

De crisis na de crisis

Long-COVID: een complex ziektebeeld

De acute COVID-19 crisis ligt inmiddels achter ons: de pandemie met een nieuw luchtwegvirus wat het grootste aantal ziekenhuis- en IC opnames in korte tijd veroorzaakte dat we ooit hebben meegemaakt in ons werkzame leven. We zijn blij dat we dit achter ons hebben gelaten, en dat we ons leven veelal weer opgepakt hebben.

Helaas is dit zeker niet voor iedereen zo: in het bijzonder niet voor patiënten die nog dagelijks kampen met de langdurige gevolgen na COVID-19. In de media en wellicht ook met enige regelmaat in uw spreekkamer klinkt de roep om hulp. Onder deze groep van Long-COVID patiënten (in Nederland geschat op meer dan 90.000 met ernstige klachten, die daardoor ernstig in dagelijks leven (werk en privé) beperkt zijn, zijn ook veel zorgverleners die besmet zijn geraakt tijdens hun werk in met name de eerste golf, of in de golven daarna .

Hoewel het merendeel van de patiënten met long-COVID spontaan of met paramedische ondersteuning herstelt (85% binnen het eerste jaar), herstelt een niet onaanzienlijk deel (>10%) niet of gaat in de loop van de tijd zelfs steeds verder achteruit. De eersten van hen zijn nu bijna 4 jaar ziek en voor hen ontbreekt elk perspectief. Zeker met de kennis van nu dat veel van de ernstig getroffen door Sars-CoV2 in 2003 met vergelijkbare klachten, 20 jaar later, nog altijd niet zijn hersteld, is het belangrijk om voor deze groep in actie te komen. Deze groep long-Covid patiënten ervaart een hoge ziektelast, voelt zich vergeten en heeft behoefte aan aandacht, erkenning, biomedisch onderzoek en betere zorg: de crisis na de crisis.

Nieuwe inzichten op gebied van pathofysiologie

Hoewel het ziektebeeld long-COVID initieel erg ongrijpbaar was, en nog altijd is, verschijnen er steeds meer publicaties die bijdragen aan het ontrafelen van de etiologie, waaronder publicaties in toonaangevende bladen. Er (b)lijkt sprake

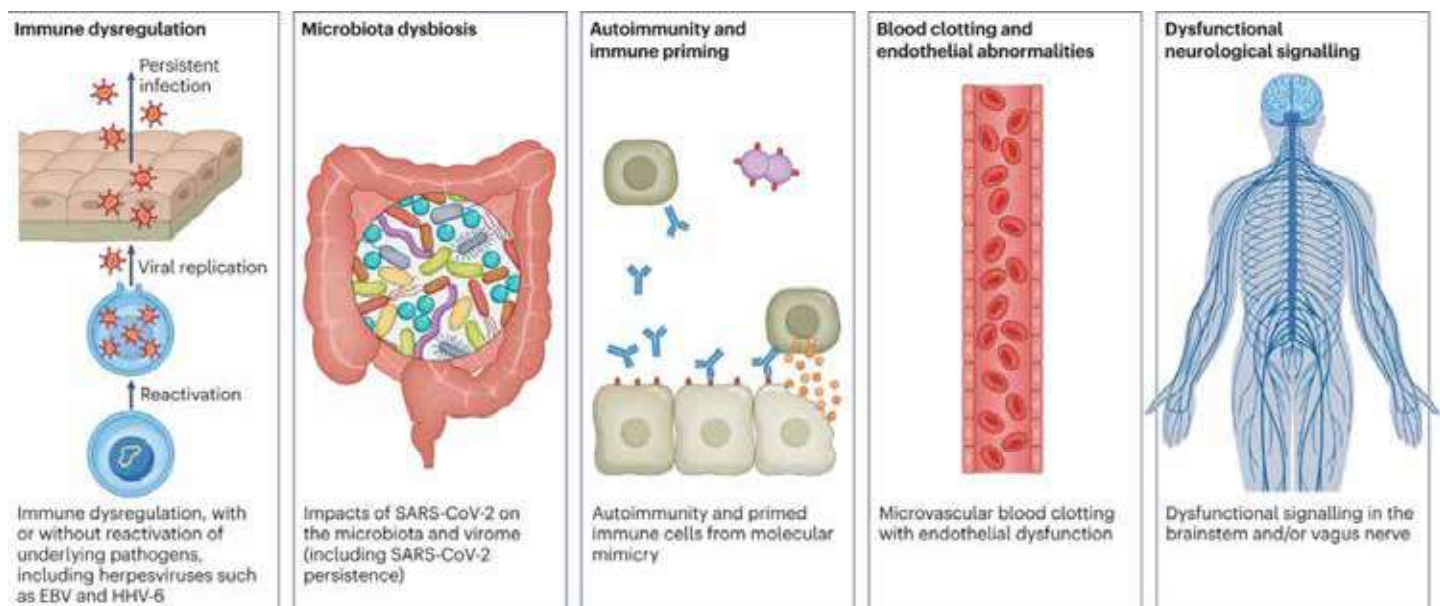
van een systeemziekte waarbij het virus weliswaar via de luchtwegen het lichaam binnendringt, maar systemische gevolgen heeft binnen alle orgaansystemen. Begin dit jaar is er een mooi overzichtsartikel verschenen in Nature Rev (zie kader) waarin zes belangrijke hypothesen en het huidige bewijs voor pathofysiologie in 'pathways' beschreven zijn. Het is onduidelijk of al deze mechanismen een rol spelen. Waarschijnlijk is er sprake van een cascade van meerdere mechanismen, of spelen er bij verschillende patiënten (deels) verschillende oorzaken.

Naar deze belangrijkste hypothesen wordt momenteel wereldwijd meer onderzoek gedaan om tot betere inzichten te komen. Ook in Nederland komt nu mondjesmaat onderzoek op gang, worden er nieuwe kennisagenda's ontwikkeld ten aanzien van biomedisch onderzoek (ZonMW, november 2023) en behandeling (FMS/NHG, mei 2024) en komt er vanuit ZonMW nu voor drie jaar onderzoeksubsidie op deze domeinen beschikbaar. Dit onderzoek is dringend nodig voor het ontwikkelen van werkzame interventies.

Impact op de gezondheidszorg en de samenleving

Met name vrouwelijk geslacht, middelbare leeftijd, onderliggend astma en ernstiger beloop van de acute COVID-19 zijn risicofactoren voor het ontwikkelen van Long-COVID, maar in feite kan het iedereen treffen, kinderen inclusief.

De stichting C-support heeft samen met Erasmus Universiteit een meerjarig observationeel onderzoek uitgevoerd (de studie loopt nog tot einde van dit jaar) waarbij er met name is gekeken naar de impact van de ziekte op het individu. Er werden nu toe twee keer vragenlijsten aangeboden aan de populatie, die zich voor nazorg en advies bij C-support heeft gemeld. Daaruit blijkt overduidelijk dat het herstel moeizaam gaat, met veel terugvallen gepaard gaat en dat er met name veel leed is op gebied van verlies van werk



en inkomen. Het ‘twee sporen systeem’ (spoor 1 voor re-integratie binnen een jaar bij dezelfde werkgever en spoor 2 voor aangepast werk bij dezelfde werkgever indien mogelijk) past derhalve totaal niet bij het langzame herstel. In de praktijk verliezen daarom veel patiënten hun betaalde werk en daarmee ook een heel stuk levensvreugde en zingeving. Veel long-COVID patiënten belanden na twee jaar in de WIA met een dramatische val in inkomen en alle gevolgen van dien. Dit is een persoonlijk drama voor degenen die dat treft. Dat geldt ook voor getroffen collega verpleegkundigen en specialisten! waar bij er ook een enorm verlies aan schaarse gezondheidszorgmedewerkers en daarmee een dubbel maatschappelijk verlies. Een andere belangrijke bevinding uit het onderzoek is dat veel patiënten terecht zijn gekomen bij veel verschillende zorgverleners (gemiddeld 6), maar desondanks aangeven zich verloren te voelen in het zorgsysteem.

Ontwikkelingen symptoomherkenning en management

Hoewel long-COVID initieel nieuw en onbekend was, wordt gaandeweg steeds meer duidelijk over de klinische symptomen van dit ziektebeeld. Waar initieel vooral aangestuurd werd op wederopbouw van conditie in het kader van de-conditionering, begrijpen we nu dat dit bij een groot deel van de long-COVID patiënten averechts werkt. Deze patiënten met long-COVID worden vaak zieker van inspanning, een fenomeen wat bekend staat als post-exertionele malaise (PEM), en wat naast bij long-COVID voorkomt bij andere postinfectieuze aandoeningen (zoals Q-koorts en ME/CFS). Niet alleen na fysieke, maar ook na cognitieve en/of mentale belasting, worden als reactie daarop alle klachten veel erger en ontstaat een algehele uitputting, vreemd genoeg niet direct, maar vaak één of zelfs twee dagen later.

In de afgelopen jaren is het steeds duidelijker geworden dat een deel van de patiënten na een COVID-19 infectie met een opbouwend training schema eerder achteruit gingen dan vooruit, door dit volledig contra-intuïtieve PEM fenomeen – we kennen inspanning immers als iets wat juist uniform gezond is en tot herstel leidt van conditie- en spierverlies na een acute ziekteperiode. Ook diagnostiek, zoals een (maximale) inspanning test (ergometrie) kan dit uitlokken. Daarom is het huidige advies vanuit de wetenschappelijke vereniging voor Sportgeneeskunde (VSG) om bij patiënten waarbij post-exertionele malaise een onderdeel is van hun symptoomlast, een sub-maximale inspanning test uit te voeren om de maximale hartslag te bepalen, om qua maximale inspanning en belastbaarheid te varen op deze maximale hartslag en de heart-rate variability (HRV). Op basis hiervan kunnen veilige schema's worden opgesteld waarbinnen kan worden getraind.

Pacing is de veel gebruikte term voor de zelfhulpstrategie, waarbij inspanning (fysiek, cognitief en mentaal) wordt gedoseerd, om de grenzen van belastbaarheid niet te overschrijden en PEM episodes te vermijden. Vaak wordt dit begeleid door ergotherapeuten, en hierbij kan de HRV aanvullend worden ingezet. De patiënt zal dan een stapje

terug moeten doen om weer balans te vinden, en vervolgens hopelijk langzame vooruitgang te boeken.

Qua kortademigheid weten we inmiddels dat (tenzij er een alternatieve pulmonale diagnose speelt of bij status na een kritieke acute COVID-ziekte episode met langdurige beademing) er over het algemeen geen longafwijkingen gevonden worden. Vanuit diverse studies met inspanningsonderzoeken is duidelijk geworden dat hier vaak dysfunctioneel ademen en/of diafragmadysfunctie ten grondslag ligt aan de klachten. Specifieke (diafragma) fysiotherapie, logopedie of zangtherapie lijken deze klachten vaak te kunnen verbeteren.

Een andere kenmerkende klacht bij long-COVID (bij 8-30% van de patiënten) is het optreden van verstoring van delen van het autonome zenuwstelsel, zich frequent uitend in orthostatische intolerantie of het posturaal orthostatisch tachycardie syndroom (POTS). Bij zitten of staan schiet hierbij de hartfrequentie (soms fors, en volgens de definitie van POTS > 30 slagen/ minuut) omhoog (waarbij de bloeddruk gelijk blijft) en onverklaard verminderde doorbloeding cerebraal op lijkt te treden), vaak gepaard gaande met diffuse klachten zoals duizeligheid, visusstoornissen en algehele malaise. Klachten die in extreme vorm een belemmering geven om een normaal leven te leiden: ernstig aangedane patiënten zijn hierdoor



genoodzaakt om het merendeel van de dag liggend door te brengen. Ondanks dat het een relatief onbekend fenomeen is, dat helaas vaak niet wordt (h)erkend, zijn hiervoor diverse niet-medicamenteuze en medicamenteuze behandelopties, om de klachten significant te helpen verminderen. Het aantal verwijsopties naar hierin gespecialiseerde neurologen, cardiologen of vasculaire internisten is echter beperkt.

Het organiseren van de zorg voor long-COVID

Het wordt dus steeds duidelijker dat long-COVID veel orgaansystemen treft. Echter een verwijzing naar een orgaanspecialist zoals een longarts, cardioloog of neuroloog voor specifieke klachten levert veelal weinig anders op dan het uitsluiten van andere verklaringen. Duidelijk is ook dat de zorg voor long-COVID niet bij de longartsen specifiek 'thuishoort' – maar beter op z'n plaats zou zijn bij generalistische zorgverleners, met specifieke én up-to-date kennis over dit ziektebeeld, best practices qua adviezen en (symptoomgerichte) behandelingen, en mogelijkheid tot deelname aan studies.

Een grote wens en noodzaak is dat er naast fundamenteel onderzoek en interventie studies die nu gefinancierd gaan worden, ook ruimte gaat komen voor de start van gespecialiseerde poliklinieken, waar patiënten voor



'orgaansysteem-overschrijdende', integrale zorg terecht kunnen voor dit complexe ziektebeeld (en evt. andere postinfectieuze aandoeningen), waarvoor de kennis zich momenteel snel ontwikkelt en richtlijnen daardoor achterlopen. Hier is momenteel helaas nog geen concreet zicht op.

Tot slot

Hoewel we graag de pandemie achter ons laten en doorgaan als vanouds, is het ook voor onze beroepsgroep zaak oog te hebben voor deze crisis na de crisis. Long-COVID is niet iets wat vanzelf uitdooft: veel huidige patiënten blijven langdurig ziek en er komen helaas nog altijd nieuwe long-COVID gevallen bij, ook ondanks eerdere besmettingen en vaccinaties. Ook al is de kans hierop lager geworden bij een eventuele herbesmetting, het totaal aantal nieuw long-COVID patiënten hangt mede af van het totale aantal nieuwe besmettingen. Hoewel er strikt genomen niet meer getest en geïsoleerd hoeft te worden, lijkt het opportuun ongebreidelde verspreiding van COVID-19 niet alleen te vermijden voor risicogroepen, maar ook ter preventie van long-COVID: iets waar zeer weinig aandacht voor is. Ook blijft vaccinatie voor ons allen potentieel voordelig, om zowel onze vaak oudere en kwetsbare patiënten te beschermen, maar daarnaast ook de kans om zelf long-COVID te ontwikkelen te reduceren. Ook dit is iets waar niet vaak bij stil wordt gestaan.

Daarnaast blijft het herkennen van risicogroepen voor een ernstig verlopende infectie met Covid-19 en de rol van hervaccinatie van belang: voor kwetsbare patiënten (dat zijn er velen, waaronder onze patiënten met afweerstoornissen, oncologische patiënten die behandeld worden met immunotherapie etc) is er nadrukkelijk een advies om te hervaccineren en loopt momenteel de hervaccinatie campagne (overigens voor iedereen toegankelijk via www.planjeprik.nl). Samenvattend kunnen we stellen dat er sinds 2020 veel is gebeurd en COVID-19 is toegevoegd aan ons pallet van luchtwegvirussen, dat we veelal adequaat kunnen managen. Voor patiënten met long-COVID hebben we echter de komende jaren nog een uitdaging om passende behandelingen en zorgpaden het licht te laten zien.

Dankwoord: De zeer gewaardeerde collega longartsen Edith Kok en Lous Rijssenbeek van C-support worden hartelijk bedankt voor het meelesen en voor hun bijdrage aan dit artikel.

Willem Pieters, Longarts, C-support
Merel Hellemons, Longarts, Erasmus MC



www.sportgeneeskunde.com
www.nature.com/articles/s41579-022-00846-2