

Overzicht ten aanzien van diagnostiek, behandeling en follow-up bij kinderen met (verdenking op) post-COVID syndroom

Versie 4 februari 2022

1. Achtergrond:

Doel

Het doel van dit overzicht is om een landelijke handreiking te bieden voor de diagnostiek en behandeling van kinderen met (verdenking op) post-COVID syndroom. Zie voor een overzicht van de gebruikte definities hoofdstuk 2.

Locatie diagnostiek en behandeling post-COVID syndroom:

Diagnostiek en behandeling van post-COVID syndroom vindt bij voorkeur plaats in multidisciplinaire teams. Bij voorkeur is dit de regionaal werkend kinderarts in samenwerking met de regionaal werkend kinderfysiotherapeut en (op indicatie) kinderergotherapeut en psycholoog – allen gespecialiseerd in het werken met kinderen en jongeren. Het advies is deze zorg in te richten conform andere postvirale ziektebeelden, waarbij de kinderarts verantwoordelijk is voor diagnostiek en uitwerken van de differentiaaldiagnose en een regierol of begeleidende rol heeft tijdens de behandel fase. Indien twijfel bestaat over pathofysiologie danwel sprake is van matige reactie op eerste- en tweedelijns behandeling, is verwijzing naar expertise centra mogelijk. Hiervan bestaan er nu enkele in Nederland, zoals de POCOS poli in AmsterdamUMC (verwijzing naar kinderlongziekten), revalidatiecentrum Dekkerswald, RadboudUMC Nijmegen en de sociale pediatrie in het Wilhelmina Kinderziekenhuis UMC Utrecht.

Samenstelling:

Voor dit overzicht is gebruik gemaakt van de beschikbare literatuur over zowel post-COVID syndroom bij kinderen en volwassenen, de opgedane ervaring op de multidisciplinaire polikliniek voor post-COVID syndroom in het Emma kindziekenhuis, AmsterdamUMC, bij fysiotherapeuten en bij revalidatieklinieken, en de expert opinie van internationale contacten en de betrokkenen bij deze richtlijn.

Verantwoording

Dit overzicht is opgesteld door de werkgroep post-COVID syndroom, samengesteld door vertegenwoordigers van de Nederlandse Vereniging van Kindergeneeskunde (NVK), Nederlandse Vereniging van kinderfysiotherapie (NVFK) en de Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen (VRA), sectie kinderrevalidatiegeneeskunde.

Er is op dit moment onvoldoende wetenschappelijk bewijs om te spreken van een protocol of richtlijn. In dit document wordt de diagnostiek en behandelopties van post-COVID-syndroom bij kinderen besproken op basis van bovenstaande bronnen. (Inter)nationaal wordt veel onderzoek gedaan naar het post-COVID-syndroom bij kinderen, maar er zijn nog weinig resultaten gepubliceerd. Dit overzicht verdient derhalve revisie binnen 1 jaar na publicatie. De handreiking is ter beoordeling aangeboden aan de richtlijnencommissie van de NVK. Na accordering zal de handreiking ter publicatie worden aangeboden op de website van de NVK.

1. Samenstelling werkgroep

De volgende collega's hebben bijgedragen aan de ontwikkeling van deze richtlijn:

Nederlandse Vereniging Kindergeneeskunde

Sectie Kinderlongziekten:

Caroline Kosterink-Brackel, kinderlongarts Tergooi MC en AmsterdamUMC/Emma Kinderziekenhuis (voorzitter werkgroep)

Suzanne Terheggen-Lagro, kinderlongarts AmsterdamUMC/Emma Kinderziekenhuis (voorzitter werkgroep)

Sanne Hammer, kinderlongarts Amphia ziekenhuis Breda.

Cindy Hugen, kinderlongarts RadboudUMC en revalidatiecentrum Dekkerswald

Sectie kindercardiologie:

Bas Rebel, Kindercardioloog in het Academisch Centrum Aangeboren Hartafwijkingen, Erasmus MC Sophia

Adviesorgaan algemene kindergeneeskunde:

Bibi Funke Küpper, kinderarts Spaarne Gasthuis

Sectie kinderinfectiologie en immunologie

Marlies van Houten, kinderarts Spaarne Gasthuis.

Mariken Gruppen, kinderarts, fellow kinderreumatologie AmsterdamUMC/Emma Kinderziekenhuis

Taco Kuijpers, hoogleraar kinderimmunologie AmsterdamUMC/Emma Kinderziekenhuis

Sectie sociale pediatrie:

Elise van de Putte, hoogleraar sociale pediatrie Wilhelmina kinderziekenhuis UMC Utrecht

Sanne Nijhof, kinderarts sociale pediatrie Wilhelmina kinderziekenhuis UMC Utrecht.

Nederlandse Vereniging van kinderfysiotherapie

Eline Bolster, kinderfysiotherapeut AmsterdamUMC/Emma Kinderziekenhuis

Eline Kuijpers, bestuurslid NVFK

Rosalie Huijsman, fysiotherapeut AmsterdamUMC

Eefje Muselaers MSc kinderfysiotherapeut AmsterdamUMC/Emma Kinderziekenhuis

Nederlandse Vereniging van revalidatieartsen, sectie kinderrevalidatiegeneeskunde

Mattijs Alsem, kinderrevalidatiearts AmsterdamUMC/Emma Kinderziekenhuis

Douwe Kranendonk, kinderrevalidatiearts Merem

Advies:

Ageeth Hofsteenge, diëtiste Amsterdam UMC

Kim Oostrom, klinisch neuropsycholoog en hoofd afdeling Kinder- en Jeugdpsychiatrie & Psychosociale Zorg AmsterdamUMC /Emma Kinderziekenhuis

Marieke Hijma-van der Togt, kinderergotherapeut AmsterdamUMC/Emma Kinderziekenhuis

2. Lijst gebruikte afkortingen

COVID-19	Coronavirusdisease 2019
NVFK	Nederlandse Vereniging van kinderfysiotherapie
MIS-C	Multisystem Inflammatory Syndrome in children.
NVK	Nederlandse Vereniging van Kindergeneeskunde (NVK)
VRA	Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen

3. Klinisch beeld

Definitie post COVID syndroom:

Er is nog geen internationale definitie voor persisterende klachten na het doormaken van acuut COVID-19 bij kinderen (0-18 jaar). In leken taal wordt de term long-COVID veelvuldig gebruikt. In de medische literatuur wordt de terminologie COVID long-haulers, post-COVID syndroom, long-COVID, post-acute COVID syndrome (PACS) en post COVID-19 condition gebruikt.

Voor volwassenen is recent middels een Delphi procedure de volgende WHO definitie tot stand gekomen: *Post COVID-19 condition occurs in individuals with a history of probable or confirmed SARS CoV-2 infection, usually 3 months from the onset of COVID-19 with symptoms and that last for at least 2 months and cannot be explained by an alternative diagnosis. Common symptoms include fatigue, shortness of breath, cognitive dysfunction but also others and generally have an impact on everyday functioning. Symptoms may be new onset following initial recovery from an acute COVID-19 episode or persist from the initial illness. Symptoms may also fluctuate or relapse over time.* De WHO benoemt expliciet dat voor kinderen een andere definitie geldt. Hier wordt met een internationaal team aan gewerkt.

De NICE guideline uit het Verenigd Koninkrijk maakt geen onderscheid tussen kinderen en volwassenen en gebruikt de volgende terminologie:

- Persisterend symptomatisch COVID-19: lichamelijke klachten van COVID-19 4-12 weken na de acute infectie.
- Post-COVID syndroom: lichamelijke klachten die zich ontwikkelen tijdens of na een infectie passend bij COVID-19, welke meer dan 12 weken bestaan en niet kunnen worden verklaard door een andere diagnose.
- Long-COVID: dit wordt meestal gebruikt voor alle klachten die blijven bestaan of ontstaan tijdens na acuut COVID -19, en bevat zowel persisterend symptomatisch COVID-19 als post COVID syndroom.

De NICE terminologie wordt ook in deze handreiking voor kinderen met post-COVID syndroom gebruikt.

Epidemiologie post-COVID syndroom bij volwassenen

Bij volwassenen komt post-COVID syndroom bij 10% van de mensen die acuut COVID-19 hebben doorgemaakt voor. Dit percentage ligt hoger (30-60%) bij personen die werden opgenomen voor de acute COVID-19 infectie. De meest voorkomende klachten zijn hoesten, verhoogde lichaamstemperatuur, moeheid, dyspnoe, thoracale pijn, hoofdpijn, verminderd reuk- en smaakvermogen, neurocognitieve problematiek, spierpijn en spierzwakte, gastro-intestinale klachten, huiduitslag, trombo-embolische problematiek, huidklachten en depressie.

Symptomatiek en epidemiologie post-COVID syndroom bij kinderen

In Nederland zijn verschillende studies gaande naar het voorkomen van post-COVID syndroom bij kinderen. Begin jan 2021 is een survey onder Nederlandse kinderartsen gepubliceerd waarbij kinderen met post-COVID syndroom de volgende klachten hadden:

survey NL kinderartsen: 89 kinderen, niet opgenomen geweest in de acute fase (Brackel et al 2021)

Table 1: Results – Patient characteristics, survey

Total number of children	89	
The median age of children	13 (IQR: 9-15)	
Age Range	2-18	
Positive PCR tests	47	52.8%
Positive serology tests	31	34.8%
Positive medical histories	34	38.2%
Unknown	8	9.0%
Complaints		
Fatigue	77	87%
Dyspnea	49	55%
Concentration difficulties	40	45%
Headaches	34	38%
Thoracic pain complaints	31	35%
Stomach ache	29	33%
Myalgia	25	28%
Diarrhea	21	24%
Memory loss	12	13%
Cardiac palpitations	16	18%
Skin irritation/lesions	6	7%
Dizziness	3	3%
Brain fog	2	2%
Weight loss	2	2%
Loss of appetite	2	2%
Persistent fever	2	2%
Other*	8	9%

Total admitted to the hospital because of long-COVID**	16	18%
Limitations in daily functioning		
No limitations	7	8%
Mild limitations in daily functioning***	43	48%
Severe limitations in daily functioning****	32	36%
* like coughing (1%), myocarditis (1%), anosmia (1%).		
**: for unknown reasons.		
*** e.g. can go to school but excessively tired		
**** e.g. less or no school possible		

Na deze survey werden kinderen gezien op de multidisciplinaire polikliniek van het Emma Kinderziekenhuis AmsterdamUMC en is de symptomatologie van eerste 60 kinderen, die verwezen zijn met post-COVID syndroom geanalyseerd. Van hen was 65% vrouw, de gemiddelde leeftijd was 13 jaar (4-18) en zij presenteerden zich gemiddeld 11 maanden na de acute fase van COVID. 72% had positieve PCR of antistoffen voor SARS-CoV-2, de overige waren ziek geweest in het voorjaar van 2020, toen testmogelijkheden gelimiteerd waren. Bij deze 60 kinderen waren vermoeidheid (41), inspanningsintolerantie (8), hoofdpijn (5), koortsepisodes (4), benauwdheid (4) en angst (3), de meest voorkomende symptomen. Deze klachten komen overeen met een actuele studie in samenwerking met 12 internationale multidisciplinaire post-COVID klinieken (data AmsterdamUMC en internationale studie nog niet gepubliceerd).

Er lopen in Nederland meerdere studies naar de epidemiologie van post-COVID syndroom, namelijk COPP2, de PoCoCoChi studie (GGD/Spaarne Gasthuis/AmsterdamUMC), de POCOS studie (Spaarne Gasthuis/AmsterdamUMC) het longCOVID onderzoek van het RIVM en de follow-up studies van 2 huishoudcohorten (SARSLIVA, CoKids).

De COPP2 studie (covidkids.nl) onderzoekt epidemiologie, symptomatologie en pathofysiologie van post-COVID syndroom bij kinderen, die opgenomen (ww.covidkids.nl) zijn geweest voor een acute COVID-19 infectie in Nederlandse ziekenhuizen (het COPP cohort). Van het COPP cohort had 43.9% na 12 weken nog klachten, langere follow-up data volgen nog. De LongCOVID studie van het RIVM verzorgt follow-up van kinderen die een coronatest ondergingen in de teststraat en identificeerde 113 kinderen met post-COVID syndroom: Van deze groep bezocht 44% een hulpverlener in verband met klachten met impact op dagelijks functioneren. Van hen ging 43% minder naar school en 8% helemaal niet naar school. Een groot follow-up cohort van Russische kinderen na opname voor acute COVID-19 infectie, toont persisterende klachten na driekwart jaar bij 24,3% van de kinderen. Vermoeidheid (10.7%), slaapproblematiek (6.9%) en reuk/smaakproblematiek (5.6%) werden het

meest genoemd. 8,4% van hen had last van meer dan 1 symptoom. Risicofactoren voor persisterende klachten waren leeftijd (>6 jaar), en een atopische voorgeschiedenis.

In het Verenigd Koninkrijk rapporteren 12-14% van alle niet opgenomen kinderen met een positieve SARS-CoV-2 test na 5-12 weken nog klachten. In een UK facebook vragenlijst aan ouders van kinderen met klachten hadden kinderen gemiddeld 8,2 maanden lang klachten. 80,4% van hen had vermoeidheidsklachten, maar ook hoofdpijn (78,6%), buikpijn/krampen (75,9%), spierpijn (68,4%), inspanningsbeperking (53,7%), huiduitslag (52,4%), prikkelbaar zijn (51,4%) en duizeligheid (48%) waren vaak genoemde klachten. 94,9% had ten minste 4 symptomen.

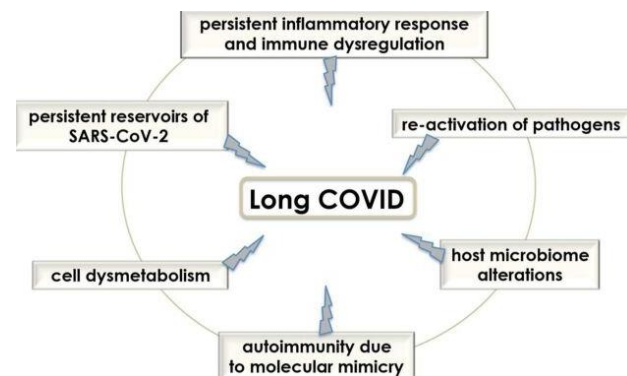
De CLoCK study is een cohort studie uit de UK met controle groep. Uit deze studie blijkt dat 35.4% van de kinderen met een positieve SARS-COV-2 PCR-testuitslag en 8.3% van de kinderen met een negatieve SARS-CoV-2 PCR testuitslag in de acute fase klachten had. Na 3 maanden was bij respectievelijk 66,5 en 53,5% van de SARS-COV-2 positieve en negatieve kinderen sprake van klachten. 30,3 en 16,2% van de kinderen had meer dan 3 symptomen. Deze studie toont het belang van een controle groep, het risico van selectiebias en mogelijk ook het effect van lockdown maatregelen. Echter als er van uit wordt gegaan dat alle non responders geen klachten hadden was er alsnog sprake van dat 1-2% van alle positieve kinderen lange termijnklachten had.

Samenvattend is er op dit moment nog onvoldoende wetenschappelijk onderbouwing om incidentie en prevalentie van post-COVID syndroom in Nederland goed te kunnen inschatten. Bovenstaande studies tonen dat de impact mogelijk groter is dan oorspronkelijk gedacht werd en het ook van belang is om controlegroepen te analyseren.

Pathofysiologie post-COVID syndroom.

Internationaal is er, behoudens in case reports, nog geen literatuur verschenen over de pathofysiologie van post-COVID syndroom bij kinderen. In Nederland zijn hier verschillende studies voor gaande (POCOS studie (karakterisering kinderen verwezen met post-COVID syndroom()), COPP2 studie).

Virus specifieke pathofysiologische kenmerken, de gevolgen van de immunologische reactie, hyperinflammatie met persisterend verhoogde inflammatieparameters en de gevolgen van acuut ernstige ziekte (post-intensive care syndroom) zijn bij volwassenen de belangrijkste oorzaken van post-COVID syndroom. Bij kinderen speelt deze laatste categorie een beduidend minder grote rol omdat er nauwelijks IC opnames voor COVID-19 zijn geweest.



4. Diagnostiek bij post-COVID syndroom

Diagnostiek richt zich op zowel de differentiaal diagnose van de meestvoorkomende klachten als objectivering en kwantificering van afwijkingen. Daarnaast dient de psychosociale context van de patiënt onderzocht te worden.

Stap 1: Algemeen

Anamnese

- voorgeschiedenis
- start klachten
- familie-anamnese t.a.v. post-COVID-syndroom
- huidige symptomen:
 - o Klachtenpatroon: luchtweg en cardiale klachten, vermoeidheid, leer- en of gedragsproblemen, (neuro)psychiatrische klachten, reuk smaakverlies, gewrichtsklachten, huidklachten, koorts, zweten, gastro-intestinale klachten, gewichtsverlies of afbuigende groei
 - o psychosociale factoren (waarbij detecteren van symptomen belangrijk is, zoals stemmingsproblematiek, angst, vermoeidheid, etc.

Specificering van vermoeidheidsklachten: Aanwijzingen voor verdenking functionele moeheid/aanhoudende lichamelijke klachten (CVS) zijn:

- Meerdere functionele klachten (hoofdpijn, buikpijn, pijn in extremiteiten) tegelijkertijd; en/of verschuiving van symptomatologie (eerder hoofdpijn, nu buikpijn)
- Slaapproblemen
- Een positieve (familie)anamnese voor functionele klachten
- Klachten van autonome disregulatie (duizeligheid bij opstaan; koude extremiteiten).

Psychosociale anamnese:

- Gerichte navraag van psychische en/of cognitieve klachten sinds doormaken van COVID met aandacht voor contextuele en kind- en systeemspecifieke factoren die een (extra) luxerend danwel instandhoudend effect zouden kunnen hebben op deze klachten. Belangrijk om ontstaansmoment en beloop van de klachten te inventariseren. Zo kunnen psychische en/of cognitieve klachten worden geïnterpreteerd als een direct effect van de infectie danwel secundair zoals t.g.v. beperkende overheidsmaatregelen (sluiting scholen, sociale isolatie etc.), of zelfs als gevolg van al langer bestaande problemen die feitelijk los staan van COVID. (denk aan: chronische stress, overvraging, familie dysfunctioneren, kindfactoren).
- Indien er aanwijzingen zijn dat leer-en/of gedragsproblemen niet secundair aan de vermoeidheid zijn, kan een neuropsychologisch onderzoek of screening gedaan worden.

Anamnese van kinderarts kan worden ondersteund met vragenlijstsets die ingevuld worden voorafgaand aan het consult (NB. Deze kunnen ook in short forms op papier afgenomen worden):

- > 8 jaar: Subschaal ernst van de moeheid van Checklist Individuele Spankracht (CIS)
 - PROMIS Problemen door slaapproblemen (5-7 proxy)
 - Relatie met peers
 - Depressieve klachten
 - Angst

Boosheid
Vermoeidheid (5-7 proxy) (positief indien score > 40)
Lichamelijk functioneren
Mobiliteit

Ouders PROMIS Angst
Depressieve klachten

Alle leeftijden: PedsQL/TAPQI: gericht op kwaliteit van leven.

Lichamelijk onderzoek

Algemeen lichamelijk onderzoek, inclusief gewicht, lengte, bloeddruk, pols, saturatie, ademhalingsfrequentie, temperatuur, neurologisch onderzoek, en bij gewrichtsklachten het gewrichtsonderzoek

Stap 2: Aanvullende diagnostiek bij post COVID klachten

- Bloedonderzoek: BSE, CRP, bloedbeeld en leukocytendifferentiatie, kreatinine, elektrolyten, AF, gammagt, ALAT, bilirubine, vitamine D, LDH, urinezuur, glucose, ferritine, CK, TSH en FT4, coeliakiediagnostiek. Faecesdiagnostiek bij persisterende MDL klachten
- Urine op erythrocyten, eiwit en leucocyten.
- Inspanningstest door kinderfysiotherapeut met saturatie en pols meting, en inschatting of er sprake is van ademhalingsdysregulatie.

Stap 3: Aanvullende diagnostiek afhankelijk van orgaanspecifieke klachten:

Luchtwegklachten:

- Flow-volume curve voor en na salbutamol.
- Indien er bij de flow-volume curve aanwijzingen zijn voor obstructie zonder reversibiliteit of er verdenking is op een restrictieve stoornis, dan is het advies om een body box meting te verrichten.
- Indien er desaturaties zijn bij inspanningsonderzoek is het advies om een CO diffusiemeting uit te voeren.
- Indien er sprake is van een afwijkende bodybox en/of CO diffusie, dan is het advies om een CT thorax te verrichten.

Cardiale klachten:

- Voor het vervaardigen van ritme-onderzoek bij long-COVID patiënten gelden dezelfde criteria als voor andere patiënten. Een ECG (+/- ritmestroom) kan laagdrempelig worden vervaardigd. Holteronderzoek of ergometrie kan op indicatie vervaardigd worden waarbij de indicaties best kunnen worden gesteld door een kindercardioloog.
- Verricht screening op orthostatische hypotensie indien verdenking hierop.
- Bij verdenking op pericarditis of myocarditis wordt overleg met een kinder-cardioloog geadviseerd.
- Voor patiënten die MIS-C hebben doorgemaakt bestaan er aparte protocollen. Met name diegenen met forse enzym stijging en myocardiale disfunctie verdienen soms verder onderzoek in de vorm van een MRI en een fietsergometrie. Bovendien is het soms verstandig om deze patiënten een tijdelijke inspanningsrestrictie te geven. Voor behandeling van deze patiënten is overleg met een kindercardioloog noodzakelijk.

Vermoeidheid:

- In kaart brengen van ernst en aard van de moeheid d.m.v anamnese en eventueel met bovenstaande vragenlijsten (zie stap 1)
- Uitvoeren van bloedonderzoek (zie stap 2) conform NVK protocol vermoeidheid.
- Voor de differentiaal diagnose van persisterende vermoeidheid verwijzen wij graag naar de NVK richtlijn 'Definitie SOLK bij kinderen - Richtlijn - Richtlijnen-database' en praktische pediatrie artikel 'Moeheid: van normaal tot chronisch' (auteur E.M. vd Putte).

Gewrichtsklachten:

- Indien er sprake is van artritis dan wel artritiden is het advies om onderscheid te maken tussen reactieve artritis, septische artritis of artritis in het kader van een auto-immuunziekte of auto-inflammatoire oorzaak. Overleg laagdrempelig met een kinder-reumatoloog.

Huidklachten:

- Bij persisterende huidafwijkingen overweeg een consult bij de dermatoloog. Bij een vasculitis beeld van de huid overweeg overleg tevens met de kinder-immunoloog.
- Vastleggen van huidbeeld d.m.v foto's

Neurologische en/of psychiatrische klachten.

- Bij afwijkend neurologisch onderzoek of op basis van klachtenpatroon overleg of doorverwijzing kinderneuroloog/kinderpsychiater
- Op indicatie neuropsychologisch en/of psychiatrisch onderzoek bij medische psychologie of psychiatrie

Koorts:

- Objectiveren van koorts (gedefinieerd als > 38.0 C, rectaal gemeten)
- Uitsluiten andere oorzaken van de koorts. .

Gastro-intestinale klachten:

- Uitsluiten van andere oorzaken van gastro-intestinale klachten. Overweeg afhankelijk van de klachten: Feces calprotectine en microbiologisch onderzoek van de feces en bloedonderzoek eventueel nog aan te vullen met lipase

Reuksmaakverlies:

- Verwijzing naar de KNO-arts is bij reuksmaakverlies t.g.v COVID-19 niet nodig en alleen zinvol als er twijfel is over de oorzaak van het reuksmaakverlies (bijv als er eerder al reukverlies was, als de neuspassage verminderd blijft of als er klachten passend bij een andere oorzaak zijn).
- 90% van het reuksmaakverlies t.g.v COVID-19 herstelt binnen 4 weken. Indien reuksmaakverlies blijvend is na 4 weken, is het advies om reuktraining te starten (zie Addendum voor verdere informatie).

5. Behandeling

Er is nog weinig bekend over de pathofysiologie van post-COVID syndroom bij kinderen. We zijn in afwachting van meerdere Nederlandsse en Internationale studies. Bij volwassenen lijkt persistente inflammatie een behangrijke rol te spelen, maar is ook nog weinig bekend over de behandeling. Zowel internationaal als in Nederland is inmiddels wel ervaring opgedaan met behandeling conform het biopsychosociaal model, expert opinion is dat dit effectief is, wetenschappelijke studies volgen nog.

Post-COVID Syndroom	Predisponerende factoren	Direct uitlokkende factoren	Instandhoudende factoren
Biologisch	Immuunconstitutie Microbioom Kwetsbaarheid voor stress	COVID infectie. Inflammatoire respons Cel dysmetabolisme Auto-immuun factoren	Persisterende somatische respons op infectie. Slaapproblemen, verstoord eetpatroon, conditieverlies, prikkel(over)gevoeligheid
Psychologisch: KIND	Angst, somberheid, negatief zelfbeeld, hechtingsproblematiek	Ineffectieve Coping, perspectiefverlies Verhoogd plichtsbesef en verantwoordelijkheid, hoog streefniveau, mentale overbelasting, psychisch trauma/stress	Angst, somber, ongerustheid, focus op fysieke klachten / fysieke verklaring, verhoogd plichtsbesef en verantwoordelijkheid, Aanpassingsvermogen, faalangst
Psychologisch: GEZIN	Ouder-kind problematiek, opvoedingsverlegenheid, aandoeningen binnen het gezin, ziektebeleving binnen het gezin	Ineffectieve coping, perspectiefverlies	Systeemproblematiek, focus op fysieke klachten / fysiek verklaringsmodel.
Sociaal	Maatschappelijke factoren (lockdown, sociale beperkingen), één ouder gezin, enig kind, lage SES	Financiële zorgen (bv. Na verlies van werk door lockdown)	Isolement, familiale patronen Bereidheid school. Therapeutische ondersteuning

Paramedische behandeling:

Vanwege de onbekende etiologie van het post-COVID syndroom sluiten we in dit advies aan bij de aanbevelingen uit de richtlijn 'SOLK voor kinderen' en met name de richtlijn voor chronische moeheid en Chronisch Vermoeidheidssyndroom (CVS) (ref richtlijn SOLK). Deze richtlijn zal binnenkort worden herzien mede vanwege de nieuwe naamgeving waarbij de term SOLK vervangen zal worden door ALK (aanhoudende lichamelijke klachten).

De auteurs hebben in voorbereiding van de implementatie van deze handreiking een webinar verzorgd voor alle fysiotherapeuten in Nederland. Zij hebben allen toegang tot de behandelmodule van deze handreiking. Desondanks heeft (nog) niet elke fysiotherapeut voldoende expertise. Fysiotherapeuten voor volwassenen hebben frequent specifieke programma's voor patiënten met post-COVID syndroom ingericht. Onze voorkeur gaat, gezien de context van kinderen in gezin en school, echter uit naar een kinderfysiotherapeut of ergotherapeut, bij voorkeur met expertise in post-COVID-syndroom als andere postviraal beelden.

Binnen het Amsterdam UMC hebben we geprobeerd grip te krijgen op deze relatief nieuwe patiëntcategorie. Op basis van consensus, aangevuld met de beschikbare evidence, hebben we voorzichtige adviezen voor paramedische begeleiding van de kinderen/ jongeren (en hun ouders) met post-COVID syndroom op papier gezet. Er is geen 'one size fits all' aanpak beschikbaar en daarom is een gepersonaliseerde aanpak belangrijk.

In grote lijnen richt het behandeladvies zich op (een combinatie van) drie factoren:

1. Energiemanagement, balans tussen belasting en belastbaarheid

De meest voorkomende klacht bij deze kinderen is vermoeidheid. Deze vermoeidheid lijkt met name veroorzaakt en onderhouden te worden door een dysbalans van de activiteiten op de dag

en de genomen rust. Verondersteld wordt dat immunologische factoren eveneens een rol hierin spelen. Met behulp van de kinderergotherapeut wordt een stabiele balans gezocht in activiteiten over de dag/week van waaruit opgebouwd kan worden.

2. Opbouw activiteit, vergroten fysieke belastbaarheid, terugkeer naar school.

Als een balans is gevonden in de activiteiten over de week, kan een plan gemaakt worden om deze op te bouwen. Terugkeer naar school en sport vormen daarin een logische hoeksteen. Met de kinderfysiotherapeut kan een plan gemaakt worden om de conditie stapsgewijs op te bouwen, waarbij vooral de focus moet zijn op het vergroten van activiteiten in het dagelijks leven zoals fietsen naar school of sporten alvorens te starten met een conditietraining. Met een diëtist kan indien nodig het voedingspatroon in kaart worden gebracht en adviezen gegeven worden voor een gezonder eetpatroon. Tenslotte kunnen waar nodig adviezen gegeven worden ter verbetering van het slaappatroon. De kinderergotherapeut kan zo nodig ingeschakeld worden om samen met school een opbouwplan te maken voor (volledige) terugkeer naar school.

3. Cognitieve klachten, psychosociale factoren en coping

Aan de hand van een inventarisatie van psychosociale (uitlokkende/onderhoudende) factoren wordt een behandeling ingesteld waar nodig. Indien de cognitieve klachten persisteren na opbouw van de activiteiten kan hiervoor verdere inventarisatie volgen.

Klachtenbeschrijving:

- Vraag alle klachten goed uit. De klachten bij kinderen betreffen vaak verschillende domeinen zoals fysiek, cognitief en psychosociaal. De aanbevelingen uit de richtlijn SOLK t.a.v. de anamnese zijn hierbij helpend.
- Vraag uit hoe een kind echt tot rust komt en waar het kind energie van krijgt, dit is van belang voor de behandeling.
- Vraag naar slaap en voeding.

Klinimetrie:

- Laat het kind/jongere, samen met ouders wanneer nodig, realistische doelen opstellen. Gebruik daarvoor eventueel de Canadian Occupational Performance Measure (COPM) om de hulpvraag in kaart te brengen en de Goal Attainment Scaling (GAS) om doelen op te stellen.
- Gebruik klinimetrie om de reactie op fysieke activiteit te objectiveren, en om respiratoire of circulatoire problemen die aparte diagnostiek en behandeling vragen, te onderscheiden
- Vaak hebben deze kinderen in rust een verhoogde hartfrequentie en daarnaast een snel oplopende hartfrequentie tijdens activiteiten. Daarom is het advies om hartfrequentie, saturatie (zuurstofverzadiging van het bloed, ook SpO2 genoemd) en klinische symptomen te monitoren tijdens activiteiten met verschillende intensiteit zoals zitten, lopen, rennen en/of spelen en dus ook tijdens afname van alle klinimetrie. Hieronder staan de meest voorkomende klachten en een suggestie voor bijbehorende meetinstrumenten beschreven:
 - o Bij ademhalingsproblemen of benauwdheidsklachten: afname van de Nijmeegse hyperventilatie lijst.
 - o Bij vermoeidheidsklachten: Afname schaal of vragenlijst voor vermoeidheid zoals de sub schaal 'ernst van vermoeidheid' van de Checklist Individual Strength (CISR8) of de PROMIS itembank Vermoeidheid. Als uit de anamnese blijkt dat slapen problemen oplevert kan het zinvol zijn om het slaapritme in kaart te brengen.
 - o Bij klachten van vermoeidheid, duizeligheid of pijn tijdens of na inspanning: Objectiveren wat de fysieke reactie is tijdens en na een intensieve activiteit. Hiervoor kan gebruik gemaakt worden van de 1) Muscle Power Sprint Test (MPST) voor het in kaart brengen van het anaerobe uithoudingsvermogen of de 2) Shuttle run test /

Bruce treadmill test / Fitkids treadmill test voor het in kaart brengen van het aerobe uithoudingsvermogen. Hierbij is het belangrijk dat hartfrequentie, SpO2 en klinische symptomen gemonitord worden.

- Bij klachten van zwakte of verminderde kracht: Functionele spierkrachtmetingen zoals afname van 1) het onderdeel 'strength' van de The Bruininks-Oseretsky Test of Motor Proficiency Second Edition (BOT-2) of de 2) Functional Strength Measure (FSM). Ook hierbij is het belangrijk dat hartfrequentie, SpO2 en klinische symptomen gemonitord worden.
- Bij hulpvragen over de balans in activiteiten en rust, kan je de activiteitenweger, het activiteitenprofiel (volgens het Model of Human Occupation, een dagboek met activiteitenweging en OMNI-schaal en/ of activiteiten-tracker bijhouden om meer zicht te krijgen in (te zware) activiteiten. Hierbij kan het zinvol zijn om een hartslagmeter toe te voegen om inzicht te krijgen in het hartslagverloop en de intensiteit van dagelijkse activiteiten.

Behandeling:

Uitleg over klachten

- Geef uitleg over post-COVID syndroom klachten en het verloop hiervan. Veel kinderen en hun ouders ervaren het als prettig dat de symptomen herkend worden, dat ze niet de enige zijn met dit soort klachten, en dat herstel vaak plaatsvindt als de juiste verdeling in activiteiten en rust is gevonden. C-support kan ondersteuning bieden als patiënten langer dan 3 maanden klachten hebben. Zij richten zich voornamelijk op volwassenen maar kunnen ook steun bieden bij kinderen en jongeren: <https://www.c-support.nu>
- Stem het advies en de behandeling af op de klachten en hulpvraag van het kind.
- Behandel multidisciplinair indien van toepassing.
 - (kinder)fysiotherapeut: opbouw activiteiten in het dagelijks leven, vergoten fysieke belastbaarheid, ademhalingsoefeningen
 - (kinder)ergotherapeut: opbouw van het steeds meer zelfstandig handelen thuis en op school, daarbij energiemanagement en -cognitieve revalidatie aspecten integreren.
 - Betrek een GZ-psycholoog K&J / medisch maatschappelijk werker / orthopedagoog afhankelijk van psychosociale problematiek die potentieel interfereert met herstel.
 - Wees alert op onderliggende angst- en depressie.
 - Logopedie: in geval van stem- en of spreekproblematiek

Energiemanagement, balans tussen belasting en belastbaarheid

- Help de patiënt om te leren voelen of beredeneren wanneer zij over zijn/haar grenzen heen gaat en probeer dit voor te zijn. Mocht het kind minder klachten krijgen of volledig hersteld zijn dan veranderen of verdwijnen deze grenzen.
- Neem het kind en de ouders mee in strategieën om energie te verdelen over de dag. Help bij het plannen van de activiteiten, aanpassen van intensiteit en bij het maken van keuzes. Hierbij kun je de activiteitenweger gebruiken.
- Informeer kinderen en hun ouders over een gezond eet-, hydratatiepatroon en een goede slaaphygiëne. Weinig suikers in het dieet lijken bij te dragen aan een beter herstel bij post-COVID. Verwijs bij problemen op dit vlak door.
- Help kinderen/jongeren bij het leren van plannen van activiteiten over de week en geef ze advies over het opbouwen van concentratie.

Opbouw activiteiten, vergroten fysieke belastbaarheid, terugkeer naar school

- Werk aan een zeer rustige opbouw. Sluit daarbij aan op wat het kind laat zien en wil. Probeer het kind en zijn ouders zelf de regie te geven. Het kind en de ouders worden begeleid in het leren om zelf de grens wat betreft belastbaarheid langzaam te verleggen. Meestal moet het kind afgeremd worden i.p.v. gestimuleerd. Als er sprake is van een te snelle opbouw, dan wordt er regelmatig een toename van symptomen gezien, voornamelijk na, en dus niet tijdens, het uitvoeren van activiteiten. Een doel contingentie opbouw lijkt het meest passend. Opbouw moet daarom plaatsvinden op basis van gestelde doelen, niet op basis van tijd. Hierbij is het belangrijk dat er realistische doelen opgesteld worden door kind en eventueel ouder. De rol van de professional is om ervoor te waken dat de doelen die kind en ouder opstellen realistisch zijn.
- Richt de paramedische begeleiding op de opbouw van activiteiten in het dagelijks leven (o.a. school, sport, sociale activiteiten), gekoppeld aan de doelen die van belang en realistisch zijn voor het kind.¹ Het uiteindelijke doel ligt vaak op het herstellen van activiteitsniveau van vóór de COVID-19 en het verbeteren van kwaliteit van leven.
- Werk toe naar dagelijks minimaal 20 minuten bewegen (laag intensief): bijvoorbeeld wandelen of fietsen. Dit moet mogelijk opgebouwd worden om een terugval te voorkomen. Probeer dit te koppelen aan de opgestelde doelen.
- Start een training (volgens trainingsprincipes, gericht op het verbeteren van kracht en conditie) pas als de patiënt de alledaagse activiteiten weer kan uitvoeren zonder terugval (de dag doorkomen, wassen, kleden, hele dag wakker zijn, buiten 20 minuten actief kunnen zijn). Het is de vraag of training dan nodig is, aangezien veel van de kinderen graag terugkeren naar sport en voor COVID-19 veel sportten. Mocht deze begeleiding wel nodig zijn dan is terugkeer naar sport te verkiezen boven training.
- Indien er sprake is van post-exertional malaise (toename klachten na activiteit met soms dagen terugval) of overprikkeling (moeite met geluid of bijvoorbeeld verkeer), lijkt het met name belangrijk om eerst de juiste balans te vinden in rust en activiteiten. Het tot rust komen tijdens de rustmomenten is eerst belangrijk, voordat er wordt opgebouwd met de activiteiten. Het advies is om minimaal 1 x per dag 30 minuten aan een stuk rust te nemen (zonder scherm). Per persoon dient gezocht te worden naar beste manier om tot rust te komen, hierbij kan de activiteitenweger gebruikt worden.
- Indien er sprake is van ademhalingsdysregulatie, dit komt vaak in de anamnese naar voren (in rust kortademig worden of afwijkend adempatroon tijdens klinimetrie), kan het zinvol zijn om te starten met ademspiertraining of ademhalingsoefeningen. Ademhalingsoefeningen kunnen ook een onderdeel zijn van ontspanningsoefeningen, meditatie, mindfulness, yoga en/of zangles.

Cognitieve klachten, psychosociale factoren en coping

- Als een kind last heeft van angst, depressie of andere psychische klachten, kan dit er voor zorgen dat het niet goed lukt om helemaal tot rust te komen. Iets wat wel belangrijk is voor de balans in het autonome zenuwstelsel en het herstel.
- Indien uitleg en begeleiding door een (kinder)fysiotherapeut en (kinder)ergotherapeut niet voldoende is en het kind klachten blijft houden op dit domein, overleg dan met de huisarts of verwijzend medisch specialist over de mogelijkheden voor psychische begeleiding.
- Onderschat niet het effect van de door de overheid opgelegde beperkende maatregelen op de mentale gezondheid van kinderen/jongeren.
- Voor tips ten aanzien van terugkeer naar school is er een informatiesheet opgesteld dat te vinden is via <http://www.educatievevoorzieningamsterdam.nl/#main>

Matched care

- Afhankelijk van de ernst en duur van de klachten is het van belang om te kijken welke behandeling goed aan kan sluiten en wie deze uit kan voeren. Onderstaande tabel geeft een overzicht van behandeling en de termijn

Termijn	Ziekte proces	Behandeling
Eerste 4 weken	Initiële reactie van lichaam op COVID infectie. (klachten en beperkingen passend bij ziekte verloop)	Normaliseren (niet: bagatelliseren) Educatie Leefstijladviezen (overbelasting voorkomen)
4-12 weken	Aanhoudende reactie op COVID infectie.	Normaliseren (niet: bagatelliseren) Begeleiding van kinderfysiotherapeut en/of kinderergotherapeut gericht op opbouw activiteiten en grenshantering. * Terughoudend met uitgebreide multidisciplinaire en/of SOLK aanpak, tenzij rode vlaggen (zoals sterke aanwijzingen voor mentale klachten, psychische klachten, systeemproblematiek, zie SOLK richtlijn)
3-6 maanden zonder adequate (kinder)fysiotherapeutische / (kinder)ergotherapeutische begeleiding.	Post COVID syndroom	Begeleiding van kinderfysiotherapeut en/of kinderergotherapeut gericht op opbouw activiteiten en grenshantering. * Terughoudend met uitgebreide multidisciplinaire en/of SOLK aanpak, tenzij rode vlaggen (zoals sterke aanwijzingen voor mentale klachten, psychische klachten, systeemproblematiek, zie SOLK richtlijn)
3-6 maanden met adequate (kinder)fysiotherapeutische / (kinder)ergotherapeutische behandeling en aanhoudende klachten	Post COVID syndroom	Indicatie voor behandeling met gerichte aanpak op ziektegedrag door GZ-psycholoog K&J) (cognitieve gedragstherapie).
Meer dan 6 maanden klachten	Post COVID syndroom	Indicatie voor behandeling met gerichte aanpak op ziektegedrag door GZ-psycholoog K&J) (cognitieve gedragstherapie). (cognitieve gedragstherapie, medisch-specialistische revalidatie).

Wie voert de (eerstelijns) behandeling uit?

- Idealiter door kinderfysiotherapeut of kinderergotherapeut met ervaring kinderen en post-COVID syndroom.

- Indien een kinderfysiotherapeut, samenwerkt met een kinderergotherapeut kunnen behandeldoelen verdeeld worden tussen therapeuten onderling. Dit is vaak afhankelijk van hoe dit regionaal is vormgegeven.
- Indien er aanwijzingen zijn voor multifactoriële problematiek waar een interdisciplinaire benadering voor nodig is, kan verwijzing naar de kinderrevalidatie worden overwogen. Overleg met het lokale netwerk over de mogelijkheden en behandelprogramma's voor verwijzingsmogelijkheden.

Bij de meeste volwassen patiënten met langdurige post-COVID klachten worden er geen afwijkingen gevonden bij medisch onderzoek (bv longfunctie, longscan, bloedwaardes, hartritme, hartecho, neurologisch onderzoek), ondanks een scala aan klachten en vaak forse beperkingen in het dagelijks leven. Indien je tijdens de begeleiding van een kind met post-COVID klachten toch twijfelt overleg dan altijd met de huisarts of verwijzend medisch specialist.

[Kinderpsychologische behandeling.](#)

Een belangrijk deel van de kinderen/jongeren met (verdenking) post-COVID syndroom ontwikkelt emotionele, cognitieve, of gedragsmatige klachten. Deze klachten leiden vaak tot slechtere herstelprognose. Met behulp van psychologische interventies kunnen de negatieve gevolgen worden teruggedrongen en de kwaliteit van leven worden verbeterd.

'Ziek zijn' is een ingrijpende ervaring voor kinderen/jongeren. Zeker wanneer de ziekte onbekend is en de maatschappij lang niet altijd een antwoord heeft op de gevolgen ervan. Zeker wanneer steunreacties van ouders, school en/of vrienden uitblijven, legt 'ziek zijn' en 'beperkt zijn' extra nadruk op de normale ontwikkeling. Daarbij zijn ook levensfasen belangrijk: met name zijn middelbare scholieren gevoelig voor sociale waardering en wordt hun zelfbeeld sterk bepaald door bevestiging maar ook afkeuring door leeftijdgenoten en rolmodellen (zoals leerkrachten, sporttrainers en andere relevante anderen). Angst- en somberheidsklachten hangen vaak samen met verminderde motivatie om je aan behandeladviezen en zelfzorgactiviteiten te houden.

Wees alert op ontwikkeling van eetstoornissen bij pubers vanwege stemmingsklachten en aan COVID-geassocieerde reuk- en smaakverlies.

In geval van ALK verwijzen wij ook voor de psychologische behandeling naar de richtlijn NVK richtlijn 'Definitie SOLK bij kinderen - Richtlijn - Richtlijndatabase'

Adviezen polikliniek AmsterdamUMC, reuk en/of smaakverlies na corona.

Auteur: Dr. Ageeth Hofsteenge, kinderdietiste AmsterdamUMC

Reuk- en/of smaakverlies na Corona

Koorts, hoesten en kortademigheid zijn de belangrijkste symptomen van Covid-19, dat veroorzaakt wordt door het coronavirus. Maar steeds meer mensen melden dat ze hun reuk en smaak kwijt raken. Reuk-en/of smaakstoornissen kunnen zelfs bij corona als eerste en enige symptoom voorkomen.

Het reukorgaan

Het weefsel dat verantwoordelijk is voor het waarnemen van reukstoffen is het reukepitheel. Een geur wordt gekoppeld aan een emotionele beleving. Hoe? Via de reuk kernen wordt een verbinding gemaakt met de reukcentra van de grote hersenen.

Gemiddeld heeft zo'n 50% van de corona patiënten te maken met reuk- en/of smaakverlies. Hoewel dit bij een deel van de mensen binnen een paar weken herstelt, is er een grote groep die veel langer te maken heeft met dit verlies. Voor deze groep is de patiëntenvereniging Reuksmaakstoornis.nl een online campagne gestart. Met deze campagne wil Reuksmaakstoornis.nl – de Nederlandse patiëntenvereniging voor mensen met een reuk- en smaakstoornis – hen een betrouwbare informatiebron bieden. Daarnaast voorziet de vereniging ook in de behoefte om vragen te kunnen stellen, ervaringen te delen en lotgenoten te treffen. Meer informatie vind je hier: [Reuksmaakstoornis.nl](https://www.reuksmaakstoornis.nl)

Tips:

- Reuktraining set is te verkrijgen bij <https://www.kno-winkel.nl/nl/reuktraining.html> , 26.95 euro voor een setje. Deze set kan je 12 weken gebruiken, eventueel na 12 weken overstappen op een andere set (<https://www.kno-winkel.nl/nl/dos-medical-reuktraining-set-2.html>). Of losse flesjes bij bijvoorbeeld Holland & Barrett Aromatherapie & Geurproducten kopen bij Holland & Barrett ([hollandandbarrett.nl](https://www.hollandandbarrett.nl)) of reuktraining set 1 - Oliewinkeltje.nl
- Advies is reuktraining minimaal 12 weken en idealiter 24 weken vol te houden.
- Zie bijlage <https://reuksmaakstoornis.nl/reuktraining-nl/> voor uitleg en animaties.
- Progressie is eenvoudig en leuk te monitoren met een app, zowel voor Android en iOS 📱 Te vinden als Reuktraining.nl in de Appstore

Verlies of verandering van smaak treedt ook vaak op bij de behandeling van kanker. Op onderstaande links vind je veel informatie over smaaksturing en recepten. Veel van deze tips zijn ook geschikt voor mensen die smaak en geurverlies na corona hebben.

- [Hoe kan ik met verandering of verlies van smaak omgaan? \(voedingenkankerinfo.nl\)](https://www.voedingenkankerinfo.nl)
- [Praktische voedingstips bij smaak- en reukveranderingen - Voeding en Kanker Info](https://www.voedingenkankerinfo.nl)
- [Recepten voor Voeding en Kanker \(voedingenkankerinfo.nl\)](https://www.voedingenkankerinfo.nl)

6. Adviezen t.a.v. follow-up

- Zorg dat de regiebehandelaar regelmatig het functioneren van het kind monitort, eventueel ondersteund door vragenlijsten.
- Indien onvoldoende of stagnerend herstel, inventariseer of er geen andere pathologie speelt of dat er (psychosociale) herstel belemmerende factoren zijn.

7. Totale lijst referenties

Definitie post COVID syndroom:

- Overview | COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19 | Guidance | NICE, <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188>
- https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021.1

Epidemiologie post-COVID syndroom bij volwassenen

- Greenhalgh T, Knight M, A'court C et al. Management of post-acute COVID-19 in primary care. *BMJ* 2020;370:m3026
- Sheehy LM. Considerations for postacute rehabilitation for survivors of COVID-19. *JMIR Public Health Suveill* 2020;6. Doi:10.2196/19462 pmid 32369030
- Carfi A, Bernabei R, Landi F. Gemelli against COVID-19 Post Acute Care study group. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA* 2020: doi: 10.1001/jama.2020.12603 pmid 32644129.
- Tenforde MW, Kim SS, Lindsell CJ et al. VY Network investigators CDC COVID-19 response team NY Network investigators. Symptoms duration and risk factors for delayed return to usual health among outpatients with COVID-19 in a multistate health care systems network. *United States. March-Juni 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020: 69.993-8. <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6930e1.htm>. doi:10.15585/mmwr/mm6930e1 pmid 32730238
- Assaf G, Davis H, McCorkell et al. An analysis of the prolonged COVID-19 symptoms survey by patient-led research team. *Patent led research* 2020.

Symptomatie en epidemiologie post-COVID syndroom bij kinderen

- Brackel, Lap, Buddingh et al. Long-COVID in children, a new phenomenon? *Ped Pulm* 2021.
- Buonsenso D, Munblit D, de Rose C, et al. Preliminary Evidence on Long COVID in children. *medRxiv* 2021; : 2021.01.23.21250375.
- Office of National Statistics. Updated estimates of the prevalence of long COVID symptoms. 2021 <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/healthandlifeexpectancies/adhocs/12788updatedestimatesoftheprevalenceoflongcovidsymptoms>
- J.F. Ludvigsson. Case report and systematic review suggest that children may experience similar long-term effects to adults after clinical COVID-19. *Acta Paediatrica*, epub ahead of print November 17th, 2020.
- Clinical characteristics, activity levels and mental health problems in children with Long COVID: a survey of 510 children (preprint) preprints202103.0271.v1-2.pdf (mqmentalhealth.org)
- Osmanov IM, Spiridonova E, Bobkova P, Gamirova A, Shikhaleva A, Andreeva M, Blyuss O, El-Taravi Y, DunnGalvin A, Comberati P, Peroni DG, Apfelbacher C, Genuneit J, Mazankova L, Miroshina A, Chistyakova E, Samitova E, Borzakova S, Bondarenko E, Korsunskiy AA, Konova I, Hanson SW, Carson G, Sigfrid L, Scott JT, Greenhawt M, Whittaker EA, Garralda E, Swann O, Buonsenso D, Nicholls DE, Simpson F, Jones C, Semple MG, Warner JO, Vos T, Olliaro P, Munblit D; Sechenov StopCOVID Research Team. Risk factors for long covid in previously hospitalised children using the ISARIC Global follow-up protocol: A prospective cohort study. *Eur Respir J.* 2021 Jul 1:2101341
- Stephenson T, Pinto Pereira S, Shafran R et al. Long-COVID – the physical and mental health of children and non hospitalized young people 3 months after SARS-CoV-2 infection: a national matched cohort study (the CLoCk) study. Preprint.

Pathofysiologie long-COVID

- Doykov et al. The long tail of COVID-19, the detection of a prolonged inflammatory response after a SARS CoV-2 infection in asymptomatic and mildly affected patients, *F1000Research* 2021;9:1349.
- Dennis et al. Multi-organ impairment in low-risk individuals with long COVID (medrxiv.org). Submitted. - Dhawan et al. Beyond the clot. *Lancet Respir Med.* 2021 Jan; 9(1): 107–116

- Dani et al. Autonomic dysfunction in 'long COVID': rationale, physiology and management strategies. *Clinical Medicine* 2021 Vol 21, No 1: e63–7
- Nalbandian, Sehgal, Gupta et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med* 2021. Ortona E, Malorni W. Long-COVID: to investigate immunological mechanisms and seks/gender related aspects as fundamental steps for a tailored therapy. *Eur Respir J* 2021.
- Buonsenso D, Di Giuda D, Sigfrid L, Pizzuto DA, Di Sante G, De Rose C, Lazzareschi I, Sali M, Baldi F, Chieffo DPR, Munblit D, Valentini P. Evidence of lung perfusion defects and ongoing inflammation in an adolescent with post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection. *Lancet Child Adolesc Health*. 2021 Sep;5(9):677-680. doi: 10.1016/S2352-4642(21)00196-6. Epub 2021 Jul 31. PMID: 34339624; PMCID: PMC8324416.

Diagnostiek bij post-COVID syndroom:

- Raveendran, Long COVID an overview; diabetes&metabolic syndrome: *clin res en review* 15(2021) 869-875
- Post Acute Coronavirus (COVID-19) Syndrome, StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Venu Chippa; Abdul Aleem; Fatima Anjum.
- Post Acute COVID-19 Syndrom; *Nature Medicine* | VOL 27 | April 2021 | 601–615 | www.nature.com/naturemedicine
- Pulmonary function and functional capacity in COVID-19 survivors with persistent dyspnoea; *resp phys&neurobio* 288 (2021) 1036-44; Arturo Cortes-Telles
- *Clinical Medicine* 2021 Vol 21, No 1: e63–7, CLEVELAND CLINIC JOURNAL OF MEDICINE VOLUME 88 NUMBER 5 MAY 2021
- Autonomic dysfunction in 'long COVID': rationale, physiology and management strategies, *Clinical Medicine* 2021 Vol 21, No 1: e63–7
- LAN protocol [Handreiking_voor_de_zorg.pdf](#) (longalliantie.nl)
- Klok FA, Boon GJAM, Barco S, et al. The Post-COVID-19 Functional Status scale: tool to measure functional status over time after COVID-19. *Eur Respir J* 2020; 56(1):2001494.
- Shin Jie Yong (2021): Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments, *Infectious Diseases*
- NICE guideline volwassenen: 3 Investigations and referral | COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19 | Guidance | NICE
- The Conundrum of 'Long-COVID-19': A Narrative Review, *International Journal of General Medicine* 2021:14 2491–2506,
- Long Covid-19: Proposed Primary Care Clinical Guidelines for Diagnosis and Disease Management, *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2021, 18, 4350. [Met overzicht van AO/lab per symptom](#)
- What is causing the 'long-hauler' phenomenon after COVID-19? *CLEVELAND CLINIC JOURNAL OF MEDICINE VOLUME 88 • NUMBER 5 MAY 2021*
- Frequent neurocognitive deficits after recovery from mild COVID-19 *Brain Commun*; 2020 Nov 23;2(2):fcaa205.
- Katherine Lisa Whitcroft, BSc, MBChB; Thomas Hummel, MD, Olfactory Dysfunction in COVID-19 Diagnosis and Management, *JAMA* June 23/30, 2020 Volume 323, Number 24
- What is causing the 'long-hauler' phenomenon after COVID-19? *CLEVELAND CLINIC JOURNAL OF MEDICINE VOLUME 88 • NUMBER 5 MAY 2021*
- *American Journal of Rhinology & Allergy* 35, A Systematic Review of the Neuropathologic Findings of Post-Viral Olfactory Dysfunction: Implications and Novel Insight for the COVID-19 Pandemic
- Seiden AM. Postviral olfactory loss. *Otolaryngol Clin North Am*. 2004;37(6):1159–1166.
- Steenholt Niklassen, COVID-19: Recovery from Chemosensory Dysfunction. A multicentre study on Smell and taste. *Laryngoscope* May 2021
- Zuo, T. et al. Alterations in gut microbiota of patients with COVID-19 during time of hospitalization. *Gastroenterology* **159**, 944–955.e8 (2020).
- Donati Zeppa, S., Agostini, D., Piccoli, G., Stocchi, V. & Sestili, P. Gut microbiota status in COVID-19: an unrecognized player? *Front. Cell. Infect. Microbiol.* **10**, 576551 (2020).
- Cheung, K. S. et al. Gastrointestinal manifestations of SARS-CoV-2 infection and virus load in fecal samples from a Hong Kong cohort: systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology* **159**, 81–95 (2020).

- Wu, Y. et al. Prolonged presence of SARS-CoV-2 viral RNA in faecal samples. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* **5**, 434–435 (2020).
- Xiao, F. et al. Evidence for gastrointestinal infection of SARS-CoV-2. *Gastroenterology* **158**, 1831–1833.e3 (2020).
- Xu, Y. et al. Characteristics of pediatric SARS-CoV-2 infection and potential evidence for persistent fecal viral shedding. *Nat. Med.* **26**,502–505 (2020).
- Dennis A, et al. *BMJ Open* 2021;11:e048391. doi:10.1136/bmjopen-2020-04839
- Post-COVID-19 arthritis: a case report and literature review, *Clinical Rheumatology* (2021)
- Yokogawa N, Minematsu N, Katano H, Suzuki T (2020) Case of acute arthritis following SARS-CoV2 infection. *Ann Rheum Dis* 0: 1. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-218281>
- Liew IY, Mak TM, Cui L, Vasoo S, Lim XR (2020) A case of reactive arthritis secondary to coronavirus disease 2019 infection. *J Clin Rheumatol* 26:233.
- Ono K, Kishimoto M, Shimasaki T, Uchida H, Kurai D, Deshpande GA, Komagata Y, Kaname S (2020) Reactive arthritis after COVID-19 infection. *RMD Open* 6:e001350.
- Saricaoglu EM, Hasanoglu I, Guner R (2020) The first reactive arthritis case associated with COVID-19 [Online ahead of print]. *J Med Virol.*
- Danssaert Z, Raum G, Hemtasilpa S (2020) Reactive arthritis in a 37-year-old female with SARS-CoV2 infection. *Cureus* 12:e9698.
- Parisi S, Borrelli R, Bianchi S, Fusaro E (2020) Viral arthritis and COVID-19. *Lancet Rheumatol* 2:e655–e657. [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(20\)30348-9](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(20)30348-9)
- Fujinami RS, von Herrath MG, Christ. Long Covid-19: Proposed Primary Care Clinical Guidelines for Diagnosis and Disease Management, *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2021, **18**, 4350.
- Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, et al. Attributes and predictors of Long-COVID: analysis of COVID cases and their symptoms collected by the Covid Symptoms Study App. medRxiv: 2020.2010.2019.20214494, 2020.
- El Hachem, *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV Deel: 34 Aflevering: 11 Pagina: 2620-262*
- McMahon DE, Gallman AE, Hruza GJ, et al. Long COVID in the skin: a registry analysis of COVID-19 dermatological duration. *Lancet* 2021; 21(3):313–314. doi:10.1016/S1473-3099(20)30986-5 13. Garrigues E, Janvier P, Kherabi Y, et al.
- Freeman, E. E. et al. The spectrum of COVID-19-associated dermatologic manifestations: an international registry of 716 patients from 31 countries. *J. Am. Acad. Dermatol.* **83**, 1118–1129 (2020).
- Mirza, F. N., Malik, A. A., Omer, S. B. & Sethi, A. Dermatologic manifestations of COVID-19: a comprehensive systematic review. *Int. J.Dermatol.* <https://doi.org/10.1111/ijd.15168> (2020).
- Genovese, G., Moltrasio, C., Berti, E. & Marzano, A. V.Skin manifestations associated with COVID-19: current knowledge and future perspectives. *Dermatology* **237**, 1–12 (2020).

Behandeling

- COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2020 Dec 18.
- Dani M, Dirksen A, Taraborrelli P, Torocastro M, Panagopoulos D, Sutton R, Lim PB. Autonomic dysfunction in 'long COVID': rationale, physiology and management strategies. *Clin Med (Lond)*. 2021 Jan;21(1):e63-e67. doi: 10.7861/clinmed.2020-0896. Epub 2020 Nov 26.
- Herrera JE, Niehaus WN, Whiteson J, Azola A, Baratta JM, Fleming TK, Kim SY, Naqvi H, Sampsel S, Silver JK, Gutierrez MV, Maley J, Herman E, Abramoff B. Multidisciplinary collaborative consensus guidance statement on the assessment and treatment of fatigue in postacute sequelae of SARS-CoV-2 infection (PASC) patients. *PM R*. 2021 Aug 4. doi: 10.1002/pmrj.12684. Epub ahead of print.
- Crook H, Raza S, Nowell J, Young M, Edison P. Long covid-mechanisms, risk factors, and management. *BMJ*. 2021 Jul 26;374:n1648. doi: 10.1136/bmj.n1648. Erratum in: *BMJ*. 2021 Aug 3;374:n1944.
- Brackel CLH, Lap CR, Buddingh EP, van Houten MA, van der Sande LJTM, Langereis EJ, Bannier MAGE, Pijnenburg MWH, Hashimoto S, Terheggen-Lagro SWJ. Pediatric long-COVID: An overlooked phenomenon? *Pediatr Pulmonol*. 2021 Aug;56(8):2495-2502. doi: 10.1002/ppul.25521. Epub 2021 Jun 8.
- Dani M, Dirksen A, Taraborrelli P, Torocastro M, Panagopoulos D, Sutton R, Lim PB. Autonomic dysfunction in 'long COVID': rationale, physiology and management strategies. *Clin Med (Lond)*. 2021 Jan;21(1):e63-e67. doi:

10.7861/clinmed.2020-0896. Epub 2020 Nov 26.

- Law M, Baptiste S, McColl M, Opzoomer A, Polatajko H, Pollock N. The Canadian occupational performance measure: an outcome measure for occupational therapy. *Canadian journal of occupational therapy Revue canadienne d'ergotherapie*. 1990 Apr;57(2):82-7.
- Steenbeek D, Ketelaar M, Galama K, Gorter JW. Goal attainment scaling in paediatric rehabilitation: a critical review of the literature. *Developmental medicine and child neurology*. 2007 Jul;49(7):550-6.
- Doorn Pv, Colla P, Folgering HTM. Een vragenlijst voor hyperventilatieklachten. *De Psycholoog*. 1983;18:573-7.
- Vercoulen JH, Swanink CM, Fennis JF, Galama JM, van der Meer JW, Bleijenberg G. Dimensional assessment of chronic fatigue syndrome. *J Psychosom Res* 1994; 38: 383-92.
- Lai JS, Stucky BD, Thissen D, Varni JW, DeWitt EM, Irwin DE, Yeatts KB, DeWalt DA. Development and psychometric properties of the PROMIS(®) pediatric fatigue item banks. *Qual Life Res*. 2013 Nov;22(9):2417-27. doi: 10.1007/s11136-013-0357-1. Epub 2013 Feb 2.
- Verschuren O, Takken T, Ketelaar M, Gorter JW, Helder PJ. Reliability for running tests for measuring agility and anaerobic muscle power in children and adolescents with cerebral palsy. *Pediatr Phys Ther*. 2007;19(2):108-115.
- Léger LA, Mercier D, Gadoury C, Lambert J. The multistage 20 metre shuttle run test for aerobic fitness. *J Sports Sci*. 1988 Summer;6(2):93-101. doi: 10.1080/02640418808729800.
- Bruce RA, Blackmon JR, Jones JW, Strait G. Exercising testing in adult normal subjects and cardiac patients. *Pediatrics* 32: 742-756, 1963.
- Kotte EM, DE Groot JF, Bongers BC, Winkler AM, Takken T. Validity and Reproducibility of a New Treadmill Protocol: The Fitkids Treadmill Test. *Med Sci Sports Exerc*. 2015 Oct;47(10):2241-7. doi: 10.1249/MSS.0000000000000657.
- Deitz JC, Kartin D, Kopp K. Review of the Bruininks-Oseretsky Test of Motor Proficiency, Second Edition (BOT-2). *Phys Occup Ther Pediatr*. 2007;27(4):87-102
- Aertssen WF, Ferguson GD, Smits-Engelsman BC. Reliability and Structural and Construct Validity of the Functional Strength Measurement in Children Aged 4 to 10 Years. *Phys Ther*. 2016 Jun;96(6):888-97. doi: 10.2522/ptj.20140018. Epub 2015 Nov 19.