

Prävention von COVID-19

Welche Rolle spielen Ernährung und Bewegung?



Maxi Pia Bretschneider¹, Markus Rohner⁴, Stefan R. Bornstein⁵,
Peter E.H. Schwarz^{1,2,3}

- 1 Abteilung Prävention und Versorgung des Diabetes, Medizinische Klinik III, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus der Technischen Universität Dresden, Dresden
- 2 Paul Langerhans Institute Dresden of the Helmholtz Center Munich at University Hospital and Faculty of Medicine, TU Dresden, Dresden
- 3 German Center for Diabetes Research (DZD e.V.), Neuherberg
- 4 EGB EpiGeneticBalance AG, Rheinfelden (Schweiz)
- 5 Medizinische Klinik III, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus der Technischen Universität Dresden, Dresden

Bibliografie

DOI 10.1055/a-1751-8304

© 2022. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart, Germany

ZUSAMMENFASSUNG

Ein Großteil der Menschen, die an einer SARS-CoV-2-Infektion versterben, sind Diabetiker. Ein noch größerer Anteil der COVID-19-Verstorbenen nach einem Impfdurchbruch sind Diabetiker. Es scheint so zu sein, dass die Co-Inzidenz von Diabetes sowie metabolischem Syndrom und der COVID-19-Erkrankung ein entscheidender Trigger für Morbidität und auch Mortalität der Diabetes-COVID-19-Patienten darstellt. Im Umkehrschluss kann eine Reduktion der Risikofaktoren für Diabetes und metabolisches Syndrom eine COVID-19-Erkrankung vorbeugen, aber auch im Verlauf und vor allem bei Long-COVID und Post-COVID positive Effekte auf die Morbidität der Patienten haben. Letztendlich sind Maßnahmen zur Prävention eines Diabetes, und insbesondere die mit einer antientzündlichen Komponente, auch Maßnahmen zur Prävention von Morbidität und Mortalität einer COVID-19-Erkrankung.

COVID-19 hat den Diabetes im Griff

COVID-19 und Diabetes sind wie zwei Geschwisterkinder, wobei das jüngere (COVID-19), das Geschwisterkind ist, was frech ist sowie Unfrieden stiftet und den gesamten Zusammenhalt stört. Dieses jedoch eher unwissenschaftliche Bild zeichnet die Co-Inzidenz zwischen beiden Erkrankungen ab. Patienten mit Diabetes haben eine signifikant erhöhte Vulnerabilität an COVID-19 zu erkranken und nicht nur das, sind sie erkrankt, haben sie eine deutlich gesteigerte Mortalität bei COVID-19. Noch schlimmer sieht es aus für Patienten mit Diabetes, die einen Impfdurchbruch erleiden. Fast 80 % der nach einem Impfdurchbruch Versterbenden sind Diabetiker [1]. Macht Diabetes COVID-19 damit schlimmer? Wir müssen davon ausgehen – insbesondere bei Typ-2-Diabetes. Eine bestehende Insulinresistenz (ggf. in Zusammenhang mit subklinischer Inflammation) erhöht die Expression des Angiotensin-Converting-Enzym 2 (ACE2) Rezeptors, der ein entscheidender Faktor für die effektive Replikation des infektiösen SARS-CoV-2-Virus darstellt [1, 2]. Zudem kann eine Insulinresistenz ein abgeschwächtes Immunsystem hervorrufen [3]. So ist beispielsweise bei der ambulant erworbenen Lungenentzündung die Insulinresistenz ein wichtiger Risikofaktor [4]. Erkrankt nun der Diabetiker an COVID-19, geschieht dies auf ein durch Insulinresistenz gestresstes Immunsystem, was die Abwehr und die Ausbreitung der COVID-19-Infektion im Körper moduliert. Insulinresistenz, Dyslipidämie, Arteriosklerose und Inflammation wiederum sind Faktoren, die Durchblutungsstörungen in kleinen Gefäßen „small

vessel disease“ synergistisch verstärken und so die Morbidität und letztendlich Mortalität der Diabetes-Patienten bei einer COVID-19-Infektion definieren [5]. Diesen Effekt sehen wir auf Intensivstationen und in unseren Kliniken und können dem wenig entgegensetzen [1].

Die spannende Frage ist, ob Maßnahmen zur Prävention eines Diabetes das COVID-19-Risiko für Menschen mit Diabetes senken können und auch, ob die gleichen Maßnahmen sowohl während als auch nach COVID-19-Infektion einen Effekt haben. Im Vordergrund stehen hier Ernährungs- als auch Bewegungsaspekte, die klassischen Interventionen zur Prävention eines Diabetes. Es stehen aber auch Fragen im Raum zur Supplementation von Spurenelementen und Vitaminen, als auch zu Aspekten wie z. B. der Präsenz von Leberfett und Fasten. In den letzten Monaten wurde zu COVID-19 sehr viel geschrieben, die Frage aber, wie präventive Maßnahmen eine Auswirkung auf Morbidität und Mortalität bei COVID-19 haben, bleibt bisher grundsätzlich unbeantwortet. In dem folgenden Artikel möchten wir verschiedene Snapshots darstellen, wie Maßnahmen – vor allem klassische Maßnahmen – zur Prävention eine Auswirkung auf Morbidität und Mortalität bei Patienten mit COVID-19 und Diabetes haben können.

Metabolisches Syndrom, Insulinresistenz, Typ-2-Diabetes und Immunsystem

Die Immunantwort bei einem Befall mit SARS-CoV-2 erfolgt analog zu Influenza-Viren [6]. Übergewicht erhöht die Verwundbarkeit gegenüber einer viralen Infektion durch eine veränderte T-Zellen-Population [7]. Bei übergewichtigen Personen ist sowohl das Profil von T-Zellen als auch die T-Zell-Antwort aufgrund von Memory-Effekten reduziert. Durch die zeitlich verlangsamte Immunantwort übergewichtiger Personen können sich rasch anpassende RNA-Viren virulenter werden [8]. Weiterhin wird die T-Zell-Antwort durch eine subklinische Inflammation, welche durch aus dem viszeralen Fettdepot sezernierten Adipokinen erzeugt wird, degradiert [9].

Wichtig für funktionierende T-Zellen ist ein insulinsensitiver Stoffwechsel für eine optimale immunometabolische Stoffwechselqualität [10]. Zhou et al. (2019) zeigen auf, dass die Immunantwort von Personen mit Insulinresistenz und Typ-2-Diabetes auf virale Infektionen verzögert stattfindet [11]. Hyperglykämie bei Typ-2-Diabetes ist mit einem erhöhten Infektionsrisiko assoziiert [12] und subklinische Entzündungen gehen mit einem erhöhten Risiko einher, Infektionen zu erleiden. Diabetes und Adipositas erhöhen das Risiko an einer Grippe zu erkranken um das Dreifache und im Falle einer Hospitalisierung ist das Risiko für eine intensive Behandlung um das Vierfache höher als bei einer gesunden Person [13]. COVID-19 mit Diabetes hat ein erhöhtes Potenzial mit akutem „Respiratory Distress Syndrome“ und Septischem Schock mit eventuellem multiplen Organversagen zu verlaufen [14].

Fasst man das zusammen, ist das Immunsystem bei einem übergewichtigen Typ-2-Diabetiker mit einer ausgeprägten Insulinresistenz wie ein trockenes Haus, in dem jemand zündelt. Dies stellt sich auch klinisch dar, indem bei diesen Patienten die COVID-19-Erkrankung schneller sowie aggressiver bei einer alterierten Immunantwort verläuft und damit die Morbidität und Mortalität der Patienten definiert [9].

COVID-19 wiederum erhöht das Diabetes-Risiko

Seit März 2020 haben viele von uns Quarantäne erlebt oder mehr oder weniger intensive Lockdown-Situationen. Die Bekämpfung der Pandemie geht mit vielen Monaten sozialer Isolation einher und ist für viele mit Homeoffice, in einem von Stressoren gespickten Umfeld, verbunden. Eine solche Situation bleibt bei Menschen mit Risiken für chronische Erkrankungen oder auch Prä-Diabetes nicht ohne Folgen. Die Neudiagnosen in Arztpraxen niedergelassener Ärzte von Diabetes mellitus sind um 19–25 % in die Höhe gestiegen und zeigen eine „Über“-Diagnose von Diabetes im Vergleich zu präpandemischen Jahren. Dies bleibt nicht aus, denn sozialer Stress und eine Gewichtszunahme von

bereits 2 oder 3 Kilogramm kann bei einem Prä-Diabetiker mit Insulinresistenz zum Ausbruch der Hyperglykämie und eines Diabetes mellitus führen [1]. Hinzu kommt, dass während der Lockdown-Situation der Konsum von Alkohol signifikant angestiegen ist und sich die Ernährungsgewohnheiten der allermeisten verschlechtert haben. Dies triggert wiederum die Akkumulation von Leberfett und die Zunahme der viszeralen Adipositas. Kombiniert mit dem Bewegungsmangel und den dadurch fehlenden protektiven Hepatokinen, wird die Insulinresistenz befeuert. Auf dieser physiologischen Grundlage beruhend ist es nicht verwunderlich, dass es zu einer Zunahme von Diabetes mellitus in der Bevölkerung kommt. Es ist jedoch logisch, dass für diese Patientengruppe präventive Maßnahmen, wie eine gesündere Ernährung und auch in Quarantäne umgesetzte vermehrte Bewegung und körperliche Aktivität, diese zusätzlichen Überdiagnosen an Diabetes mellitus hätten verhindern können [9]. Wie sieht das aber nun bei COVID-19-Erkrankten aus?

Ernährung und COVID-19

Die Begründung für Ernährungsinterventionen, um das COVID-19-Risiko zu reduzieren, liegt darin, dass die Risikofaktoren für eine erhöhte Morbidität und Mortalität bei Diabetes-Patienten in der Regel durch ernährungsbedingte Risikofaktoren zustande kommen [15]. Das Intervenieren oder Modulieren metabolischer Stoffwechselwege kann damit eine direkte Konsequenz für die Reduktion der Insulinresistenz, aber auch die Stimulation der Immunabwehr, Expression des ACE2-Rezeptors und Reduktion von subklinischen Inflammationsprozessen haben [15]. Weiterhin ist für eine adäquate Immunabwehr eine Population insulinsensitiver T-Zellen notwendig. Auch das kann durch eine Ernährungsumstellung vor, während und nach der COVID-19-Erkrankung unterstützt werden. Ein ernährungsbedingter Einfluss auf den individuellen Stoffwechsel kann damit einen substanziellen Beitrag zur Kontrolle von einer COVID-19-Erkrankung haben, wird allerdings den Effekt einer Impfung nicht ersetzen, jedoch einen verstärkenden und synergistischen Beitrag leisten können.

Das Virus induziert metabolische Veränderungen in den Zellen, die sie infizieren

Das SARS-CoV2-Virus ist selbst nicht metabolisch aktiv und nutzt alle Metaboliten der Wirtszelle nach der Infektion. Das heißt in der Regel, dass die Zelle metabolische Veränderungen einleitet, um die Replikation des Virus zu unterstützen und anschließend verstirbt. Davor werden einige metabolische Stoffwechselwege abgeschaltet und andere vom Virus stimuliert, um die Virusreplikation zu forcieren. Hierbei werden insbesondere Stoffwechselwege wie Glykolyse angeschaltet, das Verbrennen freier Fettsäuren gestartet und auch der Tricarbonsäure (TCA)-Zyklus stimuliert [15]. Im Moment einer COVID-19-Erkrankung

wird auf zellulärer Ebene der Energiestoffwechsel von oxidativer Phosphorylierung zur Glykolyse umgeschaltet. Genauso wird die Lipogenese bestimmter Fettsäuren stimuliert. Während einer schweren COVID-19-Erkrankung ist der Stoffwechsel durch umfangreiche Makrophageninfiltrationen und das Ausschütten von multiplen inflammatorischen Mediatoren und dem Ausschütten von Zytokinen und Interferonen charakterisiert.

Das Virus induziert metabolische Veränderungen beim Patienten

Vergleichbar mit anderen viralen Erkrankungen finden wir auch bei COVID-19-Infektionen metabolische Veränderungen beim Patienten, die in vielen Fällen sowohl das Outcome als auch die Morbidität und Mortalität bestimmen. Häufig haben Patienten mit hoher Mortalität auch sehr schwerwiegende metabolische Veränderungen. Bei sehr vielen Patienten und insbesondere hospitalisierten Patienten wurden Veränderungen der Glukosetoleranz bis hin zu einer reaktiven stressbedingten Hyperglykämie beobachtet [15]. Das Auftreten einer solchen Hyperglykämie ist in der Regel mit schlechterem Outcome der Patienten assoziiert. Interessanterweise ist das Auftreten dieser stressbedingten Hyperglykämie nicht ganz geklärt. Einerseits wird dafür die Infektion der pankreatischen Betazellen mit SARS-CoV2 verantwortlich gemacht, andererseits kann auch die plötzlich auftretende Verschlechterung der Insulinresistenz mit gleichzeitiger Alteration der Insulinsekretion verantwortlich gemacht werden. Zudem ist unbekannt, ob es durch die entstehende Insulinresistenz mit begleitender Hyperglykämie zu einer weiteren Hochregulation des ACE2-Rezeptors kommt und der Körper damit anfälliger für die Infektion wird. Weitere Veränderungen sind kurz- und mittelfristig beim Fettstoffwechsel und dem Proteinstoffwechsel zu beobachten. In Studien konnte gezeigt werden, dass eine stärkere Dyslipidämie mit einem schlechteren Outcome, als auch Alteration im Tryptophan-Metabolismus, bei COVID-19-Patienten assoziiert ist [15]. Die logische Konsequenz zum heutigen Zeitpunkt besteht in einer sukzessiven und intensiven Reduktion der Insulinresistenz mit Normalisierung des Glukose- und Lipidstoffwechsels.

Metabolische Interventionen zur Prävention der Insulinresistenz

Bisher hat die Betrachtung, wie man über Ernährung und Bewegungsaspekte zu einer Prävention der COVID-19-Infektion, der höheren Morbidität oder von Long-COVID kommen kann, keine Beachtung gehabt. Es werden viele Aspekte diskutiert, die häufig in die Richtung gehen, aufgrund der inflammatorischen Komponente den Körper mit Spurenelementen, Vitaminen und antiinflammatorischen Komponenten zu versorgen. Des Weiteren wird lapidar von der Umsetzung eines gesunden Lebensstils gesprochen. Wie kann man sich diesen Aspekt aber konzeptuell nähern?

Als grundlegendes pathophysiologisches Target, welches mit präventiven Maßnahmen adressiert werden sollte, steht die Insulinresistenz im Raum. Dem folgt sehr nah die Unterdrückung von pleiotropen Prozessen der subklinischen Inflammation. Als Interventionsziele müssten daher konsequenterweise die Reduktion der Adipositas, Normalisierung des Mikrobioms und eine Reduktion des Leberfetts definiert werden. Die Wege um das zu erreichen, bestehen in den klassischen Prinzipien zur Prävention metabolischer Erkrankungen, in der Steigerung von Alltagsaktivität und körperlicher Bewegung, als auch in der nachhaltigen Umsetzung einer gesunden Ernährung. Ein Nischendasein beinhaltet ebenfalls der Einsatz von Medikamenten zur Prävention von COVID-19.

Medikamentöse Prävention

Es gibt bisher keine Studie, die diesen Aspekt prospektiv zur Prävention von COVID-19 untersucht hat. Allerdings gibt es Untersuchungen zur Prävention der Influenza. Hier konnte gezeigt werden, dass niedrigdosiert Metformin zu einer Verbesserung des Glukosestoffwechsels und einer Stimulation der T-Zell-vermittelten Immunantwort geführt hat. Vorsichtig könnte man die Hypothese aufstellen, dass eine Metformin-Behandlung mit einer damit verbundenen Verbesserung der Insulinresistenz auch zur Vorbeugung von COVID-19-Infektionen und zu mildereren Verläufen beiträgt. Jedoch kann man davon ausgehen, dass Metformin in der COVID-19-Behandlung eher günstige Eigenschaften hat [16].

Bewegung, Diabetes, COVID-19

Bewegung ist die „Polypill“ des 21. Jahrhunderts [17]. Ein bewegter Muskel (egal, wodurch dieser Muskel bewegt wird) schüttet Hepatokine aus, die pleiotrop im menschlichen Körper wirken und positive antiinflammatorische Effekte hervorrufen. Die Sekretion von protektiven Mikro-RNAs aus einem bewegten insulinempfindlichen Muskel hat das Potenzial, im Fettgewebe und in der Leber Insulinresistenz zurückzudrängen. Prospektive Studien zeigen, dass bei einem Diabetiker 1000 zusätzliche Schritte pro Tag den postprandialen Blutzucker um 1,5 mmol nachhaltig senken. Diese Blutzuckersenkung entspricht dem doppelten, was 1000 mg Metformin pro Tag erzielen können [18]. Bewegung ist damit das potenteste Antidiabetikum, was der Patient sich selbst verordnen kann. Es gibt sehr unterschiedliche Angaben dazu, wie bewegungsaktiv die Deutschen sind. Studien zeigen im Durchschnitt eine tägliche Schrittzahl von etwa 2700 Schritten in Deutschland [19]. Medizinische Leitlinien bewerten alles unter 5000 Schritten täglich als körperliche Inaktivität. Retrospektive Studien zeigen, dass ein Bewegungsalltag unter 5000 Schritten täglich im Vergleich zu über 10 000 Schritten täglich über einen Zeitraum von 10 Jahren zu einem dreifach erhöhten Risiko für die Diagnose eines metabolischen Syndroms und eines Diabetes mellitus führt. Die entscheidende Funktion

von körperlicher Aktivität ist dabei das Initiieren von Stoffwechselprozessen, die zum Verbrennen freier Fettsäuren führt und damit das viszerale Fettdepot reduzieren [20]. Dieses wiederum bewirkt eine Reduktion der aus dem viszeralen Fett ausgeschütteten Adipokine und Peptid-Hormone, was seinerseits ebenfalls eine Determinante für das Entstehen einer Insulinresistenz reduziert. Jeder Block von 2000 Schritten mehr pro Tag reduziert das kardiovaskuläre Risiko um zusätzliche 14 %, unter Ausnutzung der eben beschriebenen Mechanismen [21]. Die Reduktion von immunbremsenden Adipokinen bei gleichzeitig immunstimulierenden Hepatokinen aus der bewegten Muskelzelle bewirkt einen T-Zell-stimulierenden Effekt, der die Immunabwehr stärkt.

Studien zeigen, dass bei über 65-Jährigen regelmäßige körperliche Aktivität während des Lockdowns das Risiko für einen schwerwiegenden Verlauf der COVID-19-Erkrankung signifikant reduziert haben [22]. Eine große amerikanische Kohorte zeigt allerdings, dass das Gegenteil in der Praxis der Fall war – Menschen mit chronischen Erkrankungen und höherem Alter haben sich während der Lockdown-Situation signifikant weniger bewegt als davor [23]. Bei Patienten mit kardiovaskulären Risikofaktoren bewirkte der Mangel an körperlicher Aktivität eine signifikante Zunahme der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität, unabhängig von COVID-19. Metaanalysen von Artikeln aus den letzten 2 Jahren zeigen, dass die Reduktion der körperlichen Aktivität während der Pandemie bei Patienten mit chronischen Erkrankungen deren Mortalität stärker erhöht haben als durch die Infektion mit SARS-CoV-2 [22–26].

Die Konsequenz daraus ist, dass körperliche Aktivität mit einem altersentsprechenden Level von 8000–12 000 Schritten täglich eine effektive Intervention darstellt, um einerseits der Zunahme klassischer Risikofaktoren für metabolische und kardiovaskuläre Erkrankungen vorzubeugen und andererseits die individuelle Immunabwehr zu verbessern sowie das Risiko für eine COVID-19-Erkrankung zu reduzieren.

In der Post-COVID-19-Periode zeigen Studien ebenfalls eine signifikante Reduktion von körperlicher Aktivität der Patienten. Eine Studie aus Neuseeland zeigt, dass die körperliche Aktivität bei Menschen, die vor dem Lockdown intensiv körperlich aktiv waren, signifikant abgenommen hat [22]. Im Kontrast dazu hat körperliche Aktivität von Menschen mit moderater oder geringer körperlicher Aktivität während des Lockdowns signifikant zugenommen. Interessanterweise wurde bei diesen Personen die körperliche Aktivität nach dem Lockdown beibehalten. Diese Menschen wurden durch den Lockdown zu körperlicher Aktivität stimuliert und man geht davon aus, dass dadurch das Risiko an einer schwerwiegenden COVID-19-Erkrankung zu erkranken, signifikant gesunken ist.

Empfehlungen: Jede Form von körperlicher Ausdaueraktivität oder Krafttraining, 8000–12 000 Schritte täglich, Zielbereich 400–600 MET min/pro Woche.

Mikrobiom

Die Normalisierung des Mikrobioms ist eine Schlüsselmaßnahme in der erfolgreichen Prävention von chronischen Erkrankungen. Die zugrundeliegende Pathogenese ist dabei, dass andere Bakterienstämme durch Veränderungen des Mikrobioms sich im Darm ansiedeln und ein verändertes Profil von freien Fettsäuren produzieren. Diese freien Fettsäuren werden vom Körper aufgenommen und überdurchschnittlich häufig in der Leber eingelagert. Das führt sukzessive zu einer wachsenden Leberverfettung, ohne dass es dabei zu „Fatty liver disease“ und Steatosis hepatitis kommen muss. Die durch das veränderte Mikrobiom induzierte Leberverfettung macht den Patienten zum Teil zum Nonresponder auf körperliche Bewegung und wirkt somit Präventionsmaßnahmen entgegen [27]. Eine häufige Ursache für Veränderungen des Mikrobioms besteht in dem Überschreiten eines täglichen Schwellenwerts in der Konsumtion von Zuckerersatzstoffen. In Europa sind 38 verschiedene Zuckerersatzstoffe erhältlich, von diesen verändern 36 das Mikrobiom wie oben beschrieben (ausgenommen Erythrit und Stevia). Eine Reduktion von Getränken und Nahrungsmitteln mit Zuckerersatzstoffen ist deswegen aus präventiven Gesichtspunkten eine sinnvolle Maßnahme, die auch eine Risikoreduktion der Anfälligkeit gegenüber COVID-19 beinhalten kann.

Leberfett und COVID-19

Ein entscheidender Treiber für die Insulinresistenz ist neben dem viszeralen Fett das Leberfett. Eine Zunahme von Leberfett induziert synergistisch eine hepatische Insulinresistenz durch eine Reduktion der hepatischen Insulin Clearance. Das wiederum verstärkt die Insulinresistenz und bedingt einen Teufelskreis, welcher zudem zur verstärkten Expression des ACE2-Rezeptors führt und damit anfälliger für COVID-19-Erkrankungen macht. In der Vergangenheit wurden viele Medikamente untersucht, die einen Beitrag zur Reduktion des Leberfetts leisten können. Vitamin E, aber auch GLP-1-Analoga zeigen hier vielversprechende Ergebnisse mit einer 30–40 %igen Reduktion des Leberfetts. Eine proteinreiche isokalorische Ernährung zeigt ähnliche Ergebnisse und führt zu einer 40–50 %igen Reduktion des Leberfettanteils bei Diabetikern [28]. Neuere Daten zeigen allerdings überraschende Ergebnisse, mit dem kompletten Sistieren von Leberfett durch zweiwöchiges Fasten mit einer Nulldiät [29]. Durch die Nulldiät gerät der Körper am 3.–4. Tag in eine umfangreiche Ketose (keine Ketoazidose). Diese wiederum mobilisiert Fettreserven, und zwar vordergründig Leberfettreserven. Im Anschluss daran kommt die Response auf körperliche Aktivität sehr schnell zurück und der Patient erlebt sozusagen synergistische positive Effekte im Hinblick auf die Prävention des Diabetes und

anderer chronischer Erkrankungsfacetten. Neidlos könnte man darstellen, dass zweiwöchiges Fasten mit Nulldiät einen sehr schnellen – vielleicht sogar den schnellsten – Zugewinn an persönlicher Gesundheit darstellt.

Viszerales Fett

Die Fehlernährung, welche zu Insulinresistenz führt, fördert auch den Aufbau von viszeralem Fett. Jedoch ist das viszerale Fett ein weiterer entscheidender Treiber zur Entstehung der Insulinresistenz, denn aus dem viszeralen Fett sezernierte Adipokine bewirken zusätzlich eine subklinische Inflammation ihrer selbst oder triggern diese in anderen Geweben [21]. Die Sekretion der meisten dieser Adipokine verläuft proportional zur Menge an viszeralem Fett. Durch die Zunahme des viszeralen Fettes steigt das Risiko an Typ-2-Diabetes zu erkranken. Eine Reduktion des viszeralen Fettes führt zu abnehmender Hormonsekretion und Verbesserung von Inflammation und Insulinresistenz. Die Reduktion des viszeralen Fettes über eine Ernährungsumstellung muss nachhaltig über viele Monate und Jahre umgesetzt werden. Ein schnellerer Weg liegt in der Steigerung der körperlichen Aktivität. Mit einem Durchschnittspensum von 10 000 Schritten am Tag können etwa 80 Gramm Bauchfett innerhalb von 2 Wochen reduziert werden [21].

Diät und COVID-19-Prävention

Würde man 10 Experten zur richtigen Diät zur COVID-19-Prävention befragen, würde man vermutlich 25 unterschiedliche Antworten erhalten. Es gibt keine Untersuchung, die belastbare Daten zur „richtigen“ Diät darstellen. Wie oben ausgeführt, ist eine proteinreiche isokalorische Ernährung sehr gut geeignet, um Leberfett zu reduzieren und das hat einen multifacettenreichen Effekt auf Determinanten, die ansonsten das COVID-19-Risiko erhöhen. Andere Studien zur Influenzaprävention zeigen, dass ballaststoffreiche Ernährung einen subklinischen Inflammation-reduzierenden Effekt hat und ihrerseits eine T-Zell-vermittelte Immunantwort stimulieren kann. Im Gegensatz zu Studien, die mit einer fettreichen kohlenhydratarmen Diät eine Verbesserung der Glykämie darstellen, zeigen wiederum Influenza-basierte Studien, dass eine fettarme Diät die infektionsgetriggerte Entstehung der Dyslipidämie unterbinden kann. Zudem zeigen einige Studien, dass die mediterrane Diät sowohl einen präventiven Einfluss auf eine COVID-19-Infektion hat, als auch die Schwere der Erkrankung reduzieren könnte [30]. Ein positiver Einfluss bei der Prävention von kardiovaskulären Erkrankungen und Typ-2-Diabetes, einhergehend mit antiinflammatorischen und immunstimulierenden Effekten, konnte bereits gezeigt werden. Dabei beinhaltet die mediterrane Diät einige bereits genannte Ernährungsaspekte, besteht zusätzlich jedoch aus einer vorwiegend pflanzlich basierten Ernährung aus Obst, Gemüse, Hülsenfrüchten, Nüssen und Olivenöl. Zudem ist diese Form der Ernährung reich

an Mineralien, Vitaminen und Polyphenolen, bei denen ebenfalls eine protektive Wirkung vor Infektionen diskutiert wird [31, 32]. Allerdings besteht auch hier noch der Bedarf an klinischen Studien, um die positive Wirkung im Zusammenhang mit COVID-19 zu quantifizieren. Auch weitere Ansätze, wie die Normalisierung der Insulinresistenz mit einem alltagstauglichen, ernährungszentrierten entzündungsarmen Ansatz mit epigenetischer Orientierung, werden beschrieben [33].

Würde man nun eine gesunde COVID-19-präventive Diät formulieren müssen, würde man vermutlich eine ballaststoffreiche Protein-gesteigerte Ernährung orientierend an der mediterranen Diät, die ihrerseits aber kalorienreduziert ist (–200 bis 300 Kilokalorien am Tag) empfehlen. Natürlich bietet sich alternativ auch Intervallfasten an, allerdings gibt es hier keine Untersuchung zur COVID-19-Prävention und auch keine Untersuchung zum Effekt auf Influenza.

Digitalisierung hilft Ernährungsumstellung und mehr Bewegung im Alltag umzusetzen

Es ist ein Trugschluss zu glauben, dass eine Ernährungsumstellung und auch mehr Bewegung im Alltag von ganz allein umzusetzen sind. Sehr wenige Menschen sind durch solche Empfehlungen zu motivieren und unabhängig in der Lage, einen gesünderen Lebensstil umzusetzen. Die allermeisten von uns benötigen dazu Hilfe, sowohl soziale Unterstützung als auch individuelle Erklärungsmodelle für das eigene Risiko und Motivation, um individuelle Wege zur Veränderung zu etablieren. Die ultimative Herausforderung ist dann, eine solche Lebensstiländerung nachhaltig beizubehalten. Zudem haben wir in der COVID-19-Pandemie gelernt, aufgrund der geforderten sozialen Distanzierung persönliche Kontakte stark einzuschränken – beides sind jedoch Aspekte, die für eine Lebensstiländerung von großer Bedeutung sind.

Gleichzeitig hat die Erfahrung der COVID-19-Pandemie aber auch einen Innovationsschub im Bereich Digitalisierung hervorgebracht. Digitalisierung bietet tatsächlich auch im Bereich der Lebensstilintervention die Möglichkeit, neue Wege zu beschreiten und auch Interventionen zu entwickeln, die viele Menschen unter Umständen sogar besser erreichen als die klassische persönliche Beratung. Es wäre ein Trugschluss zu glauben, dass damit ein Mehrwert für alle Menschen erreichbar ist, aber langfristig wird sich wahrscheinlich herauskristalisieren, dass eine bestimmte Klientel von Menschen digital sehr gut und sehr effektiv zu erreichen ist, andere jedoch deutlich mehr von der sprechenden Medizin profitieren [34].

Durch die Digitalisierung besteht die Chance, Interventionen gezielt auf die Bedürfnisse des Nutzers (Patienten) auszurichten und genau anzuwenden, wenn bestimmte

Probleme existieren. Man kann mithilfe von „Motivational Messeging“ im Alltag motivieren und mithilfe von Videos Schulungsinhalte intuitiv und sehr direkt transportieren – genau dann, wenn sie gebraucht werden. Das bietet Möglichkeiten, auch Schulung und Lebensstilintervention neu zu definieren und dadurch einen Zugewinn an Effektivität und Wirkung zu erzielen. Die Entwicklung der digitalen Gesundheitsanwendung (DiGAs) zeigt bereits sehr gute erste Ergebnisse im Hinblick auf die Wirkung bei chronischen Erkrankungen. Die Lebensstilberatung über eine App in der eigenen Hosentasche stellt nicht nur für die Lebensstilintervention, sondern insbesondere bei Lebensstiländerung in pandemischen Situationen eine Zukunft dar. Gerade im Diabetes-Sektor kann mithilfe von DiGAs ein sehr interessanter Mehrwert für Diabetes-Patienten generiert werden, der genau die Determinanten, die das Risiko für eine COVID-19-Erkrankung erhöhen, fokussiert. Die zugelassene DiGA „Esysta“, aber auch „Hello Better“ und „Vitadio“ decken sehr unterschiedliche Bereiche der Intervention bei Diabetes-Patienten ab [35], helfen jedoch Risikofaktoren wie eine ausgeprägte Insulinresistenz und subklinische Inflammation, als auch Adipositas und Bewegungsmangel adäquat zu adressieren. Damit schließt sich der Kreis zu den Determinanten und Interventionszielen zur Prävention einer COVID-19-Infektion.

Conclusio

Ernährung und COVID-19 ist ein Thema, zu dem es eine Vielzahl an Ansätzen gibt, jedoch die klinische Datenlage noch nicht ausreichend ist, um allgemeingültige Aussagen zu tätigen. Zukünftig wird dieses Themenfeld mehr Aufmerksamkeit erfahren, wenn uns das SARS-CoV-2-Virus endemisch begleiten wird. Schlussendlich ist eine COVID-19-Prävention in einer gesunden Ernährung, kombiniert mit vermehrter Alltagsaktivität und körperlicher Kräftigung, zu finden. Das entspricht den gleichen Richtlinien, wie für eine klassische Diabetes-Prävention und Prävention des metabolischen Syndroms. Die Reduktion des Körpergewichts, die Steigerung körperlicher Aktivität, die Steigerung des Konsums von Ballaststoffen auf 15 Gramm pro Kilogramm der täglichen Ernährung sowie die Reduktion des Fettanteils auf 30 % des täglichen Energiebedarfs und der gesättigten Fettsäuren auf 10 % des täglichen Energiebedarfs, entspricht einer Diabetes-präventiven Ernährung. Nach allem, was heute bekannt ist, sind die evidenzbasierten Richtlinien zur Diabetes-Prävention ebenfalls wirkungsvolle Richtlinien zur Prävention einer COVID-19-Erkrankung, erweitert um die Normalisierung des Mikrobioms und die Reduktion des Leberfetts. Digitale Therapeutika, „DiGAs“, können sehr gut helfen, dieses Ziel – gerade in Zeiten einer Pandemie – zu erreichen.

Interessenkonflikt

Erklärung zu finanziellen Interessen

Forschungsförderung erhalten: ■; Honorar/geldwerten Vorteil für Referententätigkeit erhalten: ■; Bezahler Berater/interner Schulungsreferent/Gehaltsempfänger: ■; Patent/Geschäftsanteile/Aktien (Autor/Partner, Ehepartner, Kinder) an Firma (Nicht-Sponsor der Veranstaltung): ■; Patent/Geschäftsanteile/Aktien (Autor/Partner, Ehepartner, Kinder) an Firma (Sponsor der Veranstaltung): ■.

Erklärung zu nichtfinanziellen Interessen

Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht. ■

Korrespondenzadresse

Maxi Pia Bretschneider

Abteilung Prävention und Versorgung des Diabetes
Medizinische Klinik III
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus
der Technischen Universität Dresden
Fetscherstraße 74
01307 Dresden
Deutschland

Dr.sc. techn. Markus Rohner

EGB EpiGeneticBalance AG
4310 Rheinfelden
Schweiz

Prof. Dr. med. Stefan R. Bornstein

Medizinische Klinik III
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus
der Technischen Universität Dresden
Fetscherstraße 74
01307 Dresden
Deutschland

Prof. Dr. med. Peter E.H. Schwarz

Abteilung Prävention und Versorgung des Diabetes
Medizinische Klinik III
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus
der Technischen Universität Dresden
Fetscherstraße 74
01307 Dresden
Deutschland
peter.schwarz@uniklinikum-dresden.de

Literatur

- [1] Bornstein SR, Francesco Rubino F, Ludwig B et al. Consequences of the COVID-19 pandemic for patients with metabolic diseases. *Nat Metab* 2021; 3: 289–292
- [2] Dalan R, Bornstein SR, El-Armouche A et al. The ACE-2 in COVID-19: Foe or Friend? *Horm Metab Res* 2020; 52: 257–263
- [3] De Rosa V, Galgani M, Santopaolo M et al. Nutritional control of immunity: Balancing the metabolic requirements with an

- appropriate immune function. *Semin Immunol* 2015; 27: 300–309
- [4] Jensen AV, Faurholt-Jepsen D, Baunbæk Egelund G et al. Undiagnosed Diabetes Mellitus in Community-Acquired Pneumonia: A Prospective Cohort Study. *Clin Infect Dis* 2017; 65: 2091–2098
- [5] Bornstein SR, Voit-Bak K, Schmidt D et al. Is There a Role for Environmental and Metabolic Factors Predisposing to Severe COVID-19? *Horm Metab Res* 2020; 52: 540–546
- [6] Thevarajan I, Nguyen THO, Koutsakos M et al. Breadth of concomitant immune responses prior to patient recovery: a case report of non-severe COVID-19. *Nat Med* 2020; 26: 453–455
- [7] Misumi I, Starmer J, Uchimura T et al. Obesity Expands a Distinct Population of T Cells in Adipose Tissue and Increases Vulnerability to Infection. *Cell Rep* 2019; 27: 514–524 e5
- [8] Honce R, Karlsson EA, Wohlgemuth N et al. Obesity-Related microenvironment Promotes Emergence of Virulent Influenza Virus Strains. *mBio* 2020; 11: e03341–19
- [9] Steenblock C, Schwarz PEH, Ludwig B et al. COVID-19 and metabolic disease: mechanisms and clinical management. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2021; 9: 786–798
- [10] Tsai S, Clemente-Casares X, Zhou AC et al. Insulin Receptor-Mediated Stimulation Boosts T Cell Immunity during Inflammation and Infection. *Cell Metab* 2018; 28: 922–934 e4
- [11] Zhou X, Zhang P, Liang T et al. Relationship between circulating levels of angiotensin-converting enzyme 2-angiotensin-(1-7)-MAS axis and coronary heart disease. *Heart Vessels* 2020; 35: 153–161
- [12] Mor A, Dekkers OM, Nielsen JS et al. Impact of Glycemic Control on Risk of Infections in Patients With Type 2 Diabetes: A Population-Based Cohort Study. *Am J Epidemiol* 2017; 186: 227–236
- [13] Allard R, Leclerc P, Tremblay C, Tannenbaum TN. Diabetes and the severity of pandemic influenza A (H1N1) infection. *Diabetes Care* 2010; 33: 1491–1493
- [14] Wang A, Zhao W, Xu Z, Gu J. Timely blood glucose management for the outbreak of 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) is urgently needed. *Diabetes Res Clin Pract* 2020; 162: 108118
- [15] Miller L, Berber E, Sumbria D, Rouse BT. Controlling the Burden of COVID-19 by Manipulating Host Metabolism. *Viral Immunol* 2021
- [16] Usman A, Bliden KP, Cho A et al. Metformin use in patients hospitalized with COVID-19: lower inflammation, oxidative stress, and thrombotic risk markers and better clinical outcomes. *J Thromb Thrombolysis* 2022; 1–9
- [17] Fiuza-Luces C, Garatachea N, Berger NA, Luci A. Exercise is the real polypill. *Physiology (Bethesda)* 2013; 28: 330–358
- [18] Yates T, Henson J, Khunti K et al. Effect of physical activity measurement type on the association between walking activity and glucose regulation in a high-risk population recruited from primary care. *Int J Epidemiol* 2013; 42: 533–540
- [19] Latomme J, Huys N, Cardon G et al. Do physical activity and screen time mediate the association between European fathers' and their children's weight status? Cross-sectional data from the Feel4Diabetes-study. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2019; 16: 100
- [20] De Feo P, Schwarz P. Is physical exercise a core therapeutical element for most patients with type 2 diabetes? *Diabetes Care* 2013; 36 (Suppl 2): S149–S154
- [21] Schwarz PE, Greaves CJ, Lindström J et al. Nonpharmacological interventions for the prevention of type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol* 2012; 8: 363–373
- [22] Hargreaves EA, Lee C, Jenkins M et al. Changes in Physical Activity Pre-, During and Post-lockdown COVID-19 Restrictions in New Zealand and the Explanatory Role of Daily Hassles. *Front Psychol* 2021; 12: 642954
- [23] Radino A, Tarantino V. Impact of physical activity on response to stress in people aged 65 and over during COVID-19 pandemic lockdown. *Psychogeriatrics* 2022
- [24] Rosman L, Mazzella AJ, Gehi A et al. Immediate and long-term effects of the COVID-19 pandemic and lockdown on physical activity in patients with implanted cardiac devices. *Pacing Clin Electrophysiol* 2022; 45: 111–123
- [25] Carter SJ, Baranuskas MN, Raglin JS et al. Functional status, mood state, and physical activity among women with post-acute COVID-19 syndrome. *medRxiv* 2022
- [26] Delbressine JM, Machado FVC, Goërtz YMJ et al. The Impact of Post-COVID-19 Syndrome on Self-Reported Physical Activity. *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18: 6017
- [27] Liu Y, Wang Y, Ni Y et al. Gut Microbiome Fermentation Determines the Efficacy of Exercise for Diabetes Prevention. *Cell Metab* 2020; 31: 77–91 e5
- [28] Markova M, Pivovarova O, Hornemann S et al. Isocaloric Diets High in Animal or Plant Protein Reduce Liver Fat and Inflammation in Individuals With Type 2 Diabetes. *Gastroenterology* 2017; 152: 571–585 e8
- [29] Fritsche A, Wagner R, Heni M et al. Different Effects of Lifestyle Intervention in High- and Low-Risk Prediabetes: Results of the Randomized Controlled Prediabetes Lifestyle Intervention Study (PLIS). *Diabetes* 2021; 70: 2785–2795
- [30] Greene MW, Roberts AP, Fruge AD. Negative Association Between Mediterranean Diet Adherence and COVID-19 Cases and Related Deaths in Spain and 23 OECD Countries: An Ecological Study. *Front Nutr* 2021; 8: 591964
- [31] Ferro Y, Pujia R, Maurotti S et al. Mediterranean Diet a Potential Strategy against SARS-CoV-2 Infection: A Narrative Review. *Medicina (Kaunas)* 2021; 57: 1389
- [32] Angelidi AM, Kokkinos A, Katechaki E et al. Mediterranean diet as a nutritional approach for COVID-19. *Metabolism* 2021; 114: 154407
- [33] Rohner M, Heiz R, Feldhaus S, Bornstein SR. Hepatic-Metabolite-Based Intermittent Fasting Enables a Sustained Reduction in Insulin Resistance in Type 2 Diabetes and Metabolic Syndrome. *Horm Metab Res* 2021; 53: 529–540
- [34] Timpel P, Oswald S, Schwarz PEH, Harst L. Mapping the Evidence on the Effectiveness of Telemedicine Interventions in Diabetes, Dyslipidemia, and Hypertension: An Umbrella Review of Systematic Reviews and Meta-Analyses. *J Med Internet Res* 2020; 22: e16791
- [35] Bretschneider MP, Schwarz PEH. Digitale Gesundheitsanwendungen in der Diabetologie – was gibt's, wie geht's? *Info Diabetologie* 2021; 11(6)