherapeuten (n=2), diëtisten (n=2), revalidatiearts (n=1), bedrijfsarts (n=1),



psycholoog (n=1), huisartsen (n=4), artsen verstandelijk gehandicapten (n=2), GGD (n=3), arts infectieziekten (n=1), zorginnovatoren (n=2), viroloog (n=1), gedragswetenschappers en onderzoekers op de gebieden COVID-19, Long-COVID, laaggeletterdheid en verstandelijke beperking en revalidatiegeneeskunde (n=6).

Respondenten kwamen uit heel Nederland, maar hoofdzakelijk uit de regio's Nijmegen en Leiden. Gezien de privacy gevoeligheid zullen geen citaten worden gebruikt. Een samenvatting van de veldraadpleging vindt u hieronder.

3.1.3 *Relatie leefstijl en COVID-19*

De benaderde experts van de veldraadpleging waren het unaniem eens dat een ongezondere leefstijl invloed heeft op (de ernst van) COVID-19. Onder andere de volgende aspecten van leefstijl werden genoemd in relatie met een ongunstig effect op het beloop van COVID-19:

- 1) Bewerkte calorierijke en voedingsstof arme voeding,
- 2) te weinig lichaamsbeweging,
- 3) te veel (chronische) stress,
- 4) te weinig (goede kwaliteit) slaap,
- 5) te veel aan fijnstof (luchtvervuiling),
- 6) overmatig gebruik van alcohol.

Veel experts benadrukten dat dit negatieve effect van een ongezondere leefstijl niet uniek is voor COVID-19, en dat dit al langer bekend is bij hart- en vaatziekten, diabetes maar ook bij andere infectieziekten zoals influenza. In relatie met COVID-19 werd genoemd dat ongezond leven leidt tot vaker ziek zijn, ernstiger ziek zijn en een moeizamer herstel. Tevens werd benoemd dat gezonde leefstijl resulteert in een betere afweer tegen allerlei infecties, zoals COVID-19. Daarnaast zou een gezonde leefstijl een ernstiger beloop van COVID-19 kunnen voorkomen. Nagenoeg alle experts zijn het erover eens dat het verbeteren van de leefstijl op maatschappelijk vlak gezondheidseffecten kan hebben met betrekking, maar niet beperkt, tot COVID-19.

3.1.4 *Long-COVID patiënten*

Tijdens de interviews met de experts kwamen enkele fundamentele vragen over het ontstaan van Long-COVID naar voren. In het kader van dit rapport wordt hier verder alleen ingegaan op leefstijl en Long-COVID.

De experts geven aan dat long-COVID patiënten met name mensen zijn met een hoge motivatie gecombineerd met stress vanuit werk, gezin, hobby of een combinatie van deze. De invloed van stress en belastbaarheid op long-COVID is echter nog niet uit literatuuronderzoek naar voren gekomen.

Ervaringsdeskundigen gaven aan dat hun belastbaarheid gereduceerd is dientengevolge van COVID-19. Aannemende dat een dergelijke associatie aanwezig is, kan het van belang zijn om meer aandacht te besteden aan stress en belastbaarheid in leefstijlinterventies. Er kan gelet worden op maatschappelijke en individuele stressreductie, betere stresscoping en omgaan met tegenslagen. Leren doseren lijkt ook van cruciaal belang te zijn tijdens het herstel van Long-COVID. Dit lijkt te gelden voor zowel mentale als fysieke inspanning. Dit beeld wordt bevestigd door ervaringsdeskundigen: Terwijl heel rustig opbouwen gewenst is, ervaren zij het als zeer lastig de belasting goed te doseren waardoor ze snel te veel doen. Specifiek werd benoemd dat ergotherapie hierbij een rol zou kunnen spelen. Die kan laagdrempelige psychologische coaching bieden op belastbaarheid. Hierbij werd niet



verder ingegaan of ergotherapeuten voldoende psychologische coaching kunnen bieden of dat daar (GZ-)psychologen betrokken dienen te worden. Tevens lijkt een substantieel deel van de laaggeletterden en (licht) verstandelijk beperkten last te hebben van restklachten na een doorgemaakte besmetting, waardoor leefstijlinterventies vooral voor deze groepen relevant zouden kunnen zijn.

Daarnaast kwamen er vanuit de interviews met experts meerdere vragen specifiek gericht op leefstijl naar boven: Waarom zijn sommigen mensen vatbaarder voor Long-COVID en wie zijn dit? En is dit te relateren aan leefstijl? Wat zijn de (leefstijl)kenmerken van deze mensen? Zijn er bepaalde groepen onder- of oververtegenwoordigd in de Long-COVID groep? Is er een parallel met andere aandoeningen, zoals ziekte van Lyme, chronisch vermoeidheidssyndroom, Q-koorts of fibromyalgie en kunnen we kennis hierover uitwisselen op het gebied van leefstijl?

3.1.5 *Doelgroep-specifieke interventies*

De veldraadpleging leidde tot de conclusie dat iedereen baat heeft bij gezonder leven. Een ongezonde leefstijl heeft binnen ons lichaam al nadelige effecten die onder de koepelterm metabole dysfunctie kunnen worden geschaard. Bij sommige personen leidt deze metabole dysfunctie eerder tot uiting van ziekte, hoge bloeddruk of overgewicht dan bij anderen. Momenteel is nog niet helder hoe we die groepen kunnen onderscheiden, maar de experts zijn het erover eens dat het van wezenlijk belang is om doelgroep specifieke interventies aan te bieden. De Gecombineerde Leefstijlinterventie (GLI) werd genoemd als een goede en nog te weinig gebruikte methode om gezonder te leven voor mensen met overgewicht. Daarnaast kunnen effectieve interventies zoals Keer Diabetes 2 Om beter benut worden. Het lijkt de experts een goede stap om dit soort interventies beter te integreren in de zorg. Hiermee kan een gezonde leefstijl ingezet worden als behandeling naast de curatieve zorg zoals we die momenteel kennen. Hierbij werd wel opgemerkt dat eerst specifiek onderzocht dient te worden of COVID-19-patiënten hier ook baat bij kunnen hebben, hoewel men wel de verwachting uitspreekt dat het een positieve invloed heeft. Daarnaast zou elke (z)organisatie leefstijl en preventiebeleid hoger op de agenda moeten hebben staan. Men zou bijvoorbeeld tijdens een ziekenhuisopname (voor COVID-19) meer kunnen doen. Opname in het ziekenhuis is vaak een zogenoemd "Teachable Moment" waarin patiënten ontvankelijker zijn voor advies en meer geneigd zijn tot gedragsverandering. Dit is dus hét moment om gedragsverandering aan te kaarten en in gang te zetten. Dit vergt samenwerking binnen verschillende afdelingen in het ziekenhuis (bijv. IC en interne geneeskunde) maar ook transmuraal (bijv. revalidatie en huisarts). Als voorbeeld wordt genoemd dat er soms op de IC gesignaleerd wordt dat iemand dient af te vallen. Maar voordat daadwerkelijk actie ondernomen kan worden op de IC, ligt diegene al op de interne afdeling. Vervolgens wordt deze patiënt ontslagen uit het ziekenhuis voordat op de interne afdeling daadwerkelijk actie ondernomen kan worden. Daaropvolgend is er onvoldoende opvolging om te kijken of het uiteindelijk in de 1^e lijn wordt opgepakt. Oftewel; in het ziekenhuis moeten trajecten (zoals leefstijlinterventies) gestart kunnen worden die zonder onderbreking worden opgepakt door de juiste instanties in de periferie. Deze verandering brengt echter wel een reallocatie van middelen met zich mee. Als belangrijk punt werd aangestipt dat kwetsbare groepen (bijv. lage SES, (licht) verstandelijk beperkten) gefaciliteerd dienen te worden voor het aangrijpen van een gezonde leefstijl.



3.1.6 *Maatschappij-brede interventies*

De geïnterviewde experts zijn het unaniem eens dat er veel beter ingegrepen kan worden vóórdat een metabole dysfunctie zich uit in ziekte of overgewicht. De experts gaven aan dat het lastig is om hier specifiek voor COVID-19 op in te gaan omdat het een relatief nieuwe aandoening is met nog weinig wetenschappelijk bewijs op dit gebied. Als gevolg hiervan trokken de experts het breder, door aanbevelingen te geven op algemeen vlak. Hieruit blijkt dat, volgens de experts, er politiek en maatschappelijk meer aandacht moet komen voor preventie en leefstijl. Er moet namelijk verandering komen op grote schaal, een term die valt is 'population health management'. Dit kan volgens de experts bijvoorbeeld door te richten op scholen. Hier zou bijvoorbeeld aandacht moeten zijn voor gezonde lunches en cafetaria, meer tijd en ruimte voor beweging, minder druk op presteren en voorkomen dat kinderen beginnen met roken. Ook wordt genoemd dat voor de jongere doelgroepen lidmaatschap van een sportvereniging gratis zou moeten zijn. Jong geleerd is immers oud gedaan.

Verdere maatschappij-brede veranderingen die geopperd worden zijn: 1) Het minder frequent aanbieden van ongezonde en bewerkte voeding in de leefomgeving, 2) het faciliteren van bewegingsmogelijkheden zoals fietsen en sporten, 3) Het stimuleren van een groene omgeving, 4) Het verminderen van blootstelling aan giftige stoffen, zoals fijnstof, 5) het goedkoper maken van gezonde keuzes en duurder maken van ongezonde keuzes, 6) het verminderen van maatschappelijke prestatiedruk en verlagen van stressoren.

Deze maatregelen lijken het meest effect te kunnen hebben in de groep waar de impact van COVID-19 het grootst was. Dit zijn waarschijnlijk de groepen met lage sociaal economische status maar ook bij mensen met een (licht) verstandelijke beperking. Bij de groep met een lage sociaal economische status kan er sprake zijn van geldzorgen, armoede, taalbarrière, kennisgebrek, lagere gezondheidsvaardigheden of andere redenen die gedragsverandering en een gezonde leefstijl in de weg staan. Mensen met een (licht) verstandelijke beperking zijn vaak hulpbehoevender, over het algemeen ongezonder en kwetsbaarder. In deze groep is de woonsituatie en omgeving erg belangrijk en zouden we ons moeten richten op gezonder leven, waaronder ook hygiënebeleid. De experts benadrukten dat gerichte interventies op deze groepen noodzakelijk zijn, omdat juist deze mensen niet worden bereikt door de meeste gezondheidscampagnes maar juist het meeste baat kunnen hebben bij een gezonde leefstijl.

3.1.7 *Gedragsverandering en maatschappelijke verandering*

Volgens de experts is gedragsverandering de sleutel om tot een gezondere leefstijl te komen. Men is daarom met name geïnteresseerd in welke psychologische factoren een rol spelen bij gedragsverandering en hoe kunnen we dit inzetten om tot een gezondere leefstijl te komen? Vervolgens moet dan onderzocht worden hoe dit bestendig wordt. Volgens de experts geldt dit op algemeen gebied voor leefstijlverandering en is dit niet specifiek voor leefstijl en COVID-19. Wel vragen ze zich af of ook hier verschillende doelgroepen te identificeren zijn en moeten deze op een andere manier aangevlogen worden?

Er kwamen veel verschillende aangrijpingspunten voor gedragsverandering naar voren tijdens de gesprekken. Allereerst werd genoemd dat de reclameboodschappen van de overheid een goed begin zijn. Dergelijke boodschappen kunnen direct effect hebben, als voorbeeld werd 'Dansen met Jansen' genoemd. Er werd door menigeen



benadrukt dat gedragsverandering meer nodig heeft dan reclame, maar dat maatschappelijke bewustwording een goed begin is. Maatschappij-brede interventies die genoemd worden zijn onder andere belastingvoordelen op gezond gedrag (contributie sportclubs, groente en fruit) en juist belastingverhoging op ongezond gedrag (roken, suiker en fastfood). Zowel maatschappij-brede als doelgroep-specifieke leefstijlinterventies zouden de toekomstige impact van infectieziekten zoals COVID-19 kunnen beperken. Hierbij spreken experts de hoop uit dat al op jonge leeftijd aangezet wordt op het verankeren van een gezonde leefstijl in de maatschappij.

3.1.8 *Transitie in de zorg*

Nagenoeg alle experts gaven aan dat de huidige pandemie de urgentie van preventie aantoont. Er moet gekeken worden naar manieren van praktische implementatie van leefstijl in de dagelijkse praktijk, want een 'one size fits all' aanpak werkt niet. Hoe kan preventie en gezonde leefstijl een plek krijgen in de curatieve zorg? Wat voor invloed heeft de organisatie van zorg (financiële prikkel voor behandelen en niet voor voorkomen/preventie) op de gezondheid? Leefstijl als medicijn! Moet er bijvoorbeeld een taakherschikking van de huisarts plaatsvinden? Moeten er ingezet worden op leefstijlcoaches? In de huidige crisis is er veel geld naar vaccineren en testen gegaan, terwijl er nauwelijks geld is vrijgemaakt om gezonder leven te stimuleren. De algehele consensus bij de experts is dat integraal beleid noodzakelijk is om met preventie en gezonde leefstijl aan de slag te gaan.

De term 'pandemic preparedness' kwam verschillende malen naar voren in de interviews met experts. Kunnen we de bevolking beter bestand maken tegen een pandemie door iedereen gezonder te maken? Hoe krijgen we de boodschap van preventie en gezonde leefstijl in alle lagen van de bevolking en hoe bereiken we mensen met lage gezondheidsvaardigheden en een (licht) verstandelijke beperking? Verhoging van de zorgcapaciteit werd niet letterlijk aangestipt door de experts, daar de experts van mening zijn dat de zorgcapaciteit voldoende zou zijn mits we aan preventie doen omdat daarmee ziekenhuisopnames voorkomen zouden kunnen worden. Door de experts werd geopperd dat er meer geld zou moeten komen voor (onderzoek naar) preventieve maatregelen in de zorg.

3.1.9 *Herstructurering COVID-19 onderzoek*

Aanvullend op de bovengenoemde thema's werd een aantal maal herstructurering van COVID-19 onderzoek aangestipt. Zaken die meermaals werden genoemd zijn:

- het belang van langer monitoren van COVID-19 patiënten (>1 jaar, eventueel met devices);
- het objectief meten van leefstijldeterminanten (bewegen en slaap bijv. via activity trackers);
- het doen van onderzoek met mensen die wel COVID-19 hebben gehad maar niet zijn opgenomen;
- het samenvoegen van verschillende, reeds bestaande, cohorten rondom COVID-19 (bijv. ReCoVERED, ParaCOV cohort, COFLOW, COPD cohort uitgebreid met arm voor COVID) zodat deze kennis niet over het hoofd wordt gezien.



3.1.10 Toekomstige onderzoeksrichtingen

De experts hebben verschillende overkoepelende thema's voor toekomstig onderzoek benoemd. Veruit de meeste onderzoeksrichtingen hadden betrekking op COVID-19 en leefstijl. Er werden verschillende vraagstellingen geopperd over het hele spectrum van vatbaarheid, ziektebeloop, herstel en het ontwikkelen van Long-COVID in relatie met leefstijl. Aangezien leefstijl wordt gezien als een complex samenspel van factoren is het niet mogelijk om een bepaalde determinant aan te wijzen als de belangrijkste. Hieronder volgt een beknopt overzicht van toekomstige onderzoeksrichtingen die meerdere keren genoemd zijn door experts, maar niet beperkt zijn tot deze. Deze zijn verder uitgewerkt in het hoofdstuk 'Kennislacunes'.

- Waarom hebben bepaalde groepen (bijv. co-morbiditeit) meer risico op ernstig ziek zijn? En hoe is dit gerelateerd aan leefstijl?
- Specifieke aandacht gewenst tussen leefstijl en beloop richting Long-COVID-19.
- Is er een verband tussen ernst van de ziekte (COVID-19), wat (mogelijk) beïnvloed wordt door leefstijl, en het ontwikkelen van Long-COVID?
- Draagt leefstijl bij aan een sneller herstel na (acute infectie met) COVID-19, voorkomen van Long-COVID, sneller herstel van Long-COVID en daarmee ook snellere re-integratie?
- Invloed van COVID-19 op mentaal welbevinden (ook op populatieniveau door de corona maatregelen)
- Doelgroep-specifieke leefstijlinterventies
- Implementatie van leefstijl in de praktijk
- Invloed leefstijl op immunologische parameters

3.2 Expertsessie bij netwerkbijeenkomst Lifestyle4health (9 september 2021)

Het Nederlands Innovatiecentrum voor Leefstijlgeneeskunde is een open nationaal platform, onder de naam Lifestyle4Health, dat er naar streeft om eigen regie op gezondheid en leefstijlinterventies tot één van de centrale bouwstenen van de gezondheidszorg van morgen te maken. Op donderdag 9 september 2021 heeft er een netwerkbijeenkomst van Lifestyle4Health plaats gevonden, waarin meerdere organisaties met leefstijlkennis- en expertise deelnamen.

Lifestyle4Health heeft bij de oproep voor de bijeenkomst expliciet vermeld dat er tijdens het event een expertsessie plaats zou vinden waarin uitgenodigd werd om aanwezige en ontbrekende kennis actief te delen voor input van het onderliggende rapport m.b.t. kennisinventarisatie leefstijl & COVID-19. Daarnaast hebben de projectleden de uitnodiging in hun eigen netwerk verzonden. Dit resulteerde in een diversiteit aan deelnemers (n=15) aan de expertsessie uit de volgende organisaties: RIVM, LUMC, TNO, Radboudumc, Longalliantie, Wageningen University, Human Capital Care, Health Coach Program, TU Delft, Arbeidsdeskundig Kennis centrum, MiGuide, GGD, Food4move Unity, Natura Foundation en ZonMw.

Er vond een actieve en levendige discussie plaats tijdens deze expertsessie. Hieruit werd vooral duidelijk dat het wetenschappelijk bewijs voor leefstijlfactoren ten opzichte van Long-COVID sterk tekort schiet. We putten hier uit anekdotisch bewijs en ervaringsdeskundigheid. Als we kijken naar leefstijlfactoren, leerde ons dat voeding wordt gezien als belangrijkste factor voor acute COVID-19 infectie en dat stress de belangrijkste factor zou kunnen zijn voor Long-COVID. Al met al zijn de leefstijlfactoren sterk met elkaar verbonden en zal tijd en onderzoek uit moeten wijzen welke invloed leefstijl daadwerkelijk heeft op Long-COVID.

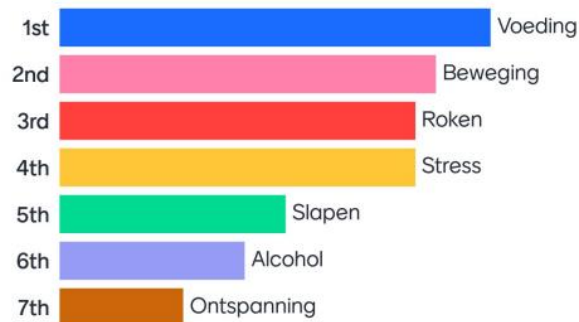


3.2.1 Impact leefstijlfactor op COVID-19

Tijdens de expertsessie werd als eerste gevraagd welke leefstijlfactor het meeste impact heeft op een acute COVID-19 infectie. Voeding werd als belangrijkste factor voor acute COVID-19 infectie genoemd (zie Figuur 1). Ook kwam aan bod dat veel leefstijl factoren samenhangen; zoals stress en slapen en voeding en bewegen. Aansluitend hierop werd benoemd dat deze factoren weer kunnen leiden tot overgewicht.

Welk leefstijlfactor heeft naar jouw mening het meeste impact op een acute Covid-19 infectie (geen long-covid)?

Mentimeter



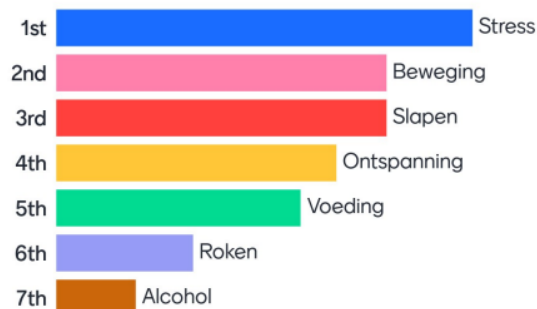
Figuur 1.

3.2.2 Impact leefstijlfactor op Long-COVID

De tweede vraag was; welke leefstijlfactor heeft het meeste impact op Long-COVID? Hierbij werd stress als de belangrijkste factor gezien voor Long-COVID (zie Figuur 2). Enkele deelnemers benoemden dat het (fysiek) functioneren alvorens het krijgen van COVID-19 ook een belangrijke factor zou kunnen zijn die van invloed is op de impact. Daarbij moeten we niet vergeten dat ook andere factoren van belang zijn, als voorbeeld werd genoemd; het aantal mitochondriën pre-infectie dat aanwezig is in spierweefsel. Ook speelt de belevingscomponent een belangrijke rol; wat heb je al gedaan, wat lukt niet (disfunctioneren). Daarnaast zouden andere onderliggende infecties mogelijk een rol kunnen spelen.

Welk leefstijlfactor heeft naar jouw mening het meeste impact op long-Covid?

Mentimeter



Figuur 2



3.2.3 *Terugkoppeling eerste resultaten literatuuronderzoek tijdens de netwerkbijeenkomst*

Na het stellen van bovenstaande vragen bij de expertsessie, zijn tijdens de bijeenkomst ook de eerste resultaten besproken van het literatuuronderzoek. De take-home messages van de resultaten uit het literatuuronderzoek die gedeeld werden waren;

- Leefstijlfactoren roken, alcohol, slaap, en bewegen lijken een effect te hebben op COVID-19.
Voorzichtigheid geboden voor de invloed van roken en alcohol op COVID-19 aangezien de studies niet opgezet zijn om deze factoren goed te kunnen onderzoeken
Eveneens kwam naar voren dat slaapkwaliteit (subjectief) lastig te meten is en dat je hiervoor grotere studies nodig hebt.
Hierbij dient opgemerkt te worden dat de studies over bewegen met name over de eerste twee golven gaat.
- Voor specifieke doelgroepen is er onvoldoende bewijs voor het inzetten van de leefstijlfactoren
- De literatuur over de effectiviteit van interventies bij Long-COVID is beperkt;
Uitzondering: oefentherapie lijkt nadelig voor het herstel bij sommige Long-COVID patiënten. Hierbij is maatwerk erg belangrijk en zal gekeken moeten worden naar paramaters als saturatie, vermoeidheid en hartslag.

Naar aanleiding van het presenteren van de eerste resultaten van het literatuuronderzoek kwam een actieve en levendige discussie op gang. Hieruit kwam naar voren dat, tegen de verwachting in, COPD, astma en corticoïdengebruikers geen vatbaardere groepen leken volgens de aanwezigen.

Daarnaast kwam ter sprake hoe je vatbaarheid meet en hoe deze samenhangt met de manier van ademen. Ook werd geopperd dat het interessant zou zijn om te kijken naar het dieet van mensen voordat ze een infectie opliepen. Verder werd er anekdotisch ingehaakt op bovenstaande onderwerpen.

3.2.4 *Toereikendheid huidige preventieve maatregelen*

Ter afsluiting van de netwerkbijeenkomst werd gevraagd wat er gevonden werd van de huidige preventieve maatregelen op het gebied van leefstijlfactoren. Hierbij werd op een schaal van 0 (slecht) tot 10 (perfect) gemiddeld een 2,5 gescoord door de (N=12) respondenten, Figuur 3. Hierbij werd geopperd om nog specifiek naar overgewicht, hypertensie en diabetes te kijken.





Figuur 3

3.2.5 *Samenvatting veldraadpleging experts*

Uit de veldraadpleging komt naar voren dat volgens de experts:

- Voeding, met name Westers dieet, heeft invloed op de vatbaarheid voor COVID-19;
- Roken heeft geen invloed heeft op COVID-19;
- Er lijken tot op heden geen aanknopingspunten te zijn voor alcohol in relatie tot COVID-19;
- Een ongezonde leefstijl is onlosmakelijk verbonden met het beloop van COVID-19 en een moeizamer herstel;
- Stress lijkt een relevante risicofactor voor Long-COVID. Mensen met aanleg of een historie voor overbelasting lijken gevoeliger voor Long-COVID: veel mensen met Long-COVID die zich melden met klachten bij zorgprofessionals zijn sterk gemotiveerd en ervaren veel druk vanuit werk, gezin of omgeving. De experts spreken hierbij wel uit dat het de vraag is of dit de groep is waar de grootste klappen zijn gevallen;
- Een substantieel deel van de laaggeletterden en (licht) verstandelijk beperkten lijkt last te hebben van restklachten na een doorgemaakte infectie;
- Doelgroepen die specifiek genoemd worden die baat kunnen hebben bij preventieve maatregelen: lage sociaal economische klasse, etnische achtergrond, (licht) verstandelijk beperkten.

Concluderend, volgens de geraadpleegde experts, toont de huidige pandemie de urgentie van preventie en is integraal beleid noodzakelijk om hiermee aan de slag te gaan, idealiter afgestemd op specifieke doelgroepen. Het bevorderen van leefstijl op maatschappelijk vlak kan gezondheidseffecten hebben met betrekking, maar niet beperkt, tot COVID-19.



4 Kennislacunes

Hieronder worden de resterende kennislacunes per deelonderwerp uiteengezet. De bevindingen uit het literatuuronderzoek en de veldraadpleging zijn **gecombineerd** beschreven in dit hoofdstuk en weergegeven in tabel 7.

4.1 Voeding

Voedingsonderzoek is uitermate complex, met name als we kijken naar eetpatronen en niet naar specifieke componenten zoals bv. vitamine D. Het is bekend dat voeding een belangrijke rol bij je weerstand speelt, maar de invloed van voeding op de vatbaarheid, het beloop en het herstel van COVID-19 is nog onvoldoende onderbouwd om conclusies te trekken.

Voor COVID-19 is nog onvoldoende bekend over:

- Invloeden van eetpatronen op de vatbaarheid van COVID-19
 - Westers/ultra-bewerkt dieet
 - Plantaardig dieet
- Invloed van voeding op het ziektebeloop van COVID-19
 - Helpt suppleren van specifieke voedingscomponenten tijdens het beloop op IC, afdeling of thuis?
- Invloed van voeding op het herstel van COVID-19 en Long-COVID
 - Helpt een niet-Westers dieet/plantaardig dieet/onbewerkt dieet bij het bespoedigen van het herstel van COVID-19?
- Doelgroepen
 - Zijn de mensen met lagere SES, etnische achtergrond, (licht) verstandelijk beperking daadwerkelijk een doelgroep om op te richten?
 - Hoe bereiken we deze mensen? Hoe helpen we deze mensen op gebied van gezonde voeding?

Belangrijk om te noemen is dat vanuit de veldraadpleging de oproep komt dat er specifieke aandacht moet komen voor mensen met een lagere SES, etnische achtergrond of lichtverstandelijke beperking.

4.2 Beweging

Beweging is een goed vertegenwoordigd onderwerp in de huidige literatuur als het gaat om relatie met COVID-19. Qua resterende kennislacunes kunnen we het volgende noemen:

- Vatbaarheid voor COVID-19.
 - Maakt een actieve leefstijl je minder vatbaar voor COVID-19?
- Doelgroepen
 - Inactiviteit komt vaker voor in groepen met een lager SES, etnische achtergrond en/of een lichtverstandelijk beperking, hoe bereiken we deze mensen? Hoe stimuleren we deze mensen?

4.3 Roken

Studies naar de relatie tussen roken en COVID-19 lijken ook te wijzen op een relatie tussen roken en COVID-19. Op basis van onze kennisinventarisatie verandert er dus niks aan het beleid dat we richting een rookvrije samenleving moeten.



- Invloed van roken op vatbaarheid en beloop van COVID-19
 - Wat is deze invloed?
- Behandeling van rokers met COVID-19
 - Hoe behandelen we deze mensen het best?
- Doelgroepen
 - Zijn mensen met lagere SES, etnische achtergrond, (licht) verstandelijk beperking de doelgroep om op te richten? Hoe helpen we deze mensen het beste met het stoppen met roken?

4.4 Alcohol

Over de relatie tussen alcoholgebruik en COVID-19 is geen concreet bewijs gevonden. Een paar studies wijzen erop dat er mogelijk een relatie is tussen alcoholgebruik en de vatbaarheid of het beloop van COVID-19. Alcoholgebruik tijdens het herstel van COVID-19 zou de kans op sterfte kunnen verhogen.

- Invloed van alcoholgebruik op vatbaarheid en beloop van COVID-19
 - Wat is deze invloed?
 - In hoeverre moeten we onderscheid maken tussen chronische langdurige alcoholblootstelling en acute alcohol intoxicatie?
- Behandeling van COVID-19 in alcoholverslaafden
 - Hoe behandelen we deze mensen het best?
- Doelgroepen
 - Hoe kunnen we mensen met NAFLD, MAFLD of geestelijke gezondheidsproblematiek optimaal bereiken om hun alcohol gebruik te verminderen?
 - Zijn mensen met lagere SES, etnische achtergrond, (licht) verstandelijk beperking een additionele doelgroep om op te richten naast bovenstaande doelgroepen?

4.5 Slaapgebrek/Stress

Er blijkt redelijk bewijs voor de invloed van stress en/of slaapgebrek op de vatbaarheid, het beloop en het herstel van COVID-19. Meer stress en te weinig slaap lijken een negatieve invloed te hebben op COVID-19. Er lijkt dus afdoende bewijs maar verder onderzoek zou deze relatie kunnen bevestigen.

- Invloed van slaapgebrek/stress op vatbaarheid en beloop van COVID-19
 - Wat is deze invloed?
- Doelgroepen
 - Hoe kunnen we de hoog belaste/gestreste mensen identificeren die gevoeliger zijn voor COVID-19?
 - Zijn mensen met lagere SES, etnische achtergrond, (licht) verstandelijk beperking de doelgroep om op te richten?

4.6 Long-COVID aspecten

Rondom het ontstaan en de behandeling van Long-COVID is nog weinig wetenschappelijke kennis. De relatie tussen leefstijl en de preventie en behandeling



van Long-COVID is een grote kennislacune. Daarnaast zijn de volgende specifieke kennisvragen geïdentificeerd:

- Wat is het optimale beweegadvies voor Long-COVID patiënten?
- Is er een verband tussen stress en Long-COVID?
- Behandeling
 - Helpt stressscoping?
 - Welke rol speelt stress reductie in het herstel?
 - Wat is de rol van voeding, beweging, roken, alcohol en slaapgebrek/stress op het herstel?

4.7 Herstructurering COVID-19 onderzoek

Er wordt momenteel veel onderzoek gedaan naar COVID-19. Veelal door kleine groepen onderzoekers gelieerd aan op zichzelf functionerende onderzoeksgroepen. Vaak wordt er gefocust op verschillende uitkomstmaten en/of verschillende populaties (1^e en 2^e lijns cohorten). Zaken die meermaals werden genoemd zijn tijdens de veldraadpleging zijn:

- Langer monitoren van grote groepen COVID-19 patiënten (>1 jaar, eventueel met devices) om uitkomsten op leefstijldomein te kunnen zien
- Objectief meten van leefstijlfactoren (bewegen en slaap bijv. via activity tracker)
- Samenbrengen onderzoek
 - Het samenbrengen van meerdere kleine onderzoeken en de uitkomstwaarden gelijk(er) trekken
 - Welke data verzamelt elk onderzoek?
 - Welke uitkomsten worden gehanteerd?
 - Welke groepen worden geïnccludeerd?
 - De brug slaan tussen de 1e en 2e lijn, het doen van onderzoek met mensen die wel COVID-19 hebben gehad maar niet zijn opgenomen en dat analyseren naast mensen die wel zijn opgenomen.

4.8 Implementatie gedragsverandering

Wat in alle domeinen van dit onderzoek naar voren komt is dat we met leefstijlverandering de impact van ziektes als COVID-19 kunnen verminderen. Natuurlijkerwijs valt aan te nemen dat dergelijke veranderingen ook buiten de scope van COVID-19 een positieve invloed zullen hebben. Een term die binnen de pandemie gebruikt wordt is Pandemic Preparedness. De vraag die hier centraal staat is: Hoe kunnen we onze maatschappij beter bestand maken tegen een pandemie?

- Wat kunnen we doen om de bestaande kennis over gezond leven ook echt te implementeren? (bv. vanuit overheid, zorgverzekeraars, werkgevers, etc.)
- Hoe kunnen we de doelgroep bereiken die deze verandering het hardst nodig lijkt te hebben? (Lage SES, niet-Westerse migratieachtergrond, licht verstandelijk beperkt)



Tabel 7. Overzicht van het gezamenlijke bewijs/aanwijzingen voor de impact en effect van verschillende leefstijlfactoren op de vatbaarheid, ziektebeloop en herstel van COVID-19 uit de literatuur inventarisatie en de opgehaalde kennis uit de veldraadpleging.

leefstijlfactoren	Vatbaarheid voor COVID-19	Ziektebeloop COVID-19	van Herstel van COVID-19	Doelgroepen	COVID vs Long-COVID
Voeding	<ul style="list-style-type: none"> ○ verlaagde vatbaarheid probiotica, omega-3-vetzuren gebruikers ○ zelfde vatbaarheid knoflooksupplementen * Vanuit de veldraadpleging lijkt een Westers dieet met veel bewerkt, hoog energetisch en laag nutriëntwaardig voedsel de kans op COVID-19 te vergroten. 	<ul style="list-style-type: none"> ○ geen bewijs voor minder ernstig ziektebeloop plantaardige diëten ○ minder ernstig ziektebeloop Kruidensupplementen 	<ul style="list-style-type: none"> ○ verlaagd risico op sterfte Fruit 	<ul style="list-style-type: none"> * geen indicaties * Vanuit de veldraadpleging lijkt het erop dat mensen die een Westers dieet hebben meer kans hebben op COVID-19. Juist deze mensen, lagere SES, etnische achtergrond, (licht) verstandelijk beperking, lijken baat te kunnen hebben bij preventieve maatregelen. 	<ul style="list-style-type: none"> * geen studies gevonden * Vanuit de veldraadpleging lijkt voeding een rol te spelen bij Long-COVID. Een histaminevrij dieet en eiwitrijke voeding worden genoemd.
Inactief bewegingspatroon	<ul style="list-style-type: none"> ○ zelfde vatbaarheid 	<ul style="list-style-type: none"> ● ernstiger ziektebeloop bij inactieve mensen 	<ul style="list-style-type: none"> ● verhoogd risico op sterfte bij inactieve mensen 	<ul style="list-style-type: none"> ○ groter risico op ziekenhuisopname en sterfte bij inactieve mensen Volwassen patiënten (1 studie) 	<ul style="list-style-type: none"> ● Inspanning kan de patiënt verslechteren (4 studies) NICE (National Institute for Health and Care Excellence, UK) raadt het gebruik van graduele oefentherapie voor patiënten die herstellen van covid-19 af
Roken	<ul style="list-style-type: none"> ○ zelfde vatbaarheid 	<ul style="list-style-type: none"> ● ernstiger ziektebeloop Meeste studies negatieve correlatie met huidig roker of voormalig roker (16 studies effect onderzocht) 	<ul style="list-style-type: none"> ● verhoogd risico op sterfte Meeste studies negatieve correlatie met huidig roker of voormalig roker op risico op sterfte (15 studies effect onderzocht) 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Ziektebeloop; Geen associatie voor mensen met Parkinson (1 studie), risico op ernstige COVID-19 voor zwangere vrouwen (1 studie) Herstel/ mortaliteit; hoger risico op mortaliteit bij jong volwassenen (jonger dan 45 jaar) (1 studie), mannelijke 60 plussers (1 studie), militaire veteranen (1 studie) 	<ul style="list-style-type: none"> * geen studies gevonden * Vanuit de veldraadpleging lijkt er geen verband te zijn tussen roken en het ontwikkelen van Long-COVID.



<p>Alcohol</p>	<p>● geen bewijs voor verhoogde vatbaarheid</p>	<p>● geen bewijs voor ernstiger ziektebeloop</p>	<p>○ verhoogd risico op sterfte</p>	<p>○ Patiënten met mentale gezondheidsproblemen (1 studie) Patiënten met non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) (2 studies) Patiënten met metabolic dysfunction-associated fatty liver disease (MAFLD) (1 studie)</p>	<p>✖ geen studies gevonden ✱ Vanuit veldraadpleging geen aanknopingspunten</p>
<p>Slaapgebrek/stress</p>	<p>○ verhoogde vatbaarheid</p>	<p>○ ernstiger ziektebeloop</p>	<p>○ verhoogd risico op sterfte</p>	<p>✖ geen indicaties ✱ Vanuit de veldraadpleging lijkt het erop dat we ons het beste kunnen richten op mensen die gemotiveerd zijn of veel druk ervaren vanuit werk, gezin of omgeving.</p>	<p>✖ geen studies gevonden ✱ Vanuit de veldraadpleging lijkt het erop dat mensen met aanleg/historie van burn-out of overbelasting meer gevoelig te zijn voor Long-COVID. Mensen bij wie de belasting boven de belastbaarheid uit komt lijken vaker Long-COVID te hebben. Stress lijkt dus een relevante risicofactor voor Long-COVID. Zowel als luxerende als onderhoudende factor.</p>

● Studies gevonden; **Rood** = geen sterk bewijs of geen éénduidige resultaten; **Oranje** = mogelijk bewijs; **Groen** = meerdere studies ondersteunen bewijs.

✖ Geen studies gevonden

✱ Indicaties vanuit de veldraadpleging



5 Conclusies en antwoorden kennisvragen

Op basis van de kennisinventarisatie in de literatuur en tijdens de veldraadpleging, zijn onderstaande kennisvragen binnen dit project beantwoord.

5.1 **Wat is er bekend over de impact en het effect van leefstijl op de vatbaarheid, het ziektebeloop en het herstel van een SARS-CoV-2 infectie, en mogelijke leefstijlinterventies in de fase voor infectie?**

Er zijn aanwijzingen dat de verschillende leefstijlfactoren het beloop en het herstel van COVID-19 kunnen beïnvloeden. Er is goed bewijs dat roken en inactiviteit het beloop en het herstel van COVID-19 negatief beïnvloeden. Er is redelijk bewijs dat stress en slaap de vatbaarheid, het beloop en het herstel van COVID-19 kunnen beïnvloeden. Over de relatie tussen voeding en COVID-19 is nog niet voldoende bekend.

5.2 **Wat zijn de aangrijpingspunten voor het verbeteren van een gezonde leefstijl in relatie met COVID-19 en op welke wijze kan hierop worden ingezet (inclusief organisatie van zorg)?**

Er is nog veel niet bewezen over de relatie tussen COVID-19 en leefstijl. Toch lijken er op de onderzochte leefstijldomeinen (voeding, beweging, roken, alcohol, en slaapgebrek/stress) genoeg aangrijpingspunten te zijn om het functioneren van het immuunsysteem te verbeteren en daarmee de impact van COVID-19 te verlagen. Met name gezonde voeding, voldoende beweging en niet roken lijken goede manieren om de individuele en maatschappelijke impact van COVID-19 te kunnen verlagen.

De uitdaging zit in het implementeren en praktisch toepassen van deze kennis: Allereerst dient preventie een prominente plek te krijgen binnen de curatieve gezondheidszorg naast medicatie en operatie. Daarnaast dient er individuele gedragsverandering plaats te vinden op populatieniveau.

5.3 **Bij welke groepen is het inzetten van leefstijl het meest effectief? Hierbij dient ten minste gekeken te worden naar leeftijd, geslacht, sociaal economische status, etniciteit, BMI, multi-morbiditeit.**

Uit de veldraadpleging lijkt dat mensen met een lage sociaal economische status, niet-Westerse migratieachtergrond of een licht verstandelijke beperking het hardst geraakt worden door COVID-19. Deze groepen hebben doorgaans meer risicofactoren wat betreft roken, alcohol, overgewicht, inactiviteit, overmatige stress, ongezond voedingspatroon en onvoldoende slaap. Daarnaast vormen groepen met deze risicofactoren ook doelgroepen voor effectieve leefstijlverandering. Expliciet zijn dat mensen met overgewicht, mensen die roken, mensen die te inactief zijn, mensen die ongezond eten, mensen die niet goed slapen en/of mensen die te hoge stressniveaus hebben. Het lijkt enorm belangrijk om met name deze groepen mee te nemen in maatschappij brede gedragsverandering.



5.4 Welke kennislacunes voor onderzoek resteren die specifiek binnen Nederland moeten worden opgepakt? Zijn de benodigde data en expertise aanwezig om de kennisvragen te kunnen beantwoorden?

Er zijn aanwijzingen dat de verschillende leefstijlfactoren het beloop en het herstel van COVID-19 kunnen beïnvloeden. Echter, Er is nog onvoldoende kennis beschikbaar over:

- De invloed van voeding en voedingscomponenten op vatbaarheid, beloop en herstel van COVID-19 en Long-COVID.
- De invloed van alcohol en slaapgebrek/stress op vatbaarheid, beloop en herstel van COVID-19 en Long-COVID.
- De invloed van roken en een inactief bewegingspatroon op de vatbaarheid voor COVID-19 en Long-COVID.
- Er is nog onvoldoende kennis beschikbaar over de inzet van leefstijl voor specifieke doelgroepen. Ook is het onduidelijk hoe doelgroepen het beste bereikt kunnen worden.
- Naast de wetenschappelijke onderbouwing van de toegevoegde waarde van de verscheidene leefstijlfactoren, zit de uitdaging ook in het implementeren en praktisch toepassen van deze kennis.
 - Hoe creëren we een samenleving waar bevordering van gezondheid en preventie van ziekte kernelementen vormen?
 - Wat is de rol van de overheid, de zorg en het individu?

De benodigde data en expertise lijkt zeker aanwezig te zijn in Nederland om de huidige kennislacunes te kunnen adresseren



6 References

- Abd-Elsalam, Sherief, Shaimaa Soliman, Eslam Saber Esmail, Mai Khalaf, Ehab F. Mostafa, Mohammed A. Medhat, Ossama Ashraf Ahmed, Mohamed Samir Abd El Ghafar, Mohamed Alborai, and Sahar M. Hassany. 2021. "Do Zinc Supplements Enhance the Clinical Efficacy of Hydroxychloroquine?: A Randomized, Multicenter Trial." *Biological Trace Element Research*. <https://doi.org/10.1007/s12011-020-02512-1>.
- Abdelmaksoud, Aida A., Ali A. Ghweil, Mohammed H. Hassan, Alaa Rashad, Ashraf Khodeary, Zaky F. Aref, Mennatallah Ali Abdelrhman Sayed, Mahmoud K. Elsamman, and Shamardan E.S. Bazeed. 2021. "Olfactory Disturbances as Presenting Manifestation Among Egyptian Patients with COVID-19: Possible Role of Zinc." *Biological Trace Element Research*. <https://doi.org/10.1007/s12011-020-02546-5>.
- Ahmadi, Matthew N., Bo Huei Huang, Elif Inan-Eroglu, Mark Hamer, and Emmanuel Stamatakis. 2021. "Lifestyle Risk Factors and Infectious Disease Mortality, Including COVID-19, among Middle Aged and Older Adults: Evidence from a Community-Based Cohort Study in the United Kingdom." *Brain, Behavior, and Immunity*. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2021.04.022>.
- Akhtar, Saeed, Jai K. Das, Tariq Ismail, Muqet Wahid, Wisha Saeed, and Zulfiqar A. Bhutta. 2021. "Nutritional Perspectives for the Prevention and Mitigation of COVID-19." *Nutrition Reviews*. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuaa063>.
- Andersen, Catherine J, Kelsey E Murphy, and Maria Luz Fernandez. 2016. "Impact of Obesity and Metabolic Syndrome on Immunity." *Advances in Nutrition* 7 (1): 66–75. <https://doi.org/10.3945/an.115.010207>.
- Arcavi, Lidia, and Neal L. Benowitz. 2004. "Cigarette Smoking and Infection." *Archives of Internal Medicine*. <https://doi.org/10.1001/archinte.164.20.2206>.
- Axfors, Cathrine, Andreas M. Schmitt, Perrine Janiaud, Janneke van't Hooft, Sherief Abd-Elsalam, Ehab F. Abdo, Benjamin S. Abella, et al. 2021. "Mortality Outcomes with Hydroxychloroquine and Chloroquine in COVID-19 from an International Collaborative Meta-Analysis of Randomized Trials." *Nature Communications*. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-22446-z>.
- Baik, Inkyung, Gary C. Curhan, Eric B. Rimm, Adrienne Bendich, Walter C. Willett, and Wafaie W. Fawzi. 2000. "A Prospective Study of Age and Lifestyle Factors in Relation to Community-Acquired Pneumonia in US Men and Women." *Archives of Internal Medicine*. <https://doi.org/10.1001/archinte.160.20.3082>.
- Bailey, Kristina L., Derrick R. Samuelson, and Todd A. Wyatt. 2021. "Alcohol Use Disorder: A Pre-Existing Condition for COVID-19?" *Alcohol*. <https://doi.org/10.1016/j.alcohol.2020.10.003>.
- Benedict, Christian, Maria Brytting, Agneta Markström, Jan Erik Broman, and Helgi B. Schiöth. 2012. "Acute Sleep Deprivation Has No Lasting Effects on the Human Antibody Titer Response Following a Novel Influenza A H1N1 Virus Vaccination." *BMC Immunology*. <https://doi.org/10.1186/1471-2172-13-1>.
- Besedovsky, Luciana, Tanja Lange, and Monika Haack. 2019. "The Sleep-Immune Crosstalk in Health and Disease." *Physiological Reviews*. <https://doi.org/10.1152/physrev.00010.2018>.
- Bhatraju, Pavan K., Bijan J. Ghassemieh, Michelle Nichols, Richard Kim, Keith R. Jerome, Arun K. Nalla, Alexander L. Greninger, et al. 2020. "Covid-19 in Critically Ill Patients in the Seattle Region — Case Series." *New England Journal of Medicine*. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2004500>.
- Black, David S., and George M. Slavich. 2016. "Mindfulness Meditation and the Immune System: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials." *Annals of the New York Academy of Sciences*. <https://doi.org/10.1111/nyas.12998>.



- Brawner, Clinton A., Jonathan K. Ehrman, Shane Bole, Dennis J. Kerrigan, Sachin S. Parikh, Barry K. Lewis, Ryan M. Gindi, Courtland Keteyian, Khaled Abdoul-Nour, and Steven J. Keteyian. 2021. "Inverse Relationship of Maximal Exercise Capacity to Hospitalization Secondary to Coronavirus Disease 2019." *Mayo Clinic Proceedings*. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.10.003>.
- Brink, Willem van den, Jolanda van Bilsen, Kanita Salic, Femke P. M. Hoevenaars, Lars Verschuren, Robert Kleemann, Jildau Bouwman, Gabriele V. Ronnett, Ben van Ommen, and Suzan Wopereis. 2019. "Current and Future Nutritional Strategies to Modulate Inflammatory Dynamics in Metabolic Disorders." *Frontiers in Nutrition* 6 (August). <https://doi.org/10.3389/fnut.2019.00129>.
- Bryant, Penelope A., John Trinder, and Nigel Curtis. 2004. "Sick and Tired: Does Sleep Have a Vital Role in the Immune System?" *Nature Reviews Immunology*. <https://doi.org/10.1038/nri1369>.
- Calder, P. C., R. Albers, J. M. Antoine, S. Blum, R. Bourdet-Sicard, G. A. Ferns, G. Folkerts, et al. 2009. "Inflammatory Disease Processes and Interactions with Nutrition." *British Journal of Nutrition*. <https://doi.org/10.1017/s0007114509377867>.
- Campbell, John P., and James E. Turner. 2018. "Debunking the Myth of Exercise-Induced Immune Suppression: Redefining the Impact of Exercise on Immunological Health across the Lifespan." *Frontiers in Immunology*. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00648>.
- Carlucci, Philip M., Tania Ahuja, Christopher Petrilli, Harish Rajagopalan, Simon Jones, and Joseph Rahimian. 2020. "Zinc Sulfate in Combination with a Zinc Ionophore May Improve Outcomes in Hospitalized COVID-19 Patients." *Journal of Medical Microbiology*. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.001250>.
- Cedano, Jorge, Emilio Fabian Corona, Melissa Gonzalez-Lara, Melvin Santana, Islam Younes, Sarah Ayad, Andrew Kossack, Anam Purewal, and Raja Pullatt. 2021. "Characteristics and Outcomes of Patients with COVID-19 in an Intensive Care Unit of a Community Hospital; Retrospective Cohort Study." *Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives*. <https://doi.org/10.1080/20009666.2020.1830516>.
- Chamberg-Michilot, Diego, Shamir Barros-Sevillano, Oscar Rivera-Torrejón, Gabriel A. De la Cruz-Ku, and Nilton Custodio. 2021. "Factors Associated with COVID-19 in People with Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis." *European Journal of Neurology*. <https://doi.org/10.1111/ene.14912>.
- Christensen, Rebecca A.G., Jasleen Arneja, Kate St Cyr, Shelby L. Sturrock, and Jennifer D. Brooks. 2021. "The Association of Estimated Cardiopulmonary Fitness with COVID-19 Incidence and Mortality: A Cohort Study." *PLoS ONE*. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250508>.
- Cohen, Sheldon, William J. Doyle, Cuneyt M. Alper, Denise Janicki-Deverts, and Ronald B. Turner. 2009. "Sleep Habits and Susceptibility to the Common Cold." *Archives of Internal Medicine*. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2008.505>.
- Cohen, Sheldon, David A.J. Tyrrell, and Andrew P. Smith. 1991. "Psychological Stress and Susceptibility to the Common Cold." *New England Journal of Medicine*. <https://doi.org/10.1056/nejm199108293250903>.
- Çolak, Yunus, Shoaib Afzal, Peter Lange, and Børge G. Nordestgaard. 2019. "Smoking, Systemic Inflammation, and Airflow Limitation: A Mendelian Randomization Analysis of 98 085 Individuals from the General Population." *Nicotine and Tobacco Research*. <https://doi.org/10.1093/ntr/nty077>.
- Crook, Harry, Sanara Raza, Joseph Nowell, Megan Young, and Paul Edison. 2021. "Long Covid - Mechanisms, Risk Factors, and Management." *The BMJ*. <https://doi.org/10.1136/bmj.n1648>.
- D'avolio, Antonio, Valeria Avataneo, Alessandra Manca, Jessica Cusato, Amedeo De Nicolò, Renzo Lucchini, Franco Keller, and Marco Cantù. 2020. "25-Hydroxyvitamin D Concentrations Are Lower in Patients with Positive PCR for SARS-CoV-2." *Nutrients*. <https://doi.org/10.3390/nu12051359>.



- Décary, Simon, Isabelle Gaboury, Sabrina Poirier, Christiane Garcia, Scott Simpson, Michelle Bull, Darren Brown, and Frédérique Daigle. 2021. "Humility and Acceptance: Working within Our Limits with Long COVID and Myalgic Encephalomyelitis/ Chronic Fatigue Syndrome." *Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy*. <https://doi.org/10.2519/jospt.2021.0106>.
- Dessie, Zelalem G., and Temesgen Zewotir. 2021. "Mortality-Related Risk Factors of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis of 42 Studies and 423,117 Patients." *BMC Infectious Diseases*. <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06536-3>.
- Ding, Yi, Chenchen Guo, Shaohong Yu, Peng Zhang, Ziyun Feng, Jinglong Sun, Xiangxia Meng, Li Li, and He Zhuang. 2021. "The Effect of Dance-Based Mind-Motor Activities on the Quality of Life in the Patients Recovering from COVID-19: A Protocol for Systematic Review and Meta-Analysis." *Medicine*. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000025102>.
- Ejaz, Hasan, Abdullah Alsrhani, Aizza Zafar, Humera Javed, Kashaf Junaid, Abualgasim E. Abdalla, Khalid O.A. Abosalif, Zeeshan Ahmed, and Sonia Younas. 2020. "COVID-19 and Comorbidities: Deleterious Impact on Infected Patients." *Journal of Infection and Public Health*. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.07.014>.
- Entrenas Castillo, Marta, Luis Manuel Entrenas Costa, José Manuel Vaquero Barrios, Juan Francisco Alcalá Díaz, José López Miranda, Roger Bouillon, and José Manuel Quesada Gomez. 2020. "Effect of Calcifediol Treatment and Best Available Therapy versus Best Available Therapy on Intensive Care Unit Admission and Mortality among Patients Hospitalized for COVID-19: A Pilot Randomized Clinical Study." *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2020.105751>.
- Estruch, Ramon. 2010. "Anti-Inflammatory Effects of the Mediterranean Diet: The Experience of the PREDIMED Study." In *Proceedings of the Nutrition Society*. <https://doi.org/10.1017/S0029665110001539>.
- Farsalinos, Konstantinos, Pantelis G. Bagos, Theodoros Giannouchos, Raymond Niaura, Anastasia Barbouni, and Konstantinos Poulas. 2021. "Smoking Prevalence among Hospitalized COVID-19 Patients and Its Association with Disease Severity and Mortality: An Expanded Re-Analysis of a Recent Publication." *Harm Reduction Journal*. <https://doi.org/10.1186/s12954-020-00437-5>.
- Feng, Zitong, Juan Yang, Mingzhu Xu, Run Lin, Huijun Yang, Liting Lai, Yixiao Wang, et al. 2021. "Dietary Supplements and Herbal Medicine for COVID-19: A Systematic Review of Randomized Control Trials." *Clinical Nutrition ESPEN*. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.05.018>.
- Fernández Solá, Joaquim, Antoni Junqué, Ramón Estruch, Roser Monforte, Antoni Torres, and Alvaro Urbano Márquez. 1995. "High Alcohol Intake as a Risk and Prognostic Factor for Community-Acquired Pneumonia." *Archives of Internal Medicine*. <https://doi.org/10.1001/archinte.1995.00430150137014>.
- Fishkin, Tzvi, Michael D. Goldberg, and William H. Frishman. 2021. "Review of the Metabolic Risk Factors for Increased Severity of Coronavirus Disease 2019." *Cardiology in Review*. <https://doi.org/10.1097/crd.0000000000000408>.
- Fond, Guillaume, Katlyn Nemani, Damien Etchecopar-Etchart, Anderson Loundou, Donald C. Goff, Seung Won Lee, Christophe Lancon, et al. 2021. "Association between Mental Health Disorders and Mortality among Patients with COVID-19 in 7 Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis." *JAMA Psychiatry*. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2021.2274>.
- Gao, Chang, Zhi Zhao, Fengyuan Li, Jia Lin Liu, Hongyang Xu, Yuanying Zeng, Ling Yang, et al. 2020. "The Impact of Individual Lifestyle and Status on the Acquisition of COVID-19: A Case-Control Study." *PLoS ONE*. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241540>.
- Garcia-Arellano, Ana, Raul Ramallal, Miguel Ruiz-Canela, Jordi Salas-Salvadó,



- Dolores Corella, Nitin Shivappa, Helmut Schröder, et al. 2015. "Dietary Inflammatory Index and Incidence of Cardiovascular Disease in the PREDIMED Study." *Nutrients*. <https://doi.org/10.3390/nu7064124>.
- Godwin, Ellen M., Anthony D. Ugliarolo, Andaleeb Ali, Leah Yearwood, Mary Ann Banerji, and John G. Kral. 2019. "A Pilot Study of Metabolic Fitness Effects of Weight-Supported Walking in Women with Obesity." *PLoS ONE*. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0211529>.
- Greenbaum, A., S. S. Chaves, A. Perez, D. Aragon, A. Bandyopadhyay, N. Bennett, B. Fowler, et al. 2014. "Heavy Alcohol Use as a Risk Factor for Severe Outcomes among Adults Hospitalized with Laboratory-Confirmed Influenza, 2005-2012." *Infection*. <https://doi.org/10.1007/s15010-013-0534-8>.
- Hall, Kevin D., Alexis Ayuketah, Robert Brychta, Hongyi Cai, Thomas Cassimatis, Kong Y. Chen, Stephanie T. Chung, et al. 2019. "Ultra-Processed Diets Cause Excess Calorie Intake and Weight Gain: An Inpatient Randomized Controlled Trial of Ad Libitum Food Intake." *Cell Metabolism*. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2019.05.008>.
- Hamer, Mark, Mika Kivimäki, Catharine R. Gale, and G. David Batty. 2020. "Lifestyle Risk Factors, Inflammatory Mechanisms, and COVID-19 Hospitalization: A Community-Based Cohort Study of 387,109 Adults in UK." *Brain, Behavior, and Immunity*. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.05.059>.
- Hamer, Mark, Gary O'Donovan, and Emmanuel Stamatakis. 2019. "Lifestyle Risk Factors, Obesity and Infectious Disease Mortality in the General Population: Linkage Study of 97,844 Adults from England and Scotland." *Preventive Medicine*. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2019.03.002>.
- Hegyí, Péter Jenő, Szilárd Váncsa, Klementina Ocskay, Fanni Dembrovsky, Szabolcs Kiss, Nelli Farkas, Bálint Erőss, Zolt Szakács, Péter Hegyí, and Gabriella Pár. 2021. "Metabolic Associated Fatty Liver Disease Is Associated With an Increased Risk of Severe COVID-19: A Systematic Review With Meta-Analysis." *Frontiers in Medicine*. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.626425>.
- Hou, Hongjie, Yang Li, Peihua Zhang, Jian Wu, Li Shi, Jie Xu, Jie Diao, Yadong Wang, and Haiyan Yang. 2021. "Smoking Is Independently Associated With an Increased Risk for COVID-19 Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis Based on Adjusted Effect Estimates." *Nicotine & Tobacco Research*. <https://doi.org/10.1093/ntr/ntab112>.
- Huang, Wenfei, Heping Zhou, Colin Hodgkinson, Angelo Montero, David Goldman, and Sulie L. Chang. 2021. "Network Meta-Analysis on the Mechanisms Underlying Alcohol Augmentation of COVID-19 Pathologies." *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. <https://doi.org/10.1111/acer.14573>.
- Humphreys, Helen, Laura Kilby, Nik Kudiersky, and Robert Copeland. 2021. "Long COVID and the Role of Physical Activity: A Qualitative Study." *BMJ Open*. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-047632>.
- Ibarra-Coronado, Elizabeth G., Ana Ma Pantaleón-Martínez, Javier Velazquez-Moctezuma, Oscar Prospéro-García, Mónica Méndez-Díaz, Mayra Pérez-Tapia, Lenin Pavón, and Jorge Morales-Montor. 2015. "The Bidirectional Relationship between Sleep and Immunity against Infections." *Journal of Immunology Research*. <https://doi.org/10.1155/2015/678164>.
- Irwin, Michael R., and Mark R. Opp. 2017. "Sleep Health: Reciprocal Regulation of Sleep and Innate Immunity." *Neuropsychopharmacology*. <https://doi.org/10.1038/npp.2016.148>.
- Jiménez-Ruiz, Carlos A., Daniel López-Padilla, Adolfo Alonso-Arroyo, Rafael Aleixandre-Benavent, Segismundo Solano-Reina, and José Ignacio de Granda-Orive. 2021. "COVID-19 and Smoking: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Evidence." *Archivos de Bronconeumología*. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2020.06.024>.
- Jimeno-Almazán, Amaya, Jesús G. Pallarés, Ángel Buendía-Romero, Alejandro Martínez-Cava, Francisco Franco-López, Bernardino J. Sánchez-Alcaraz



- Martínez, Enrique Bernal-Morel, and Javier Courel-Ibáñez. 2021. "Post-Covid-19 Syndrome and the Potential Benefits of Exercise." *International Journal of Environmental Research and Public Health*. <https://doi.org/10.3390/ijerph18105329>.
- Jolliffe, DA, CA Camargo, JD Sluyter, and AR Martineau. 2021. "S100 Vitamin D Supplementation to Prevent Acute Respiratory Infections: Systematic Review and Meta-Analysis of Aggregate Data from Randomised Controlled Trials." In . <https://doi.org/10.1136/thorax-2020-btsabstracts.105>.
- Kang, Shiwei, Xiaowei Gong, and Yadong Yuan. 2021. "Association of Smoking and Cardiovascular Disease with Disease Progression in COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Epidemiology and Infection*. <https://doi.org/10.1017/S0950268821001138>.
- Karstoft, Kristian, and Bente Klarlund Pedersen. 2016. "Exercise and Type 2 Diabetes: Focus on Metabolism and Inflammation." *Immunology and Cell Biology*. <https://doi.org/10.1038/icb.2015.101>.
- Kerrigan, Dennis J., Clinton A. Brawner, Jonathan K. Ehrman, and Steven Keteyian. 2021. "Cardiorespiratory Fitness Attenuates the Impact of Risk Factors Associated With COVID-19 Hospitalization." *Mayo Clinic Proceedings*. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2021.01.003>.
- Kim, Hyunju, Casey M. Rebholz, Sheila Hegde, Christine Lafiura, Madhunika Raghavan, John F. Lloyd, Susan Cheng, and Sara B. Seidemann. 2021. "Plant-Based Diets, Pescatarian Diets and COVID-19 Severity: A Population-Based Case-Control Study in Six Countries." *BMJ Nutrition, Prevention and Health*. <https://doi.org/10.1136/bmjnph-2021-000272>.
- Komiyama, Maki, and Koji Hasegawa. 2020. "Smoking Cessation as a Public Health Measure to Limit the Coronavirus Disease 2019 Pandemic." *European Cardiology Review* . <https://doi.org/10.15420/ecr.2020.11>.
- Lavie, Carl J., Fabian Sanchis-Gomar, and Ross Arena. 2021a. "Fit Is It in COVID-19, Future Pandemics, and Overall Healthy Living." *Mayo Clinic Proceedings*. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.11.013>.
- . 2021b. "In Reply — Cardiorespiratory Fitness Attenuates the Impact of Risk Factors Associated With COVID-19 Hospitalization." *Mayo Clinic Proceedings*. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2021.01.004>.
- Li, J., X. Long, Q. Zhang, X. Fang, N. Li, B. Fedorova, S. Hu, Jh Li, N. Xiong, and Z. Lin. 2021. "Tobacco Smoking Confers Risk for Severe COVID-19 Unexplainable by Pulmonary Imaging." *Journal of Internal Medicine*. <https://doi.org/10.1111/joim.13190>.
- Li, Jia, Xue He, Yuan Yuan, Wei Zhang, Xue Li, Yuhua Zhang, Shaoxiang Li, Chunyan Guan, Zifen Gao, and Gehong Dong. 2021. "Meta-Analysis Investigating the Relationship between Clinical Features, Outcomes, and Severity of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Pneumonia." *American Journal of Infection Control*. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2020.06.008>.
- Li, Xinyang, Xianrui Zhong, Yongbo Wang, Xiantao Zeng, Ting Luo, and Qing Liu. 2021. "Clinical Determinants of the Severity of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis." *PLoS ONE*. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250602>.
- Ling, Stephanie F., Eleanor Broad, Rebecca Murphy, Joseph M. Pappachan, Satveer Pardesi-Newton, Marie France Kong, and Edward B. Jude. 2020. "High-Dose Cholecalciferol Booster Therapy Is Associated with a Reduced Risk of Mortality in Patients with Covid-19: A Cross-Sectional Multi-Centre Observational Study." *Nutrients*. <https://doi.org/10.3390/nu12123799>.
- Liu, Bette, Paula Spokes, Wenqiang He, and John Kaldor. 2021. "High Risk Groups for Severe COVID-19 in a Whole of Population Cohort in Australia." *BMC Infectious Diseases*. <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06378-z>.
- Liu, Fang, Yuan Zhu, Jing Zhang, Yiming Li, and Zhiyong Peng. 2020. "Intravenous High-Dose Vitamin C for the Treatment of Severe COVID-19: Study Protocol for



- a Multicentre Randomised Controlled Trial.” *BMJ Open*. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-039519>.
- Liu, Kai, Ying Chen, Duozhi Wu, Ruzheng Lin, Zaisheng Wang, and Liqing Pan. 2020. “Effects of Progressive Muscle Relaxation on Anxiety and Sleep Quality in Patients with COVID-19.” *Complementary Therapies in Clinical Practice*. <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2020.101132>.
- Lordan, Ronan, Halie M. Rando, and Casey S. Greene. 2021. “Dietary Supplements and Nutraceuticals under Investigation for COVID-19 Prevention and Treatment.” *MSystems*. <https://doi.org/10.1128/msystems.00122-21>.
- Louca, Panayiotis, Benjamin Murray, Kerstin Klaser, Mark S. Graham, Mohsen Mazidi, Emily R. Leeming, Ellen Thompson, et al. 2021. “Modest Effects of Dietary Supplements during the COVID-19 Pandemic: Insights from 445 850 Users of the COVID-19 Symptom Study App.” *BMJ Nutrition, Prevention and Health*. <https://doi.org/10.1136/bmjnph-2021-000250>.
- Matthews, Charles E., Ira S. Ockene, Patty S. Freedson, Milagros C. Rosal, Philip A. Merriam, and James R. Hebert. 2002. “Moderate to Vigorous Physical Activity and Risk of Upper-Respiratory Tract Infection.” *Medicine and Science in Sports and Exercise*. <https://doi.org/10.1097/00005768-200208000-00003>.
- Minihane, Anne M., Sophie Vinoy, Wendy R. Russell, Athanasia Baka, Helen M. Roche, Kieran M. Tuohy, Jessica L. Teeling, et al. 2015. “Low-Grade Inflammation, Diet Composition and Health: Current Research Evidence and Its Translation.” *British Journal of Nutrition* 114 (7): 999–1012. <https://doi.org/10.1017/S0007114515002093>.
- Murai, Igor H., Alan L. Fernandes, Lucas P. Sales, Ana J. Pinto, Karla F. Goessler, Camila S.C. Duran, Carla B.R. Silva, et al. 2020. “Effect of Vitamin D3 Supplementation vs Placebo on Hospital Length of Stay in Patients with Severe COVID-19: A Multicenter, Double-Blind, Randomized Controlled Trial.” *MedRxiv*.
- . 2021. “Effect of a Single High Dose of Vitamin D3 on Hospital Length of Stay in Patients with Moderate to Severe COVID-19: A Randomized Clinical Trial.” *JAMA - Journal of the American Medical Association*. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.26848>.
- Nederlands Innovatiecentrum voor Leefstijlgeneeskunde. 2020. “Wetenschappelijke Notitie over de Relaties Tussen COVID-19, Metabole Ontregeling, Weerstand En Leefstijlinterventies,” 1–10. https://www.leefstijlencorona.nl/wp-content/uploads/2020/11/Notitie_lifestyle4health_COVID_Leefstijlgeneeskunde_Def.pdf.
- “NICE Cautions against Using Graded Exercise Therapy for Patients Recovering from Covid-19.” 2020. *BMJ*, July, m2933. <https://doi.org/10.1136/bmj.m2933>.
- Nieman, David C., Dru A. Henson, Melanie D. Austin, and Wei Sha. 2011. “Upper Respiratory Tract Infection Is Reduced in Physically Fit and Active Adults.” *British Journal of Sports Medicine*. <https://doi.org/10.1136/bjism.2010.077875>.
- Oxford, J. S. 2000. “Influenza A Pandemics of the 20th Century with Special Reference to 1918: Virology, Pathology and Epidemiology.” *Reviews in Medical Virology*. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-1654\(200003/04\)10:2<119::AID-RMV272>3.0.CO;2-O](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-1654(200003/04)10:2<119::AID-RMV272>3.0.CO;2-O).
- Patanavanich, Roengrudee, and Stanton A. Glantz. 2021. “Smoking Is Associated with Worse Outcomes of COVID-19 Particularly among Younger Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis.” *BMC Public Health*. <https://doi.org/10.1186/s12889-021-11579-x>.
- Paulsen, Julie, Asa Askim, Randi Marie Mohus, Arne Mehl, Andrew Dewan, Erik SolligArd, Jan Kristian DamAs, and Bjørn O. Asvold. 2017. “Associations of Obesity and Lifestyle with the Risk and Mortality of Bloodstream Infection in a General Population: A 15-Year Follow-up of 64 027 Individuals in the HUNT Study.” *International Journal of Epidemiology*. <https://doi.org/10.1093/ije/dyx091>.



- Pedersen, Bente Klarlund, and B. Saltin. 2015. "Exercise as Medicine - Evidence for Prescribing Exercise as Therapy in 26 Different Chronic Diseases." *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*. <https://doi.org/10.1111/sms.12581>.
- Pettit, Natasha N., Erica L. MacKenzie, Jessica P. Ridgway, Kenneth Pursell, Daniel Ash, Bhakti Patel, and Mai T. Pho. 2020. "Obesity Is Associated with Increased Risk for Mortality Among Hospitalized Patients with COVID-19." *Obesity*. <https://doi.org/10.1002/oby.22941>.
- Rahman, Abdur, and Nusrat Jahan Sathi. 2021. "Risk Factors of the Severity of COVID-19: A Meta-Analysis." *International Journal of Clinical Practice*. <https://doi.org/10.1111/ijcp.13916>.
- Raines, Amanda M., Jamie L. Tock, Shelby J. McGrew, Chelsea R. Ennis, Jessa Derania, Christina L. Jardak, Jennifer H. Lim, et al. 2021. "Correlates of Death among SARS-CoV-2 Positive Veterans: The Contribution of Lifetime Tobacco Use." *Addictive Behaviors*. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2020.106692>.
- Rastogi, Ashu, Anil Bhansali, Niranjan Khare, Vikas Suri, Narayana Yaddanapudi, Naresh Sachdeva, G. D. Puri, and Pankaj Malhotra. 2020. "Short Term, High-Dose Vitamin D Supplementation for COVID-19 Disease: A Randomised, Placebo-Controlled, Study (SHADE Study)." *Postgraduate Medical Journal*. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2020-139065>.
- Reddy, Rohin K., Walton N. Charles, Alexandros Sklavounos, Atul Dutt, Paul T. Seed, and Ankur Khajuria. 2021. "The Effect of Smoking on COVID-19 Severity: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Journal of Medical Virology*. <https://doi.org/10.1002/jmv.26389>.
- Richardson, Safiya, Jamie S. Hirsch, Mangala Narasimhan, James M. Crawford, Thomas McGinn, Karina W. Davidson, Douglas P. Barnaby, et al. 2020. "Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes among 5700 Patients Hospitalized with COVID-19 in the New York City Area." *JAMA - Journal of the American Medical Association*. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775>.
- Roux, Andrés De, Manuela Cavalcanti, Maria Angeles Marcos, Elisa Garcia, Santiago Ewig, José Mensa, and Antoni Torres. 2006. "Impact of Alcohol Abuse in the Etiology and Severity of Community-Acquired Pneumonia." *Chest*. <https://doi.org/10.1378/chest.129.5.1219>.
- Russell, Georgina, and Stafford Lightman. 2019. "The Human Stress Response." *Nature Reviews Endocrinology*. <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0228-0>.
- Salgado-Aranda, Ricardo, Nicasio Pérez-Castellano, Ivan Núñez-Gil, A. Josué Orozco, Norberto Torres-Esquivel, Jesús Flores-Soler, Ahmed Chamaisse-Akari, et al. 2021. "Influence of Baseline Physical Activity as a Modifying Factor on COVID-19 Mortality: A Single-Center, Retrospective Study." *Infectious Diseases and Therapy*. <https://doi.org/10.1007/s40121-021-00418-6>.
- Sallis, Robert, Deborah Rohm Young, Sara Y. Tartof, James F. Sallis, Jeevan Sall, Qiaowu Li, Gary N. Smith, and Deborah A. Cohen. 2021. "Physical Inactivity Is Associated with a Higher Risk for Severe COVID-19 Outcomes: A Study in 48 440 Adult Patients." *British Journal of Sports Medicine*. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2021-104080>.
- Sanchis-Gomar, Fabian, Carl J. Lavie, Mandeep R. Mehra, Brandon Michael Henry, and Giuseppe Lippi. 2020. "Obesity and Outcomes in COVID-19: When an Epidemic and Pandemic Collide." *Mayo Clinic Proceedings*. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.05.006>.
- Schwellnus, Martin, Torbjørn Soligard, Juan Manuel Alonso, Roald Bahr, Ben Clarsen, H. Paul Dijkstra, Tim J. Gabbett, et al. 2016. "How Much Is Too Much? (Part 2) International Olympic Committee Consensus Statement on Load in Sport and Risk of Illness." *British Journal of Sports Medicine*. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2016-096572>.
- Sharma, Abhishek, Akash Garg, Amit Rout, and Carl J. Lavie. 2020. "Association of



- Obesity With More Critical Illness in COVID-19." *Mayo Clinic Proceedings*. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.06.046>.
- Shi, Changcheng, Limin Wang, Jian Ye, Zhichun Gu, Shuying Wang, Junbo Xia, Yaping Xie, Qingyu Li, Renjie Xu, and Nengming Lin. 2021. "Predictors of Mortality in Patients with Coronavirus Disease 2019: A Systematic Review and Meta-Analysis." *BMC Infectious Diseases*. <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06369-0>.
- Silverio, Angelo, Marco Di Maio, Rodolfo Citro, Luca Esposito, Giuseppe Iuliano, Michele Bellino, Cesare Baldi, et al. 2021. "Cardiovascular Risk Factors and Mortality in Hospitalized Patients with COVID-19: Systematic Review and Meta-Analysis of 45 Studies and 18,300 Patients." *BMC Cardiovascular Disorders*. <https://doi.org/10.1186/s12872-020-01816-3>.
- Simons, David, Lion Shahab, Jamie Brown, and Olga Perski. 2021. "The Association of Smoking Status with SARS-CoV-2 Infection, Hospitalization and Mortality from COVID-19: A Living Rapid Evidence Review with Bayesian Meta-Analyses (Version 7)." *Addiction*. <https://doi.org/10.1111/add.15276>.
- Simpson, Richard J., Hawley Kunz, Nadia Agha, and Rachel Graff. 2015. "Exercise and the Regulation of Immune Functions." In *Progress in Molecular Biology and Translational Science*. <https://doi.org/10.1016/bs.pmbts.2015.08.001>.
- Singh, Ambrish, Salman Hussain, and Benny Antony. 2021. "Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Clinical Outcomes in Patients with COVID-19: A Comprehensive Systematic Review and Meta-Analysis." *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2021.03.019>.
- Smet, D. de, K. de Smet, P. Herroelen, S. Gryspeerdt, and Geert A. Martens. 2020. "Vitamin D Deficiency as Risk Factor for Severe COVID-19: A Convergence of Two Pandemics." *MedRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2020.05.01.20079376>.
- Sørensen, Lars Tue. 2012. "Wound Healing and Infection in Surgery: The Pathophysiological Impact of Smoking, Smoking Cessation, and Nicotine Replacement Therapy: A Systematic Review." *Annals of Surgery*. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31824f632d>.
- Spence, Luke, Wendy J. Brown, David B. Pyne, Michael D. Nissen, Theo P. Sloots, Joseph G. McCormack, A. Simon Locke, and Peter A. Fricker. 2007. "Incidence, Etiology, and Symptomatology of Upper Respiratory Illness in Elite Athletes." *Medicine and Science in Sports and Exercise*. <https://doi.org/10.1249/mss.0b013e31802e851a>.
- Spiegel, K. 2002. "Effect of Sleep Deprivation on Response to Immunization." *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. <https://doi.org/10.1001/jama.288.12.1471-a>.
- Taylor, E. H., E. J. Marson, M. Elhadi, K. D.M. Macleod, Y. C. Yu, R. Davids, R. Boden, et al. 2021. "Factors Associated with Mortality in Patients with COVID-19 Admitted to Intensive Care: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Anaesthesia*. <https://doi.org/10.1111/anae.15532>.
- Testino, Gianni. 2020. "Are Patients with Alcohol Use Disorders at Increased Risk for Covid-19 Infection." *Alcohol and Alcoholism*. <https://doi.org/10.1093/alcalc/agaa037>.
- Testino, Gianni, and Rinaldo Pellicano. 2020. "Alcohol Consumption in the COVID-19 Era." *Minerva Gastroenterologica e Dietologica*. <https://doi.org/10.23736/S1121-421X.20.02698-7>.
- Thomas, Suma, Divyang Patel, Barbara Bittel, Kathy Wolski, Qiuqing Wang, Anirudh Kumar, Zachary J. Il'Giovine, et al. 2021. "Effect of High-Dose Zinc and Ascorbic Acid Supplementation vs Usual Care on Symptom Length and Reduction among Ambulatory Patients with SARS-CoV-2 Infection: The COVID A to Z Randomized Clinical Trial." *JAMA Network Open*. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.0369>.
- Toscano, Gislani Acácia da Silva, Ivani Iasmin de Araújo, Talita Araújo de Souza,



- Isabelle Ribeiro Barbosa Mirabal, and Gilson de Vasconcelos Torres. 2021. "Vitamin C and D Supplementation and the Severity of COVID-19: A Protocol for Systematic Review and Meta-Analysis." *Medicine*. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000026427>.
- Townsend, Liam, Adam H. Dyer, Patrick McCluskey, Kate O'Brien, Joanne Dowds, Eamon Laird, Ciaran Bannan, et al. 2021. "Investigating the Relationship between Vitamin d and Persistent Symptoms Following Sars-Cov-2 Infection." *Nutrients*. <https://doi.org/10.3390/nu13072430>.
- Umuaypornlert, Adinat, Sukrit Kanchanasurakit, Don Eliseo Lucero-Prisno, and Surasak Saokaew. 2021. "Smoking and Risk of Negative Outcomes among COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Tobacco Induced Diseases*. <https://doi.org/10.18332/TID/132411>.
- Wang, Guanghai, Yunting Zhang, Jin Zhao, Jun Zhang, and Fan Jiang. 2020. "Mitigate the Effects of Home Confinement on Children during the COVID-19 Outbreak." *The Lancet*. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30547-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30547-X).
- Wang, Henry E., John Baddley, Russell L. Griffin, Suzanne Judd, George Howard, John P. Donnelly, and Monika M. Safford. 2014. "Physical Inactivity and Long-Term Rates of Community-Acquired Sepsis." *Preventive Medicine*. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2014.04.017>.
- Wu, Zunyou, and Jennifer M. McGoogan. 2020. "Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China." *JAMA*. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>.
- Xiang, Guiling, Liang Xie, Zhihong Chen, Shengyu Hao, Cuiping Fu, Qinhan Wu, Xuhui Liu, and Shanqun Li. 2021. "Clinical Risk Factors for Mortality of Hospitalized Patients with COVID-19: Systematic Review and Meta-Analysis." *Annals of Palliative Medicine*. <https://doi.org/10.21037/apm-20-1278>.
- Xie, Jingyuan, Qin Wang, Yangyang Xu, Tianli Zhang, Lu Chen, Xueying Zuo, Jiabin Liu, et al. 2021. "Clinical Characteristics, Laboratory Abnormalities and Ct Findings of Covid-19 Patients and Risk Factors of Severe Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Annals of Palliative Medicine*. <https://doi.org/10.21037/apm-20-1863>.
- Y., Inoue, Koizumi A., Wada Y., Iso H., Watanabe Y., Date C., Yamamoto A., et al. 2007. "Risk and Protective Factors Related to Mortality from Pneumonia among Middle-Aged and Elderly Community Residents: The JACC Study." *Journal of Epidemiology*.
- Yao, Jasper Seth, Joseph Alexander Paguio, Edward Christopher Dee, Hanna Clementine Tan, Achintya Moulick, Carmelo Milazzo, Jerry Jurado, Nicolás Della Penna, and Leo Anthony Celi. 2021. "The Minimal Effect of Zinc on the Survival of Hospitalized Patients With COVID-19: An Observational Study." *Chest*. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.06.082>.
- Zhang, Huimei, Shaodi Ma, Tiantian Han, Guangbo Qu, Ce Cheng, John Patrick Uy, Mohammad Baseem Shaikh, Qin Zhou, Evelyn J. Song, and Chenyu Sun. 2021. "Association of Smoking History with Severe and Critical Outcomes in COVID-19 Patients: A Systemic Review and Meta-Analysis." *European Journal of Integrative Medicine*. <https://doi.org/10.1016/j.eujim.2021.101313>.
- Zhang, Jiancheng, Dan Xu, Bing Xie, Yujing Zhang, Haiyan Huang, Hongmei Liu, Huaqi Chen, et al. 2020. "Poor-Sleep Is Associated with Slow Recovery from Lymphopenia and an Increased Need for ICU Care in Hospitalized Patients with COVID-19: A Retrospective Cohort Study." *Brain, Behavior, and Immunity*. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.05.075>.
- Zhang, Jing, Xin Rao, Yiming Li, Yuan Zhu, Fang Liu, Guangling Guo, Guoshi Luo, et al. 2021. "Pilot Trial of High-Dose Vitamin C in Critically Ill COVID-19 Patients." *Annals of Intensive Care*. <https://doi.org/10.1186/s13613-020-00792-3>.



7 Appendices

Appendix I Geraadpleegde literatuur: Effect van voeding

Overzichtstabel; De impact en effect van leefstijlfactor voeding op de vatbaarheid, ziektebeloop en herstel van Covid-19

Vatbaarheid van Covid-19	Ziektebeloop van Covid-19	Herstel van COVID-19	Beschrijving welke groepen het inzetten van leefstijl het meest effectief is.	COVID vs Long-COVID	Referenties
		Fruitinname (dagelijks) significant geassocieerd met een afname van de morbiditeit (aangepast OR 0,50, 95% BI 0,33-0,75)			Gao 2020 (Gao et al. 2020)
	Bij 372720 Britse deelnemers (175652 gebruikers van supplementen en 197068 niet-gebruikers), degenen die probiotica, omega-3-vetzuren, multivitaminen of vitamine D gebruikten, hadden een lager risico op SARS-CoV-2-infectie met 14% (95% BI (8% tot 19%), 12% (95% BI (8% tot 16%)), 13% (95% BI (10% tot 16%)) en 9% (95% BI (6% tot 12 %)), respectievelijk, na correctie voor mogelijke confounders. Er werd geen effect waargenomen bij degenen die vitamine C-, zink- of knoflooksupplementen gebruikten. Op stratificatie naar geslacht, leeftijd en body mass index (BMI), werden de beschermende associaties bij personen die probiotica, omega-3-vetzuren, multivitaminen en vitamine D gebruikten waargenomen bij vrouwen in alle leeftijden en BMI-groepen, maar niet bij mannen. Replicatie werd uitgevoerd in twee			Louca 2021 (Louca et al. 2021)	



onafhankelijke datasets, waaronder 45757 US en 27373 SE app-gebruikers. Hetzelfde algemene patroon van associatie werd waargenomen in zowel de Amerikaanse als de Zweedse cohorten.

Er werd een systematisch literatuuronderzoek uitgevoerd om voedingsinterventies te identificeren die het herstel van COVID-19 zouden kunnen voorkomen of bevorderen. De verzamelde informatie is geordend in verschillende categorieën. Tekorten aan micronutriënten, met name vitamine A, B-complex, C en D, zink, ijzer en selenium, komen veel voor bij kwetsbare bevolkingsgroepen in het algemeen en bij COVID-19-patiënten in het bijzonder en kunnen het risico op sterfte aannemelijk vergroten.

Akhtar 2021
(Akhtar et al. 2021)



Kruidensupplementen lijken een effectieve aanvullende therapie te zijn voor patiënten met COVID-19, zinksulfaat zal waarschijnlijk het reukherstel verkorten. DS en kruidentherapie leken veilige en effectieve adjuvante behandelingen voor patiënten met COVID-19. Hoewel dit voorlopige bewijs een positief effect liet zien, maakt de slechte methodologische kwaliteit van de geïncludeerde onderzoeken het moeilijk om harde conclusies te trekken. Voorzichtigheid is geboden om deze bevindingen te vertalen naar de klinische praktijk en standaardzorg. Meer goed ontworpen onderzoeken met betrekking tot interventies met DS's en kruiden voor COVID-19 worden in de toekomst aangemoedigd.

Feng 2021
(Feng et al.
2021)

Vitamine D3 verminderde de ziekenhuisopnametijd van de patiënt niet significant ($P > 0,05$). Bovendien waren de verschillen tussen de observatiegroep en de placebogroep niet significant voor klinische mortaliteit, opname op de intensive care of behoefte aan mechanische beademing. ($P > 0,05$) Deze RCT toonde aan dat een hoge dosis vitamine D3-interventie niet zinvol lijkt te zijn voor matige tot ernstige COVID-19

Murai 2021
(Murai et al.
2021)



Het effect van hoge doses zink en/of hoge doses ascorbinezuur op de ernst of duur van symptomen bij ambulante COVID-19-patiënten werd onderzocht. De studie werd uiteindelijk stopgezet vanwege nutteloosheid zonder significant verschil tussen de groepen. ($P < 0,05$).

Thomas 2021
(Thomas et al. 2021)

Een RCT van 5 dagen, waarbij het effect werd onderzocht van zinktherapie (zinksulfaat 220, tweemaal daags) in combinatie met hydroxychloroquine of hydroxychloroquine alleen op COVID-19-patiënten die leden aan anosmie en/of hyposmie. Onderzoeksresultaten gaven geen significant verschil aan tussen de twee groepen met betrekking tot de ernst van de ziekte en de mediane duur van totaal herstel ($p > 0,05$). Het herstel van de smaak- en/of reukfunctie was echter significant korter ($p < 0,05$) in de groep die zinktherapie kreeg. Zinksupplementen kunnen het geurherstel verkorten, zonder de volledige herstelduur van COVID-19 te beïnvloeden.

Abdelmaksoud 2021
(Abdelmaksoud et al. 2021)



	<p>Een RCT gericht op het evalueren van het effect van het combineren van hydroxychloroquine en zink op COVID-19-patiënten. De studie gaf aan dat de integratie van zinksupplementen het effect van hydroxychloroquine voor patiënten met COVID-19 niet versterkte ($p > 0,05$)</p>	<p>Abd-Elsalam 2021 (Abd-Elsalam et al. 2021)</p>
	<p>Personen die aangaven zich te houden aan 'plantaardige diëten' hadden een 73% (OR 0,27, 95% BI 0,10 tot 0,81) lagere kans op matige tot ernstige COVID-19-symptomen, terwijl personen die aangaven zich te houden aan 'plantaardige diëten' - gebaseerde diëten of pescetarische diëten' hadden een 59% (OR 0,41, 95% BI 0,17 tot 0,99) lagere kans op matige tot ernstige COVID-19-symptomen, in vergelijking met personen die niet meldden dat ze zich aan deze diëten hielden.</p>	<p>Kim 2021 (Kim et al. 2021)</p>
	<p>Vitamine C- en D-suppletie en de ernst van COVID-19: een protocol voor systematische review en meta-analyse</p>	<p>Toscano 2021 (Toscano et al. 2021)</p>
<p>Vitamine D-suppletie om acute luchtweginfecties te voorkomen: een systematische review en meta-analyse van geaggregeerde gegevens uit gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken. De relevantie van deze bevindingen voor COVID-19 is niet bekend en vereist nader onderzoek.</p>		<p>Jolliffe 2021 (Jolliffe et al. 2021)</p>



	<p>Het effect van op dans gebaseerde geest-motorische activiteiten op de kwaliteit van leven in de patiënten die herstellen van COVID-19: een protocol voor systematische review en meta-analyse</p>	<p>Ding 2021 (Ding et al. 2021)</p>
	<p>Er was zwak bewijs voor een verband met de kwaliteit van de voeding. Vergeleken met degenen met de slechtste voedingskwaliteit (referentiegroep), hadden alleen deelnemers met een goede voedingskwaliteit een verminderd risico op sterfte aan infectieziekten (0,85 [0,77 tot 0,93]) en sterfte aan longontsteking (0,82 [0,75 tot 0,91]).</p>	<p>Ahmadi 2021 (community-based cohort study) (Ahmadi et al. 2021)</p>
	<p>De mediane vitamine D-spiegel was 62 nmol/L, met n = 36 (24%) met niveaus 30-49 nmol/L en n = 14 (9%) met niveaus <30 nmol/L. Vermoeidheid kwam vaak voor, waarbij n = 86 (58%) voldeed aan de casusdefinitie. De mediane Borg-score was 3, terwijl de mediane afstand voor de looptest 450 m was. Na multivariabele regressieanalyse werd geen verband gevonden tussen</p>	<p>Townsend 2021 (Townsend et al. 2021)</p>



	<p>vitamine D en de metingen van aanhoudende slechte gezondheid die in het onderzoek werden beoordeeld. Deze resultaten suggereren dat aanhoudende vermoeidheid en verminderde inspanningstolerantie na COVID-19 onafhankelijk zijn van vitamine D.</p>	
	<p>Deze eerste resultaten gaven aan dat de toediening van 12 g intraveneuze vitamine C/12 u gedurende 7 dagen bij 56 ernstig zieke COVID-19-patiënten resulteerde in een veelbelovende vermindering van de 28-daagse mortaliteit (P = 0,06) in een univariate overlevingsanalyse. Dezelfde studie rapporteerde een significante daling van de interleukine 6 (IL-6)-spiegels op dag 7 van de vitamine C-infusie (P = 0,04).</p>	<p>(F. Liu et al. 2020; Jing Zhang et al. 2021)</p>
	<p>Hoewel de toevoeging van zinksulfaat geen invloed had op de duur van de ziekenhuisopname, de duur van het verblijf op de intensive care (ICU) of de duur van de beademing van de patiënt, gaven univariate analyses aan dat zink het aantal ontslagen patiënten verhoogde en de behoefte aan beademing verminderde, verwijzingen naar de IC en sterfte</p>	<p>Carlucci 2020 (Carlucci et al. 2020)</p>
	<p>een retrospectieve studie aan het Hoboken University Medical Center New Jersey kon geen verband vinden tussen zinksuppletie en de overleving van gehospitaliseerde patiënten</p>	<p>Yao 2021 (Yao et al. 2021)</p>



<p>Een onderzoek in Zwitserland toonde aan dat 27 SARS-CoV-2-positieve patiënten 25-hydroxyvitamine D-plasmaconcentraties vertoonden die significant lager waren (11,1 ng/ml) dan die van SARS-CoV-2-negatieve patiënten (24,6 ng/ml; $P = 0,004$), een verband dat bestond wanneer patiënten ouder dan 70 jaar werden gestratificeerd</p>	<p>D'Avollo 2020 (D'Avolio et al. 2020)</p>
<p>Deze bevindingen lijken te worden ondersteund door een Belgische observationele studie van 186 SARS-CoV-2-positieve patiënten die symptomen van longontsteking vertoonden, bij wie 25-hydroxyvitamine D-plasmaconcentraties werden gemeten en computertomografie (CT)-scans van de longen werden verkregen bij ziekenhuisopname (138). Er werd een significant verschil in 25-hydroxyvitamine D-spiegels waargenomen tussen de SARS-CoV-2-patiënten en 2.717 seizoensafhankelijke gehospitaliseerde controles. Uit het onderzoek wordt niet duidelijk door welke ziekten de controlepersonen werden opgenomen op het moment van hun 25-hydroxyvitamine D-meting, waardoor het moeilijk is om de gerapporteerde waarnemingen te beoordelen. Zowel vrouwelijke als mannelijke patiënten hadden lagere mediane 25-hydroxyvitamine D-concentraties dan de controlegroep als geheel (18,6 ng/ml versus 21,5 ng/ml; $P = 0,0016$) en een hoger percentage vitamine D-tekort (58,6% versus 42,5%) . Toen vergelijkingen echter werden gestratificeerd naar geslacht, werd het bewijs van seksueel dimorfisme duidelijk, aangezien vrouwelijke patiënten 25-hydroxyvitamine D-spiegels hadden die equivalent waren aan die van vrouwen in de controlegroep, terwijl mannelijke patiënten een tekort hadden aan 25-hydroxyvitamine D in verhouding tot de niveaus bij mannelijke controles (67% versus 49%; $P = 0.0006$). Met name vitamine D-tekort was progressief lager bij mannen met voortschrijdende radiologische ziektestadia ($P = 0,001$).</p>	<p>De Smet 2020 (de Smet et al. 2020)</p>



	<p>Veelheid aan observationele onderzoeken die mogelijke associaties rapporteren tussen lage niveaus van 25-hydroxyvitamine D en de incidentie en ernst van COVID-19</p>	<p>Lourdan 2021 (Lordan, Rando, and Greene 2021)</p>
<p>40 asymptomatische of licht symptomatische vitamine D-deficiënte patiënten werden gerandomiseerd om dagelijks 60.000 IE cholecalciferol te krijgen gedurende ten minste 7 dagen (n = 16) of een placebo (n = 24), met een beoogde serumconcentratie van 25-hydroxyvitamine D van > 50 ng/ml. Op dag 7 bereikten 10 patiënten >50 ng/ml, gevolgd door nog eens 2 patiënten op dag 14. Tegen het einde van het onderzoek had de behandelingsgroep een groter aandeel vitamine D-deficiënte deelnemers die negatief testten op SARS-CoV- 2 RNA, en ze hadden een significant lagere fibrinogeenspiegel, wat mogelijk op een gunstig effect wijst</p>		<p>Rastogi 2020 (Rastogi et al. 2020)</p>
	<p>Een pilotstudie in Spanje heeft vastgesteld dat vroege toediening van hoge doses calcifediol (~21.000 IE op dag 1 en 2 en ~11.000 IE op dag 3 tot 7 van ziekenhuisopname) met hydroxychloroquine en azithromycine aan 50 gehospitaliseerde COVID-19-patiënten de ICU aanzienlijk opnames verminderde en de ernst van de ziekte kan verminderen in vergelijking met alleen hydroxychloroquine en azitromycine</p>	<p>Castillo 2020 (Entrenas Castillo et al. 2020)</p>
	<p>Een studie van 986 patiënten die in het ziekenhuis waren opgenomen voor COVID-19 in drie Britse ziekenhuizen waarin cholecalciferol (\geq 280.000 IE in een periode van 7 weken) werd toegediend aan 151 patiënten, vond een verband met een verlaagd risico op mortaliteit door COVID-19, ongeacht de</p>	<p>Ling 2020 (Ling et al. 2020)</p>



uitgangswaarde 25 -
hydroxyvitamine D-spiegels

een dubbelblinde, gerandomiseerde, placebogecontroleerde studie van 240 gehospitaliseerde COVID-19-patiënten in São Paulo, Brazilië, die een enkele orale dosis van 200.000 IE vitamine D kregen toegediend. Aan het einde van de studie was er een verschil van 24 ng/ml in 25-hydroxyvitamine D-spiegels tussen de behandelingsgroep en de placebogroep ($P = 0,001$), en 87% van de leden van de behandelingsgroep had voldoende vitamine D versus ~11% in de placebogroep. Suppletie werd goed verdragen. Er was echter geen vermindering van de opnameduur of mortaliteit, en er werd geen verandering in andere relevante secundaire uitkomsten gemeld

Murai 2020
(Murai et al. 2020)



Appendix II Geraadpleegde literatuur: Effect van bewegen

Overzichtstabel; De impact en effect van leefstijlfactor beweging op de vatbaarheid, ziektebeloop en herstel van Covid-19

Vatbaarheid van Covid-19	Ziektebeloop van Covid-19	Herstel van COVID-19	Beschrijving welke groepen het inzetten van leefstijl het meest effectief is.	COVID vs Long-COVID	Referenties
Beschermende associaties van fysieke activiteit op COVID-19 waargenomen, zelfs bij relatief lage activiteitsniveaus onder de huidige richtlijnen (d.w.z. <150 min matige tot krachtige activiteit) en er werd geen dosis-responseeffect waargenomen voor hogere niveaus					Hamer 2020 (Cohort studie) (Hamer et al. 2020)
Verhoogd risico op SARS-CoV-2-infectie bij volwassenen was gerelateerd aan lichamelijke activiteit					Gao 2020 (Gao et al. 2020)
	In een studie met 48.440 met de diagnose liepen degenen die aangaven inactief te zijn een groter risico op ziekenhuisopname [odds ratio (OR) 2,26; 95% BI 1,81 tot 2,83], IC-opname (OR 1,73; 95% BI 1,18 tot 2,55) en overlijden (OR 2,49; 95% BI 1,33 tot 4,67) in vergelijking met degenen die rapporteren dat ze voldoen aan de huidige richtlijnen voor lichamelijke activiteit (PA).	Inactieve personen bleven een groter risico op ziekenhuisopname oplopen (OR 1,20; 95% BI 1,10 tot 1,32), IC-opname (OR 1,10; 95% BI 0,93 tot 1,29) en overlijden (OR 1,32; 95% BI 1,09 tot 1,60) vergeleken met individuen die enige PA rapporteren maar niet voldoen aan de huidige PA-richtlijnen.	Volwassen patiënten		Sallis 2021 (Sallis et al. 2021)



Maximale inspanningscapaciteit is onafhankelijk en omgekeerd geassocieerd met de kans op ziekenhuisopname als gevolg van COVID-19. Piek MET's waren significant lager ($P < .001$) bij patiënten die in het ziekenhuis waren opgenomen ($6,7 \pm 2,8$) in vergelijking met patiënten die niet in het ziekenhuis waren opgenomen ($8,0 \pm 2,4$). Piek MET's waren omgekeerd geassocieerd met de kans op ziekenhuisopname in niet-gecorrigeerde (odds ratio, 0,83; 95% BI, 0,74-0,92) en aangepaste modellen (odds ratio, 0,87; 95% BI, 0,76-0,99).

Brawner 2020
(Brawner et al. 2021)

Wanneer personen met een lage sedentaire tijd werden vergeleken met personen met een hoge sedentaire tijd, was er een afname van $\approx 21\%$ in sterfte aan infectieziekten (0,78 [0,72 tot 0,87]) en sterfte aan longontsteking (0,79 [0,67 tot 0,94])

Wanneer personen die voldoende actief waren werden vergeleken met degenen die inactief waren, was er een afname van 37% in sterfte aan infectieziekten (0,64 [0,59 tot 0,69]) en sterfte aan longontsteking (0,63 [0,58 tot 0,69]).

Ahmadi 2021
(community-based cohort study)
(Ahmadi et al. 2021)



<p>Er was geen significant verband tussen geschatte cardiorespiratoire fitness en positief testen op COVID-19.</p>	<p>Omgekeerd hadden personen met een matige (aRR = 0,43, 95% BI: 0,25, 0,75) en hoge fitheid (aRR = 0,37, 95% BI: 0,16, 0,85) een significant lager risico om te overlijden aan COVID-19 dan degenen met een lage fitheid</p>	<p>Christensen et al., 2021 (Christensen et al. 2021)</p>
Empty cells for this row		<p>De NICE-richtlijnen over ME/cvs bevelen GET aan; in juli 2020 bracht NICE echter een verklaring uit waarin wordt aangedrongen op voorzichtigheid bij het implementeren van GET voor mensen die herstellen van covid-19, waarin staat dat met de richtlijnen die momenteel worden bijgewerkt, deze aanbevelingen kunnen veranderen.</p>
Empty cells for this row		<p>NICE waarschuwt tegen het gebruik van graduele oefentherapie voor patiënten herstellen van covid-19 Torjesen 2021 (“NICE Cautions against Using Graded Exercise Therapy for Patients Recovering from Covid-19” 2020)</p>
Empty cells for this row		<p>Er is voldoende bewijs dat suggereert dat training op maat en onder toezicht een effectieve multisysteemtherapie kan zijn voor het post-COVID-19-syndroom die past bij de diversiteit van de gevallen en symptomen. Verder onderzoek naar de effecten</p> <p>Jimeno-Almazán 2021 (Jimeno-Almazán et al. 2021)</p>



van op oefeningen gebaseerde behandelingen op het post-COVID-19-syndroom is nodig om praktische inzichten te geven over welk type oefening bij voorkeur moet worden voorgeschreven, met de nadruk op intensiteit en belastingbeheer en therapietrouw. Bovendien blijft de impact van het post-COVID-19-syndroom op bepaalde speciale bevolkingsgroepen zoals kinderen, adolescenten of geïnstitutionaliseerde oudere volwassenen onbekend.

We observeerden een groeiend aantal patiënten met langdurige COVID die bijwerkingen ondervonden van oefentherapie en symptomen die opvallend vergelijkbaar waren met die van myalgische encefalomyelitis (ME). Community-based fysiotherapeuten, inclusief die in de privépraktijk, die zich niet bewust zijn van veiligheidsproblemen, bereiden zich voor om een toestroom van patiënten met langdurige COVID te helpen.

Décary 2021 (Décary et al. 2021)



Uit de bevindingen blijkt dat er behoefte is aan meer duidelijkheid en afstemming van advies over lichamelijke activiteit voor mensen met langdurige COVID en verbeterde ondersteuning bij het hervatten van activiteiten die belangrijk zijn voor het individuele welzijn.

Humphreys 2021 (Humphreys et al. 2021)



Appendix III Geraadpleegde literatuur: Effect van roken

Overzichtstabel; De impact en effect van leefstijlfactor roken op de vatbaarheid, ziektebeloop en herstel van Covid-19

Vatbaarheid van Covid-19	Ziektebeloop van Covid-19	Herstel van COVID-19	Beschrijving welke groepen het inzetten van leefstijl het meest effectief is.	COVID vs Long-COVID	Referenties
<p>Huidige rokers hadden een verminderd risico om positief te testen op SARS-CoV-2 vergeleken met nooit-rokers (RR = 0,74, 95% CrI = 0,58-0,93, τ = 0,41, 95% CI = 0,24-0,64). De kans dat huidige rokers een lager risico op infectie hebben in vergelijking met nooit-rokers (RR \leq0,9) was 95%. Voormalige vergeleken met nooit-rokers hadden een verhoogd risico om positief te testen, maar gegevens waren niet overtuigend (RR = 1,05, 95% CrI = 0,95-1,17, τ = 0,17, 95% CI = 0,10-0,26) en hadden de voorkeur er is geen belangrijke associatie. De kans dat ex-rokers een verhoogd risico lopen op infectie (RR \geq1.1) vergeleken met nooit-rokers was 21%.</p>	<p>De kans dat huidige en voormalige rokers een verhoogd risico lopen op ziekenhuisopname vergeleken met nooit-rokers was respectievelijk 35% en 89% (8 studies).</p> <p>Huidige rokers (RR = 1,25, CrI = 0,85- 1.93, τ = 0.34, 95% CI = 0.01-0.86) en voormalige rokers (RR = 1.52, CrI = 1.13-2.07, τ = 0.29, 95% CI = 0.47-0,66) hadden in vergelijking met nooit-rokers een verhoogd risico op een grotere ernst van de ziekte (8 studies).</p>	<p>De kans dat huidige en voormalige rokers een groter risico lopen op sterfte in het ziekenhuis vergeleken met nooit-rokers was respectievelijk 70% en 97% (9 studies).</p>			<p>Simons 2021 (meta-analysis) (Simons et al. 2021)</p>
	<p>De meta-analyse toonde een significant verband aan tussen roken en progressie van COVID-19 (OR 2,25, 95% BI 1,49-3,39, p=0,001). Beperkingen in de 12 artikelen suggereren dat het werkelijke risico van roken hoger kan zijn.</p>				<p>Patanavanich 2020 (meta-analysis) (Patanavanich and Glantz 2021)</p>



Zowel huidig roken als vroeger roken verhogen het risico op ernst van de ziekte significant (OR=1,58; 95% BI: 1,16–2,15, p=0,004; en OR=2,48; 95% BI: 1,64–3,77, p<0,001; respectievelijk) met matige verschijning van heterogeniteit (40 studies).

Huidig roken en voormalig roken verhogen ook het risico op overlijden significant (OR=1,35; 95% BI: 1,12–1,62, p=0,002; en OR=2,58; 95% BI: 2,15–3,09, p<0,001; respectievelijk) met een matige verschijning van heterogeniteit (40 studies).

Umnuaypornlert 2021 (systematic review and meta-analysis) (Umnuaypornlert et al. 2021)

Een roker of voormalig roker zijn bleek een risicofactor te zijn voor een slechtere progressie van Covid-19-infectie (OR 1,96, 95% BI, 1,36 - 2,83) en een grotere kans op een meer kritieke aandoening (OR 1,79 95% BI, 1,19 - 2,70).

Auteurs gaven aan als beperkingen van de MA, dat de meeste van de geanalyseerde onderzoeken observationeel waren met een beperkte publicatiebias. Twee studies die het niet eens waren met de rest werden opgenomen, hoewel roken na het stoppen met de MA nog steeds een risicofactor was voor slechtere vooruitgang.

Jiménez-Ruiz 2021 (systematic review and meta-analysis). Vierendertig artikelen werden geïdentificeerd in de SR, waarvan 19 in de MA (Jiménez-Ruiz et al. 2021)



<p>Huidig roken en een rookgeschiedenis verhoogde de ernst van COVID-19 aanzienlijk. Huidige rokers hadden een verhoogd risico op ernstige COVID-19 (risicoratio's [RR]: 1,80; 95% betrouwbaarheidsinterval [BI]: 1,14-2,85; P = 0,012) en ernstige of kritieke COVID-19 (RR: 1,98; CI: 1,16-3,38; P = 0,012). Patiënten met een rookgeschiedenis hadden een significant verhoogd risico op ernstige COVID-19 (RR: 1,31; BI: 1,12-1,54; P = 0,001), ernstige of kritieke COVID-19 (RR: 1,35; CI: 1,19-1,53; P < .0001), mortaliteit in het ziekenhuis (RR: 1.26; CI: 1.20-1.32; P <.0001), ziekteprogressie (RR: 2.18; CI: 1.06-4.49; P = .035) en behoefte aan mechanische beademing (RR: 1.20; CI: 1.01-1.42; P = .043)</p>	<p>Rookgeschiedenis verhoogde het sterfterisico aanzienlijk .</p>	<p>Reddy 2020 (systematic review and meta-analysis). 47 studies (Reddy et al. 2021)</p>
<p>Vergeleken met niet-ernstige (niet-ICU) patiënten, was ernstige (ICU) ziekte geassocieerd met een rookgeschiedenis (P=0,003)</p>	<p>Roken had geen significante invloed op de mortaliteit</p>	<p>Li 2021 (systematic review and meta-analysis). 12 cohort studies (Jia Li et al. 2021)</p>
		<p>Silverio 2021 (systematic review and meta-analysis). 45 studies (Silverio et al. 2021)</p>



<p>Rookgeschiedenis (RR = 1,71, 95% BI 1,25 tot 2,35) is een potentiële risicofactor voor de ernst van COVID-19</p>		<p>Rahman 2021 (Rahman and Sathi 2021)</p>
<p>In tegenstelling tot de oorspronkelijke studie was de associatie tussen roken en de ernst van de ziekte niet statistisch significant met behulp van random-effects meta-analyse (OR 1.40, 95%CI 0.98-1.98).</p>	<p>In overeenstemming met de oorspronkelijke studie werd er geen statistisch significant verband gevonden tussen roken en mortaliteit (OR 1.86, 95%CI 0.88-3.94).</p>	<p>Farsalinos 2021 (heranalyse voorgaande studie Karanasos 2020) (systematic review and meta-analysis). 22 studies (Farsalinos et al. 2021)</p>
<p>Gevallen met een voorgeschiedenis van roken bereikten een hoger percentage ziekteprogressie van COVID-19 dan degenen die niet hadden gerookt (OR 1,53, 95% BI 1,29-1,81, P <0,00001), terwijl er geen significant verband kon worden gevonden tussen de rookstatus en Ziekteprogressie van COVID-19 (OR 1,23, 95% BI 0,93-1,63, P = 0,15).</p>	<p>De rookgeschiedenis verhoogde het sterftecijfer met een factor 1,91 (OR 1,91, 95% BI 1,35-2,69, P = 0,0002).</p>	<p>Kang 2021 (systematic review and meta-analysis). 21 studies (Kang, Gong, and Yuan 2021)</p>
<p>Patiënten met een voorgeschiedenis van roken bleken ook positief geassocieerd te zijn met ernstige ziekte (OR = 1,40, 95% BI: 1,06-1,85; I2 = 30,6%)</p>		<p>Li 2021 (systematic review en meta-analysis). 20 studies (X. Li et al. 2021)</p>
	<p>Er werd een significant verband gevonden tussen sterfte aan COVID-19 en huidige roken (pOR = 1,42; 95% BI 1,01-1,83).</p>	<p>Dessie 2021. Systematic review en meta-analysis. 42 studies (Dessie and Zewotir 2021)</p>
<p>De auteurs hebben er geen gevonden significante associatie tussen COVID-19 en roken</p>	<p>Mensen met Parkinson</p>	<p>Chambergo-Michilot 2021. Meta-analysis. 6 studies (Chambergo-Michilot et al. 2021)</p>



De meta-analyse bevestigde een verband tussen ooit roken en COVID-19-progressie (OR 1,59, 95% BI 1,33-1,89, p = 0,001). Er was geen significant verschil (p = 0,864) tussen de effecten van ooit roken op de ziekteprogressie van COVID-19 tussen aangepaste en niet-gecorrigeerde analyses, wat suggereert dat roken een onafhankelijke risicofactor is voor de progressie van de ziekte van COVID-19.

Het risico op COVID-19-progressie is hoger bij jongere volwassenen (p = 0,001), met het effect het meest uitgesproken bij jongere volwassenen jonger dan ongeveer 45 jaar.

Ooit roken was geassocieerd met een verhoogd risico op overlijden door COVID-19 (OR 1,19, 95% BI 1,02-1,39, p = 0,003).

het effect was het meest uitgesproken bij jongere volwassenen jonger dan ongeveer 45 jaar.

Patanavanich 2021. Systematic review en meta-analyse. 19 studies (Patanavanich and Glantz 2021)

Het risico op ernstige COVID-19 was hoger onder degenen die hadden gerookt (RR = 3.23; 95% CI = 1.67 tot 6.25)

Zwangere vrouwen

Axfors 2021. Meta-analyse randomized trials. 14 onpubliceerde trials (1308 patiënten) en 14 publicaties/preprints (9011 patiënten) (Axfors et al. 2021)

Mannelijke, huidige rokende patiënten van 60 jaar of ouder kunnen een groter risico lopen op overlijden in het ziekenhuis en de comorbiditeiten zoals diabetes, hypertensie, HVZ, luchtwegaandoeningen en CKD kunnen ook de prognose van de COVID-19 beïnvloeden.

Mannelijk 60 plussers

Xiang 2021 (systematic review en meta-analyse). 20 studies (Xiang et al. 2021)



<p>Roken was significant geassocieerd met het risico op opname in intensive care unit (ICU) (OR=1.73, 95%CI: 1.36-2.19) en kritische ziekten samengestelde eindpunten (OR=1.61, 95%CI: 1.35-1.93), terwijl er geen relatie was met mechanisch ventilatie.</p>	<p>Roken was significant geassocieerd met verhoogde mortaliteit (OR=1.58, 95%CI: 1.38-1.81),</p>	<p>Zhang 2021. Systematic review en meta-analysis). 109 artikelen (H. Zhang et al. 2021)</p>
<p>Voorgeschiedenis van roken (OR 1,55, P=0,005) en comorbiditeiten (OR 2,87, P<0,00001) zoals hypertensie, diabetes, hart- en vaatziekten, cerebrovasculaire aandoeningen, chronische obstructieve longziekte (COPD), maligniteiten en chronische nierziekte kunnen van invloed zijn de prognose van de patiënten met een SARS-CoV-2-infectie</p>		<p>Xie 2021. Systematic review en meta-analyse. 90 studies (Xie et al. 2021)</p>
	<p>Roken (OR 1.40, 95%CI 1.03-1.90) was geassocieerd met mortaliteit</p>	<p>Taylor 2021. 21 studies (Taylor et al. 2021)</p>
	<p>Roken was aanzienlijk geassocieerd met een verhoogd risico op overlijden bij patiënten met COVID-19 (gepoold relatief risico = 1,19, 95% BI = 1,12-1,27).</p>	<p>Hou 2021. Systematic review en met-analysis) 73 (Hou et al. 2021)</p>
<p>Cohort van 954 patiënten, waaronder 56 met een voorgeschiedenis van roken, roken geschiedenis verhoogde het risico op ernstige COVID-19 met een odds ratio (OR) van 5,5 (95%-BI: 3,1-9,9; P = 7,3 × 10-8). Meta-analyse van tien cohorten voor 2891 patiënten behaalden samen een OR van 2,5 (95% BI: 1,9-3,3; P < 0,0001).</p>		<p>Li 2021 (systematic review en meta-analysis). 10 cohort studies (J. Li et al. 2021)</p>



	<p>Rook status was geassocieerd met mortaliteit. Patiënten die momenteel roken, hadden 2,95 keer meer kans om te overlijden dan niet-rokers.</p>	<p>Shi 2021 (systematic review en meta-analyse. 27 studies (Shi et al. 2021)</p>
	<p>Levenslang tabaksgebruik was statistisch significant geassocieerd met de waarschijnlijkheid van COVID-19-sterfte, naast de opgenomen demografische en medische aandoeningen.</p>	<p>Military veterans (80.5% African American/Black) Raines 2021 (retrospective chart review, 440 veteranen (Raines et al. 2021)</p>
	<p>Personen die ex-rokers waren of nooit gerookt hadden, hadden een significant lager risico op sterfte aan infectieziekten (ex-rokers: 0,50 [0,46 tot 0,54]; nooit-rokers: 0,37 [0,34 tot 0,41]) en longontsteking (ex-rokers: 0,46 [0,42 tot 0,51]; nooit rokers: 0,33 [0,30 tot 0,36]) vergeleken met personen die op dat moment rookten.</p>	<p>Ahmadi 2021 (community-based cohort study) (Ahmadi et al. 2021)</p>



Appendix IV Geraadpleegde literatuur: Effect van alcohol

Overzichtstabel; De impact en effect van leefstijlfactor alcohol op de vatbaarheid, ziektebeloop en herstel van Covid-19

Vatbaarheid van Covid-19	Ziektebeloop van Covid-19	Herstel van COVID-19	Beschrijving welke groepen het inzetten van leefstijl het meest effectief is.	COVID vs Long-COVID	Referenties
<p>Zwaar alcoholgebruik (meerdere jaren beoordeeld) was niet geassocieerd met een verhoogd risico op COVID-19 infectie of COVID-19-gerelateerde ziekenhuisopname (OR = 1,12 (0,93-1,35)).</p> <p>Zwak bewijs voor een verband tussen overmatige alcoholinname en COVID-19, dat tot nul werd afgezwakt in modellen die wederzijds waren aangepast voor andere gedragsrisicofactoren. Interessant is dat 'geen drinkers' een groter risico liepen op COVID-19, wat volgens de auteurs waarschijnlijk niet-causaal is, aangezien deze groep vaak is gestopt met drinken vanwege voorgeschreven medicatie en onderliggende gezondheidsproblemen.</p>					Hamer 2020 (Hamer et al. 2020)
Schadelijk drinken kan het risico op longinfectie verhogen	Schadelijk drinken kan de prognose van COVID-19 verslechteren				Testino 2020 (Testino 2020)
		Lage dosis alcoholgebruik (<100g alcohol per week) was significant geassocieerd met een afname van de morbiditeit (aangepast OR 0,49, 95% BI 0,26-0,93)			Gao 2020 (Gao et al. 2020)
Onderzoek heeft aangetoond dat er een gebrek is aan gegevens en tegenstrijdige gegevens over IC-opname. Verhoogde IC-opname werd gevonden bij Amerikaanse patiënten met COVID-19 met stoornissen in alcohol- en/of middelengebruik			Patiënten met mentale gezondheidsproblemen		Fond 2020. Systematische review en meta-analyse). 16 cohort studies (Fond et al. 2021)



<p>NAFLD-patiënten met COVID-19-infectie hebben een hoog risico op ernstige COVID-19-ziekte en een verhoogd risico op IC-opnames. Voor NAFLD-patiënten is de aangepaste odds ratio (aOR) voor de ernstige COVID-19 was 2,60 (95% BI: 2,24-3,02; p < 0,001) (studies,n:8), aOR voor opname op IC vanwege COVID-19 was 1,66 (95%CI:1.26-2.20; p < 0.001) (studies,n:2).</p>	<p>Er werd echter geen verschil waargenomen in mortaliteit tussen COVID-19-patiënten met of zonder onderliggende NAFLD. aOR voor mortaliteit voor was 1.01 (95%CI:0.65-1.58; p=0.96) (onderzoeken,n:2).</p>	<p>Patienten met non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD)</p>	<p>Singh 2021. 14 studies (Singh, Hussain, and Antony 2021)</p>
<p>MAFLD was geassocieerd met een verhoogd risico op ernstige COVID-19 in vergelijking met de niet-MAFLD-groep (28 vs. respectievelijk 13%; OF = 2,61, BI: 1,75-3,91). Evenzo, in de NAFLD vs. niet-NAFLD vergelijking, bleek NAFLD ook een risicofactor te zijn (36 vs. 12%, respectievelijk; OF = 5,22, BI: 1,94-14,03). Aan de andere kant was NAFLD niet geassocieerd met een verhoogd risico op IC-opname (respectievelijk 24 vs. 7%; OR = 2,29, BI: 0,79-6,63). Geen meta-analyse uitgevoerd om de associatie te onderzoeken van MAFLD met het aantal IC-opnames en met mortaliteit.</p>		<p>Patienten met non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) / metabolic dysfunction-associated fatty liver disease (MAFLD)</p>	<p>Hegy 2021. 9 studies (Hegy et al. 2021)</p>
<p>Meta-analyse toont aan dat blootstelling aan EtOH kan de door SARS-CoV-2 geïnduceerde ontsteking verhogen door de activiteit van belangrijke ontstekingsmediatoren te veranderen</p>			<p>Huang 2021. (Huang et al. 2021)</p>



Appendix V Geraadpleegde literatuur: Effect van slaapebrek/ stress

Overzichtstabel; De impact en effect van leefstijlfactor slaapebrek/ stress op de vatbaarheid, ziektebeloop en herstel van Covid-19

Vatbaarheid van Covid-19	Ziektebeloop van Covid-19	Herstel van COVID-19	Beschrijving welke groepen het inzetten van leefstijl het meest effectief is.	COVID vs Long-COVID	Referenties
Gebrek aan slaap was als onafhankelijk variabele geassocieerd met COVID-19. (OR=1,56 (1,03-2,39) in een multivariate analyse					Gao 2020 (Gao et al. 2020)
	De gemiddelde angstscore (STAI) vóór interventie was niet statistisch significant (P = 0,730), en de gemiddelde angstscore na interventie was statistisch significant (P <0,001). De gemiddelde slaapkwaliteitscore (SRSS) van de twee groepen vóór interventie was niet statistisch significant (P = 0,838), en het was statistisch significant na interventie (P <0,001).				Liu 2020 (K. Liu et al. 2020)
	Conclusie: Progressieve spierontspanning als hulpmethode kan angst verminderen en de slaapkwaliteit verbeteren bij patiënten met COVID-19.				
	Een recente studie toonde aan dat een slechte slaapkwaliteit bij patiënten met COVID-19 geassocieerd was met een langzaam herstel van lymfopenie, een verhoogd risico om kritiek te worden en intensieve zorg op de afdeling te vereisen, en een langer verblijf in het ziekenhuis				Zhang 2020 (Jiancheng Zhang et al. 2020)



Wanneer personen met een goede slaapkwaliteit werden vergeleken met personen met een slechte slaapkwaliteit, was er een afname van 20% in sterfte aan infectieziekten (HR [95% CI's]: 0,80 [0,70 tot 0,92]) en longontstekingssterfte (0,80 [0,68 tot 0,95]).

Ahmadi 2021 (community-based cohort study) (Ahmadi et al. 2021)

Slaapstoornissen en kunnen worden behandeld door de relevante richtlijnen voor slapeloosheid te volgen

Crook 2021 (Crook et al. 2021); National Institute for Health and Care Excellence. Insomnia: how should I assess a person with suspected insomnia? 2021. <https://cks.nice.org.uk/topics/insomnia/diagnosis/assessment/>

