Langdurige Covid: de contouren worden langzaam duidelijk

K. Van den Heede^{1,2}, D. Castanares-Zapatero¹, L. Kohn¹, M. Dauvrin¹, J. Detollenaere¹, C. Maertens de Noordhout¹, C. Primus-de Jong¹, I. Cleemput¹

Langdurige Covid treft zowel mensen die een ernstige als mensen die een milde vorm van Covid-19 hebben doorgemaakt. Zes maanden na een besmetting met het coronavirus heeft ten minste 1 op 7 personen nog steeds symptomen. Deze zijn zeer uiteenlopend en houden waarschijnlijk verband met een combinatie van verschillende mechanismen: rechtstreekse orgaanbeschadiging door de virale infectie, abnormale immuun- en ontstekingsreacties die aanleiding kunnen geven tot stoornissen op meerdere niveaus (microcirculatie, stolling, fibrose, auto-immuniteit, metabolisme), gevolgen van de hospitalisatie (spieratrofie, 'post-intensive care syndrome' (PICS)) of een verslechtering van de bestaande comorbiditeiten.

Het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE) onderzocht de ervaringen van Belgische patiënten door middel van een uitgebreide online enquête bij 1.320 mensen, gevolgd door een online forum en diepte-interviews. Daaruit bleek dat de beleving van de symptomen zeer

uiteenlopend was, met een duidelijke vermindering van de levenskwaliteit, een zeker verlies van autonomie en moeilijkheden bij de hervatting van het werk. De psychologische gevolgen kunnen zwaar zijn.

Op basis van de huidige stand van de wetenschap is niet geweten welke behandelingen werkzaam zijn bij langdurige Covid. Een symptoomgerichte aanpak, waarbij een geleidelijke multidisciplinaire revalidatie centraal staat, lijkt aangewezen. Daarom is de voornaamste aanbeveling van het KCE om de mogelijkheid te onderzoeken tot de invoering van een 'interdisciplinair bilan' voor patiënten met verschillende en onderling samenhangende klachten.

Inleiding

Pas enkele maanden na het begin van de Covid-19-pandemie merkte men dat sommige patiënten lang moesten herstellen. Ze bleven last hebben van allerlei symptomen die niemand kon verklaren. De meesten klaagden over abnormale, buitensporige vermoeidheid die niet overging na rust of over kortademigheid, ook mensen die voordien zeer actief en sportief waren. Velen hadden ook last van geheugen- en concentratieproblemen, waarvoor men weleens de term 'hersennist' ('brain fog') gebruikt. Daarnaast beschreef men nog een brede waaier van andere en ook eerder onverwachte symptomen.

'langdurige Covid'. Deze studie wordt in dit artikel kort samengevat.

Op 6 oktober 2021 publiceerde de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) een definitie van deze nieuwe aandoening, die 'post-COVID-19 condition' (post-Covid-19-aandoening) werd genoemd. Deze komt voor bij mensen met een waarschijnlijke of bevestigde SARS-CoV-2-infectie, gewoonlijk 3 maanden na het begin van Covid-19, met symptomen die ten minste 2 maanden aanhouden en niet verklaard kunnen worden door een andere diagnose. Vaak voorkomende symptomen zijn vermoeidheid, kortademigheid en cognitieve stoornissen, maar ook andere symptomen die meestal

“Zes maanden na een SARS-CoV-2-besmetting houdt ten minste 1 op 7 personen er nog steeds het een of andere symptoom aan over.”

Op vraag van de Franstalige koepelorganisatie van patiëntenverenigingen 'Ligue des Usagers des Services de Santé' (LUSS) voerde het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE) een studie naar de behoeften en de opvolging van mensen die lijden aan deze nieuwe aandoening, die algemeen bekend staat onder de noemer

een impact hebben op het dagelijkse functioneren. De symptomen kunnen nieuw zijn na een aanvankelijk herstel van een episode van acute Covid-19 of aanhouden na de initiële ziekte. Ze kunnen ook fluctueren of na verloop van tijd terugkomen. Voor kinderen is er een aangepaste definitie van toepassing (1).

Fig. 1 | Prevalentie van symptomen van langdurige Covid (%) volgens verschillende perioden na de acute infectie (1-3 maanden, 3-6 maanden en meer dan 6 maanden), op basis van literatuuronderzoek. De dikke lijn geeft de mediaan weer. De reikwijdte van het staafdiagram geeft de boven- en de ondergrens aan.

Prevalentie van langdurige Covid

Gezien de huidige stand van de kennis (literatuuronderzoek tot 9 augustus 2021) is het nog niet mogelijk om een precies beeld te geven over de prevalentie van langdurige Covid. Op basis van de literatuur kan redelijkerwijs geschat worden dat 6 maanden na een SARS-CoV-2-besmetting ten minste 1 op 7 personen er nog steeds het een of andere symptoom aan overhoudt. Alle leeftijdsgroepen worden getroffen (ook kinderen), maar de hoogste frequenties zijn terug te vinden in de leeftijdsgroep van 35-69 jaar. De gevolgen voor het dagelijkse leven en de zorgbehoeften zijn echter zeer uiteenlopend (2).

Mensen die een ernstige vorm van acute Covid-19 hebben doorgemaakt (met nood aan een ziekenhuisopname), lopen een groter risico dan zij die slechts een milde (of zelfs asymptomatische)

vorm hebben gehad. Zo meldt de literatuur in de 3 maanden na de infectie aanhoudende symptomen bij 5% tot 36% (mediaanwaarde 32%) van de patiënten die niet werden gehospitaliseerd en bij 32% tot 78% (mediaanwaarde 51%) van de patiënten die wel werden opgenomen (2).

Na 6 maanden lijken de symptomen bij een groot deel van de patiënten te verbeteren, maar 13% tot 53% van hen vertoont na 6 maanden nog steeds minstens 1 symptoom (mediaanwaarde 25%). Bij patiënten die werden gehospitaliseerd, blijft dit aandeel hoog en kan het oplopen tot meer dan 60% (fig. 1) (2).

De grote variabiliteit in deze prevalentiecijfers is te wijten aan het feit dat de studies zeer heterogeen zijn, met grote verschillen in studiepopulaties, definities van langdurige Covid, opvolgingsduur, meetmethoden van de symptomen, enz.

Meest voorkomende symptomen

De in de wetenschappelijke literatuur meest gerapporteerde symptomen tijdens de eerste 3 maanden zijn vermoeidheid, dyspneu, hoofdpijn en reuk- of smaakstoornissen. Ze kunnen voortvloeien uit de acute fase of na enige tijd verschijnen.

Cognitieve stoornissen ('hersennmist' of 'brain fog') omvatten voornamelijk geheugen- en concentratiestoornissen, alsook stoornissen in de uitvoerende functies. Volgens de beschrijving van patiënten hebben ze een grote impact op hun dagelijkse en professionele leven. Ook het mentale welzijn en de mentale gezondheid kunnen aangetast zijn (depressie, angst).

Daarnaast is er sprake van een groot aantal zeer uiteenlopende symptomen (inspanningsintolerantie, tachycardie, duizeligheid, tekenen van perifere neuropathie, diarree, huiduitslag, slaapstoornissen, enz.) die sterk variëren in frequentie. Het is daarenboven belangrijk om te benadrukken dat langdurige Covid gekenmerkt wordt door symptomen die vaak fluctueren in de tijd.

Wat weet men over de pathofysiologie van langdurige Covid?

Momenteel wordt aangenomen dat verschillende mechanismen betrokken zijn bij de symptomen van langdurige Covid. Daardoor zou het mogelijk zijn om meerdere subgroepen te onderscheiden, met evenwel een mogelijke overlapping.

Een eerste subgroep omvat patiënten van wie de symptomen het gevolg zijn van orgaanbeschadiging rechtstreeks door de virale infectie (longen, hart, nieren, enz.). Deze letsels zijn over het algemeen objectiveerbaar door beeldvorming of klinische biologie. Ze geven aanleiding tot symptomen

die duidelijk verband houden met de disfunctie van de aangetaste organen, zoals hartfalen na myocardbeschadiging, nierfalen, enz.

Het is zeer waarschijnlijk dat deze letsels de oorzaak kunnen zijn van een deel van de waargenomen symptomen, maar ze verklaren niet alles. Zo kunnen ze niet verklaren dat patiënten die slechts een milde of matige vorm van de ziekte hebben doorgemaakt soms aanhoudende symptomen vertonen die geen verband houden met de disfunctie van specifieke organen. Daarom onderscheidt men, op basis van de huidige wetenschappelijke inzichten, een tweede subgroep van patiënten die waarschijnlijk lijden aan verschillende pathofysiologische mechanismen die eerder verband houden met de reacties van het lichaam op de aanwezigheid van het virus (en op de eventuele persistentie ervan in niet nader geïdentificeerde reservoirs, waardoor 'stille' ontstekingen in stand gehouden zouden worden). Dit kan resulteren in symptomen die niet rechtstreeks toe te schrijven zijn aan de disfunctie van een bepaald orgaan en die over het algemeen niet goed objectiveerbaar zijn, zoals hoofdpijn, aanhoudende vermoeidheid, inspanningsintolerantie en dyspneu zonder aantoonbare longschade, maar ook neurocognitieve en zelfs stemmingsstoornissen.

De hier naar voren geschoven hypothesen spreken meestal van abnormale immuun- en ontstekingsreacties die aanleiding kunnen geven tot stoornissen op meerdere niveaus, zoals microcirculatie, stolling, fibrose, auto-immuniteit en metabolisme (een korte beschrijving van de verschillende hypothesen is terug te vinden in KCE-rapport 344) (2). De verscheidenheid aan hypothesen wijst erop dat deze subgroep in feite ook zeer heterogeen kan zijn.

Een derde subgroep zijn de patiënten van wie de symptomen een gevolg zijn van hun hospitalisatie. Denk bijvoorbeeld aan spieratrofie door langdurige bedrust of het 'post-intensive care syndrome' (PICS) (zie het desbetreffende KCE-rapport) (3).

Een laatste subgroep zijn patiënten met reeds bestaande comorbiditeiten (diabetes mellitus, een cerebrovasculair accident (CVA), hartaandoeningen) van wie de toestand verslechtert na een acute Covid-19-episode.

Een analyse van de ervaringen van

Belgische patiënten

Naast de elementen die voortkomen uit de internationale wetenschappelijke literatuur, bestudeerde het KCE ook de ervaringen van Belgische patiënten, de impact van langdurende Covid op hun leven en hun zelf gerapporteerde on vervulde behoeften. In februari 2021 is er een uitgebreide online enquête uitgevoerd bij 1.320 mensen met langdurige Covid, gevolgd door een online forum en diepte-interviews met een 100-tal deelnemers aan de eerste enquête.

“In het algemeen leidt langdurige Covid tot een duidelijke vermindering van de levenskwaliteit, een zeker verlies van autonomie en moeilijkheden bij de terugkeer naar het werk.”

Daaruit bleek dat de beleving van de symptomen zeer uiteenlopend was, van ‘beperkt’ tot ‘levensveranderend’. In het algemeen leidt langdurige Covid tot een duidelijke vermindering van de levenskwaliteit, een zeker verlies van autonomie en moeilijkheden bij de terugkeer naar het werk. Psychologische gevolgen, zoals gevoelens van angst over het blijvende karakter van de symptomen (“Word ik ooit terug beter?”) en moeilijkheden om met negatieve reacties om te gaan (bv. on geloof en stigmatisering) in de sociale of de professionele omgeving, werden gerapporteerd.

Meer dan 1/3 van de deelnemers maakte melding van een financiële impact (inkomensverlies, medische kosten). Meer dan de helft van diegenen die

werkten vooraleer ze Covid-19 kregen, rapporteerde niet meer in staat te zijn om te werken (2).

Diagnostische zoektocht en behoefte

aan erkenning

De meeste respondenten waren doorgaans tevreden over hun contacten met de zorgverleners, maar ongeveer 1 op 2 zei ernstig te hebben geleden onder het gebrek aan informatie - en wetenschappelijke kennis - over deze nieuwe aandoening. Velen verklaarden dat ze zich door sommige zorgverleners niet serieus genomen voelden, vooral omdat hun klachten niet altijd objectiveerbaar waren.

Op medisch vlak betreurden de ondervraagde patiënten het gebrek aan een globale aanpak. Elk symptoom werd onderzocht vanuit het perspectief

van 1 specialisme, wat bij sommigen heeft geleid tot een lange diagnostische zoektocht. Velen voelden zich verloren in een gezondheidszorgsysteem met onvoldoende coördinatie tussen de verschillende zorgverleners, waardoor zij gedwongen werden om zelf initiatief te nemen en hun eigen zorg te coördineren. Verschillende patiënten zochten ook een oplossing buiten de conventionele gezondheidszorg.

Implementatie van een globaal bilan

bij complexe klachten

De voornaamste aanbeveling van het KCE aan de overheid en het Rijksinstituut voor Ziekte- en

Invaliditeitsverzekering (RIZIV) is om de mogelijkheid te onderzoeken van de invoering van een ‘interdisciplinair bilan’ voor patiënten met multiple en onderling samenhangende klachten die een evaluatie vereisen vanuit verschillende invalshoeken. Bij deze evaluatie moeten de belangrijkste medische specialismen (pneumologen, infectiologen, neurologen, specialisten fysische geneeskunde en revalidatie, enz.), kinesitherapeuten, psychologen en maatschappelijk werkers betrokken worden teneinde een globale en nauwkeurige evaluatie uit te voeren van de functionele, psychologische en sociale behoeften van de patiënt. Deze beoordeling kan gebeuren op voorschrift van en in overleg met de behandelende arts. Samen kunnen ze vervolgens beslissen over een gepast en gecoördineerd beleid op maat. Het bilan moet gebeuren in gespecialiseerde centra, maar de voorgeschreven behandelingen zouden zoveel mogelijk in de eerste lijn moeten plaatsvinden. Het moet nogmaals benadrukt worden dat het bilan in een gespecialiseerd centrum alleen betrekking heeft op patiënten met complexe klachten opdat zij op een zo efficiënt en snel mogelijke manier toegang krijgen tot interdisciplinaire zorg op maat (2).

Welke behandelingen voorschrijven?

Het probleem is dat de huidige stand van de wetenschap nog geen uitsluitsel geeft over welke behandelingen werkzaam zijn voor langdurige Covid. Daarom moeten we ons tevreden stellen met een symptoomgerichte aanpak waarbij een geleidelijke, zo mogelijk multidisciplinaire revalidatie centraal staat.

Voor heel wat patiënten doet dit de vraag rijzen naar wat de ziekteverzekering terugbetaalt. Gelukkig is de terugbetaling van de gezondheidszorg in België niet gebaseerd op de ‘erkenning’ van specifieke ziekten, maar streeft ze ernaar dat iedereen die het nodig heeft toegang krijgt tot een juiste diagnose en behandeling. Ongeacht

hun diagnose hebben patiënten met langdurige Covid dus toegang tot algemene terugbetalingen, zoals standaard 18 sessies kinesithérapie per jaar (monodisciplinaire revalidatie, M-nomenclatuur) op medisch voorschrift. Het is ook mogelijk om het aantal sessies uit te breiden via de K-nomenclatuur (door de inschakeling van een arts-specialist fysische geneeskunde en revalidatie).

Op het vlak van psychologische zorg kan vermeld worden dat 8 sessies per jaar bij een geconventioneerde psycholoog (of 5 groepsessies) volledig worden terugbetaald voor de eerstelijnszorg (vanaf de leeftijd van 15 jaar), met maximaal 20 individuele sessies gespecialiseerde psychologische zorg (of 12 groepsessies) per jaar. Specifieke maatregelen zijn voorzien voor kinderen en adolescenten (tot de leeftijd van 23 jaar). Het gaat om recent goedgekeurde maatregelen die een aanzienlijke uitbreiding van de terugbetaling van psychologische zorg inhouden (zo zijn bijvoorbeeld het medische voorschrift en de lijst van indicaties voor de toegang tot een eerstelijnspsycholoog niet langer vereist).

Bovendien zou men sommige RIZIV-conventies kunnen gebruiken voor bepaalde patiënten met langdurige Covid, maar hun toelatingscriteria zijn zeer specifiek en werden duidelijk vastgelegd vóór de Covid-19-pandemie. In hun huidige vorm lijken slechts weinig patiënten met langdurige Covid hiervoor in aanmerking te komen. Voorbeelden zijn de algemene conventies inzake functionele revalidatie, ernstige ademhalingsstoornissen of hartrevalidatie.

Ook zijn sommige behandelingen voor specifieke problemen, zoals neurocognitieve stoornissen, momenteel niet toegankelijk voor patiënten met langdurige Covid. Het KCE stelt voor om een tijdelijke terugbetaling toe te kennen aan bepaalde vormen van revalidatie in de eerste lijn, hetzij mono- (bv. neurocognitief), hetzij multidisciplinair (bv. een samenwerking tussen de huisarts, de kinesitherapeut en de psycholoog), op voorwaarde dat ze ook

onderworpen worden aan een wetenschappelijke evaluatie.

Ten slotte wezen de geïnterviewde patiënten vaak op de voordelen van steungroepen, of ze nu door patiënten of door zorgverleners zijn geïnitieerd. De koepels van patiëntenorganisaties, zoals LUSS, het Vlaamse Patiëntenplatform (VPP) en de 'Patienten Rat und Treff', spelen tevens een zeer belangrijke rol bij de sociale ondersteuning van patiënten en hun naasten, alsook bij hun vertegenwoordiging in de politieke overheden (2).

Financiële bescherming

Evenmin mag vergeten worden dat alle patiënten recht hebben op de 'maximumfactuur', alsook op andere algemene financiële beschermingsmaatregelen in het kader van de ziekteverzekering. Sommige hiervan treden automatisch in werking, maar voor andere moet de patiënt proactief contact opnemen met het ziekenfonds.

Daarnaast kunnen sommige ziekenfondsen, in het kader van de aanvullende verzekering, bijkomende diensten aanbieden, zoals de mogelijkheid van een verblijf in een hersteloord, thuishulp voor huishoudelijke taken, enz. Ook hier kan de huisarts, met de hulp van maatschappelijk werkers, de patiënt ondersteunen bij het ondernemen van de noodzakelijke stappen.

Besluit

Boven op de SARS-CoV-2-pandemie, waarmee we nu al bijna 2 jaar te maken hebben, komt langdurige Covid als een extra uitdaging voor de gezondheidszorg.

Het aantal personen met langdurige Covid is niet gekend, maar is hoogstwaarschijnlijk groot. Op

basis van de huidige literatuur en ondanks de heterogeniteit ervan kan geschat worden dat 1 op 7 mensen na de acute fase van de infectie nog meer dan 6 maanden symptomatisch blijft, ongeacht de aanvankelijke ernst van de ziekte of hun leeftijd.

Op basis van de uitgevoerde patiëntenbevraging en de contacten met het veld kan besloten worden dat langdurige Covid een aanzienlijke impact heeft op de levenskwaliteit, de zorgbehoeften en de werk-mogelijkheden van mensen met de aandoening.

Afgezien van het evidente gebrek aan ervaring met deze aandoening is er nog heel veel onduidelijkheid over langdurige Covid, zoals de duur ervan, de indicatie en de doeltreffendheid van de thans beschikbare behandelingen, alsook de impact van vaccinatie. Er lopen momenteel verschillende onderzoeksprojecten om het langetermijneffect van langdurige Covid verder te beoordelen, bv. COVIMPACT-Sciensano (<https://www.sciensano.be/en/covimpact>). Andere zijn gericht op de evaluatie van de doeltreffendheid en de performantie van bepaalde behandelingen, zoals kinesithérapie of neurocognitieve therapieën, alsook de modaliteiten ervan (type, duur, frequentie, enz.).

Vermits deze aandoening wellicht nog enige tijd zal voortduren en gezien de vele gevolgen ervan, is het noodzakelijk dat alle actoren in de samenleving zich hiervan bewust worden. In afwachting van nieuwe kennisverwerving over de oorzaken en de behandelingen van langdurige Covid moeten de medische wereld en de gezondheidsautoriteiten efficiënte richtlijnen (er is bv. een richtlijn voor de eerste lijn in ontwikkeling via EBP Netwerk) en zorgpaden creëren die rekening houden met de diversiteit van de verschillende types van langdurige Covid, alsook met de gevolgen ervan.

Link naar het KCE-rapport: <https://kce.fgov.be/nl/behoefte-en-opvolging-van-pati%C3%ABnten-met-langdurige-covid>

Mededeling

De auteurs van dit artikel zijn in dienst van het KCE en hebben geen belangenconflicten met farmaceutische of medische technologiebedrijven.

Affiliaties

- ¹ Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg.
- ² Correspondentieadres: K. Van den Heede, Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg, Kruidtuinlaan 55, 1000 Brussel; e-mail: koen.vandenheede@kce.fgov.be

Literatuur

1. World Health Organization (WHO). A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus. Geneva: World Health Organization, 2021 (https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021.1).
2. Castanares-Zapatero D, Kohn L, Dauvrin M, et al. Long COVID: pathophysiology, epidemiology and patient needs. Health Services Research (HSR). Brussels: Belgian Healthcare Knowledge Centre (KCE), 2021. KCE Reports 344. D/2021/10.273/31.
3. Hanquet G, Benahmed N, Castanares-Zapatero D, Dauvrin M, Desomer A, Rondia K. Report on post-intensive care syndrome (PICS) for general practitioners. COVID-19 KCE Contributions. Brussels: Belgian Healthcare Knowledge Centre (KCE), 2020 (https://kce.fgov.be/sites/default/files/atoms/files/PICS_scientific_report_FR.pdf).

ABSTRACT

Long Covid: what is already known about this new condition?

Long COVID affects people who have experienced a severe form of COVID-19, as well as patients who suffered a mild form. Six months after infection with the coronavirus, at least 1 out of 7 patients still have symptoms. These symptoms are very diverse and are probably related to a combination of different mechanisms: direct organ damage due to the viral infection, abnormal immune and inflammatory responses that can lead to dysfunctions on several levels (microcirculation, coagulation, fibrosis, autoimmunity, metabolism), consequences of the hospitalisation (muscle atrophy, post-intensive care syndrome) or worsening of existing comorbidities.

The Belgian Healthcare Knowledge Centre (KCE) surveyed the experience of Belgian patients by means of an extensive online survey of 1,320 people, followed by an online forum and in-depth interviews. It showed that the perception of the symptoms was very diverse, with a clear reduction in the quality of life, some loss of autonomy and difficulties when returning to work. The psychological consequences could be severe.

Based on the current state of science, it is not known which treatments are effective for long COVID. A symptom-oriented approach, focused on gradual multidisciplinary rehabilitation, seems appropriate. Therefore, the main recommendation of the KCE is to investigate the possibility of introducing an 'interdisciplinary bilan' for patients with different and interrelated complaints.