

**Obesity-associated T-cell and macrophage activation improve partly after a lifestyle intervention.**

(10)(2e)

<sup>1</sup>Obesity Centre CGG, Erasmus University Medical Center Rotterdam, Rotterdam, The Netherlands

<sup>2</sup>Department of Internal Medicine, division of Endocrinology, Erasmus University Medical Center Rotterdam, Rotterdam, The Netherlands

<sup>3</sup> Department of Immunology, <sup>a</sup>Laboratory Medical Immunology, Erasmus University Medical Center Rotterdam, Rotterdam, The Netherlands

Mensen met obesitas hebben een hoger risico op veel verschillende ziekten zoals hart- en vaatziekten, depressie, en kanker. Recent bleken mensen met ernstig overgewicht veel vaker ook een ernstiger beloop van COVID-19 te hebben. Er zijn aanwijzingen dat dit te maken kan hebben met veranderingen in het immuunsysteem als gevolg van teveel buikvet. Een overmaat aan buikvet leidt tot veranderingen in de hormonen binnen het vetweefsel (leptine en adiponectine) die -samen met andere factoren- leiden tot een soort van chronische ontsteking. Deze zogenaamde laaggradige ontsteking leidt tot een chronische overactivatie van het (aangeboren) immuunsysteem waardoor dit bij mensen met obesitas niet goed meer op indringende virussen kan reageren. Ook is de functie van bepaalde afweercellen, oa T-cellen die van belang zijn voor de vorming van gerichte antistoffen tegen virussen of bacteriën ("verworven immuunsysteem"), verminderd bij obesitas. Dit is een van de hoofdredenen waardoor een virus zoals een coronavirus zich sneller kan verspreiden en leiden tot een ernstiger ziektebeloop bij mensen met obesitas.

In dit onderzoek vonden wij in het bloed van 87 mensen met obesitas (gemiddelde BMI 38 kg/m<sup>2</sup>, 70 vrouwen (80,5%), gemiddelde leeftijd 43 jaar) dat het immuunsysteem verstoord is ten opzichte van mensen zonder obesitas. Specifiek zagen we dat aan de stoffen sIL-2R en sCD163, die respectievelijk een maat zijn voor het verworven en aangeboren afweersysteem. Bij de mensen die naast obesitas ook nog het metabool syndroom hadden (een combinatie van een hoge bloeddruk, verstoorde suikerhuishouding, te grote buikomvang en een ongezond cholesterol), was het immuunsysteem nog erger verstoord.

Vervolgens hebben we bij 27 mensen met obesitas gekeken of het immuunsysteem zich weer kan herstellen na een leefstijlinterventie. Deze mensen namen deel aan een intensieve gecombineerde leefstijlinterventie (GLI+) en kregen 1,5 jaar lang begeleiding op het gebied van voeding, bewegen en gedrag. Na deze behandeling verbeterde met name het verworven immuunsysteem (sIL-2R en regulatoire T-cellen), en bij sommige deelnemers namen we ook nog enige verbeteringen waar in het aangeboren immuunsysteem. Dat betekent dat er dus sprake is van minder 'chronische activatie van het immuunsysteem' en een betere regulatie van het immuunsysteem.

Conclusie: Dit onderzoek laat zien dat obesitas een complexe aandoening is, die ook zijn weerslag heeft op het immuunsysteem. Bij een deel van de mensen blijken deze veranderingen van het immuunsysteem weer te herstellen na gewichtsafname bij deelname aan een gecombineerde leefstijl interventie.