

Nederland staat op!

‘Oud normaal’ was niet normaal

In 2012 publiceert The Lancet een aantal studies die onderbouwen dat er sprake is van een pandemie, een pandemie genaamd ‘Physical Inactivity’ (1). Zij melden dat er per jaar wereldwijd 5.3 miljoen mensen overlijden aan ziekten die gerelateerd zijn aan lichamelijke inactiviteit: diabetes type 2, obesitas, en hart- en vaatziekten (2). In 2016 komt er een update waaruit blijkt dat de pandemie niet is gekeerd (3), een beeld dat in 2019 wederom wordt bevestigd (4, 5). Als oorzaak wordt o.a. geven dat er veel meer samenwerking tussen de verschillende sectoren binnen de overheid nodig is om gezondheidsprogramma’s te laten slagen. Het is alarmerend dat de kwetsbaren uit deze voortdurende pandemie in 2020 ook de hoog risico groep blijken te zijn voor de ernstige complicaties van COVID-19. Het gaat dan om oudere mensen met verschillende varianten van het zogenaamde metabool syndroom: overgewicht, diabetes type 2 en hart- en vaatziekten. Dit roept de urgente vraag op hoe lichamelijke inactiviteit zich verhoudt tot het immuunsysteem.

Het immuunsysteem en lichamelijke inactiviteit

Ons afweersysteem kent twee vormen: het aangeboren afweersysteem en het verworven afweersysteem. Tot het ‘aangeboren’ afweersysteem behoren o.a. de Natural Killer (NK)-cellen die heel snel reageren op bijvoorbeeld een door een virus geïnfecteerde cel. Tot ons ‘verworven’ afweersysteem behoren o.a. T-cellen, ook wel T-lymfocyten genoemd. De T-cel richt zijn actie op het vernietigen van hele specifieke gevaarlijke indringers. Bekend is dat de werking van het immuunsysteem na het 50^{ste} levensjaar afneemt (6). Hierdoor neemt de gevoeligheid voor o.a. infectieziekten en auto-immuunziekten geleidelijk toe. Een voorbeeld van een relatie tussen leeftijd, afweersysteem en overgewicht: hoe hoger de BMI bij ouderen, hoe kleiner het aantal NK-cellen (7). Wat zijn nu de gevolgen in relatie tot COVID-19?

Fysieke en mentale gevolgen van COVID-19

Alarmerend is dat verondersteld wordt dat nu men vanwege COVID-19 nog méér thuis moet blijven, de negatieve trend zal worden versterkt en dat lichamelijke inactiviteit nog verder zal toenemen (8). Een lage lichamelijke activiteit is gerelateerd aan een verminderd aantal NK-cellen (9). En daarmee dus de kwetsbaarheid voor infecties zoals met SARS-CoV-2, of in de toekomst nieuwe varianten daarvan (Cov-3 en verder).

Daarnaast beschrijven recente studies een mogelijk ernstige impact van COVID-19 op de mentale gezondheid, nadrukkelijk via twee routes: 1. angst voor ziek worden, wat toeneemt nadat de 1^e dode is gemeld, en door de escalatie van nieuwe sterfgevallen (10). Mensen in de frontlinie kunnen getraumatiseerd worden door een combinatie van hoge werkdruk en weinig persoonlijke beschermmiddelen (11). 2. Chronische stress zet echter ook het immuunsysteem onder druk (12). Hierbij kan het virus ook schade berokkenen aan het centraal zenuwstelsel, met als gevolg verlies van reuk en smaak, (milde) cognitieve stoornissen, slaapproblemen, angststoornissen, manie en depressie, en posttraumatische stress stoornissen (PTSS) (13), zoals al is aangetoond bij patiënten die besmet waren met SARS-CoV-1. En mogelijk dragen Sars-CoV virussen ook bij aan de ontwikkeling van neurodegeneratieve ziekten zoals de ziekte van Parkinson en auto-immuunziekten optreden zoals het Guillain-Barré syndroom (13).

Focus primair op: Lichamelijke actieve leefstijl

Lichamelijke activiteit

Het wordt steeds duidelijker dat lichte chronische ontstekingsprocessen - wat een structurele belasting voor het immuunsysteem betekent en nadrukkelijk gerelateerd is aan buikvet (14) - direct gerelateerd is aan ziektes zoals diabetes type 2, hart- en vaatziekten, en obesitas (15). Het is dan ook niet verrassend dat bijvoorbeeld Alack en medewerkers (15) stellen dat matig intensief bewegen een regulerend positief effect heeft op belangrijke onderdelen van het immuunsysteem zoals de T-cellen en de NK cellen (15). Extra positieve effecten van matig intensief bewegen zijn: 1. dat een gezonde bloedsomloop belangrijk is voor het effectief verspreiden van deze cellen. En 2. dat metertijd (na een aantal weken tot maanden) de energie huishouding en verbranding zich ook gaan aanpassen, wat, uiteindelijk, de belasting op het immuun systeem via chronische ontstekingen vanuit vet cellen ook aantoonbaar terugdringt.

Nederland moet opstaan om zo snel mogelijk het immuunsysteem te versterken!

Inmiddels is er al doende meer dan voldoende bewijs voor het gunstige effect van bewegen op de preventie of op het ziekteverloop van diabetes type 2, obesitas, en hart- en vaatziekten (16,17,18).

Hoe spannend is het dan ook dat de meest recente studies aangeven dat lichamelijke activiteit ingezet kan en moet worden om de fysieke én mentale gevolgen van het Corona virus te bestrijden (19, 20). Ook anderen benadrukken dat een toename in lichamelijke activiteit, via diverse routes, een gunstig effect kan hebben op zowel de fysieke als mentale gezondheid, door afname van stress, versterken van het immuun systeem, en verbetering van stemming (21).

Overheid! Focus primair op Lichamelijke actieve leefstijl: een vierklapper!

De hierboven beschreven studies onderbouwen sterk dat, ook ter mitigatie van ernstige complicaties van virus infecties in het algemeen en SARS-CoV-2 in het bijzonder, de overheid NU een vierklapper kan maken. **De primaire focus van de overheid moet daarbij liggen op het bewerkstelligen van een actieve leefstijl voor iedereen, jong en oud. Zo bouwt de overheid voor de Nederlandse bevolking aan een structurele versterking van het immuunsysteem, waardoor het risico op het (ernstig) escaleren van (luchtweg) infecties aanmerkelijk afneemt. Zie zeer nadrukkelijk ook het, anno mei 2020, inmiddels duidelijke risicoprofiel voor ernstige complicaties bij een SARS-CoV-2 infectie. NB: de eerste pandemie (2012) betreffende 'Lichamelijke Inactiviteit' heeft ons immuunsysteem sterk doen afnemen!**

Ten tweede, creëert een lichamelijke actieve leefstijl ook een sterke basis voor het verminderen van de risico's op hart- en vaatziekten, diabetes type 2, en obesitas, aandoeningen gerelateerd aan een inactieve leefstijl. Ten derde, heeft een lichamelijke actieve leefstijl een positief effect op mentale (22, 23) en sociale veerkracht (24). Als vierde winstpunt, blijkt een lichamelijke actieve leefstijl kosteneffectief als het gaat om preventie van cardiovasculaire ziekten (25), diabetes type 2 (26). In het kader van COVID-19 spreekt men daarom al over 'psychoneuroimmuniteit' (24). Psychoneuroimmuniteit betreft een preventieve aanpak waarbij, naast een actieve gezonde leefstijl (binnen de gegeven kaders), ook voeding, slaap, het proactief reduceren van psychische stress, en sociale contacten een belangrijke rol spelen. En in het stimuleren en faciliteren daarvan liggen duidelijke kansen voor de overheid Zie secundaire preventie.

Secundaire preventie: Mentale activiteit

Voor mensen die niet kunnen bewegen, nu ziek zijn of ziek zijn geweest.

Naast lichamelijke activiteit, kunnen verschillende vormen van mentale activiteit ook een positief effect hebben op het immuunsysteem en op de mentale gevolgen van COVID-19. Bijvoorbeeld mindfulness/meditatie & yoga, bio-/neurofeedback en hartcoherentie training en muziek.

Mindfulness/meditatie & yoga. Interessant is dat na het volgen van een mindfulness programma de vermindering in angst en depressie samengingen met een toename in de NK activiteit (27). Een beeld dat wordt bevestigd door een, over de tijd, milde maar aantoonbare versterking van het immuunsysteem, ook in populaties met bijvoorbeeld milde intellectuele beperkingen (28), of psychiatrische problematiek (29). En nog mooier: juist ook expliciet in groepen met een aantoonbaar hoog risico voor (chronische) ontstekingen, zijnde 50 plussers met een relatief hoog BMI (30, 31). Daarnaast laten meta-analyses betreffende de effecten van mindfulness/meditatie en yoga op mentaal welbevinden positieve effecten zien op o.a. stress, weerspiegeld in een daling van cortisol, bloeddruk en hartfrequentie (32). Een andere meta-analyse onderstreept het positieve effect van mindfulness op stress bij juist werkers in de zorg (!) (33, 34).

Bio- & neurofeedback / hartcoherentie training: biofeedback, gebaseerd op het terugkoppelen van fysiologische parameters (zoals hartslagritmes, bloeddruk en/of huidvochtigheid); en neurofeedback (typisch met behulp van zogenaamde EEG signalen) worden ook vaak genoemd in relatie tot stressmanagement en mogelijke gezondheidseffecten. Aan de hand van diverse biofeedback protocollen zijn bemoedigende resultaten gerapporteerd, zelfs op belangrijke parameters van het immuunsysteem, nota bene in bekende (cardiorespiratoire) risicopopulaties (bijvoorbeeld 35, 36). De beschikbare studies zijn echter klein en de gerapporteerde resultaten over het algemeen beperkt. Daarnaast zijn meerdere sessies over tenminste 3 weken nodig om meetbare resultaten te vinden. Met betrekking tot neurofeedback, zijn mogelijke effecten op het immuun functioneren nog onduidelijk. Daarbij is technisch hoogwaardige infrastructuur nodig en intensieve training over langere periodes om meetbare effecten op andere domeinen (zoals stressreductie en cognitieve vermogens) te vinden (37).

Overige: naast bovenstaande methodes en benaderingen is dat bijvoorbeeld van het zowel maken van, als luisteren naar muziek aangetoond is dat het -subtiel maar meetbaar - bijdraagt aan een lichte versterking van het immuunsysteem en cardiorespiratoire functies. (38, 39, 40), 41). Overeenkomstig mindfulness/meditatie beschrijft men van muziek ook gunstige effecten op stress en angst. Bijvoorbeeld bij ernstig zieke patiënten (42), patiënten die geopereerd werden (43) en patiënten met hart- en vaatziekten (44). Het moet echter worden benadrukt dat het over het algemeen over kleine studies zijn, die slechts kleine effecten rapporteren.

Evidence based. De lijst van gezonde 'mentale uitdagingen & interventies' kan ontegenzeggelijk behoorlijk worden uitgebreid met bijvoorbeeld (componenten van) cognitieve gedragstherapie, slaaphygiëne, voeding, Acceptance & Commitment Therapy (ACT), psychotherapie (verschillende vormen, zoals oplossingsgerichte therapie), meer of minder ('ad hoc') georganiseerde sociale steun, lotgenoten contact, licht therapie, etc. Voordat hierover echter advies kan worden gegeven zal de mate van 'Evidence' zorgvuldig moeten worden onderzocht.

Dr. Victor Kallen
 Prof. dr. Erik Scherder

Literatuur

1. Kohl HW 3rd, Craig CL, Lambert EV, Inoue S, Alkandari JR, Leetongin G, Kahlmeier S. (2012). The pandemic of physical inactivity: global action for public health. *Lancet Physical Activity Series Working Group. Lancet.*, 380(9838):294-305.
2. Wen CP, Wu X. (2012). Stressing harms of physical inactivity to promote exercise. *Lancet.*, 380(9838):192-3.
3. Andersen LB, Mota J, Di Pietro L. (2016). Update on the global pandemic of physical inactivity. *Lancet.* 2016; 388(10051):1255-6.
4. Pratt M, Ramirez Varela A, Salvo D, Kohl Iii HW, Ding D. (2019). Attacking the pandemic of physical inactivity: what is holding us back? *Br J Sports Med.* bjsports-2019-101392.
5. Das P, Horton R Physical activity-time to take it seriously and regularly. *Lancet.* 2016 Sep 24;388(10051):1254-5.
6. Simpson RJ, Kunz H, Agha N, Graff R. (2015). Exercise and the Regulation of Immune Functions. *Prog Mol Biol Transl Sci.* 135:355-80.
7. Lutz CT, Quinn LS. (2012). Sarcopenia, obesity, and natural killer cell immune senescence in aging: altered cytokine levels as a common mechanism. *Aging (Albany NY)*, 4(8):535-46.
8. Hall G, Laddu DR, Phillips SA, et al., (2020). A tale of two pandemics: How will COVID-19 and global trends in physical inactivity and sedentary be..., *Progress in Cardiovascular Diseases*, S0033-0620(20)30077-3.
9. Jung YS, Park JH, Park DI, Sohn CI, Lee JM, Kim TI. (2018). Physical Inactivity and Unhealthy Metabolic Status Are Associated with Decreased Natural Killer Cell Activity. *Yonsei Med J.* 59(4):554-562.
10. Lima CKT, Carvalho PMM, Lima IAAS, Nunes JVAO, Saraiva JS, de Souza RI, da Silva CGL, Neto MLR. (2020). The emotional impact of Coronavirus 2019-nCoV (new Coronavirus disease). *Psychiatry Res.* 287:112915.
11. Joob B, Wiwanitkit V. (2020). Traumatization in medical staff helping with COVID-19 control. *Brain Behav Immun.* S0889-1591(20)30356-1.
12. Kallen VL , & Fernandes BS (2019). 'Progressing towards precision psychiatry: current challenges in applying biomarkers in psychiatry', in Carini, C., Fidock, M., van Gool, A. (eds.) *Handbook of biomarkers & precision medicine.* London (UK): Taylor & Francis, pp 520-528.
13. Troyer EA, Kohn JN, Hong S. (2020). Are we facing a crashing wave of neuropsychiatric sequelae of COVID-19? Neuropsychiatric symptoms and potential immunologic mechanisms. *Brain Behav Immun.* S0889-1591(20)30489-X.

14. Toni, R., Malaguti, A., Castorina, S., Roti, E., Lechan, R.M. (2004). New paradigms in neuroendocrinology: Relationships between obesity, systemic inflammation and the neuroendocrine system. *Journal of Endocrinological Investigation*, 27 (2), pp. 182-186.
15. Alack K, Pilat C, Krüger K. (2019). Current knowledge and new challenges in exercise immunology. *German Journal of Sports Medicine* 70: 250-259.
16. Katzmarzyk PT, Powell KE, Jakicic JM, Troiano RP, Piercy K, Tennant B; 2018 PHYSICAL ACTIVITY GUIDELINES ADVISORY COMMITTEE* Sedentary Behavior and Health: Update from the 2018 Physical Activity Guidelines Advisory Committee. (2019). *Med Sci Sports Exerc.* 51(6):1227-1241.
17. Pinckard K, Baskin KK, Stanford KI. (2019). Effects of Exercise to Improve Cardiovascular Health. *Front Cardiovasc Med*;6:69.
18. Savoye M, Caprio S, Dziura J, Camp A, Germain G, Summers C, Li F, Shaw M, Nowicka P, Kursawe R, Depourcq F, Kim G, Tamborlane WV. (2014). Reversal of early abnormalities in glucose metabolism in obese youth: results of an intensive lifestyle randomized controlled trial. *Diabetes Care.* 37(2):317-24.
19. Jiménez-Pavón D, Carbonell-Baeza A and Lavie CJ. (2020). Physical exercise as therapy to fight against the mental and physical consequences of COVID-19 quarantine..., *Progress in Cardiovascular Diseases* S0033-0620(20)30063-3.
20. Laddu DR, Lavie CJ, Phillips SA, et al., (2020). Physical activity for immunity protection: Inoculating populations with healthy living medicine in pandemic..., *Progress in Cardiovascular Diseases.* S0033-0620(20)30078-5.
21. Ellingson LD, Meyer JD, Shook RP, Dixon PM, Hand GA, Wirth MD, Paluch AE, Burgess S, Hebert JR, Blair SN. (2018). Changes in sedentary time are associated with changes in mental wellbeing over 1 year in young adults. *Prev Med Rep.* 11:274-281.
22. Wegner M, Amatriain-Fernández S, Kaulitzky A, Murillo-Rodríguez E, Machado S, Budde H. Systematic Review of Meta-Analyses: Exercise Effects on Depression in Children and Adolescents. *Front Psychiatry.* 2020 Mar 6;11:81
23. Luan X, Tian X, Zhang H, Huang R, Li N, Chen P, Wang R. Exercise as a prescription for patients with various diseases. *J Sport Health Sci.* 2019 Sep;8(5):422-441.
24. Kim SW, Su KP. Using psychoneuroimmunity against COVID-19. *Brain Behav Immun.* 2020 Mar 29;S0889-1591(20)30391-3.
25. Gao L, Nguyen P, Dunstan D, Moodie M. Are Office-Based Workplace Interventions Designed to Reduce Sitting Time Cost-Effective Primary Prevention Measures for Cardiovascular Disease? A Systematic Review and Modelled Economic Evaluation. *Int J Environ Res Public Health.* 2019 Mar 7;16(5).

26. Neumann A, Lindholm L, Norberg M, Schoffer O, Klug SJ, Norström F. The cost-effectiveness of interventions targeting lifestyle change for the prevention of diabetes in a Swedish primary care and community based prevention program. *Eur J Health Econ.* 2017 Sep;18(7):905-919.
27. Fang CY, Reibel DK, Longacre ML, Rosenzweig S, Campbell DE, Douglas SD. (2010). Enhanced psychosocial well-being following participation in a mindfulness-based stress reduction program is associated with increased natural killer cell activity. Version 2. *J Altern Complement Med.*16(5):531-8.
28. Ng., T.K.S., Fam, J., Feng, L., Cheah, I.K.-M., Tan, C.T.-Y., Nur, F., Wee, S.T., Goh, L.G., Chow, W.L., Ho, R.C.-M., Kua, E.H., Larbi, A., Mahendran, R. (2020). Mindfulness improves inflammatory biomarker levels in older adults with mild cognitive impairment: a randomized controlled trial. *Translational Psychiatry*, 10 (1), art. no. 21.
29. Sanada, K., Montero-Marin, J., Barceló-Soler, A., Ikuse, D., Ota, M., Hirata, A., Yoshizawa, A., Hatanaka, R., Valero, M.S., Demarzo, M., Campayo, J.G., Iwanami, A. (2020). Effects of mindfulness-based interventions on biomarkers and low-grade inflammation in patients with psychiatric disorders: A meta-analytic review. *International Journal of Molecular Sciences*, 21 (7), art. no. 2484.
30. Puhmann, L.M.C., Engert, V., Apostolakou, F., Papassotiriou, I., Chrousos, G.P., Vrtička, P., Singer, T. (2019). Only vulnerable adults show change in chronic low-grade inflammation after contemplative mental training: evidence from a randomized clinical trial. *Scientific Reports*, 9 (1), art. no. 19323.
31. Villalba, D.K., Lindsay, E.K., Marsland, A.L., Greco, C.M., Young, S., Brown, K.W., Smyth, J.M., Walsh, C.P., Gray, K., Chin, B., Creswell, J.D. (2019). Mindfulness training and systemic low-grade inflammation in stressed community adults: Evidence from two randomized controlled trials. *PLoS ONE*, 14 (7), art. no. e0219120.
32. Pascoe MC, Thompson DR, Jenkins ZM, Ski CF. (2017). Mindfulness mediates the physiological markers of stress: Systematic review and meta-analysis. *J Psychiatr Res.* 95:156-178.
33. Burton A, Burgess C, Dean S, Koutsopoulou GZ, Hugh-Jones S. (2017). How Effective are Mindfulness-Based Interventions for Reducing Stress Among Healthcare Professionals? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stress Health.* 33(1):3-13.
34. Goyal M, Singh S, Sibinga EM, Gould NF, Rowland-Seymour A, Sharma R, Berger Z, Sleicher D, Maron DD, Shihab HM, Ranasinghe PD, Linn S, Saha S, Bass EB, Haythornthwaite JA (2014). Meditation programs for psychological stress and well-being: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med.* 174(3):357-68.
35. Chrousos, G.P., Boschiero, D. (2019). Clinical validation of a non-invasive electrodermal biofeedback device useful for reducing chronic perceived pain and systemic inflammation (2019) *Hormones.*
36. Lehrer, P.M., Irvin, C.G., Lu, S.-E., Scardella, A., Roehmheld-Hamm, B., Aviles-Velez, M., Graves, J., Vaschillo, E.G., Vaschillo, B., Hoyte, F., Nelson, H., Wamboldt, F.S. (2018). Heart Rate Variability Biofeedback Does Not Substitute for Asthma Steroid Controller Medication. *Applied Psychophysiology Biofeedback*, 43 (1), pp. 57-73.
37. Dekker (2014) The application of alpha EEG training in healthy participants. Proefschrift

38. Chanda ML, Levitin DJ. (2013). The neurochemistry of music. *Trends Cogn Sci.*17(4):179-93.
39. Charnetski CJ, Brennan FX Jr, Harrison JF. (1998). Effect of music and auditory stimuli on secretory immunoglobulin A (IgA). *Percept Mot Skills.* 87(3 Pt 2):1163-70.
40. Kreutz G, Bongard S, Rohrmann S, Hodapp V, Grebe D. (2004). Effects of choir singing or listening on secretory immunoglobulin A, cortisol, and emotional state. *J Behav Med.* 27(6):623-35.
41. Trappe, H.-J. (2010). The effects of music on the cardiovascular system and cardiovascular health. *Heart*, 96 (23), pp. 1868-1871.
42. Umbrello M, Sorrenti T, Mistraretti G, Formenti P, Chiumello D, Terzoni S. (2019). Music therapy reduces stress and anxiety in critically ill patients: a systematic review of randomized clinical trials. *Minerva Anesthesiol.* 85(8):886-898.
43. Kühlmann AYR, de Rooij A, Kroese LF, van Dijk M, Hunink MGM, Jeekel J. Meta-analysis evaluating music interventions for anxiety and pain in surgery. *Br J Surg.* 2018 Jun;105(7):773-783.
44. Bradt J, Dileo C, Potvin N. (2013). Music for stress and anxiety reduction in coronary heart disease patients. *Cochrane Database Syst Rev.* (12):CD006577.