



Karlien Bongers is chirurg (niet-praktiserend) specialist Integrative Medicine en heeft een eigen coachings- en adviespraktijk.

RESUMÉ

VRAAG:

Welke rol is er voor natuurlijke en leefstijlinterventies bij Covid-19?

BEVINDINGEN:

Door te focussen op zes specifieke punten van het immuunsysteem in de vier klinische fasen van Covid-19 zijn de effecten van mogelijke behandelingsopties beter in te schatten en per individu aan te passen.

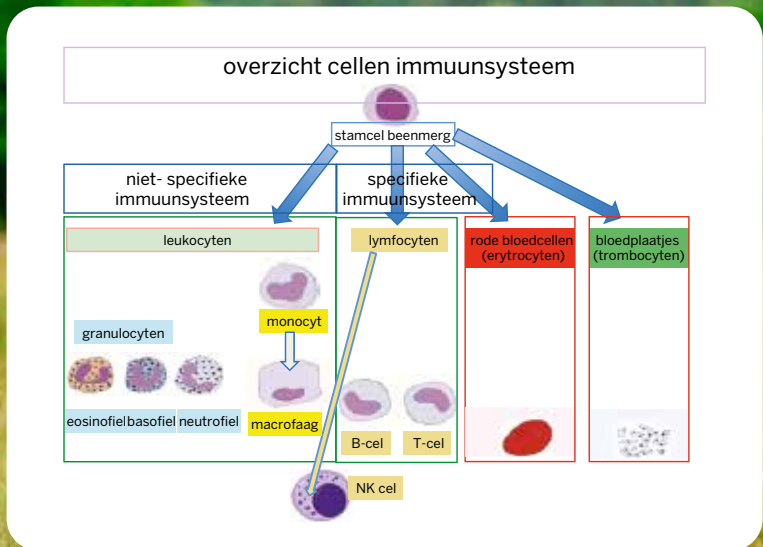
BETEKENIS:

Natuurlijke en leefstijlinterventies zijn met name geschikt om de basisafweer te versterken en zo mogelijk de ernst van het beloop van de ziekte te beperken.

Natuurlijke en leefstijlinterventies

Preventie en herstel van Covid-19

Eind juni is wereldwijd bij meer dan negen miljoen mensen een besmetting met het SARS-CoV-2-virus geconstateerd en zijn ruim 500.000 mensen aan Covid-19 overleden. In Nederland werd bij ongeveer 50.000 personen een coronabesmetting vastgesteld. Hiervan werden 12.000 mensen in een ziekenhuis opgenomen waarvan ongeveer de helft, namelijk 6090 personen, is overleden. Het aantal besmettingen is gelukkig drastisch verminderd, de zomer lijkt het virus even op een lager pitje te zetten en de eerste goed onderbouwde wetenschappelijke artikelen zijn verschenen. Het is tijd om de balans op te maken en lering te trekken uit de nu beschikbare kennis, voordat een mogelijke tweede golf aan coronabesmettingen de kop opsteekt.



‘vanuit een integraal perspectief zijn de achterliggende immunologische processen leidend voor mogelijke interventies’



Het merendeel van de wetenschappelijke publicaties betreft de reguliere aanpak bij Covid-19, waarbij de focus met name op interventies tijdens ziekenhuisopnames ligt. Interessant is ook de aanpak in China.^[1] Zo werden er mensen met een infectie niet thuis in quarantaine geplaatst maar in veldziekenhuizen waar ze behandeld werden met Traditional Chinese Medicine (TCM), waarvan bijvoorbeeld qi gong onderdeel uitmaakt. Uit de ervaringen volgde het advies van de Chinese nationale gezondheidscommissie om de zogenaamde Qingfei Paidu, een 'soep' bestaande uit ten minste 129 ingrediënten waarvan 45 procent flavonoiden, in te zetten bij milde en matig ernstige coronabesmettingen, net als het advies om te behandelen met hoge doseringen vitamine C.

Reviewartikelen vanuit een integraal perspectief, waarin achterliggende immunologische processen leidend zijn voor mogelijke interventies, helpen ons om geschikte behandelingsmodaliteiten op het juiste moment in te zetten.^[2]

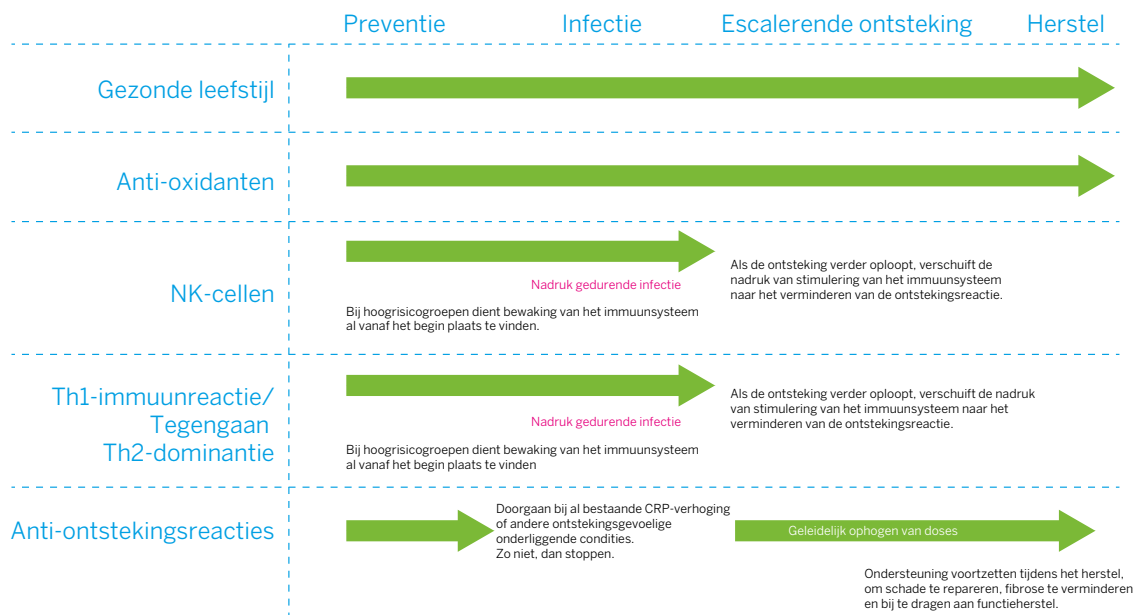
Voor de klinische praktijk zijn bij Covid-19 vier fasen te onderscheiden namelijk preventie, infectie, escalerende ontsteking en herstel. Door te focussen op zes specifieke punten van het immuunsysteem, namelijk naturalkillercellen (NK-cellen), Th1-immunreactie, Th2-dominantie, oxidatieve stress, (SARS-CoV-2-specifieke) anti-ontstekingsreacties en de aangeboren ofwel basisafweer, zijn de effecten van mogelijke behandelingsopties beter in te schatten en per individu aan te passen. (Zie figuur 1 en 2 op pag. 35 en 37)

Doordat SARS-CoV-2 de voor de basisafweer belangrijke macrofagen infecteert, worden de afweermechanismen van deze cellen vertraagd en verstoord. Uiteindelijk kan de macrofaag zelfs aan de infectie bezwijken. Dit past bij het beeld dat de eerste symptomen van Covid-19 pas twee weken na de infectie kunnen optreden. Doordat de macrofagen hun taak niet naar behoren kunnen uitvoeren, is niet alleen de zogenaamde aspecifieke (aangeboren) immuniteit verstoord maar komt ook de specifieke (niet-aangeboren) immunrespons te traag op gang. Hierdoor krijgen nog onvoldoende op de nieuwe infectie aangepaste B- en T-lymfocyten (basisafweer) een massale hoeveelheid virusmateriaal te verwerken. Bovendien lijkt het erop dat het SARS-CoV-2-virus, in ieder geval in laboratoriumstudies, apoptose genereert (geprogrammeerde celdood) in T-lymfocyten. Hoe meer virusmateriaal, hoe slechter het immuunsysteem gaat werken. Dit kan verklaren waarom (onbeschermd) corona-ic-personeel een groter risico loopt op een ernstiger beloop van Covid-19 dan een individu dat het virus bijvoorbeeld oploopt in de trein. En het helpt om te begrijpen dat afstand houden van elkaar wellicht een virusinfectie niet kan voorkomen maar de ernst van het ziektebeloop eventueel wel kan beperken. Bovendien wordt het logisch om zeker bij hoogrisicogroepen er alles aan te doen om het afweersysteem in topconditie te krijgen dan wel te houden.

Naast de verstoring van macrofagen, T- en B-lymfocyten leidt SARS-CoV-2 tot het activeren van neutrofielen, oxidatieve stress en het vrijkomen van antioxidanten en cytokinen die weer aanleiding zijn voor nieuwe biochemische en immunologische processen. Hierdoor kan de immunrespons dusdanig groot en oncontroleerbaar worden dat er weefsel schade optreedt van onder andere de longen, het hart en de nieren, met een groot risico op overlijden tot gevolg. Het is dus zaak deze fase, die ook wel wordt aangeduid met de term 'cytokinstorm', te voorkomen. Dat betekent dat, hoewel het immuunsysteem in de eerste fasen ondersteund dient te worden zodat het virus kan worden opgeruimd, de ontstekingsreactie tegelijkertijd geremd dient te worden om de gevreesde cytokinstorm te voorkomen. Per individu zal deze balans tussen stimulering en remming verschillen.

NK-cellen zijn gespecialiseerde lymfocyten die onder andere essentieel zijn bij de immunologische reactie bij virale infecties. Ze werken daarbij nauw samen met T-helper-1-lymfocyten (Th1) en macrofagen. Macrofagen stimuleren via interleukine-12 (IL-12) de NK- en Th1-cellen die op hun beurt via interferon-gamma (IFN-gamma) macrofagen stimuleren de door hen gefagocyteerde virussen sneller en completer te vernietigen. Bovendien stimuleren Th1-cellen de zogenaamde CD8-cytotoxische T-lymfocyten die eveneens essentieel zijn voor een adequate virale immunreactie. Naast Th1-cellen die met name de macrofagen versterken, zijn er ook Th2-helperlymfocyten die met hun specifieke cytokinen B-lymfocyten versterken. Deze Th2-cellen produceren onder andere interleukine-4 (IL-4) dat juist Th1-cellen en hun IFN-gamma productie remt. Normaliter is dit een prachtig zichzelf in balans houdend systeem, echter wanneer dat niet meer zo is en er relatief meer Th2- dan Th1-lymfocyten zijn, dan spreekt men van een Th2-dominantie. Zo'n Th2-dominantie ontstaat onder andere bij stress, slaapproblemen, allergieën, microbiom-disbalans en longproblemen zoals astma. Bij een Th2-dominantie is de werking van Th1-cellen verminderd en daardoor ook een adequate reactie van NK-cellen en macrofagen bij een virusinfectie. Bovendien stimuleren Th2-cellen de zogenaamde mestcellen in het longweefsel. Deze produceren vervolgens interleukine-5 (IL-5) dat op zijn beurt de Th2-cellen stimuleert.

Oxidatieve stress ten gevolge van (massale) ontstekingsreacties kan leiden tot het verbruik van antioxidanten zoals glutathion en N-acetylcysteïne (NAC). De verminderde hoeveelheid glutathion, dat ook wel 'de moeder van de antioxidanten' wordt genoemd, is gerelateerd aan lagere spiegels IFN-gamma (verminderde werking macrofagen) en meer interleukine-4 (minder Th1-cellen dus minder IFN-gamma). Als er bovendien via de voeding onvoldoende bouwstenen voor glutathion (de aminozuren cysteïne, glutamine en glycine) binnenkomen of er een relatief tekort ontstaat door zware lichamelijke inspanning, bijkomende ziekte, operatie of chemotherapie, kan dit eveneens Th2-dominantie tot gevolg hebben. Een glutathiontekort kan overigens aanleiding zijn voor voedselallergieën die bijdragen aan de verstoring van de basisafweer. >



Figuur 1. Vijf ondersteuningsdoelen in de vier (mogelijke) fases van Covid-19. Het is van essentieel belang dat wanneer de patiënt van de infectie- naar de escalerende ontstekingsfase beweegt, de nadruk verschuift naar downregulering van het potentieel levensbedreigende ontstekingsproces.

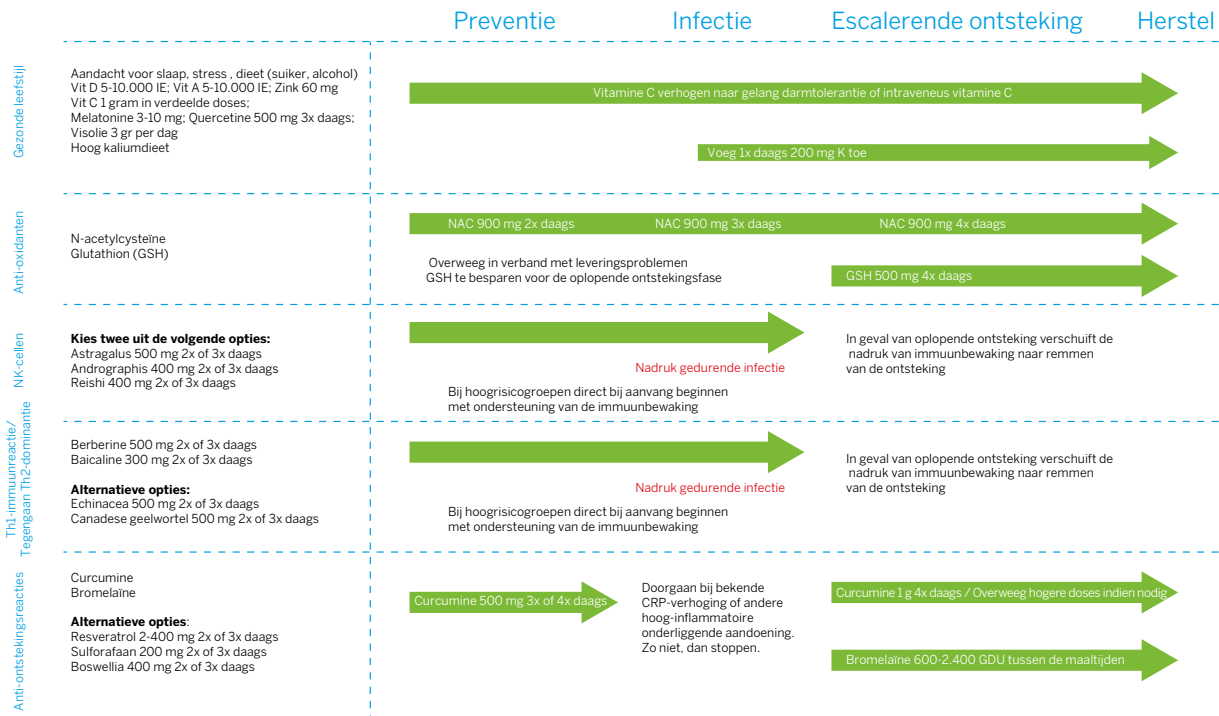
‘zeker bij hoogrisicogroepen is het van belang om het afweersysteem in topconditie te krijgen dan wel te houden’

Een tekort aan het antioxidant NAC is niet alleen schadelijk omdat het essentieel is voor de formatie van glutathion maar daarnaast een rol speelt bij het voorkomen van trombose, de vorming van dikke mucus in de longen en celdestructie. Zo wordt het inhaleren van NAC sinds 1960 gebruikt bij de behandeling van cystic fibrosis (taaislijmziekte). Daarnaast spelen er allerlei andere cytokinen, waaronder tumornecrosefactor (TNF) en pro-inflammatoire factoren, een rol in de (escalerende) ontstekingsfase, net als een relatief kaliumtekort, een verstoring van chloor door bijvoorbeeld diureticagebruik, relatief hoge zuurgraad van het bloed en hoge glucosespiegels.

In de aanpak van Covid-19 is het cruciaal dat de cytokinenstorm wordt voorkomen. Optimaliseren van de basisafweer is hierbij essentieel. De kwaliteit van de basisafweer hangt sterk af van enerzijds ondersteunende en anderzijds ondermijnende factoren. Bij die laatste kun je denken aan bijkomende ziekten, laaggradige chronische ontsteking, stress, onvoldoende kwalitatief goede slaap, te veel of juist te weinig beweging en tekorten aan bijvoorbeeld flavonoiden, magnesium, zink, vitamine D en C. Zo zijn intussen hogere leeftijd, diabetes, insulineresistentie, obesitas, cardiovasculaire aandoeningen, hypertensie, maligniteit en luchtwegaandoeningen zoals COPD en astma aangemerkt als risicofactoren voor een ernstiger beloop van Covid-19. Onderzoekers van TNO en de Leidse Universiteit erkennen nu ook maag-darm-leverziekten, nierziekten, psychische aandoeningen en dementie (deels) als metabole ziekten. Bovendien stellen ze in hun notitie van mei 2020 ‘dat metabole ontregeling kan samenhangen met lichte maar chronische ontstekingsprocessen’, dat het ‘effecten heeft op de weerstand tegen infecties’ en dat ‘leefstijlinterventies deze metabole ziekten (deels) kunnen omkeren’.^[3]

Naast het voorkomen van een (massale) besmetting met de intussen bekende maatregelen, komt in de preventiefase van een SARS-CoV-2-besmetting de focus te liggen op optimalisering van de basisafweer. Bij een mogelijke besmetting kan het virus dan zo efficiënt mogelijk worden opgeruimd en de escalerende ontstekingsfase, oftewel de cytokinenstorm, worden voorkomen. Dit betekent dat factoren die een laaggradige ontsteking in stand houden, dienen te worden beperkt, waarbij het essentieel is insulinepieken te voorkomen en insulineresistentie te verminderen. De inname van voedsel met een hoge glycaemische index en lading verminderen^[4] en voedseladditieven, toegevoegde (mais)suikers en transvetten vermijden, is een goede start. Alle kleuren van de regenboog eten, helpt om flavonoiden binnen te krijgen en ondersteunt het microbioom. De flavonoïde quercetine in bijvoorbeeld uien, bessen en rode wijn blijkt bovendien via de remmende werking op de mestcellen een positieve bijdrage te kunnen leveren bij virale (luchtweg)infecties. Daarnaast is aandacht voor voldoende inname van het ontstekingsremmende omega 3 via noten, zaden en groenten of een supplement van belang, net als corrigeren van tekorten van vitaminen en mineralen, zoals bijvoorbeeld kalium.

Behalve leefstijlinterventies en aanvullen van diverse vitaminen en mineralentekorten zijn er ook diverse specifieke supplementen die het immuunsysteem kunnen ondersteunen in de diverse fasen. Zo kan het bovenbeschreven quercetine als supplement een bijdrage leveren aan het bestrijden van Th2-dominantie, net als de bovengenoemde antioxidanten glutathion en NAC of hun bouwstenen zoals L-glutamine. Hetzelfde geldt voor Perilla spp., oftewel Japans Notenkruid en Astragalus (Huang Qi). Ondersteuning van Th1-cellen >



Figuur 2. Voorgestelde benadering om de vijf ondersteuningsdoelen in te vullen gedurende de vier fases van Covid-19.

‘natuurlijke en leefstijlinterventies zijn met name geschikt om de basisafweer te versterken en zo mogelijk de ernst van het beloop van de ziekte te beperken’

wordt onder andere beschreven bij supplementen die berberine, baicaline (blauw glidkruid en andere *Scutellaria* spp.) of *Glycyrrhiza glabra* (zoethoutwortel) bevatten. Om de NK-cellen te stimuleren zouden *Andrographis paniculata* (Indiase gentiaan), *Ganoderma lucidum* (Reishi-paddenstoel, Ling Zhi) en *Astragalus* (Huang Qi) kunnen worden ingezet.

Angst en stress verminderen, en daarmee de afweerdrukkende stresshormonen cortisol en adrenaline, verbetert niet alleen de basisafweer maar helpt ook om, net als de bovengenoemde interventies, de Th2-dominantie te verminderen. Zo worden de voor de virale afweer essentiële Th1-lymfocyten gestimuleerd. Bovendien is van diverse stressreducerende interventies, zoals massage, meditatie, yoga, qi gong/tai chi en wandelen in de natuur, wetenschappelijk aangetoond dat ze de NK-cellen stimuleren. Hetzelfde geldt voor acupunctuur. Ook weten we dat activatie van het linker prefrontale hersengebied door bijvoorbeeld mindfulness of actieve cultivering van positieve emoties en gedachten, de basisafweer versterkt.

In de herstelfase na een doorgemaakte infectie ligt de focus naast het opbouwen van conditie en spierkracht ook op herstel van de basisafweer. Daarnaast zullen er wellicht specifieke interventies nodig zijn om het leven weer op te pakken na een ernstige ziekte te hebben doorgemaakt of de behandeling van het zogenaamde post intensive care-syndroom.^[5]

Eudaimonisch geluk nastreven, dus een voor jou zinvol leven leiden waarin je doet waarin je gelooft en trouw bent aan wie je wilt zijn, blijkt eveneens de weerstand tegen met name virale infecties te vergroten. Het feit dat je invloed kunt uitoefenen op je eigen immuunsysteem door diverse (leefstijl) interventies geeft een gevoel van controle hetgeen op zich al angst- en stressreducerend werkt. ■

BRONVERMELDING:

1. Ren JL, Zhang AH, Wang XJ. *Traditional Chinese medicine for COVID-19 treatment*. Pharmacol Res. 2020;155:104743. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2020.104743>
2. Yanuck SF, Pizzorno J, Messier H, Fitzgerald KN. *Evidence Supporting a Phased Immuno-physiological Approach to COVID-19 From Prevention Through Recovery*. Integr Med (Encinitas). 2020;19(Suppl 1):8-35. Epub ahead of print.
3. Molema H, van Erk M e.a. *Wetenschappelijke notitie over de relatie tussen COVID-19, metabole ontregeling, weerstand en leefstijlinterventies*. 2020. Lifestyle4health
4. Livesey G, Taylor R, Hulshof T, Howlett J. *Glycemic response and health—a systematic review and meta-analysis: relations between dietary glycemic properties and health outcomes*. The American Journal of Clinical Nutrition. 2008; 87(1): 258S-268S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/87.1.258S>
5. Dinglas VD, Faraone LN, Needham DM. *Understanding patient-important outcomes after critical illness: a synthesis of recent qualitative, empirical, and consensus-related studies*. Curr Opin Crit Care. 2018;24(5):401-409. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000533>