

Richtlijn ‘Opvolging en revalidatie van patiënten met aanhoudende klachten na COVID-19 in de eerste lijn’

2022

Auteurs: Hannelore Dillen, Geertruida Bekkering, Ann Bastiaens, Ann Li, Anne-lies Van den Broeck, Anne-Sophie Spiette, Catharine Vander Linden, Chris Burtin, Daniel Langer, Dominique Van de Velde, Ellen Excelmans, Erika Vanhauwaert, Hadi Waelkens, Johan Wens, Joke Platteeuw, Paul Boon, Pierre Garin, Roy Remmen, Séverine Tibor, Sofie Gijbers, Stefan Teughels, Stijn De Baets, Thibault Coppens, Yannick Vande Weygaerde, Wim Janssens, Rik Gosselink, Thierry Troosters, Jan Verbakel

Gevalideerde versie: November 2022



Deze richtlijn werd ontwikkeld binnen het Evikey netwerk met de financiële steun van de FOD Volksgezondheid. www.evikey.be

Inbreng van de patiënt en afweging door de huisarts

Richtlijnen voor goede medische praktijk zijn richtinggevend als ondersteuning en bieden een houvast bij het nemen van diagnostische of therapeutische beslissingen in de huisartsengeneeskunde. Zij vatten voor de huisarts samen wat voor de gemiddelde patiënt wetenschappelijk gezien het beste beleid is. Daarnaast is er de context van de patiënt, die een gelijkwaardige partner is bij het nemen van beslissingen. Daarom verheldert de huisarts de vraag van de patiënt door een gepaste communicatie en geeft informatie over alle aspecten van de mogelijke beleidsopties. Het kan dus voorkomen dat huisarts en patiënt samen verantwoord en beredeneerd een andere beste keuze maken. Om praktische redenen komt dit uitgangspunt niet telkens opnieuw in de richtlijnen aan de orde, maar wordt het hier expliciet vermeld.

Inhoud

INLEIDING	5
DOEL VAN DE RICHTLIJN	5
DOELPOPULATIE	5
BEOOGDE GEBRUIKERS	5
SITUERING / MOTIVATIE	5
EPIDEMIOLOGIE	6
ETIOLOGIE & PATHOFYSIOLOGIE	7
PATIËNTPERSPECTIEF	7
KLINISCHE VRAGEN	8
AANDACHTSPUNTEN BIJ HET GEBRUIK VAN DEZE RICHTLIJN	9
KLINISCHE VRAAG 1 : WELKE ONDERZOEKEN ZIJN NUTTIG OM PROGNOSTISCHE FACTOREN EN SYMPTOMEN EN PROBLEMEN NA HET DOORMAKEN VAN COVID-19 IN KAART TE BRENGEN, IN HET KADER VAN EEN VERDERE BEHANDELING?	10
A. ANAMNESE EN KLINISCH ONDERZOEK	10
B. VRAGENLIJSTEN	11
C. BLOEDONDERZOEK	13
D. ELEKTROCARDIOGRAM (ECG)	14
E. BEELDVORMING	15
F. FYSIEKE FITHEIDSTESTEN	16
G. METING VAN DE LONGFUNCTIE	19
H. BEOORDELING VAN HET PSYCHOLOGISCH WELZIJN	20
I. BEOORDELING VAN DE VOEDINGSTOESTAND	21
KLINISCHE VRAAG 2 : WELKE REVALIDATIETHERAPIËËN VERBETEREN SYMPTOMEN (FYSIEK EN MENTAAL) EN DE PROBLEMEN BIJ HET UITVOEREN VAN ACTIVITEITEN (WERK, EDUCATIE EN VRIJE TIJD) DIE GELINKT ZIJN AAN COVID-19?	23
A. ZELFMANAGEMENTADVIES	23
B. ENERGIEMANAGEMENT / BEHEER VAN DAGELIJKSE LEVENSACTIVITEITEN	25
C. FYSIEK TRAININGSPROGRAMMA	27
D. ADEMHALINGSOEFENINGEN EN ADEMSPIERTRAINING	30
E. INTERVENTIES GERICHT OP STEM-, HOEST-, KAUW- EN SLIKPROBLEMEN	32

F. BEHANDELING VAN GEUR- EN SMAAKSTOORNISSEN	33
G. NUTRITIONELE INTERVENTIES	34
H. PSYCHOLOGISCHE INTERVENTIES	37
I. BEHANDELING VAN COGNITIEVE KLACHTEN	38
J. MULTIDISCIPLINAIRE BEHANDELING	39
KLINISCHE VRAAG 3 : WELKE EVALUATIES ZIJN NUTTIG VOOR HET VASTSTELLEN VAN VERSLECHTERING OF HERSTEL VAN SYMPTOMEN (FYSIEK EN MENTAAL) EN DE PROBLEMEN BIJ HET UITVOEREN VAN ACTIVITEITEN (WERK, EDUCATIE EN VRIJE TIJD) BIJ DE OPVOLGING VAN PERSONEN DIE RECENT COVID-19 HEBBEN DOORGEMAAKT?	42
A. OPVOLGING BIJ ZELFMANAGEMENTADVIES	42
B. OPVOLGING NA MONO- OF MULTIDISCIPLINAIRE BEHANDELING	43
KLINISCHE VRAAG 4 : WELKE COMBINATIES VAN SYMPTOMEN EN/OF TEKENS, INCLUSIEF HUN ERNST, GEVEN EEN INDICATIE DAT VERWIJZING NAAR SPECIALISTISCHE ZORG NODIG IS VOOR DE BEHANDELING VAN SYMPTOMEN (FYSIEK EN MENTAAL) EN PROBLEMEN BIJ HET UITVOEREN VAN ACTIVITEITEN (WERK, EDUCATIE EN VRIJE TIJD) NA HET DOORMAKEN VAN COVID-19?	46
A. VERWIJZING NAAR LONGARTS	46
B. VERWIJZING NAAR EEN SPECIALIST IN FYSISCHE GENEESKUNDE EN REVALIDATIE OF EEN LONGARTS DIE GESPECIALISEERD IS IN RESPIRATOIRE REVALIDATIE	47
C. VERWIJZING NAAR NEUROLOOG	48
D. VERWIJZING NAAR NEUS-, KEEL-, OORARTS	49
E. VERWIJZING NAAR PSYCHIATER	49
SAMENVATTING VAN DE KERNBODSCHAPPEN	51
LIJST MET GEBRUIKTE AFKORTINGEN	53
REFERENTIES	53
GRADEN VAN AANBEVELING	56
RANDVOORWAARDEN	58
TOETSELEMENTEN	59
RESEARCHAGENDA	61
TOTSTANDKOMING	62
AUTEURS	62
EXPERTENRONDE	63

BELANGENVERMENGING	63
PATIËNTENPERSPECTIEF	64
METHODOLOGIE	64
<u>VALIDATIE</u>	<u>66</u>
<u>HERZIENING EN FINANCIERING</u>	<u>66</u>
<u>VERTALING EN REDACTIE</u>	<u>66</u>

Inleiding

Doel van de richtlijn

Deze richtlijn beschrijft de opvolging en revalidatie van patiënten met aanhoudende klachten na COVID-19 in de eerste lijn. Specifiek geeft deze richtlijn aanbevelingen over de diagnostiek, revalidatietherapieën, opvolging en verwijzing van patiënten met aanhoudende (≥ 4 weken) klachten na COVID-19 in de eerste lijn. Het doel is het zo efficiënt mogelijk aanpakken van langdurige COVID-gerelateerde gezondheidsproblemen.

Doelpopulatie

De doelpopulatie zijn personen die in de eerste lijn hulp vragen vanwege aanhoudende klachten na COVID-19. Dit omvat volwassenen die bevestigde (via PCR, antilichamen of CT-scan) COVID-19 hebben doorgemaakt en aanhoudende klachten van minstens 4 weken na de acute infectie ervaren. Dit betreft zowel patiënten die in het ziekenhuis zijn opgenomen geweest tijdens de COVID-19 infectie, alsook patiënten die de COVID-19 infectie thuis hebben doorgemaakt.

Beoogde gebruikers

De beoogde gebruikers van de richtlijn zijn gezondheidsmedewerkers uit de eerste lijn die te maken hebben met patiënten met aanhoudende klachten na COVID-19: huisartsen, kinesitherapeuten, ergotherapeuten, klinisch psychologen, logopedisten en diëtisten. Zij kunnen deze richtlijn gebruiken bij besluitvorming over de opvolging en revalidatie van deze personen. De richtlijn is ook relevant voor andere gezondheidsmedewerkers die te maken hebben met deze patiënten zoals maatschappelijk werkers en zorgverleners in de tweede lijn (longartsen, cardiologen, revalidatieartsen, pneumologen, neus-, keel-, oorartsen, neurologen, psychiaters en geriateren), want het beschrijft de actuele zorg voor deze patiënten.

Situering / motivatie

De SARS-CoV-2 pandemie in België heeft een belangrijke directe en indirecte impact op het dagelijks leven van de bevolking, de zorgverleners en op de gezondheidszorg in het algemeen. Personen die COVID-19 hebben doorgemaakt, kunnen belangrijke fysieke en mentale gevolgen ervaren. Dit omvat onder andere vermoeidheid, kortademigheid, hoofdpijn, druk op de borst, inspanningsintolerantie, cognitieve of emotionele problemen en geur- en smaakstoornissen. Aangezien de langetermijn effecten van een SARS-CoV-2 infectie heterogeen zijn, moet de aanpak ervan interdisciplinair georiënteerd zijn en mogelijk zijn in de eerste en tweede lijn.

De praktijkvoering rond zorg voor patiënten met aanhoudende klachten na COVID-19 in België is momenteel sterk bepaald door procedures en aanbevelingen vanuit verschillende instanties met beperkte onderbouwing vanuit wetenschappelijk onderzoek. Dit leidt tot veel variatie in praktijkvoering. Bovendien blijven bij gebrek aan eenduidige aanbevelingen veel patiënten on(der)behandeld, wat leidt tot onnodige ziektelast. Daarnaast blijkt uit patiëntbevestigingen dat patiënten behoefte hebben aan informatie, bekwaamheid van personeel en toegankelijkheid van de zorg. Daarom was er nood aan een gevalideerde interdisciplinaire evidence-based richtlijn met betrekking tot de opvolging en revalidatie van patiënten met aanhoudende klachten na COVID-19 in de eerste lijn in België.

Epidemiologie

Onderstaande tekst is gebaseerd op het KCE rapport 'Long COVID: Pathophysiology – epidemiology and patient needs' (oktober 2021).¹

De beschikbare gegevens over de prevalentie van aanhoudende klachten na COVID-19 zijn beperkt en onvoldoende om degelijke conclusies te formuleren. De synthese van de informatie is een uitdaging omdat de studies zeer heterogeen zijn en de gemelde prevalenties aanzienlijk variëren.

De gerapporteerde **prevalenties** verschillen naargelang de doelpopulatie en opvolgtijd:

Tijd sinds de acute infectie	Niet gehospitaliseerd tijdens de acute infectie	Gehospitaliseerd tijdens de acute infectie
≤ 3 maanden	32% (variërend van 5 tot 36%)	51%, (variërend van 32 tot 78%)
3-6 maanden	26% (variërend van 2 tot 62%)	57% (variërend van 13 tot 92%)
≥ 6 maanden	25% (variërend van 13 tot 53%)	62% (variërend van 50 tot 93%)

De **meest gemelde aanhoudende symptomen** in de groep van patiënten met aanhoudende klachten na COVID-19 verschillen naargelang de opvolgtijd:

Tijd sinds de acute infectie	Meest gemelde aanhoudende symptomen
≤ 3 maanden	Vermoeidheid (tot 98%), kortademigheid (tot 88%), hoofdpijn (tot 91%) en geur- en smaakstoornissen (tot 58%).
3-6 maanden	Vermoeidheid (tot 78%), cognitieve stoornissen (tot 55%) en respiratoire symptomen zoals kortademigheid of een dysfunctionele ademhaling (tot 58%).
≥ 6 maanden	Vermoeidheid (mediaan 51%) en kortademigheid (mediaan 30%).

De aard van de symptomen lijkt niet te verschillen tussen patiënten die werden gehospitaliseerd versus degenen die niet werden gehospitaliseerd tijdens de acute infectie. Naast deze symptomen wordt een impact op activiteiten van het dagelijks leven en (sociaal) functioneren gerapporteerd.

Het **risico** op het ontwikkelen van nieuwe klinische problemen is verhoogd in de nasleep van COVID-19, in beide groepen patiënten die al dan niet in het ziekenhuis werden opgenomen tijdens de acute fase van de infectie. Aanhoudende klachten na COVID-19 worden gemeld ongeacht de aanvankelijke ernst van COVID-19 en zelfs bij patiënten die aanvankelijk asymptomatisch waren.

De **risicofactoren** voor het ontwikkelen van aanhoudende klachten na COVID-19 zijn nog onduidelijk. Studies die gericht waren op het identificeren van risicofactoren zijn beperkt en aanzienlijk heterogeen. Tot nu toe is er geen studie met grote en voldoende lange opvolgtijd. Het is onduidelijk of de risicofactoren die zijn geïdentificeerd kunnen worden gegeneraliseerd naar alle categorieën patiënten. Er zijn aanwijzingen dat bij degenen die niet in het ziekenhuis werden opgenomen, dat een hoger aantal symptomen in de acute fase van de ziekte een

¹ Castanares-Zapatero D, Kohn L, Dauvrin M, Detollenaere J, Maertens de Noordhout C, Primus-de Jong C, et al. Long COVID: Pathophysiology – epidemiology and patient needs. 2021.

risicofactor kan zijn voor het ontwikkelen van aanhoudende klachten na COVID-19. Hoewel deze toestand lijkt voor te komen in alle leeftijdscategorieën, lijken mensen tussen 35 en 69 jaar vaker te worden getroffen. Vrouwen lijken meer kans te hebben om aanhoudende klachten na COVID-19 te ontwikkelen dan mannen.

Etiologie & Pathofysiologie

Onderstaande tekst is gebaseerd op het KCE rapport 'Long COVID: Pathophysiology – epidemiology and patient needs' (oktober 2021).¹

De pathofysiologie die bijdraagt aan de symptomen van aanhoudende klachten na COVID-19 is tot nu toe **onbekend**. Aangezien het spectrum van symptomen zeer breed is, zijn de verantwoordelijke mechanismen waarschijnlijk talrijk en met elkaar verweven. De huidige literatuur suggereert de volgende algemene pathofysiologische mechanismen: (i) **virus-gedreven weefselschade** of (ii) **ontregelde immuun- en ontstekingsreacties** in reactie op de infectie of op een occulte virale persistentie, die aanleiding geven tot meerdere aandoeningen (microcirculatiestoornissen geassocieerd met stolling en fibrose pathway activering, auto-immuun manifestaties en metabole stoornissen).

Patiëntperspectief

De huidige kennis over aanhoudende klachten na COVID-19 is beperkt, maar in de afgelopen periode zijn wel enkele elementen duidelijk geworden. Gezondheidswerkers zouden daarom op de hoogte moeten zijn van de laatste kennis over COVID-19, omdat ze daarna ook de patiënt van de juiste informatie kunnen voorzien.

Drie elementen zijn hierbij cruciaal:

- De gezondheidswerker legt duidelijk uit aan de patiënt dat aanhoudende klachten na COVID-19 als ziekte bestaat en erkend is, maar dat **bestaande klassieke testen niet afgestemd zijn op wat er precies moet gedetecteerd worden**, waardoor er weinig of geen afwijkingen gemeten worden. Dit wilt echter niet zeggen dat er niets aan de hand is. Onderzoek moet nog uitwijzen welke instrumenten precies kunnen gebruikt worden om aanhoudende klachten na COVID-19 als ziekte te kunnen meten.
- Gezondheidswerkers moeten **realistisch en eerlijk communiceren**. Op dit moment bestaan er geen behandelingen waarvan men zeker is dat die effectief zijn voor aanhoudende klachten na COVID-19. Daarnaast is communicatie tussen de gezondheidswerkers belangrijk.
- **Voor sommige patiënten zijn standaard trainingsprincipes niet van toepassing**, omdat zij na beperkte inspanning post-exertionele malaise kunnen ontwikkelen. Zorgverleners moeten hun patiënten hierover informeren zodat ze weten wat te verwachten en hoe hier het beste mee om kunnen gaan.

¹ Castanares-Zapatero D, Kohn L, Dauvrin M, Detollenaere J, Maertens de Noordhout C, Primus-de Jong C, et al. Long COVID: Pathophysiology – epidemiology and patient needs. 2021.

Klinische vragen

Voor de volgende klinische vragen worden aanbevelingen geformuleerd:

1. Welke **onderzoeken** zijn nuttig om prognostische factoren en symptomen en problemen na het doormaken van COVID-19 in kaart te brengen, in het kader van een verdere behandeling?
2. Welke **revalidatietherapieën** verbeteren symptomen (fysiek en mentaal) en de problemen bij het uitvoeren van activiteiten (werk, educatie en vrije tijd) die gelinkt zijn aan COVID-19?
3. Welke evaluaties zijn nuttig voor het vaststellen van verslechtering of herstel van symptomen (fysiek en mentaal) en de problemen bij het uitvoeren van activiteiten (werk, educatie en vrije tijd) bij de **opvolging** van personen die recent COVID-19 hebben doorgemaakt?
4. Welke combinaties van symptomen en/of tekens, inclusief hun ernst, geven een indicatie dat **verwijzing** naar specialistische zorg nodig is voor de behandeling van symptomen (fysiek en mentaal) en problemen bij het uitvoeren van activiteiten (werk, educatie en vrije tijd) na het doormaken van COVID-19?

Zie achteraan deze richtlijn (pagina 52) voor een samenvattend stroomschema.

Aandachtspunten bij het gebruik van deze richtlijn

- Patiënten met aanhoudende klachten na COVID-19 hebben nood aan een **persoonlijke, individuele en holistische benadering**. Deze insteek geldt voor zowel de onderzoeken, de behandeling en de opvolging.
- Een **multidisciplinaire samenwerking** kan noodzakelijk voor de behandeling van aanhoudende klachten na COVID-19. Het is daarbij nuttig dat de huisarts de betrokken eerstelijns- en/of tweedelijnszorgverleners voorziet van de relevante informatie omtrent anamnese, klinische onderzoeken en resultaten van functionele tests, zodat gespecialiseerde onderzoeken en behandelingen efficiënter kunnen verlopen.
- Het RIZIV voorziet vanaf 1 juli 2022 een **tegemoetkoming** in de eerstelijnszorg van patiënten aanhoudende (≥ 12 weken) COVID-19-symptomen via een gepersonaliseerd zorgtraject 'post-COVID'. Daarvoor sloten ze een overeenkomst voor 1 jaar tussen de eerstelijnszorgverleners en de verzekeringsinstellingen.¹
- Het is het raadzaam om, naast het gebruik van deze richtlijn, **andere geldende richtlijnen** te volgen. Dat kan bijvoorbeeld voor volgende pathologieën: hyperventilatiesyndroom, pijn, langdurige hoest, angst, depressie, PTSS, en slapeloosheid. Betrouwbare richtlijnen kunnen geraadpleegd worden via ebracticenet en WOREL.
- Naast het gebruik van deze richtlijn heeft elke beroepsbeoefenaar vanuit iedere discipline de verantwoordelijkheid om te handelen vanuit de principes van de **gebruikelijke zorg**, los van een populatie met aanhoudende klachten na COVID-19.

¹ <https://www.riziv.fgov.be/nl/themas/kost-terugbetaling/ziekten/Paginas/post-covid-tegemoetkoming-kosten-eerstelijnszorg-aanhoudende-symptomen.aspx>

Klinische vraag 1 : Welke onderzoeken zijn nuttig om prognostische factoren en symptomen en problemen na het doormaken van COVID-19 in kaart te brengen, in het kader van een verdere behandeling?

Zie achteraan deze richtlijn (pagina 52) voor een samenvattend stroomschema.

A. Anamnese en klinisch onderzoek

Aanbeveling

Voor huisartsen:

- **Beoordeel de voorgeschiedenis van de patiënt op een gerichte, persoonsgerichte en uitgebreide manier, met aandacht voor verschillende orgaansystemen (holistische benadering) zoals cardiorespiratoire gezondheid, locomotorische functie, pijn, smaak- en reukfunctie, cognitieve functie, emotionele functie (angst/depressie), slikfunctie, voedingstoestand en functioneren in het dagelijks leven. Luister naar en toon begrip voor de bezorgdheden van de patiënt. (GPP)**
- **Pas een algemeen passend klinisch onderzoek toe, minstens in functie van de anamnese. (GPP)**
- **Het systematisch gebruik van vragenlijsten of functietesten bij het eerste consult wordt niet aanbevolen, maar ze kunnen wel gebruikt worden bij twijfel over de ernst van de situatie of bij twijfel over een eventuele doorverwijzing. (GPP)**
- **Doe alleen een bloedonderzoek om andere oorzaken van de huidige symptomen uit te sluiten. (GPP)**

Toelichting

Deze aanbevelingen zijn specifiek van toepassing op het **eerste consult bij de huisarts**, dat kan plaatsvinden vanaf 4 weken na de COVID-19 infectie. Op basis van de anamnese en het klinisch onderzoek zijn verschillende opties mogelijk: de huisarts besluit (i) dat er geen bezorgdheden zijn, de patiënt kan veilig naar huis worden gestuurd met informatie en zelfmanagementadvies; (ii) dat er enige bezorgdheden zijn, mono- of multidisciplinaire behandeling in de eerstelijnszorg is nodig; (iii) dat er grote bezorgdheden zijn, verwijzing of verdere beoordeling in de tweedelijnszorg is nodig.

Neem in de **anamnese** op:

- Voorgeschiedenis van COVID-19 (ernst, duur, behandelingsmethode, ziekenhuisopname ja/nee, opname op intensieve zorgen ja/nee).
- De aard, ernst, timing, en duur van vroegere en huidige symptomen.
- Risicofactoren voor post-acute symptomen van COVID-19 (zoals vrouwelijk geslacht, toenemende leeftijd, hoog aantal symptomen tijdens de acute ziekte).

- Voorgeschiedenis van andere gezondheidsaandoeningen.
 - Het stressniveau van de patiënt (druk op het werk, familie of sociale druk)
- De coping-strategie van de patiënt (hoe is de persoon in het verleden met ziekten omgegaan en beschikt de persoon over de juiste coping-vaardigheden).

Het is belangrijk om de huidige gezondheidstoestand te **vergelijken met het premorbide niveau** (fysiek, mentaal en sociaal), om een zo goed mogelijk begrip te krijgen van de daaruit voortvloeiende beperkingen na de ervaring met COVID-19. Ook moet worden nagegaan of de symptomen op lange termijn in verband kunnen worden gebracht met reeds bestaande chronische stress als gevolg van een onevenwicht tussen werkbelasting en werkcapaciteit. Daarom moeten potentiële stressoren in de periode vóór de ziekte worden geëvalueerd, zoals uiteengezet in het biopsychosociale model met kwetsbaarheden, uitlokkende factoren en in stand houdende factoren.

Er is geen bewijs voor het routinematig gebruik van **vragenlijsten, functionele testen of bloedonderzoek** voor elke patiënt bij het eerste consult. Meer voordeel van sommige van deze tests wordt verwacht in een later stadium, d.w.z. bij een volgend consult (12 weken na de COVID-19 infectie) in geval van twijfel over de ernst van de situatie of in geval van twijfel over een mogelijke doorverwijzing. Indien een bloedonderzoek wordt overwogen, is dit vooral bedoeld om andere oorzaken uit te sluiten die mogelijk verband houden met de klachten van de patiënt. Meer informatie over vragenlijsten, functietesten of bloedonderzoek vindt u in de volgende hoofdstukken.

Onderbouwing

Er werden geen studies gevonden over anamnese en klinisch onderzoek. Wegens gebrek aan bewijs zijn deze aanbevelingen gebaseerd op expertopinie (GPP). De belanghebbenden waren van oordeel dat de voordelen voor alle patiënten opwegen tegen de nadelen, en dat deze aanbevelingen toepasbaar en uitvoerbaar zijn in de Belgische eerstelijnsgezondheidszorg. Patiënten verwachten dat hun huisarts een uitgebreide beoordeling uitvoert op basis van hun symptomen en problemen na de COVID-19 infectie.

B. Vragenlijsten

Aanbeveling

Voor huisartsen:

Overweeg vragenlijsten in geval van twijfel over de ernst van de situatie of in geval van twijfel over een mogelijke doorverwijzing. (GRADE 2C)

Toelichting

Het gebruik van vragenlijsten om de ernst van de symptomen te beoordelen bij een post-COVID-19 populatie is niet zinvol bij het eerste consult. Meer nut is te verwachten in een **later stadium**, d.w.z. bij een volgend consult 12 weken na de COVID-19 infectie bij twijfel over de ernst van de situatie of bij twijfel over een eventuele doorverwijzing.

Bij patiënten met aanhoudende klachten na COVID-19 zijn **in het kader van onderzoek de volgende vragenlijsten gebruikt**:

- Functionele capaciteit (Activities of Daily Living - ADL): de Modified Barthel Index, de Post-COVID-19 Functional Status (PCFS) schaal.
- Meting van de levenskwaliteit (bijvoorbeeld na een verblijf op de intensieve zorgen of na intensieve revalidatie): de World Health Organisation Quality of Life Questionnaire - BREF (WHOQOL-BREF), het Post-Acute COVID-19 Quality of Life (PAC-19QoL) instrument.
- Meting van vermoeidheid: de Modified Fatigue Impact Scale (MFIS).
- Cognitieve functie: Montreal Cognitive Assessment (MoCA).
- Screening van angst-, depressie- en PTSS-symptomen: Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) en IES (Impact of Event Scale).
- De COVID-19 Yorkshire Rehabilitation Scale (C19-YRS) om de impact op lange termijn (≥ 3 maanden) van een COVID-19 infectie te beoordelen (symptomen, invaliditeit, en algemene gezondheid).

Deze vragenlijsten zijn nog niet gevalideerd in Nederlandstalige of Franstalige populaties.

Besteed aandacht aan **patiënten met geheugenverlies**, sommigen zullen zich niet alle symptomen kunnen herinneren en sommigen zullen niet in staat zijn om de ernst en duur ervan te bepalen.

Onderbouwing

We vonden 4 observationele studies die vragenlijsten gebruikten om de ernst van de symptomen te beoordelen bij personen met aanhoudende klachten na COVID-19. Hoewel deze vragenlijsten niet als diagnostisch instrument werden beoordeeld, suggereren deze studies dat het gebruik van deze instrumenten bij patiënten met aanhoudende symptomen na COVID-19 haalbaar is en dienen als een indirecte bron van bewijs.

Aiello (2021, cross-sectionele studie): COVID-19-herstelde personen ($n = 100$) hadden zowel de Mini-Mental State Examination (MMSE) als de Montreal Cognitive Assessment (MoCA) afgenomen, om cognitieve gevolgen van COVID-19 op te sporen. De MoCA bleek iets gevoeliger dan de MMSE te zijn in het opsporen van subklinische cognitieve veranderingen, en ook beter dan de MMSE in het onderscheiden van verschillende niveaus van cognitief functioneren.

Albu en García-Molina (2021, cohortstudie): Volwassenen ($n = 40$) met neurologische, cognitieve en musculoskeletale gevolgen en persisterende symptomen van COVID-19 (voorheen thuis behandeld of in het ziekenhuis opgenomen) ontvingen de World Health Organisation Quality of Life Questionnaire - BREF (WHOQOL-BREF) en de Modified Fatigue Impact Scale (MFIS). De gebruikte vragenlijsten vertoonden een goede tot uitstekende interne consistentie in de post-COVID-19 populatie.

Jandhyala (2021, cross-sectionele studie): Het Post-Acute COVID-19 Quality of Life (PAC-19QoL) instrument werd toegediend aan proefpersonen die leden aan post-acute symptomen van COVID-19 ($n = 15$), evenals aan gezonde vrijwilligers. Deze indicatoren voor levenskwaliteit bestrijken vier domeinen, namelijk psychologisch, fysiek, sociaal, en werk. Negen van de 44 items konden geen statistisch significant verschil aantonen tussen de patiënten- en de controlegroep, terwijl 35 items wel een onderscheid konden maken tussen de twee groepen.

Nick (2021, cohortstudie): Patiënten ($n = 187$) verwezen naar de Long COVID-gemeenschapsrevalidatiedienst voor het post-COVID-19-syndroom vulden de COVID-19 Yorkshire Rehabilitation Scale (C19-YRS) in. Dit is een 22-item patiënt-gerapporteerde uitkomstmaat, ontworpen om de lange-termijn impact van COVID-19 infectie te evalueren. Het is onderverdeeld in vier subschalen: ernst van de symptomen score, functionele

invaliditeit score, bijkomende symptomen, en de algemene gezondheid. De schaal vertoonde een goede algemene interne consistentie en een goede betrouwbaarheid van de individuele subschalen. De subschalen ernst van de symptomen, functionele invaliditeit, en bijkomende symptomen correleerden sterk met elkaar. De algemene gezondheidsschaal correleerde ook sterk met de andere drie subschalen.

De aanbeveling is gebaseerd op beperkt bewijs (lage zekerheid) dat het gebruik van deze vragenlijsten in deze populatie haalbaar is. Het gebruik van vragenlijsten is niet duur en ze kunnen nuttig zijn omdat ze de symptomen objectief beoordelen met mogelijkheid tot follow-up beoordelingen. Ook staan patiënten over het algemeen open voor een korte vragenlijst om de ernst en de aard van de klachten beter te kunnen beoordelen. Het gebruik van vragenlijsten kan echter ook nadelig zijn voor het genezingsproces van de patiënt, omdat dit een negatieve invloed kan hebben op zijn ziekteperceptie en gezondheidszoekend gedrag.

C. Bloedonderzoek

Aanbeveling

Voor huisartsen:

- **Indien een algemeen bloedonderzoek wordt overwogen, moeten de volgende tests worden uitgevoerd: volledig bloedbeeld, ionogram, ferritine, glucose, CRP, nierfunctie, leverfunctie, TSH. (GPP)**
- **Vraag alleen een D-dimeerbepaling aan bij patiënten met vermoeden van diep veneuze trombose of longembolie. (GPP)**
- **Vraag geen NT-proBNP aan. (GRADE 1C)**

Toelichting

Deze aanbevelingen gelden voor het **eerste consult** bij de huisarts, dat vanaf 4 weken na de COVID-19 infectie kan plaatsvinden.

Er is geen bewijs voor routinematig bloedonderzoek bij elke patiënt met aanhoudende klachten na COVID-19. Ook is er geen bewijs voor het gebruik van specifieke bloedtesten bij patiënten met aanhoudende klachten na COVID-19. Het belangrijkste doel van een algemeen bloedonderzoek is het **uitsluiten van andere oorzaken** voor de klachten van de patiënten:

- Bij patiënten met aanhoudende dyspneu: controle op bloedarmoede.
- Bij patiënten met aanhoudende vermoeidheid: controle op anemie, aantal witte bloedcellen, nierfunctie, leverfunctie, elektrolyten, glucose, sedimentatie, CRP, en schildklierfunctie.

Gezien de hoge negatief voorspellende waarde kan **D-dimeer** meting nuttig zijn in de diagnostische workup bij voldoende hoge klinische verdenking op diep veneuze trombose of longembolie.

Onderbouwing

Eén studie evalueerde een vorm van bloedonderzoek bij patiënten met een voorgeschiedenis van COVID-19.

Cassar (2021, cohortstudie) beoordeelde de associatie van NT-proBNP met uitkomsten voor patiënten (cardiopulmonale symptomen of dyspneu): Proefpersonen met een voorgeschiedenis van COVID-19 (matig tot ernstig, eerder in het ziekenhuis opgenomen, n = 58), evenals SARS-CoV-2 immunoglobuline negatieve groep-gematchte proefpersonen werden getest op hersen natriuretisch peptide (NT-proBNP). NT-proBNP was niet geassocieerd met cardiopulmonale symptomen of kortademigheid op 6 maanden na de infectie.

De aanbevelingen zijn gebaseerd op bewijsmateriaal (lage zekerheid) en expertopinie. Voor NT-proBNP: Er is bewijs dat suggereert dat NT-proBNP-test in de post-COVID-19 populatie niet nuttig is, ook zal de meting ervan geen significante invloed hebben op de besluitvorming met betrekking tot patiënten met aanhoudende symptomen na COVID-19 die zich presenteren in de eerstelijnszorg. Overmatig gebruik van op bloed gebaseerde tests heeft een aanzienlijke invloed op de kosten van de gezondheidszorg.

D. Elektrocardiogram (ECG)

Aanbeveling

Voor huisartsen:

- **Voer alleen ECG-onderzoek uit bij verdenking op myocarditis en/of pericarditis bij patiënten met aanhoudende (≥ 12 weken) subacute pijn op de borst na COVID-19. Een normaal ECG sluit deze diagnoses niet uit. (GPP)**
- **Verricht geen ECG als onderdeel van het eerste consult, tenzij er verdenking is van een acute hartziekte. (GPP)**

Toelichting

ECG-onderzoek wordt niet routinematig aanbevolen bij de follow-up van COVID-19-patiënten. Wanneer er klinische verdenking bestaat op een onderliggende hartziekte, is ECG-onderzoek een geschikt eerste screeninginstrument in de eerstelijnszorg. Normale resultaten sluiten een hartaandoening niet altijd uit. Als pijn op de borst zeer verdacht is of gepaard gaat met alarmsymptomen, zijn onmiddellijke beoordeling en doorverwijzing aangewezen.

Onderbouwing

Eén studie evalueerde het verband tussen ECG-meting en patiëntuitkomsten (dyspneu en cardiopulmonale symptomen). Er werd echter niet nagegaan of het uitvoeren van een elektrocardiogram voordelen had bij de follow-up van patiënten met aanhoudende symptomen na COVID-19.

Cassar (2021, cohortstudie): Proefpersonen met een voorgeschiedenis van COVID-19 (matig tot ernstig, eerder in het ziekenhuis opgenomen, n = 58), evenals SARS-CoV-2 immunoglobuline-negatieve groep-gematchte proefpersonen kregen een ECG toegediend. ECG-afwijkingen waren niet geassocieerd met cardiopulmonale symptomen of kortademigheid op 6 maanden na de infectie.

Aangezien bewijs ontbreekt, zijn deze aanbevelingen gebaseerd op expertopinie (GPP). De stakeholders waren van mening dat de voordelen (niet-invasief en geen risico's op complicaties) alleen opwegen tegen de nadelen (tijdsinvestering en kosten) voor patiënten

met verdenking op hartafwijkingen. De stakeholders oordeelden ook dat deze aanbevelingen haalbaar zijn in de Belgische eerstelijnsgezondheidszorg.

E. Beeldvorming

Aanbeveling

Voor huisartsen:

Volgende beeldvormende onderzoeken zijn niet aanbevolen:

- **CT van de thorax bij COVID-19 patiënten met aanhoudende pulmonale symptomen. (GRADE 1C)**
- **cardiale MRI bij patiënten na doorgemaakte COVID-19. (GRADE 1C)**
- **hersenen-MRI bij COVID-19 patiënten met aanhoudende neurologische symptomen, tenzij er een andere neurologische ziekte in de differentiaaldiagnose staat waarvoor dit geïndiceerd is. (GPP)**
- **radiografie van de thorax bij COVID-19 patiënten met aanhoudende pulmonale symptomen. (GRADE 1C)**
- **long-echografie bij COVID-19 patiënten met aanhoudende pulmonale symptomen. (GRADE 1C)**

Toelichting

Röntgenfoto van de thorax en **echografie van de longen** hebben onvoldoende waarde voor het in- of uitsluiten van resterend longletsel tijdens de follow-up van COVID-19 patiënten, en zij dragen niet bij aan de specifieke diagnostische work-up van patiënten met aanhoudende symptomen na COVID-19. Een lage-dosis **CT-scan van de thorax** wordt vaak uitgevoerd bij ziekenhuisopname om een diagnose met respiratoire symptomen te bevestigen, maar heeft geen waarde bij de routinematige follow-up van longletsel in de eerstelijnszorg.

Beeldvorming kan een rol spelen bij het **uitsluiten van andere oorzaken** voor de klachten van de patiënten.

Onderbouwing

Vijf, meestal kleine, observationele studies onderzochten beeldvorming zoals CT van de thorax, MRI, radiografie van de thorax, en long ultrasonografie bij patiënten met aanhoudende symptomen na COVID-19. Alle studies beoordeelden de associatie en/of dissociatie tussen beeldvormende technieken en patiëntuitkomsten (dyspneu, cardiopulmonale symptomen, functionele vermogens). Geen van de studies beoordeelde of het gebruik van deze beeldvormingstechnieken voordelen had bij de follow-up van patiënten met aanhoudende symptomen na acuut COVID-19.

CT van de thorax:

Kumar (2021, cohortstudie): Proefpersonen met een voorgeschiedenis van COVID-19 (eerder opgenomen in het ziekenhuis, n = 40) kregen een follow-up CT-scan. De aanwezigheid van cystische veranderingen, de betrokkenheid van ≥ 10 segmenten, en HRCT-ernstigheidscore van >7 was significant geassocieerd met post-COVID persisterende dyspneu.

Li (2021, cohortstudie): Proefpersonen met een voorgeschiedenis van COVID-19 (eerder opgenomen in het ziekenhuis, n = 289) ondergingen een CT-scan. Leeftijd, BMI, koorts en het hoogste procalcitonine waren de voorspellende factoren voor aanhoudende fibrose, zelfs

na 90 dagen na het begin. De nauwkeurigheid, PPV, NPV, sensitiviteit en specificiteit van het voorspellingsmodel waren respectievelijk 76%, 71%, 79%, 67%, en 82%.

MRI van hart en longen:

Cassar (2021, cohortstudie) : Proefpersonen met een voorgeschiedenis van COVID-19 (matig tot ernstig, eerder in het ziekenhuis opgenomen, n = 58), evenals SARS-CoV-2 immunoglobuline-negatieve groep-gematchte proefpersonen kregen magnetische resonantiebeeldvorming (MRI) en cardiovasculaire magnetische resonantie (CMR) toegediend. CMR was niet geassocieerd met cardiopulmonale symptomen of kortademigheid op 6 maanden na de infectie. Longitudinale verbetering in CMR was niet geassocieerd met verbetering in cardiopulmonale symptomen van 2-3 maanden tot 6 maanden. Er was geen correlatie tussen de mate van longafwijkingen op MRI, longfunctieparameters en kortademigheidsscores.

Röntgenfoto van de thorax:

Cruz (2021, cohortstudie): Volwassen overlevenden van COVID-19 (voorheen gehospitaliseerd, n = 119), die een klinische dienst na ontslag bezochten, kregen radiografie van de thorax. Röntgenfoto van de thorax was een slechte marker voor abnormale CT-bevindingen en persisterende functionele invaliditeit twee maanden na ontslag.

Long-echografie:

Giovannetti (2021, cohortstudie): Volwassenen (n = 38) die eerder waren opgenomen op de intensieve zorgen (begin van ernstige ziekte) met een positieve PCR-test voor COVID-19 kregen long ultrasonografie (LUS) toegediend. LUS heeft een uitstekend discriminatievermogen en een aanzienlijke mate van overeenstemming in vergelijking met de CT-scan van de thorax bij de beoordeling en gradering van interstitiële longziekte bij patiënten 3 maanden na het begin van ernstige COVID-19 longfunctie met hypoxemische acute respiratoire insufficiëntie.

Er is weinig bewijs dat suggereert dat deze beeldvormingstechnieken niet nuttig zijn voor patiënten met aanhoudende symptomen na COVID-19. Nadelen zijn onder meer blootstelling aan straling, overdiagnose van incidentele bevindingen en stijgende kosten voor de gezondheidszorg (zowel voor de patiënt als voor de samenleving).

F. Fysieke fitheidstesten

Aanbeveling

Voor huisartsen, kinesitherapeuten en ergotherapeuten:

- **Overweeg de 1-minuut zit-naar-stand-test (1-STST) om de fysieke fitheid na ≥ 3 maanden te beoordelen. Registreer tijdens de test de mate van ademnood, hartslag en zuurstofsaturatie, evenals het aantal keren dat men staat. (GRADE 2C)**

Voor huisartsen:

- **Verwijs naar een longarts of een clinicus met vergelijkbare expertise in de betrokken gebieden voor geavanceerde fysieke fitheidstesten indien er na COVID-19 sprake is van ≥ 1 van de volgende factoren:**
 - **Onzekerheid over de veiligheid van lichamelijke inspanning als gevolg van comorbiditeit van de orgaansystemen (hart/long en/of bewegingsapparaat) die cruciaal zijn voor beweging.**

- **Stagnerend herstel van de lichamelijke fitheid ≥ 3 maanden, ondanks begeleiding (kinesithérapie, ergotherapie, diëtetiek en eventueel logopedie) in de eerstelijnszorg.**
 - **Aanhoudende klachten van vermoeidheid, kortademigheid, aspecifieke thoracale klachten, verminderde inspanningstolerantie of bewegingsangst ≥ 3 maanden, ondanks begeleiding (kinesithérapie, ergotherapie, diëtetiek en eventueel logopedie) in de eerstelijnszorg.**
- (GPP)**

Toelichting

Een **protocol** om de 1 minuut zit-naar-stand test veilig uit te voeren:

Benodigdheden:

Chronometer

Saturatiemeter (evt bloeddrukmeter)

Clicker om te tellen

Borgscorekaartje 0-10 voor kortademigheid en zwaarte

Stoel zonder wielen en bij voorkeur zonder armléuning van 46cm hoog (standaardstoel)

Muur waartegen de stoel kan staan zonder obstakel thv het hoofd

Setting:

Zorg dat de patiënt goed uitgerust aan de test begint. Zorg dat de plaats waar de test plaatsvindt goed verlucht is en de temperatuur comfortabel is om een inspanningstest te doen. Indien de patiënt ongemakkelijk schoeisel draagt, dan voert u de test blootvoets uit. Kleding dient makkelijk te zijn en mag de beweging geenszins belemmeren. Bij een meting van de zuurstofsaturatie aan de vinger dient deze vrij te zijn van nagellak. Controleer zo nodig de bloeddruk voor de test.

Instructie:

U wordt gevraagd om te gaan zitten en weer recht te staan (zonder de armléuning te gebruiken). U moet de voeten naast mekaar op heupbreedte laten staan zonder dat uw benen de stoel raken (als u rechtop staat). Uw armen hangen losjes naast uw lichaam, of u mag ze op de heup laten rusten.

U mag uw armen op geen enkele manier gebruiken als ondersteuning gedurende de test. U dient volledig terug recht te staan met de benen gestrekt en wanneer u gaat zitten moet uw zitvlak volledig de stoel raken. Probeer alstublieft zoveel mogelijk keer als mogelijk te gaan zitten en weer rechtop te staan in 60 seconden. Na dertig seconden en als er nog 15 seconden overschieten zal ik u aanmoedigen en laten weten hoeveel seconden u nog te gaan hebt. Intussen tel ik het aantal keer dat u kan gaan zitten en rechtstaan.

Indien u niet meer verder kan, dan mag u gewoon stoppen.

Ik zal tijdens de test ook uw saturatie meten en uw hartfrequentie. Op het einde van de test, mag u gewoon gaan zitten en loopt de meting nog even verder. Ik zal u dan vragen hoe kortademig u bent op een schaal van 0 tot 10 en ook hoe lastig u het vond voor uw benen. Hebt u nog vragen?

De voorspelde **normaalwaarden:**

Normwaarden uit de algemene populatie p50 is het gemiddelde resultaat uit een population based sample.¹

Table 2 Reference values of the sit-to-stand test (n = 6,926) (Switzerland 2010–2012)

From: [Population-based reference values for the 1-min sit-to-stand test](#)

Age group (years)	Number of STS repetitions									
	Men					Women				
	p2.5	p25	p50	p75	p97.5	p2.5	p25	p50	p75	p97.5
20–24	27	41	50	57	72	31	39	47	55	70
25–29	29	40	48	56	74	30	40	47	54	68
30–34	28	40	47	56	72	27	37	45	51	68
35–39	27	38	47	58	72	25	37	42	50	63
40–44	25	37	45	53	69	26	35	41	48	65
45–49	25	35	44	52	70	25	35	41	50	63
50–54	24	35	42	53	67	23	33	39	47	60
55–59	22	33	41	48	63	21	30	36	43	61
60–64	20	31	37	46	63	20	28	34	40	55
65–69	20	29	35	44	60	19	27	33	40	53
70–74	19	27	32	40	59	17	25	30	36	51
75–79	16	25	30	37	56	13	22	27	30	43

p5 2.5th percentile, p25 25th percentile, p50 median, p75 75th percentile, p95 97.5th percentile

NAAM :

Geslacht: M / V

Lengte: cm Leeftijd :jaar

Gewicht: kg

	Voor	1' (einde)	2' na
HR (bpm)			
Saturatie (%)			
Aantal STS			
Borg DYS (/10)			
BORG FAT (/10)			

Opmerkingen:

Huisartsen moeten de patiënt **vragen hoe hij/zij zich voelt na het uitvoeren van de 1-minuut zit-naar-stand-test** (bijvoorbeeld dyspneu, pijn op de borst, hartkloppingen, duizeligheid).

¹ Strassmann A, Steurer-Stey C, Lana KD, Zoller M, Turk AJ, Suter P, Puhon MA. Population-based reference values for the 1-min sit-to-stand test. Int J Public Health. 2013 Dec;58(6):949-53. doi: 10.1007/s00038-013-0504-z. Epub 2013 Aug 24. PMID: 23974352.

Als de patiënt zich ongemakkelijk voelt: tijdens het consult of daarna (in welk geval de patiënt naar de huisarts of het secretariaat moet bellen) moet dit in het patiëntendossier worden genoteerd.

Onderbouwing

Drie studies onderzochten het gebruik van fysieke fitheidstesten bij patiënten met aanhoudende symptomen na COVID-19. De studies varieerden aanzienlijk in termen van duur van de follow-up en patiëntkenmerken (zoals duur van de ziekenhuisopname en aantal patiënten opgenomen op de intensieve zorgen). Geen enkele studie beoordeelde of deze testen voordelen hadden bij de follow-up van patiënten met aanhoudende symptomen na COVID-19.

Cassar (2021, cohortstudie): Proefpersonen met een voorgeschiedenis van COVID-19 (matig tot ernstig, eerder opgenomen, n = 58), evenals SARS-CoV-2 immunoglobuline-negatieve groep-gematchte proefpersonen kregen cardiopulmonale inspanningstests (CPET) toegediend. CPET-maten waren niet geassocieerd met cardiopulmonale symptomen of kortademigheid op 6 maanden na de infectie. Longitudinale verbetering in CPET-parameters hing niet samen met verbetering in cardiopulmonale symptomen (dyspneu en vermoeidheid) van 2-3 maanden tot 6 maanden.

Dorelli (2021, cohortstudie): Volwassen proefpersonen (n = 28), voorheen opgenomen voor longontsteking als gevolg van COVID-19, ondergingen cardiopulmonale inspanningstesten (CPET). Hartslagherstel liet een significant voorspellend onderscheid zien tussen inspanningsventilatoire efficiëntie (E_{vef}) en inspanningsventilatoire inefficiëntie (E_{vin}), met de beste afkapwaarde van 22 slagen per minuut.

Núñez-Cortés (2021, cross-sectionele studie): Volwassenen met een voorgeschiedenis van COVID-19 (voorheen gehospitaliseerd, n = 50), kregen de 1-minuut sit-to-stand test (1-STS). De power om exertionele desaturatie te detecteren was 92%.

De aanbevelingen zijn gebaseerd op beperkt bewijsmateriaal en expertopinie. Voor de zit-naar-stand-test van 1 minuut suggereert één studie dat het gebruik van een dergelijke test in de post-COVID-19-populatie haalbaar is, met de mogelijkheid om exertionele desaturatie op te sporen. Deze test kan op korte tijd in de huisartspraktijk worden uitgevoerd, is goedkoop en geeft een redelijke en objectieve beoordeling van de fysieke fitheid. De belanghebbenden verwachten het meeste voordeel van de 1-minuut-zit-sta-test in een later stadium (vanaf 12 weken na de COVID-19-infectie). De aanbeveling over doorverwijzing voor geavanceerde fysieke fitheidstests is gebaseerd op expertopinie (GPP).

G. Meting van de longfunctie

Aanbeveling

Voor huisartsen:

Overweeg spirometrie bij patiënten na ziekenhuisopname met ernstige COVID-19 na 12 weken. Een normale spirometrie sluit noch gasuitwisselingsproblemen noch fibrotische restrictie uit. (GRADE 2C)

Toelichting

Spirometrie kan worden verricht bij patiënten 12 weken na ziekenhuisopname met ernstig COVID-19 wanneer andere longaandoeningen (bijvoorbeeld astma, COPD, longfibrose) worden vermoed.

Overweeg **longvolumemeting** en **diffusiecapaciteitstesten** bij verwijzing naar een longarts als spirometrie afwijkend is. De waarde van longvolumemeting en diffusiecapaciteitstests neemt toe bij patiënten met een reeds bestaande longaandoening of bij patiënten bij wie een onderliggende ademhalingsziekte wordt vermoed.

Onderbouwing

Drie cohortstudies beoordeelden de associatie en/of dissociatie van longfunctieparameters (FEV1, FVC, DLCO) en patiëntuitkomsten (dyspneu, cardiopulmonale symptomen, longaesies). Geen enkele onderzocht of het meten van de ademhalingsfunctie voordelen had bij de follow-up van patiënten met aanhoudende klachten na COVID-19.

Cassar (2021, cohortstudie): Proefpersonen met een voorgeschiedenis van COVID-19 (matig tot ernstig, eerder in het ziekenhuis opgenomen, n = 58), evenals SARS-CoV-2 immunoglobuline-negatieve groep-gematchte proefpersonen werden getest op longfunctieparameters en kortademigheidsscores. Longfunctieparameters waren niet geassocieerd met cardiopulmonale symptomen of kortademigheid op 6 maanden na de infectie. Er was geen correlatie tussen de omvang van longafwijkingen op MRI, longfunctieparameters en kortademigheidsscores.

Nunez-Fernandez (2021, cohortstudie) : Volwassenen (n = 200) met een voorgeschiedenis van COVID-19 (eerder opgenomen in het ziekenhuis) werden getest op diffusiecapaciteit van koolmonoxide (DLCO) en stikstofmonoxide (DLNO). Gecombineerde bepaling van DLCO en DLNO was de meest gevoelige test om de middellange termijn gevolgen van ernstige COVID-19 pneumonieën te evalueren. DLNO longfunctietests zijn vaker veranderd (gerelateerd aan: de mate van dyspneu 3 maanden na ontslag, de persistentie van laesies op radiografieën van patiënten, de aangetaste gezondheidsstatus van de patiënten, en het vermogen tot fysieke inspanning).

Shah (2021, cohortstudie) : Volwassenen (n = 60) met een voorgeschiedenis van COVID-19 (voorheen opgenomen in het ziekenhuis) werden getest op de ernst van de dyspneu (UCSD - University of California, San Diego Shortness of Breath Questionnaire) en de diffusiecapaciteit van koolmonoxide (DLCO). Met follow-up dyspneuscore als de primaire voorspellende variabele, was er een sterke associatie van de ernst van dyspneu met DLCO %-voorspeld.

De aanbeveling is gebaseerd op beperkt bewijs van een associatie tussen longfunctieparameters en patiëntuitkomsten. Spirometrie is het voornaamste beschikbare screeningsinstrument in de eerstelijnszorg, is niet duur, en kan helpen bij de functionele evaluatie van patiënten na ernstige COVID-19 of bij patiënten met aanhoudende respiratoire symptomen na COVID-19. Er is echter geen bewijs voor het routinematig uitvoeren van een spirometrie bij alle patiënten na 12 weken. Een normale spirometrie sluit een onderliggende longaandoening niet uit.

H. Beoordeling van het psychologisch welzijn

Aanbeveling

Voor psychologen:

Beoordeel angst, depressie en symptomen van posttraumatische stressstoornis. (GPP)

Toelichting

Deze aanbeveling geldt alleen voor personen met aanhoudende symptomen na COVID-19 die zijn doorverwezen naar een psycholoog.

Bij het beoordelen van angst-, depressie-, of PTSS-symptomen moet de psycholoog de **juiste instrumenten gebruiken om angst-, depressie-, en PTSS-symptomen te beoordelen**. Zo kunnen bijvoorbeeld de volgende vragenlijsten worden gebruikt: de Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) en de Impact of Event Scale (IES). Deze werden echter nog niet geëvalueerd in een populatie met aanhoudende klachten na COVID-19.

Het is belangrijk te evalueren of de symptomen op lange termijn kunnen worden toegeschreven aan of verband houden met reeds bestaande **chronische stress** veroorzaakt door een onevenwicht tussen werkbelasting en werkcapaciteit. Daarom moeten potentiële stressoren in de periode vóór de ziekte worden geëvalueerd, zoals uiteengezet in het biopsychosociale model met kwetsbaarheden, uitlokkende factoren en onderhoudende factoren. Besteed ook aandacht aan **patiëntspecifieke kenmerken** die in verband kunnen worden gebracht met aanhoudende symptomen (bijvoorbeeld neiging tot catastroferen, copingmechanismen, voorgeschiedenis van de patiënt, motivatie).

Onderbouwing

Er werden geen studies gevonden over de beoordeling van het psychologisch welzijn. Aangezien bewijs ontbreekt is, is deze aanbeveling gebaseerd op expertopinie (GPP). De belanghebbenden waren van mening dat de voordelen voor alle patiënten opwegen tegen de nadelen, en dat deze aanbevelingen toepasbaar en haalbaar zijn voor psychologen die in de Belgische eerstelijnsgezondheidszorg werken.

I. Beoordeling van de voedingstoestand

Aanbeveling

Voor huisartsen en diëtisten:

- **Beoordeel patiënten op ondervoeding met behulp van een gevalideerd screeninginstrument (bv. MUST-criteria of de NRS-2002-criteria voor ziekenhuispatiënten), met speciale aandacht voor patiënten met een hoog risico, waaronder ouderen en patiënten met chronische of acute aandoeningen. (GPP)**
- **Gebruik de 2-staps benadering om ondervoeding te diagnosticeren met behulp van de GLIM criteria. (GRADE 1C)**

Toelichting

De **Malnutrition Universal Screening Tool (MUST)** is bedoeld om ondervoeding (eiwit-energie ondervoeding) en obesitas bij patiënten op te sporen. De score is gebaseerd op de Body

Mass Index (BMI), ongepland gewichtsverlies (%), en de aanwezigheid van een acute ziekte.¹

De **GLIM-criteria** kunnen worden gebruikt voor de diagnose van ondervoeding. Het omvat drie fenotypische criteria (niet-volumineus gewichtsverlies, lage BMI, en verminderde spiermassa) en twee etiologische criteria (verminderde voedselinname of assimilatie, en ontsteking of ziektelast).²

Andere gevalideerde **screeninginstrumenten** zijn hier te vinden:

<https://www.health.belgium.be/nl/voeding-en-ondervoeding>. De vetvrije-massa-index en de spierkracht zijn bijvoorbeeld belangrijke parameters bij het vaststellen van sarcopenie.

Op dit moment is er geen bewijs dat duidelijk aangeeft **welke patiënten wel en welke patiënten niet op ondervoeding moeten worden onderzocht**. Er zijn wel een aantal groepen patiënten met een verhoogd risico op ondervoeding. De inschatting van de diëtist is echter van doorslaggevend belang of de beoordeling nodig is.

Voor meer informatie over voedingsbeoordeling en voedingsinterventies, raadpleeg de **ESPEN-richtlijnen**.³

Onderbouwing

Slechts één studie beschreef meetmethoden voor de voedingstoestand. Dit dient als een indirecte bron van bewijs omdat in de studie niet werd onderzocht of het meten van de voedingsstatus enig nut had bij de follow-up van patiënten met aanhoudende symptomen na COVID-19.

Gobbi (2021, cohortstudie): Patiënten (n = 48) opgenomen op een revalidatieafdeling na ziekenhuisontslag als gevolg van SARS-CoV-2-infectie werden getest op de volgende parameters: antropometrische parameters (lichaamslengte en -gewicht, body mass index (BMI)), lichaamssamenstelling (bioimpedentiometrie), spierkracht (handgrip test), spierprestatie (timed-up-and-go test), laboratoriumbevindingen (bloedbeeld (HB, GB en L), ferritine, C-reef proteïne, aPTT, D-dimeer, totaal cholesterol, LDH, totaal proteïnen, albumine, glycemie, B12 en D3(25OH) vitamines, calcemie en creatinine), diagnose van ondervoeding (Global Leadership Initiative on Malnutrition - GLIM). Ondervoeding werd gediagnosticeerd bij 60% van de post-COVID-patiënten.

Er is beperkt bewijsmateriaal over de beoordeling van de voedingstoestand van patiënten met aanhoudende symptomen na COVID-19. De enige studie die werd gevonden, werd uitgevoerd bij patiënten die eerder in het ziekenhuis waren opgenomen als gevolg van COVID-19. De belanghebbenden waren van mening dat de voordelen voor alle patiënten opwegen tegen de nadelen, en dat deze aanbevelingen toepasbaar en uitvoerbaar zijn voor huisartsen en diëtisten die werkzaam zijn in de Belgische eerstelijnsgezondheidszorg.

¹ Rabito El, Marcadenti A, da Silva Fink J, Figueira L, Silva FM. Nutritional Risk Screening 2002, Short Nutritional Assessment Questionnaire, Malnutrition Screening Tool, and Malnutrition Universal Screening Tool Are Good Predictors of Nutrition Risk in an Emergency Service. *Nutr Clin Pract*. 2017 Aug;32(4):526-532. doi: 10.1177/0884533617692527. Epub 2017 Feb 15. PMID: 28199797.

² Huo Z, Chong F, Yin L, Lu Z, Liu J, Xu H. Accuracy of the GLIM criteria for diagnosing malnutrition: A systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr*. 2022 Jun;41(6):1208-1217. doi: 10.1016/j.clnu.2022.04.005. Epub 2022 Apr 11. PMID: 35504163.

³

https://www.espen.org/files/Espen_expert_statements_and_practical_guidance_for_nutritional_management_of_individuals_with_sars-cov-2_infection.pdf

Klinische vraag 2 : Welke revalidatietherapieën verbeteren symptomen (fysiek en mentaal) en de problemen bij het uitvoeren van activiteiten (werk, educatie en vrije tijd) die gelinkt zijn aan COVID-19?

Zie achteraan deze richtlijn (pagina 52) voor een samenvattend stroomschema.

A. Zelfmanagementadvies

Aanbeveling

Voor huisartsen:

- **Verstrek informatie, geruststelling en advies over zelfmanagement aan alle patiënten met aanhoudende symptomen na COVID-19. Dit moet het volgende omvatten:**
 - Informatie over het natuurlijke verloop en herstel van COVID-19. Leg uit dat de symptomen zeer gevarieerd kunnen zijn en dat de toestand van de patiënt kan schommelen met pieken (of niet). Communiceer over de onzekerheid rond de aandoening en de langdurigheid van de symptomen.
 - Empathische geruststelling
 - Manieren om zelf de symptomen te beheersen, zoals het stellen van realistische doelen, energiemangement, en fysieke training.
 - Bronnen van betrouwbare informatie, zoals Gezondheid en Wetenschap¹ en Thuisarts.nl² en de zelfmanagementfolder van de Wereldgezondheidsorganisatie³.
 - Specifieke afspraken over wanneer te herconsulteren.
- **Ondersteun of adviseer alle patiënten om geleidelijk terug te keren naar hun gebruikelijke activiteiten (werk, vrije tijd, school of huishoudelijke taken), met inachtneming van eventuele beperkingen. (GPP)**

Toelichting

Deze aanbevelingen gelden voor het **eerste consult** bij de huisarts. Wanneer er op basis van de anamnese en het klinisch onderzoek geen bezorgdheden zijn, moet de patiënt informatie en advies over zelfmanagement krijgen.

¹ <https://www.gezondheidenwetenschap.be/richtlijnen/covid-19>

² <https://www.thuisarts.nl/lang-klachten-na-corona>

³ <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/344472/WHO-EURO-2021-855-40590-59892-dut.pdf?sequence=104&isAllowed=y>

Wanneer zelfmanagement wordt geadviseerd, wordt de patiënt ook geadviseerd en verwacht dat hij een **nieuwe raadpleging aanvraagt wanneer dat nodig is**. Gezondheid is een gedeelde verantwoordelijkheid van zorgverleners en patiënten.

De patiënt moet op een **empathische** manier worden **gerustgesteld**. Leg zorgvuldig uit dat hun aandoening niet levensbedreigend is, dat de klachten meestal vanzelf overgaan (zij het soms langzaam), dat zij niet de enigen zijn die het hebben, en dat het niet denkbeeldig is. Leg de patiënt ook uit dat het onderzoek naar dit onderwerp (onderliggende oorzaak, mechanismen en behandeling) nog gaande is.

De **zelfmanagementfolder van de Wereldgezondheidsorganisatie** biedt steun en advies voor volwassenen die herstellen van COVID-19 en bevat een symptoomdagboek waarin alle symptomen kunnen worden genoteerd.¹

Pas bij het **stellen van realistische doelen** de principes van doelgerichte zorg toe. Vraag naar de doelen, waarden en prioriteiten van de patiënt, om het zelfmanagementadvies te sturen.

Advies over **energiemanagement** omvat:

- Volg waar mogelijk de adviezen van gezondleven.be op.
- Wissel ontspanning en activiteiten af.
- Bouw het niveau en de intensiteit van de activiteiten geleidelijk op.
- Vermijd oververmoeidheid en post-exertionele malaise. Deze post-exertionele malaise kan beoordeeld worden aan de hand van vragenlijsten (bijvoorbeeld DePaul Symptom Questionnaire Post-Exertional Malaise²), hoewel er nog geen enkele vragenlijst gevalideerd werd voor een populatie met aanhoudende symptomen na COVID-19.

Moedig patiënten aan hun dagelijkse **lichaamsbeweging** geleidelijk op te voeren en stel hen gerust over mogelijke verergering van de symptomen die zij tijdens activiteiten kunnen ervaren. Lichamelijke oefeningen kunnen door de patiënt zelf thuis worden uitgevoerd, als onderdeel van zelfmanagementadvies. Dit omvat bijvoorbeeld aerobe oefeningen van lage intensiteit, zoals wandelen, fietsen of joggen, binnen veilige grenzen van verdraagbaarheid. De patiënt moet op zijn of haar fitheidsniveau letten. Als de patiënt moe wordt, moet hij stoppen met de oefeningen en bij een volgende gelegenheid de oefeningen met een lagere intensiteit of van kortere duur uitvoeren. De oefeningen kunnen individueel of in groepsverband worden uitgevoerd. Voordat de symptomen zijn verdwenen, wordt competitie het best vermeden.

Meer informatie over een gezonde en evenwichtige **voeding** vindt u hier:
<https://www.gezondleven.be/themas/voeding>.

Als er **geen orgaanspecifieke afwijkingen** worden gevonden, kan psychologische begeleiding aangewezen zijn om met de aanhoudende symptomen om te gaan.

¹ <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/344472/WHO-EURO-2021-855-40590-59892-dut.pdf?sequence=104&isAllowed=y>

² Jason LA, Sunnquist M. The Development of the DePaul Symptom Questionnaire: Original, Expanded, Brief, and Pediatric Versions. Front Pediatr. 2018 Nov 6;6:330. doi: 10.3389/fped.2018.00330. PMID: 30460215; PMCID: PMC6232226.

Hervatting van de **gebruikelijke activiteiten** (werk, vrije tijd, school of huishoudelijke taken) is in veel gevallen van het grootste belang, maar de patiënt moet niet worden gedwongen. Het moet in een dusdanig tempo gebeuren dat overmatige vermoeidheid of andere symptomen worden vermeden. Concentreer u op het hervatten van het leven, eerder dan op het hervatten van het werk. Een te vroege hervatting van de gebruikelijke activiteiten kan contraproductief zijn. Probeer zeer concrete afspraken te maken (bijvoorbeeld evaluatiemomenten, mijlpalen), in overeenstemming met de feedback van de patiënt.

Onderbouwing

Er werden geen studies over educatie en zelfmanagement gevonden.

Aangezien bewijs ontbreekt, zijn deze aanbevelingen gebaseerd op expertopinie (GPP). De belanghebbenden waren van oordeel dat de voordelen voor alle patiënten opwegen tegen de nadelen, en dat deze aanbevelingen toepasbaar en haalbaar zijn in de Belgische eerstelijnsgezondheidszorg. Ongeveer de helft van de respondenten van de KCE-enquête¹ (1320 personen met aanhoudende symptomen ten minste 4 weken na de COVID-19-infectie) benadrukten een duidelijke behoefte aan meer en betere informatie over hun aandoening.

B. Energiemanagement / beheer van dagelijkse levensactiviteiten

Aanbeveling

Voor huisartsen:

- **Geef algemeen advies over energiemanagement. (GPP)**
- **Verwijs naar een ergotherapeut, bij voorkeur als onderdeel van een multidisciplinaire behandeling, in de volgende situaties:**
 - als de aanhoudende vermoeidheid of daarmee gepaard gaande klachten na verloop van tijd niet verbeteren zoals verwacht.
 - als de patiënt ernstige problemen heeft bij het uitvoeren van (basis)activiteiten van het dagelijks leven (bijvoorbeeld aan- en uitkleden, eten, verplaatsen, naar het toilet gaan) of gebruikelijke activiteiten (bijvoorbeeld werk, school, vrije tijd of huishoudelijke taken). (GPP)
- **Verwijs naar een kinesitherapeut als problemen met activiteiten van het dagelijks leven verband houden met een locomotorisch probleem, deconditionering, dyspneu of spierzwakte. (GPP)**

Voor ergotherapeuten:

- **Beoordeel de behoeften van de patiënt met discipline-specifieke instrumenten gericht op:**

¹ Castanares-Zapatero D, Kohn L, Dauvrin M, Detollenaere J, Maertens de Noordhout C, Primus-de Jong C, Rondia K, Chalon P, Cleemput I, Van den Heede K. Long COVID: Pathophysiology – epidemiology and patient needs. Health Services Research (HSR) Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE). 2021. KCE Reports 344. D/2021/10.273/31.

- Doelen stellen op het niveau van activiteiten en participatie om de zelfredzaamheid en het zelfmanagement te vergroten.
 - Energiemanagement.
 - Hertraining voor activiteiten van het dagelijks leven.
 - Voorlichting over de beheersing van het dagelijks leven en terugkeer naar het werk.
 - Voorschrijven van technische hulpmiddelen of steunzolen.
- (GPP)**
- Behandel de patiënt en verwijz daarna terug naar de huisarts. (GPP)

Toelichting

De huisarts kan algemene adviezen geven over energiemanagement bij het eerste consult, dat plaatsvindt vanaf 4 weken na de COVID-19 infectie. Als dit niet voldoende is, kan een verwijzing naar een ergotherapeut of een kinesitherapeut nodig zijn.

Adviezen voor energiemanagement omvatten:

- Volg waar mogelijk het advies van 'gezondleven.be'. Geef ook advies over aangepaste beweging en voeding.
- Wissel ontspanning en activiteiten af.
- Bouw de activiteiten geleidelijk op.
- Vermijd oververmoeidheid en post-exertionele malaise. Deze post-exertionele malaise kan beoordeeld worden met behulp van vragenlijsten (bijvoorbeeld DePaul Symptom Questionnaire Post-Exertional Malaise¹), hoewel er nog geen vragenlijsten gevalideerd zijn voor een populatie met aanhoudende klachten na COVID-19.

Meer informatie over algemeen advies over energiemanagement, specifiek voor deze patiënten, is te vinden in de zelfmanagementfolder van de Wereldgezondheidsorganisatie.²

Meer informatie voor ergotherapeuten is te vinden in 'A quick guide for occupational therapists: Ergotherapie en volwassenen met Long Covid'.³

Onderbouwing

Er werden geen studies over het beheer van dagelijkse levensactiviteiten of energiemanagement gevonden.

Aangezien bewijs ontbreekt, zijn deze aanbevelingen gebaseerd op expertopinie (GPP). De belanghebbenden waren van oordeel dat de voordelen voor alle patiënten opwegen tegen de nadelen, en dat deze aanbevelingen toepasbaar en uitvoerbaar zijn in de Belgische eerstelijnsgezondheidszorg.

¹ Jason LA, Sunnquist M. The Development of the DePaul Symptom Questionnaire: Original, Expanded, Brief, and Pediatric Versions. *Front Pediatr.* 2018 Nov 6;6:330. doi: 10.3389/fped.2018.00330. PMID: 30460215; PMCID: PMC6232226.

² <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/344472/WHO-EURO-2021-855-40590-59892-dut.pdf?sequence=104&isAllowed=y>

³ <https://www.rcot.co.uk/file/9108/download?token=RSssFNDJ>

C. Fysiek trainingsprogramma

Aanbeveling

Voor huisartsen:

Verwijs naar een kinesitherapeut bij patiënten met aanhoudende ($\geq 4-6$ weken na het begin van zelfmanagement) beperkingen in gebruikelijke activiteiten als gevolg van verminderde fysieke inspanningstolerantie, vermoeidheid of dyspneu bij fysieke inspanning, balansproblemen en/of verminderde spierkracht. (GPP)

Voor kinesitherapeuten:

- Een fysiek trainingsprogramma wordt aanbevolen voor patiënten met aanhoudende ($\geq 4-6$ weken na het begin van zelfmanagement) beperkingen in gebruikelijke activiteiten als gevolg van verminderde fysieke inspanningstolerantie, vermoeidheid of dyspneu bij fysieke inspanning, balansproblemen en/of verminderde spierkracht. (GRADE 1C)
- Dit programma moet worden afgestemd op de individuele patiënt. (GPP)
- Afhankelijk van de behoeften en capaciteiten van de patiënt wordt een duur van 8 weken aanbevolen, met een frequentie van 3 keer per week en een duur van 60 minuten per sessie. (GPP)
- Behandel de patiënt en verwijs daarna terug naar de huisarts. Geef de huisarts een voortgangsrapport. (GPP)

Toelichting

Vanwege de grote variabiliteit in de klachten van patiënten en hun reactie op lichaamsbeweging is een **geïndividualiseerde aanpak** noodzakelijk. Dit betekent dat de intensiteit (hoger of lager), de duur, de frequentie en de periode moeten worden aangepast aan het fitnessniveau en de symptomen van de patiënt tijdens of na de inspanning. De voorgestelde periode van 8 weken is arbitrair, sommige patiënten zullen meer nodig hebben, anderen minder. Een individuele aanpak is ook nodig voor de geleidelijke opbouw van de intensiteit en/of de duur van een oefensessie.

Sommige patiënten reageren niet goed op fysieke training, daarom moeten zij worden gecontroleerd op **post-exertionele malaise**. Gebaseerd op de huidige richtlijnen voor myalgische encefalomyelitis / chronisch vermoeidheidssyndroom / post-exertionele malaise¹: Wanneer patiënten zich presenteren met door inspanning veroorzaakte malaise, kan de training het beste worden gestopt. In het algemeen wordt aangenomen dat wanneer patiënten zich te veel inspannen, de kans op een terugval groter is. Voor meer informatie over malaise na inspanning, zie <https://longcovid.physio/post-exertional-malaise>.

Een **voorbeeldprogramma** kan bestaan uit:

- opwarming: 5 minuten.
- ademhalingsoefeningen: 5 minuten.

¹ <https://www.nice.org.uk/guidance/ng206/chapter/Recommendations#managing-mecfs>

- aërobe training met lage tot matige intensiteit van het hele lichaam (>40%-60% van de maximale hartslag (gebaseerd op de capaciteiten en post-exertionele symptomen van de patiënt), of 12-13/20 waargenomen inspanning) op de loopband en fietsergometer: 30 minuten indien mogelijk.
 - weerstandstraining met gewichten: 15 minuten.
 - cooling down met stretching van de bovenste en onderste ledematen: 5 minuten
- Dit programma moet worden aangepast aan de behoeften van de patiënt. Zo kan bijvoorbeeld meer nadruk worden gelegd op weerstandstraining (patiënten met spierzwakte) of aërobe training (patiënten met een verminderde lichamelijke conditie).

Dergelijke programma's kunnen worden uitgevoerd als **groepsprogramma's** met geïndividualiseerde oefenvoorschriften.

De kinesitherapeut geeft informatie en advies over (het belang van) gezonde **voeding** tijdens dit revalidatieproces.

Onderbouwing

Twee RCT's evalueerden fysieke trainingsprogramma's bij patiënten met post-COVID-19 klachten. Eén vergeleek telerevalidatie versus informatie alleen en een andere vergeleek lage- versus hoge intensiteit aerobe oefeningen. Beide soorten training resulteerden in gunstige uitkomsten in fysieke capaciteit en kwaliteit van leven. Aangezien programma's bestaan uit een combinatie van oefeningen kunnen we niet bepalen welk type training het meest effectief is. Eén RCT beoordeelde de bijwerkingen, maar er werden geen bijwerkingen gevonden. Daarnaast evalueerden 11 cohortstudies fysieke training, waarvan 1 met een controlegroep. Alle studies rapporteerden gunstige effecten van de training, vooral wat betreft fysieke capaciteit, kwaliteit van leven en dyspneu. Bijwerkingen werden niet consistent beoordeeld.

Fysieke training kan dyspneu verminderen, de longfunctie, fysieke capaciteit en kwaliteit van leven verbeteren (alle met lage zekerheid van bewijs). De zekerheid van bewijs voor de volgende uitkomsten was zeer laag: vermoeidheid, spierpijn, pijn op de borst, psychologisch welbevinden, cognitief functioneren, terugkeer naar werk, functionele capaciteit, en bijwerkingen. Geen enkele studie rapporteerde resultaten over het gebruik van gezondheidszorg. Een trainingsprogramma met lage intensiteit kan de fysieke capaciteit en kwaliteit van leven meer verbeteren dan een trainingsprogramma met hoge intensiteit (lage zekerheid van bewijs), maar dit werd alleen beoordeeld bij mannen met post-COVID-19 sarcopenie. Er werden geen andere uitkomsten gerapporteerd.

Li (2021, RCT): 120 voorheen in het ziekenhuis opgenomen COVID-19 overlevenden met resterende dyspneu werden gerandomiseerd naar ofwel telerevalidatie of controle (educatieve instructies). Telerevalidatie bestond uit een niet-gesuperviseerd thuis-gebaseerd oefenprogramma inclusief ademhalingscontrole en thoracale expansie, aerobe oefeningen, ledemaatspieroefeningen, geleverd via smartphone en op afstand gemonitord met hartslagtelemetrie. Het oefenprogramma verbeterde de fysieke capaciteit (6MWT en squat tijd), dyspneu, pulmonale functie (MVV), kwaliteit van leven (fysieke subschaal). Er waren geen ernstige bijwerkingen. Wel werden vijf en drie personen van respectievelijk de revalidatie- en controlegroep opgenomen in het ziekenhuis die geen verband hielden met COVID-19 of de interventie.

Nambi (2021, RCT): 76 mannen met post-COVID-19 sarcopenie kregen weerstandstraining en werden gerandomiseerd naar ofwel lage-intensiteit of hoge-intensiteit aerobe training. De aerobe sessies duurden 30 minuten, eenmaal per dag gedurende 4 dagen per week voor 8 weken. Mannen in de lage-intensiteit aerobe groep verbeterden hun fysieke capaciteit (handgrip kracht) en kwaliteit van leven na de training en na 6 maanden follow-up. Bijwerkingen werden niet geëvalueerd, maar de uitval was groter in de groep die intensieve training kreeg.

Ahmed (2021, cohortstudie): Bij 20 eerder opgenomen patiënten (gemiddeld ongeveer 25 dagen na de COVID-19) verbeterden 5 weken aerobe training (50-70% HRmax; 4-6 RPE) en ademhalingsoefeningen (Buteyko) de 6MWT, dyspneu en kwaliteit van leven (alle domeinen van SF-36).

Barbara (2022, cohortstudie): Patiënten (n = 50) met een verminderde inspanningscapaciteit ondergingen een laboratorium-gecontroleerd oefenprogramma, bestaande uit aerobe oefeningen en spierweerstandsoefeningen. De fysieke capaciteitsparameters verbeterden. Geen enkele patiënt viel uit.

Betschart (2021, cohortstudie): Bij 12 eerder in het ziekenhuis opgenomen patiënten (gemiddeld 41 dagen na diagnose COVID-19) was aerobe training (hoge intensiteit intervaltraining op basis van steile hellingtest), weerstandstraining (3 x 10-12 reps bij 50-85% 1RM), educatie en fysieke activiteitscoaching voor de meeste patiënten verdraagbaar en verbeterde de fysieke capaciteit (6MWT) en kwaliteit van leven.

Bouteleux (2021, cohortstudie): 39 patiënten (36% eerder opgenomen in het ziekenhuis; gemiddeld 73 dagen na het begin van de ziekte) werden doorverwezen naar ambulante respiratoire revalidatie na verdenking of bevestiging van COVID-19. Revalidatie bestond uit aerobe training, krachttraining en gecontroleerde ademhalings technieken wanneer nodig (geen details over de interventie; geen gestandaardiseerde duur). De studie rapporteerde een verbetering van dyspneu, fysieke capaciteit (6MWT en 3-minuten zit-naar-stand-test), longfunctie, en kwaliteit van leven.

Dalbosco-Salas (2021, cohortstudie): Bij 150 voorheen in het ziekenhuis opgenomen patiënten met aanhoudende dyspneu (gemiddeld 30 dagen na ontslag) verbeterden 9 weken telerevalidatie inclusief aerobe en/of krachtoefeningen (gemodificeerde Borg schaal 3-6), ademhalingsoefeningen, stretching, en wekelijkse telefoongesprekken met een kinesitherapeut de fysieke capaciteit (1-minuut zit-naar-stand-test), kwaliteit van leven, vermoeidheid en dyspneu.

Daynes (2021, cohortstudie): 30 patiënten (87% eerder opgenomen; gemiddeld 125 dagen na bevestigde infectie) met blijvende symptomen van COVID-19 voltooiden een 6 weken durend, gesuperviseerd revalidatieprogramma. Het programma bestond uit aerobe oefeningen (wandelen; op basis van symptomen), krachttraining, educatie en pacing advies en het verbeterde de fysieke capaciteit (endurance incremental shuttle walk test), vermoeidheid, kwaliteit van leven, functionele capaciteit, en cognitief functioneren.

Hameed (2021, cohortstudie): Bij 106 voorheen in het ziekenhuis opgenomen patiënten met aanhoudende symptomen, moeite met ontwennen van aanvullende zuurstoftoediening of ontslagen uit een acute revalidatieafdeling met behoefte aan voortzetting van door de fysiotherapeut geleide zorg, verbeterde fysiotherapie op afstand of fysiotherapie thuis de fysieke capaciteit (kracht in de onderste ledematen en cardiopulmonair uithoudingsvermogen).

Kokhan (2021, cohortstudie): Bij 74 eerder in het ziekenhuis opgenomen patiënten, gediagnosticeerd met coronavirusinfectie en matige tot ernstige pneumonie, verbeterden 2 weken ambulante 'lage-mediumintensiteit oefeningen' en ademhalingsoefeningen de fysieke capaciteit (6MWT), longfunctie (inspiratory breath hold test), kwaliteit van leven, vermoeidheid, en pijn op de borst. Cognitief functioneren (geheugen) en dyspneu verbeterden ook, hoewel niet significant.

Martin (2021, cohortstudie): Bij 15 patiënten die eerder in het ziekenhuis waren opgenomen voor ernstige of kritieke COVID-19, verbeterde 6 weken telerevalidatie, inclusief uithoudingsoefeningen (score 6 op gemodificeerde Borg schaal) en krachtoefeningen (2-3 x 8-12 reps) en aanmoediging om zonder begeleiding oefeningen te doen, de fysieke capaciteit (1-minuut sit-to-stand test). Er werden geen bijwerkingen gemeld door de patiënten tijdens het programma.

Putrino (2021, cohortstudie): 31 patiënten met post-acuut COVID-19 syndroom ondergingen een fysiotherapieprogramma, bekend als Autonomic Conditioning Therapy (4 weken ademhalingscoaching, autonome conditioneringstherapie door een kinesitherapeut (via telehealth of in-person) - evoluerend van range of motion oefeningen in rugligging tot submaximale aerobische oefeningen). Het programma verbeterde de vermoeidheid voor de totale groep patiënten, inclusief COVID-19 positieven en COVID-19 negatieven / onbekend, maar niet in de subgroep van COVID-19 positieven.

Stavrou (2021, cohortstudie): Bij 26 eerder in het ziekenhuis opgenomen patiënten die herstelden van COVID-19, verbeterde 8 weken ongesuperviseerde thuisoefeningen waaronder aerobisch wandelen (intensiteit niet gerapporteerd), yoga-oefeningen en multi-gewrichtskrachtoefeningen (geen details verstrekt) de fysieke capaciteit (6MWT, 30 seconden zit-naar-stand-test, maar niet de handgreepsterkte) en dyspneu.

Op basis van bewijsmateriaal en expertopinie wegen de voordelen waarschijnlijk zwaarder dan de negatieve effecten. Vergelijkbare fysieke trainingsprogramma's werden gebruikt in eerdere studies, die een gunstig effect van fysieke inspanningstraining op verschillende uitkomstmaten aantoonde. Negatieve effecten kunnen zijn: blessures en meer klachten of pijn na de training.

D. Ademhalingsoefeningen en ademspiertraining

Aanbeveling

Voor kinesitherapeuten:

- **Overweeg ademhalingsoefeningen bij patiënten met aanhoudende (≥ 4-6 weken) ademhalingsmoeilijkheden of dyspneu als onderdeel van een fysiek trainingsprogramma (aerobe training en weerstandstraining). (GRADE 2C)**
- **Overweeg inspiratoire ademspiertraining (d.w.z. ademhaling tegen een weerstand) bij patiënten met doorgemaakte COVID-19 die aan de volgende criteria voldoen:**
 - **Inspiratoire ademspierzwakte.**
 - **Aanhoudende dyspneu tijdens inspanning ondanks het voltooien van 8 weken van een fysiek trainingsprogramma.**

(GRADE 2C)

- **Overweeg bij inzet van inspiratoire ademspiertraining de volgende dosering aan te houden:**
 - **Frequentie: 3 tot 5 dagen per week, 2 keer per dag 30 ademteugen (eventueel te verdelen in 3 x 10 of 2 x 15 ademteugen).**
 - **Intensiteit: weerstand van 30-50% van de maximale inademiingsdruk (Pi-max) met een ervaren mate van vermoeidheid op de 10-punts Borg schaal van 4 tot 6.**
 - **Type: Threshold loading device of tapered flow resistance training device.**
 - **Overweeg om de belastbaarheid een keer per 2 weken in gesuperviseerde trainingen te evalueren met behulp van een maximale inspiratoire monddrukmeting (PImax).**

(GRADE 2C)

- **Behandel de patiënt en verwijz daarna terug naar de huisarts. (GPP)**

Toelichting

Inspiratoire ademspierzwakte wordt arbitrair gedefinieerd als een maximale inspiratorische druk (Pimax) van minder dan 70% van de voorspelde waarde. Deze meting kan worden uitgevoerd door kinesitherapeuten met specifieke deskundigheid.

Onderbouwing

Drie RCT's en vijf cohortstudies evalueerden ademhalingsoefeningen. Zeven van deze studies combineerden ademhalingsoefeningen met een vorm van fysieke training. Het is niet mogelijk de effecten van ademhalingsoefeningen te scheiden van die van fysieke training. Eén RCT evalueerde de training van de ademhalingspijeren. Deze werd gecombineerd met hoestoefeningen, diafragmatische training, rekoefeningen en thuisoefeningen en het is dus niet mogelijk om de effecten van ademhalingsoefeningen afzonderlijk te beoordelen. Ademhalingsoefeningen kunnen dyspneu verminderen, de fysieke capaciteit verhogen en de kwaliteit van leven verbeteren. We zijn onzeker over de effecten op alle andere uitkomsten.

Li (2021, RCT): 120 voorheen in het ziekenhuis opgenomen COVID-19 overlevenden met resterende dyspneu werden gerandomiseerd naar ofwel telerevalidatie of controle (educatieve instructies). Telerevalidatie bestond uit een niet-gesuperviseerd thuis-gebaseerd oefenprogramma inclusief ademhalingscontrole en thoracale expansie, aerobe oefeningen, ledemaatspiroefeningen, geleverd via smartphone en op afstand gemonitord met hartslagtelemetrie. Het oefenprogramma verbeterde de fysieke capaciteit (6MWT en squat tijd), dyspneu, pulmonale functie (MVV), kwaliteit van leven (fysieke subschaal). Er waren geen ernstige bijwerkingen. Echter, vijf en drie mensen van respectievelijk de revalidatie- en controlegroep werden opgenomen in het ziekenhuis die geen verband hielden met COVID-19 of de interventie.

Liu (2020, RCT): In deze quasi-experimentele studie werden 76 oudere patiënten met COVID-19 gerekruteerd, waarvan 36 patiënten respiratoire revalidatie ondergingen en 36 geen revalidatie. De respiratoire revalidatie bestond uit een 6 weken durend programma (respiratoire spiertraining, hoestoefening, diafragmatische training, rekoefening,

thuisoefening). De ademspiertraining bestond uit 3 sets, met 10 ademteugen per set. Na 6 weken hadden de patiënten in de revalidatiegroep hun fysieke capaciteit (6MWT), longfunctie, kwaliteit van leven en psychologisch functioneren (minder angstig) verbeterd. Er werden geen significante verschillen gevonden op functionele capaciteit en depressie.

Srinivasan (2021, RCT): 48 patiënten die de post-COVID-19 follow-up kliniek bezochten werden geïncludeerd in de studie. Zij werden gerandomiseerd naar pursed lip breathing gecombineerd met Bhastrika Pranayama versus stimulerende spirometrie ademhalingsoefeningen. De ademhalingsoefeningen verbeterden de longfunctie (FVC) niet. Ahmed (2021, cohortstudie): Bij 20 eerder opgenomen patiënten (gemiddeld ongeveer 25 dagen na COVID-19) verbeterden 5 weken aerobe training (50-70% HRmax; 4-6 RPE) en ademhalingsoefeningen (Buteyko) de 6MWT, dyspneu en kwaliteit van leven (alle domeinen van SF-36).

Dalbosco-Salas (2021, cohortstudie): Bij 150 eerder opgenomen patiënten met aanhoudende dyspneu (gemiddeld 30 dagen na ontslag) verbeterde 9 weken telerevalidatie inclusief aerobe en/of krachtoefeningen (gemodificeerde Borg schaal 3-6), ademhalingsoefeningen, stretching, en wekelijkse telefoongesprekken met een kinesitherapeut de fysieke capaciteit (1-minuut zit-naar-stand-test), kwaliteit van leven, vermoeidheid en dyspneu.

Kokhan (2021, cohortstudie): Bij 74 voorheen in het ziekenhuis opgenomen patiënten, gediagnosticeerd met coronavirusinfectie en matige tot ernstige pneumonie, verbeterden 2 weken ambulante 'lage-mediumintensiteit oefeningen' en ademhalingsoefeningen de fysieke capaciteit (6MWT), longfunctie (inspiratory breath hold test), kwaliteit van leven, vermoeidheid, en pijn op de borst. Cognitief functioneren (geheugen) en dyspneu verbeterden ook, hoewel niet significant.

Putrino (2021, cohortstudie): 31 patiënten met post-acuut COVID-19-syndroom ondergingen een fysiotherapieprogramma, bekend als Autonomic Conditioning Therapy (4 weken ademhalingscoaching, autonome conditioneringstherapie door een kinesitherapeut (via telehealth of in-person) - evoluerend van range of motion-oefeningen in rugligging tot submaximale aerobe oefeningen). Het programma verbeterde de vermoeidheid voor de totale groep patiënten, inclusief COVID-19 positieven en COVID-19 negatieven / onbekend, maar niet in de subgroep van COVID-19 positieven.

Stavrou (2021, cohortstudie): Bij 26 eerder in het ziekenhuis opgenomen patiënten die herstelden van COVID-19, verbeterde 8 weken ongesuperviseerde thuisoefeningen waaronder aerob wandelen (intensiteit niet gerapporteerd), yoga-oefeningen en multi-gewrichtskrachtoefeningen (geen details verstrekt) de fysieke capaciteit (6MWT, 30 seconden zit-naar-stand-test, maar niet de handgreepsterkte) en dyspneu.

De aanbevelingen zijn gebaseerd op beperkt bewijs dat ademhalingsoefeningen en inspiratoire spiertraining de patiëntuitkomsten kunnen verbeteren. Daarom wegen de voordelen voor de meeste patiënten waarschijnlijk op tegen de nadelen. Deze aanbevelingen gelden voor kinesitherapeuten die in dit onderwerp zijn opgeleid.

E. Interventies gericht op stem-, hoest-, kauw- en slikproblemen

Aanbeveling

Voor huisartsen:

Verwijs naar een logopedist wanneer de volgende symptomen 4 tot 6 weken na het eerste consult voor langdurige symptomen na COVID-19 aanhouden:

- Vermoeidheid bij het spreken en andere stemproblemen
- Gevoel van een dichtgeknepen keel of globus gevoel
- Kauw- en slikproblemen
- Chronische hoest

(GPP)

Voor logopedisten:

- Behandel patiënten met stem-, hoest-, kauw- en/of slikproblemen volgens de gebruikelijke zorg. (GPP)
- Behandel de patiënt en verwijs daarna terug naar de huisarts. (GPP)

Toelichting

Op dit moment zijn er geen specifieke aanbevelingen voor de logopedist over hoe patiënten met aanhoudende symptomen na COVID-19 moeten worden behandeld. De logopedist moet eerder gebruik maken van **kennis van aanverwante aandoeningen**.

Stem- en slikproblemen kunnen worden veroorzaakt door intubatie tijdens ziekenhuisopname. Vaak is dit geen op zichzelf staand probleem en vereist het een **multidisciplinaire** aanpak (bijvoorbeeld globusgevoel kan psychologisch of neus-, keel-, oor-consult vereisen).

Onderbouwing

Er waren geen studies die de doeltreffendheid beoordeelden van interventies gericht op stem-, hoest-, kauw- of slikproblemen.

Aangezien bewijs ontbreekt, zijn deze aanbevelingen gebaseerd op expertopinie (GPP). De belanghebbenden waren van oordeel dat de voordelen voor alle patiënten opwegen tegen de nadelen, en dat deze aanbevelingen toepasbaar en uitvoerbaar zijn in de Belgische eerstelijnsgezondheidszorg.

F. Behandeling van geur- en smaakstoornissen

Aanbeveling

Voor huisartsen:

- Overweeg geurtraining bij patiënten met invaliderende olfactorische disfunctie ten minste 4 weken na COVID-19. (GRADE 2C)
- Wanneer de patiënt kiest voor geurtraining: adviseer om de training tweemaal per dag uit te voeren gedurende ten minste 3 tot 6 maanden. (GRADE 1C)

Toelichting

De huisarts geeft uitleg en advies over geurtraining. De training zelf kan bij de **patiënt thuis** worden uitgevoerd na de verwerving van het geschikte materiaal. Om succesvol te zijn,

moet de patiënt de geurtraining **tweemaal per dag** uitvoeren gedurende **ten minste 3 tot 6 maanden**. Als de training geen of onvoldoende effect heeft, moet de patiënt gedurende de volgende 3 maanden overschakelen op een andere reeks geuren. **Instructies** voor het uitvoeren van de geurtraining vindt u hier: <https://www.thuisarts.nl/corona/ik-blijf-minder-ruiken-of-proeven-na-corona#reuktraining-bij-minder-ruiken-na-corona>. Vermijd sterke geuren (bijvoorbeeld ammoniak) die de nervus vagus activeren. Smaak- en reukstoornissen **verbeteren over het algemeen** na verloop van tijd, maar kunnen bij een minderheid van de patiënten op lange termijn blijven bestaan.

Meer informatie over wanneer een **neus-, keel-, oorarts** moet worden geraadpleegd, vindt u in het hoofdstuk 'Verwijzing naar neus-, keel-, oorarts' (pagina 49).

Onderbouwing

Er werden vier studies gevonden die geurtraining beoordeelden, maar geen van de studies had een controlegroep zonder geurtraining. Twee studies zijn RCT's, maar deze evalueerden geurtraining versus geurtraining met een corticosteroïde neusspray of geurtraining met orale supplementen. De andere twee studies zijn cohortstudies. Drie van de vier studies rapporteren gunstige effecten van geurtraining. Geen van de studies beoordeelde bijwerkingen.

Abdelalim (2021, RCT): Herstelde COVID-19 patiënten (voorheen thuis geïsoleerd of gehospitaliseerd, n = 50), die leden aan plotselinge recente anosmie of hyposmie werden gerandomiseerd naar geurtraining of geurtraining met corticosteroïden. In beide groepen verbeterden de reukscores en het gemiddelde reukherstel was 26 dagen.

D'Ascanio (2021, RCT): Volwassen poliklinische patiënten (n = 12) met een geschiedenis van bevestigde COVID-19 en met aanhoudende anosmie of hyposmie werden gerandomiseerd naar olfactorische revalidatie (twee maal daags) of olfactorische revalidatie met palmitoylethanolamide en Luteoline. De reukscores van de patiënten in beide groepen verbeterden.

Denis (2021, cohortstudie): Patiënten (n = 548) met SARS-CoV-2-gerelateerde olfactorische disfunctie van ten minste 1 maand ondergingen geurtraining en visuele stimulatie. Reukfunctie verbeterde (groter voor patiënten die meer dan 28 dagen trainden).

Le Bon (2021, cohortstudie): Niet-gehospitaliseerde volwassen patiënten (n = 18) met reukverlies als gevolg van COVID-19 ondergingen geurtraining. De reukscores verbeterden niet en er werden geen bijwerkingen gemeld.

De aanbevelingen zijn gebaseerd op beperkt bewijs dat geurtraining de reukfunctie kan verbeteren. In de studies werd tweemaal per dag geurtraining gegeven. Deze therapie kan bij de patiënt thuis worden uitgevoerd, is niet invasief, en kost weinig tijd en moeite.

G. Nutritionele interventies

Aanbeveling

Voor huisartsen:

- **Geef algemeen advies over gezonde voeding en levensstijl. (GRADE 1C)**
- **Het gebruik van voedingssupplementen wordt niet aanbevolen boven op een gezonde voeding. (GRADE 1C)**

- **Verwijs naar een diëtist in de volgende situaties:**
 - Als de patiënt in het ziekenhuis al een indicatie voor een voedingsinterventie heeft gekregen.
 - Als de patiënt (een risico op) ondervoeding heeft. Zie 'beoordeling van de voedingstoestand' voor screening en diagnose van ondervoeding. (GPP)

Voor diëtisten:

- **Leg uit bij patiënten met risico op spiermassa verlies dat spiermassaverlies snel optreedt, maar langzaam herstelt - zelfs met weerstandstraining - zonder aanvullende dieet- en bewegingsmaatregelen. (GPP)**
- **Geef informatie over de gevolgen van spiermassaverlies en het belang van gezonde voeding. (GPP)**
- **Adviseer eiwitrijke voeding en aanvullende eetmomenten (6 keer per dag) en adviseer om dit te combineren met beweging. Evalueer na 2 weken de eiwitinname en de vooruitgang op het gebied van spierzwakte. (GPP)**
- **Het gebruik van voedingssupplementen wordt niet aanbevolen boven op een gezonde voeding. (GPP)**
- **Geef algemene adviezen over energiemangement. (GPP)**
- **Behandel de patiënt en verwijs daarna terug naar de huisarts. (GPP)**

Toelichting

Zorg voor een **gezonde voeding** conform de aanbevelingen gezonde voeding. Algemene informatie over gezonde voeding vindt u hier: <https://www.health.belgium.be/nl/advies-9284-fbdg-2019> en <https://www.gezondleven.be/themas/voeding>.

Het gebruik van **vitaminen** en andere **supplementen** kan nuttig zijn voor sommige patiëntenpopulaties (bijvoorbeeld patiënten die onlangs een bariatrische operatie hebben ondergaan), maar we raden het gebruik ervan niet aan bij alle patiënten met aanhoudende symptomen na COVID-19.

Als een patiënt **andere voedingsgerelateerde problemen** heeft (bijvoorbeeld obesitas, diabetes of cachexie), volg dan de juiste richtlijnen voor diëtisten. Bij patiënten met obesitas kan het volgende nuttig zijn: (i) Controleren op malnutritie en geven van deskundige voedingsadviezen, vooral als de patiënt ouder is, polymorbiditeit heeft of eerder op intensieve zorgen is geweest. (ii) Stimuleren tot veilige en adequate lichamelijke activiteit met inbegrip van oefenprogramma's (indien nodig (hoog risico) onder adequate supervisie), vooral bij hoge leeftijd, comorbiditeit of eerder verblijf op intensieve zorgen. Idealiter worden programma's geïndividualiseerd en opgesteld door ervaren professionals. (iii) In aanwezigheid van oudere leeftijd of polymorbiditeit: Zo snel mogelijk hervatten (of starten) van multiprofessionele ondersteuning voor passende behandeling en voedingsmanagement van obesitas, gerelateerde comorbiditeiten en metabole complicaties.

Advies over **energiemangement** omvat:

- Volg waar mogelijk adviezen van gezonde voeding op (<https://www.health.belgium.be/nl/advies-9284-fbdg-2019> en gezondleven.be).
- Wissel ontspanning en activiteiten af.
- Bouw de activiteiten geleidelijk op.
- Vermijd oververmoeidheid en post-exertionele malaise. Deze post-exertionele malaise kan geëvalueerd worden aan de hand van vragenlijsten (bv. DePaul Symptom Questionnaire Post-Exertional Malaise¹), hoewel er nog geen enkele vragenlijst gevalideerd werd voor een populatie met aanhoudende symptomen na COVID-19.

Voor meer informatie over voedingsbeoordeling en voedingsinterventies, raadpleeg de **ESPEN-richtlijnen**.²

Onderbouwing

Twee RCT's en 2 cohortstudies evalueerden het effect van voedingsinterventies. De zekerheid van het bewijsmateriaal is zeer laag wegens studiebeperkingen (kleine steekproefgrootte en gebrek aan dubbele blindering), onnauwkeurigheid en potentiële belangenconflicten (sommige auteurs zijn betaalde werknemers van het sponsorbedrijf). D'Ascanio (2021, RCT): Volwassen poliklinische patiënten (n = 12) met een bevestigde voorgeschiedenis van COVID-19 en aanhoudende anosmie of hyposmie ondergingen geurtraining met (groep 1) of zonder (groep 2) orale supplementen (i.e., palmitoylethanolamide / luteoline). De reukscores verbeterden (meer bij patiënten die supplementen innamen), maar er werd geen significant verschil in reukscore na 30 dagen waargenomen tussen de twee groepen.

Rathi (2021, RCT): Volwassenen (n = 200) met een voorgeschiedenis van COVID-19 en die vermoeidheid en spierzwakte ervoeren, werden gerandomiseerd naar systemische enzymen en probiotica of placebo (maltodextrine). De aanvullende behandeling resulteerde in een afname van de vermoeidheid bij een significant hoger percentage proefpersonen in de interventiegroep dan in de controlegroep op dag 4, 8, 11, en 14. Proefpersonen in de interventiegroep vertoonden een significant grotere vermindering van totale vermoeidheid in vergelijking met de controlegroep op alle tijdstippen. Geen bijwerkingen in beide groepen.

Shogenova (2021, cohortstudie): Volwassenen (n = 28) met een voorgeschiedenis van COVID-19 en met klinische manifestaties van chronisch vermoeidheidssyndroom kregen fysiotherapie en aanvullende medicamenteuze therapie (magnesium, B-vitamines, en L-carnitine). Er was geen verbetering bij de 6-minuten wandeltest.

Stavrou (2021, cohortstudie): Herstelde, voorheen in het ziekenhuis opgenomen, overlevenden van COVID-19 (n = 20) kregen aerobe oefeningen, yoga, en gepersonaliseerde dieetaanbevelingen (mediterraan dieet). Verbeteringen werden gezien voor dyspneuscore, 6-minuten looptest, 30 seconden zit-sta-test, plasma antioxidant capaciteit, percentage lichaamsvet, percentage visceraal vet, nekomtrek, spiermassa, borstomtrek verschil tussen maximale inademing en uitademing, en slaapkwaliteit.

¹ Jason LA, Sunnquist M. The Development of the DePaul Symptom Questionnaire: Original, Expanded, Brief, and Pediatric Versions. *Front Pediatr.* 2018 Nov 6;6:330. doi: 10.3389/fped.2018.00330. PMID: 30460215; PMCID: PMC6232226.

²

https://www.espen.org/files/Espen_expert_statements_and_practical_guidance_for_nutritional_management_of_individuals_with_sars-cov-2_infection.pdf

Op basis van bewijs (lage zekerheid) kan een gezonde voeding en levensstijl de voedingstoestand en functionaliteit verbeteren. Er is geen bewijs voor het gebruik van voedingssupplementen voor patiënten met aanhoudende symptomen na COVID-19. Ook zijn de belanghebbenden onzeker over de gunstige en schadelijke effecten van voedingssupplementen. Een bezoek aan de diëtist of huisbezoek door de diëtist is relatief laagdrempelig en is vaak dicht bij de patiënt.

H. Psychologische interventies

Aanbeveling

Voor huisartsen:

- **Geef erkenning en geruststelling voor de psychische klachten van de patiënt. Start met voorlichting, adviezen en/of psycho-educatie aan de patiënt. Gebruik zelfmanagementadvies tijdens de eerste maanden van herstel voor milde angst en/of somberheid. (GPP)**
- **Verwijs naar een klinisch psycholoog als klachten zoals angst, vermoeidheid en depressieve stemming langer dan 3 maanden aanhouden en als het dagelijks functioneren sterk belemmerd is. (GPP)**

Voor psychologen:

- **Behandel na drie maanden psychische klachten (klachten die passen bij posttraumatische stressstoornis, een angst- of depressieve stoornis) alsmede aanhoudende lichamelijke klachten waarbij er een probleem is in de copingstijl volgens de geldende richtlijnen. Voorlichting en gedragsinterventies hebben hierbij een belangrijke plek. (GRADE 1C)**
- **Behandel de patiënt en verwijs daarna terug naar de huisarts. (GPP)**

Toelichting

Zelfmanagementadvies wordt aanbevolen tijdens de eerste maanden van herstel omwille van de volgende argumenten: (i) symptomen zoals angst, vermoeidheid en depressieve stemming zijn te verwachten na een COVID-19 infectie; (ii) fysieke training tijdens het vroege herstel kan een effect hebben op het psychisch welbevinden. Strategieën om met psychische klachten om te gaan zijn te vinden in de zelfmanagementfolder van de Wereldgezondheidsorganisatie.¹ Zie ook het hoofdstuk 'Zelfmanagementadvies' (pagina 23-25) voor meer informatie.

Naast de **behandeling van psychische klachten** (PTSS, angst- of depressieve stoornis) kunnen psychologen patiënten ondersteunen bij het **accepteren** van de huidige aandoening of diagnose. Ook als er geen orgaanspecifieke afwijkingen worden gevonden, kan psychologische begeleiding aangewezen zijn om met de aanhoudende klachten om te gaan.

¹ <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/344472/WHO-EURO-2021-855-40590-59892-dut.pdf?sequence=104&isAllowed=y>

Het kan ook nuttig zijn aandacht te besteden aan de **omgeving** van de patiënt (bijvoorbeeld partner, kinderen, ouders, werk) en de psychomedische voorgeschiedenis.

Slaap is van groot belang voor de lichamelijke en geestelijke gezondheid. Een tekort aan slaap of een verstoorde slaap heeft dan ook grote gevolgen voor ons geestelijk functioneren en welbevinden. Volg in geval van slapeloosheid de geldende richtlijnen.

Onderbouwing

Eén RCT (Fan, 2021) evalueerde narratieve blootstellingstherapie bovenop een psychologische behandeling. De resultaten toonden een grotere vermindering in posttraumatische stress symptomen voor de groep met narratieve blootstellingstherapie. Er was enige verbetering in angst, depressie en slaapproblemen, maar dit was niet significant verschillend tussen de twee groepen.

De aanbevelingen om psychologische symptomen te behandelen zijn gebaseerd op beperkt bewijs (lage zekerheid) en expertopinie. Het bewijs suggereert dat psychologische interventies gunstige effecten kunnen hebben op posttraumatische stresssymptomen, bij patiënten met aanhoudende symptomen na COVID-19. De voordelen wegen waarschijnlijk voor alle patiënten op tegen de nadelen.

I. Behandeling van cognitieve klachten

Aanbeveling

Voor huisartsen:

- **Erken de cognitieve klachten en geef informatie en advies. Leg uit dat deze klachten normaal zijn in de herstelfase en hoogstwaarschijnlijk in de loop van de tijd zullen afnemen. (GPP)**
- **Verwijs naar een ergotherapeut als de cognitieve moeilijkheden aanhouden (≥ 4-6 weken) en problemen veroorzaken in het dagelijks functioneren. (GPP)**
- **Indien psychosociale factoren (zoals copingstijl) het herstelproces in de weg staan, zorg dan voor begeleiding door een maatschappelijk werker of verwijzing naar een psycholoog, en schakel arbeidsgeneeskunde in (bij werkgerelateerde factoren). (GPP)**

Toelichting

Houd er rekening mee hoe de **boodschap** aan een individuele patiënt moet worden overgebracht door te stellen dat "de symptomen doorgaans verbeteren, maar dat zo nodig in een later stadium verdere actie kan worden ondernomen zonder nadelige gevolgen".

Screen op veel voorkomende cognitieve stoornissen als de problemen aanhouden, aangezien dit een nieuwe diagnose kan zijn die door COVID-19 wordt versneld. **Strategieën om met cognitieve problemen om te gaan** zijn te vinden in de zelfmanagementfolder van de Wereldgezondheidsorganisatie.¹

¹ <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/344472/WHO-EURO-2021-855-40590-59892-dut.pdf?sequence=104&isAllowed=y>

Zie ook het hoofdstuk 'Verwijzing naar **neuroloog**' (pagina 48).

Onderbouwing

Er werden geen studies gevonden over de behandeling van cognitieve klachten. Aangezien bewijs ontbreekt, zijn deze aanbevelingen gebaseerd op expertopinie (GPP). De belanghebbenden waren van oordeel dat de voordelen voor alle patiënten opwegen tegen de nadelen, en dat deze aanbevelingen toepasbaar en haalbaar zijn in de Belgische eerstelijnsgezondheidszorg.

J. Multidisciplinaire behandeling

Aanbeveling

Voor **alle betrokken gezondheidsmedewerkers**:

- **Overweeg multidisciplinaire behandeling voor patiënten met complexe aanhoudende klachten als gevolg van COVID-19 (≥ 4-6 weken) of patiënten die geen baat hadden bij monodisciplinaire behandeling. (GRADE 2C)**
- **Multidisciplinaire behandeling moet bevatten:**
 - **Informatie en advies, met inbegrip van energiemangement.**
 - **Fysieke training, inclusief ademhalingsoefeningen.**
 - **Andere behandelingen, afhankelijk van de behoeften van de patiënt. (GPP)**
- **Maak zo veel mogelijk gebruik van reeds bestaande samenwerkingsstructuren. (GPP)**

Toelichting

Een multidisciplinaire aanpak betekent dat een patiënt wordt begeleid door ten minste twee verschillende therapeuten, van **ten minste twee verschillende disciplines**.

Multidisciplinaire behandeling kan op de volgende manieren worden **georganiseerd**: (i) Een combinatie van monodisciplinaire poliklinische behandelingen (eventueel in een multidisciplinaire groepspraktijk). Er moet een casemanager worden aangewezen die de zorg coördineert en vlagt wanneer het herstel stagneert (bijvoorbeeld de huisarts, de praktijkondersteuner, of de praktijkverpleegkundige). Of, (ii) In een revalidatiecentrum (buiten of binnen een ziekenhuis). Voorbeelden van reeds bestaande **samenwerkingsstructuren** zijn Zorgraden van de Eerstelijnszones en Zorgzame buurten (wijken waar oudere bewoners in hun eigen woning kunnen blijven wonen met hulp of ondersteuning van burens, zorgverleners, enz.). Neem tijdens het consult een **uitgebreide beoordeling** en **doelbepaling** op en adviseer behandelingen die op de behoeften van de patiënt zijn afgestemd.

Meer informatie over wat '**informatie en advies**' moet inhouden, is te vinden in het hoofdstuk 'Zelfmanagementadvies' (pagina 23-25).

Onderbouwing

Vijf cohortstudies evalueerden de effecten van multidisciplinaire revalidatie, maar geen enkele bevatte een vergelijkingsgroep zonder revalidatie. Alle vijf studies omvatten een vorm van fysiotherapie, vier omvatten psychologische ondersteuning, vier omvatten voedingsadviezen en drie omvatten ergotherapie. Alle studies meldden gunstige effecten, vooral op de fysieke capaciteit, de longfunctie en de kwaliteit van leven, maar de zekerheid van bewijs is voor alle uitkomsten zeer laag. Slechts twee studies beoordeelde bijwerkingen, en er werden er geen gevonden.

Albu en García-Molina (2021, cohortstudie): 43 volwassenen, voorheen thuis behandeld of opgenomen in het ziekenhuis, met neurologische, cognitieve en musculoskeletale gevolgen en aanhoudende symptomen van COVID-19 infectie volgden een ambulante revalidatieprogramma, bestaande uit fysiotherapie, cognitieve (neuropsychologische) en respiratoire revalidatie. Verbeteringen werden waargenomen voor vermoeidheid, fysieke capaciteit, longfunctie, functionele capaciteit, cognitieve functie, psychologisch welzijn, en kwaliteit van leven.

Everaerts (2021, cohortstudie): 22 ambulante volwassenen die voorheen in het ziekenhuis waren opgenomen met COVID-19, een verminderde spierkracht van de ledematen of 6MWT en een verslechterde functionele status namen deel aan multidisciplinaire respiratoire revalidatie. Het programma bestond uit loopband-, fietsergometer-, armergometer-, trap/stapklim- en weerstandstraining, stond onder leiding van een longarts en werd uitgevoerd door kinesitherapeuten, een psycholoog, een maatschappelijk werker, een diëtist en een ergotherapeut. Verbeteringen werden waargenomen voor fysieke capaciteit, longfunctie, cognitieve functie, en werkhervatting.

Gloeckl (2021, cohortstudie): Patiënten (n = 50) in de post-acute fase van COVID-19 (mild, matig, ernstig, of kritiek; voorheen thuis behandeld of opgenomen) volgden een multidisciplinair klinisch revalidatieprogramma, bestaande uit uithoudings- en krachttraining, patiënteneducatie, ademhalingsfysiotherapie, activiteiten van het dagelijks leven training, ontspanningstechnieken, ergotherapie, psychologische ondersteuning, en voedingsconsulten. Verbeteringen werden waargenomen voor fysieke capaciteit, dyspneu, longfunctie, cognitief functioneren, psychologisch welzijn en kwaliteit van leven.

Hayden (2021, cohortstudie): Volwassenen (n = 53) met aanhoudende klachten na COVID-19 volgden een intramuraal longrevalidatieprogramma, bestaande uit fysieke training, respiratoire fysiotherapie, algemene fysiotherapie, patiëntenvoorlichting, routinematige medische diagnostiek, nauw medisch toezicht, psychologische ondersteuning, voedingsbegeleiding, en ergotherapie. Verbeteringen werden waargenomen voor vermoeidheid, dyspneu, fysieke capaciteit, longfunctie, kwaliteit van leven en psychologisch welzijn.

Nopp (2022, cohortstudie): Volwassenen (n=64) met aanhoudende of progressieve symptomen na COVID-19 werden opgenomen in een poliklinisch revalidatiecentrum. De multiprofessionele revalidatie bestond uit geïndividualiseerde uithoudings-, kracht- en inspiratiespiertraining (6 weken, 3 keer per week, 3 tot 4 uur elk) onder toezicht van artsen, kinesitherapeuten en sportwetenschappers. Een fundamenteel aspect van het programma bestond uit geïndividualiseerde patiënteneducatie, psychosociale begeleiding door een psycholoog, voedingseducatie door een diëtist, en sessies om te stoppen met roken. Verbeteringen werden waargenomen voor vermoeidheid, dyspneu, fysieke capaciteit, longfunctie, functionele capaciteit en kwaliteit van leven.

Bij gebrek aan goede gerandomiseerde gecontroleerde studies (louter observationele studies met beperkingen), zijn we onzeker over de effecten van multidisciplinaire revalidatie voor patiënten met aanhoudende symptomen na COVID-19. Mogelijk wegen de voordelen voor de meeste patiënten op tegen de nadelen. Multidisciplinaire behandeling is moeilijker uit te voeren in de Belgische eerstelijnszorg, vergeleken met een monodisciplinaire behandeling.

Klinische vraag 3 : Welke evaluaties zijn nuttig voor het vaststellen van verslechtering of herstel van symptomen (fysiek en mentaal) en de problemen bij het uitvoeren van activiteiten (werk, educatie en vrije tijd) bij de opvolging van personen die recent COVID-19 hebben doorgemaakt?

Zie achteraan deze richtlijn (pagina 52) voor een samenvattend stroomschema.

A. Opvolging bij zelfmanagementadvies

Aanbeveling

Voor huisartsen:

Overweeg ondersteunde zelfmonitoring thuis op basis van de behoeften van de patiënt. Dit omvat bijvoorbeeld hartslag, bloeddruk en zuurstofsaturatie. (GRADE 2C)

Toelichting

Een **vervolgconsultatie** is niet nodig voor elke patiënt die zelfmanagementadvies ontvangt. Wel kan een vervolgconsult plaatsvinden op verzoek van de patiënt als hij of zij dat nodig vindt.

Voer **ondersteunde zelfmonitoring** alleen thuis uit als de patiënt zich daar prettig bij voelt. Geef duidelijke instructies om de ondersteunde zelfmonitoring thuis uit te voeren. Een optie is het meten en registreren van hartslag, bloeddruk en zuurstofsaturatie, tweemaal per dag op vaste tijdstippen en in rustpositie. Variaties in signalen zijn normaal, maar behoeven alleen aandacht als ze significant afwijken van de normale dagelijkse variatie. Bespreek mogelijke actieplannen.

Onderbouwing

Deze studies zijn beschrijvend over de manier waarop patiënten werden gevolgd en dienen als indirect bewijsmateriaal.

Cassar (2021, cohortstudie): Proefpersonen met een voorgeschiedenis van COVID-19 (matig tot ernstig, eerder in het ziekenhuis opgenomen, n = 58) kregen vragenlijsten over de gezondheid van de patiënt, MRI, spirometrie, CPET, ECG en bloedonderzoek op 2-3 maanden en 6 maanden na de infectie. Beoordelingen van de gastransfer werden alleen na 6 maanden uitgevoerd. Aanhoudende symptomen (kortademigheid) op 6 maanden na COVID-19 hielden geen verband met objectieve maten van cardiopulmonaire gezondheid (MRI, longfunctieparameters, ECG-afwijkingen, cardiopulmonaire inspanningstest).

Gordon (2020, cohortstudie): Volwassenen met een voorgeschiedenis van COVID-19 (voorheen opgenomen in het ziekenhuis, n = 181) werden ingeschreven in een remote patient monitoring (RPM) programma. Care Companion herinnert de patiënt er elke ochtend aan om een enquête in te vullen, waarbij de patiënt zelf de gegevens van zijn apparaat kan

invoeren (zuurstofsaturatie en temperatuur), en vijf symptoomvragen kan beantwoorden met betrekking tot kortademigheid, hoesten, eetlust, zwakte en braken. Patiënten die in aanmerking kwamen, werden bij ontslag naar het programma verwezen via een opdracht in het elektronisch patiëntendossier (EPD, waarmee een verpleegkundige contact opnam) en kregen een pulsoximeter, een thermometer, een instructiepakket over het programma en een zelfgeadresseerde gefrankeerde enveloppe. Onder drie voorwaarden zou een bericht naar een gebundelde EHR-inbox worden gestuurd: ten eerste, als de patiënt in de vragenlijst verslechtering van de symptomen meldde; ten tweede, als hun zelf ingevoerde O₂-saturatie minder dan 92% was of hun temperatuur hoger dan 100,3F; en ten derde, als een toegewezen controletaak in 24 uur niet was voltooid. De gebundelde EHR-inbox werd bemand door een team van triageverpleegkundigen, die vervolgens contact opnamen met de patiënt, een klinische beoordeling uitvoerden en vervolgens een passend plan bepaalden. Het programma werd bemand met 24 uur per dag back-up van artsen. Na 2 weken kregen de patiënten de optie om de monitoring af te ronden of om nog een derde week door te gaan naar keuze van de patiënt. Succesvol ingeschreven zijn in het RPM programma op dag 1 na ontslag werd geassocieerd met een verminderde kans op het gecombineerde eindpunt van presentatie op de spoedafdeling of heropname. Opgedragen worden voor het RPM programma zonder een succesvolle inschrijving was niet geassocieerd met een verminderde kans op het gecombineerde eindpunt. De follow-up van de proefpersonen was niet lang genoeg en de methode van rekrutering was onduidelijk.

Li (2021, cohortstudie): Proefpersonen met een voorgeschiedenis van COVID-19 (eerder opgenomen in het ziekenhuis, n = 289) werden elke vier weken opgevolgd. Bij elk bezoek werd een CT-scan gemaakt. Slechts een deel van de patiënten onderging laboratoriumtests bij het follow-upbezoek wegens de ontoereikende medische middelen tijdens de pandemie. Longfunctietests werden ongeveer 3 maanden na het begin van de pandemie uitgevoerd. De studie was niet duidelijk gericht op een bepaald probleem en het resultaat was niet nauwkeurig gemeten. Ook was de methode van rekrutering onduidelijk.

Romero-Duarte (2021, cohortstudie): Proefpersonen (n = 797) met een bevestigde COVID-19 diagnose en opgenomen in het ziekenhuis werden gevolgd in de 6 maanden na ontslag. De belangrijkste factoren die geassocieerd werden met terugkeer naar de spoeddiensten waren aanhoudende koorts, thoraxpijn, dermatologische sequelae en aanhoudende symptomen, aritmie of hartkloppingen, superinfectie en pneumonie. De belangrijkste gevolgen of aanhoudende symptomen die geassocieerd waren met heropname in het ziekenhuis waren aanhoudende koorts, nefrologische gevolgen en aanhoudende symptomen, superinfectie en longontsteking.

Op basis van beperkt bewijsmateriaal zijn de voordelen van ondersteunde zelfmonitoring voor de meeste patiënten mogelijk groter dan de nadelen. Patiënten moeten vertrouwd zijn met deze technologie.

B. Opvolging na mono- of multidisciplinaire behandeling

Aanbeveling

Voor huisartsen:

Plan een vervolgconsult om de gezondheidstoestand van de patiënt opnieuw te beoordelen na afloop van de mono- of multidisciplinaire behandeling. Dit consult vindt idealiter plaats tussen 6 en 8 weken na de eerste evaluatie. (GRADE 1C)

Toelichting

Het is aangeraden om 6 tot 8 weken na de eerste raadpleging een **follow-up consult met de huisarts** te houden om spontaan herstel en gerichte interventies mogelijk te maken. De termijn van 6 tot 8 weken is bedoeld als richtinggevend en is geen strikte termijn. Het vervolgconsult kan ook plaatsvinden na een tussentijdse of eindevaluatie.

De **follow-up tijdens mono- of multidisciplinaire behandeling** is de taak van de betrokken zorgprofessional(s). Een herhaling van de (eventuele) objectieve beoordeling bij baseline wordt aanbevolen na de interventie door de betrokken zorgprofessional. Dit kan vragenlijsten en de evaluatie van patiëntdoelen omvatten.

Onderbouwing

Deze studies zijn beschrijvend over de wijze waarop patiënten tijdens een revalidatieprogramma werden gevolgd en dienen als indirect bewijsmateriaal.

Fan (2021, RCT): Proefpersonen met een voorgeschiedenis van COVID-19 (eerder opgenomen, n = 111) en die een score hadden van PTSD Checklist-Civilian versie ≥ 50 werden na 6 maanden gevolgd. Verpleegkundigen organiseerden de oprichting van deelnemersgroepen, moedigden deelnemers aan om met elkaar te communiceren en beantwoordden tijdig hun vragen om hen te helpen COVID-19 correct te begrijpen. De follow-up groep richtte ook een WeChat-abonnement op om elke week te leren over COVID-19 preventie en psychologische verpleegkundige informatie. Tijdens de interventieperiode, als de deelnemers suïcidaal bleken te zijn of zichzelf hadden verwond, zou onmiddellijk contact worden opgenomen met hun familie, die de deelnemers vervolgens naar gespecialiseerde ziekenhuizen zou sturen voor verdere behandeling. De studie heeft enkele bedenkingen met betrekking tot het randomisatieproces, de meting van het resultaat en de selectie van de gerapporteerde resultaten.

Li (2021, RCT): Volwassenen (n = 119) ontslagen na behandeling voor COVID-19, met een mMRC dyspnoea score van 2-3, werden gevolgd met behulp van een op de borst gedragen hartslagtelemetrie apparaat. Teleconsultaties met therapeuten werden eenmaal per week gehouden. Huisbezoeken werden gepland op baseline, na 6 weken (na de behandeling) en na 24 weken (follow-up, in het ziekenhuis als gevolg van voorschriften). Aanvullende beoordelingen voor dyspneu en bijwerkingen werden uitgevoerd door overleg via mobiele telefoon of WeChat voice call op 2 en 4 weken.

Bouteleux (2021, cohortstudie): Patiënten (n = 39) met een medisch voorschrift voor ambulante respiratoire revalidatie na SARS-CoV-2-infectie (voorheen niet in het ziekenhuis opgenomen of opgenomen zonder noodzaak voor ICU) werden op verschillende tijdstippen geëvalueerd. Een eerste evaluatie werd uitgevoerd op het moment van de revalidatieverwijzing, en een tweede na twee maanden van revalidatie. De tweede evaluatie werd vervroegd wanneer de patiënten binnen deze periode herstelden. Herstel werd gedefinieerd als normalisatie van de functionele tekortkomingen (6MWT $>95\%$ van de

voorspelde normale waarde, mMRC =0, opheffing van het hyperventilatiesyndroom). De tijd tussen de eerste en tweede beoordeling bedroeg 61+-20 dagen. In de studieopzet werd geen rekening gehouden met confounding factoren.

Everaerts (2021, cohortstudie): Ambulante volwassen patiënten (n = 16) die voorheen in het ziekenhuis waren opgenomen met COVID-19, een verminderde spierkracht van de ledematen of 6MWT, en een verslechterde functionele status volgden een multidisciplinair revalidatieprogramma. Evaluatie vond plaats na 6 weken en 3 maanden.

Dalbosco-Salas (2021, cohortstudie): Volwassen patiënten (n = 115) met persistente dyspneu na ontslag voor COVID-19 follow-up namen deel aan een telerevalidatieprogramma. Wekelijkse telefoongesprekken werden gevoerd om het volgen van de gebruikers te evalueren. De methode van rekrutering is onduidelijk.

Stavrou (2021, cohortstudie): Herstelde COVID-19 overlevenden (voorheen gehospitaliseerd, n = 20) namen deel aan een niet-gesuperviseerd longrevalidatieprogramma. De therapietrouw aan het programma werd bepaald via 2 telefoongesprekken per week voorafgaand aan het bezoek. Elk gesprek was gericht op de vraag of de patiënten in staat waren de instructies op te volgen, deze dagelijks uit te voeren en problemen op te lossen. In de studieopzet werd geen rekening gehouden met eventuele beïnvloedende factoren.

Op basis van het beperkte bewijsmateriaal wegen de voordelen waarschijnlijk voor alle patiënten op tegen de nadelen. Voordelen zijn onder meer dat de vooruitgang van de patiënt en de behoefte aan uitgebreidere zorg worden beoordeeld.

Klinische vraag 4 : Welke combinaties van symptomen en/of tekens, inclusief hun ernst, geven een indicatie dat verwijzing naar specialistische zorg nodig is voor de behandeling van symptomen (fysiek en mentaal) en problemen bij het uitvoeren van activiteiten (werk, educatie en vrije tijd) na het doormaken van COVID-19?

Zie achteraan deze richtlijn (pagina 52) voor een samenvattend stroomschema.

A. Verwijzing naar longarts

Aanbeveling

Voor huisartsen:

Verwijs naar een longarts in de volgende situaties:

- Indien de patiënt na COVID-19 nieuwe dyspneu (in rust en/of bij inspanning), hoest, benauwdheid of pijn op de borst ervaart, die niet positief evolueert en die na 12 weken aanhoudt.
- Hypoxaemie (zuurstofsaturatie in rust < 92%) (acute verwijzing).
- Indien de patiënt symptomen ervaart die wijzen op diep-veneuze trombose of longembolie: plotselinge dyspneu, met of zonder pijn op de borst, en met of zonder gezwollen kuit (acute verwijzing).

(GPP)

Toelichting

Verwijzing is aanbevolen na **12 weken** om spontaan herstel mogelijk te maken. Als er twijfel bestaat over een mogelijke andere ziekte of complicatie, kan een snellere verwijzing worden overwogen.

Om onrealistische verwachtingen van de patiënt te temperen, leg het doel van deze verwijzing uit, namelijk dat het vooral dient om **andere oorzaken van ziekten te onderscheiden**, en niet zozeer om een mogelijke behandeling voor COVID-gerelateerde symptomen te starten. Een longarts kan andere oorzaken of ziekten onderscheiden. Mogelijke onderliggende problemen (bijvoorbeeld astma, COPD, hartproblemen, hyperventilatie, deconditionering) moeten specifiek behandeld worden.

Het is mogelijk dat de infectie ernstiger was dan aanvankelijk gedacht. Als de patiënt aanhoudend **lage zuurstofsaturaties** heeft in rust (< 92%) of desaturaties vertoont bij inspanning (< 88%), moet hij of zij verder onderzocht worden door een longarts. In sommige gevallen kan blijvende zuurstofsuppletie nodig zijn. **Longembolie** is mogelijk tijdens COVID-19, maar ook in de herstelfase, vooral wanneer de patiënt immobiel of inactief blijft. Dit moet acuut worden onderzocht en behandeld.

Een **geriater** kan ingezet worden indien de patiënt multimorbiditeit en een geriatrisch profiel heeft.

Onderbouwing

Aangezien bewijs ontbreekt, is deze aanbeveling gebaseerd op de expertopinie (GPP). De belanghebbenden waren van oordeel dat de voordelen voor alle patiënten opwegen tegen de nadelen, en dat deze aanbevelingen toepasbaar en uitvoerbaar zijn in de Belgische eerstelijnsgezondheidszorg.

B. Verwijzing naar een specialist in fysische geneeskunde en revalidatie of een longarts die gespecialiseerd is in respiratoire revalidatie

Aanbeveling

Voor huisartsen en kinesitherapeuten:

Verwijs naar een specialist in fysische geneeskunde en revalidatie of een longarts die gespecialiseerd is in respiratoire revalidatie in de volgende situaties:

- Indien het revalidatieprogramma in de eerstelijnsgezondheidszorg onvoldoende of onbevredigende resultaten geeft na een revalidatieprogramma van ten minste 8 weken.
- Indien de patiënt lijdt aan dysfunctie van het bewegingsapparaat, die niet in de eerstelijnszorg kan worden verholpen. (doorverwijzing naar een specialist voor fysische geneeskunde en revalidatie)

(GPP)

Toelichting

Doorverwijzing is aanbevolen ten minste **12 weken** na een COVID-19 infectie om spontaan herstel mogelijk te maken. Bij twijfel over een mogelijke andere ziekte of complicatie kan een snellere doorverwijzing worden overwogen.

Om onrealistische verwachtingen van de patiënt te temperen, moet het doel van deze verwijzing worden uitgelegd, namelijk dat deze hoofdzakelijk dient om **andere oorzaken van ziekten te onderscheiden**, en niet zozeer om een mogelijke behandeling van COVID-gerelateerde symptomen in te stellen. Deze specialist kan andere oorzaken of ziekten onderscheiden en hij of zij kan de kwaliteit van het uitgevoerde revalidatieprogramma verifiëren. In sommige gevallen kan een multidisciplinaire aanpak aangewezen zijn.

Een **geriater** kan ingezet worden indien de patiënt multimorbiditeit en een geriatrisch profiel heeft.

Onderbouwing

Aangezien bewijs ontbreekt, is deze aanbeveling gebaseerd op expertopinie (GPP). De belanghebbenden waren van oordeel dat de voordelen voor alle patiënten opwegen tegen de nadelen, en dat deze aanbevelingen toepasbaar en uitvoerbaar zijn in de Belgische eerstelijnsgezondheidszorg.

C. Verwijzing naar neuroloog

Aanbeveling

Voor huisartsen:

Verwijs naar een neuroloog in de volgende situaties:

- Indien de patiënt een ernstige cognitieve stoornis (concentratiestoornissen, geheugenproblemen) of invaliderende neurologische symptomen (bijvoorbeeld slapeloosheid, paresthesie) heeft, die na 12 weken aanhouden, zonder positieve evolutie en die het dagelijkse leven belemmeren.
- Indien de patiënt aanhoudende hoofdpijn heeft, zonder een positieve evolutie en het dagelijks leven belemmerend.
- Indien de patiënt nieuwe symptomen heeft zoals progressieve spierzwakte of verlamming (acute verwijzing).
- Indien een gekende neurologische ziekte (bijvoorbeeld Alzheimer, Parkinson, MS) verergerd.

(GPP)

Toelichting

Verwijzing is aanbevolen na **12 weken** om spontaan herstel mogelijk te maken. Als er twijfel bestaat over een mogelijke andere ziekte of complicatie, kan een snellere verwijzing worden overwogen. Bij twijfel kan de MoCA-vragenlijst worden gebruikt om te helpen bij de beoordeling van de cognitieve disfunctie. Deze vragenlijst is nog niet gevalideerd, maar is voor onderzoeksdoeleinden gebruikt bij mensen met langdurige klachten na COVID-19. Om onrealistische verwachtingen van de patiënt te temperen, leg het doel van deze verwijzing uit, namelijk dat het vooral dient om **andere oorzaken van ziekten te differentiëren**, en niet zozeer om een mogelijke behandeling voor COVID-gerelateerde symptomen te starten. Een neuroloog kan andere oorzaken of ziekten onderscheiden. Patiënten zijn vaak erg ongerust als de hogere cognitieve functies moeilijk worden. Hoewel er meestal niet zo veel aan te doen is, kan de geruststelling dat er geen ernstige neurodegeneratieve ziekte aanwezig is, veel helpen. Als patiënten ernstige klachten hebben, kan met cognitieve revalidatie worden begonnen.

Aanhoudende hoofdpijn kan zeer invaliderend zijn en de slaap belemmeren, vooral wanneer paracetamol of NSAID's geen effect hebben. In dit geval is een consultatie van een specialist gerechtvaardigd. Zeldzame complicaties zoals **Guillain Barré** of **CVA** zijn gemeld. **Verergering van bekende neurologische aandoeningen** na COVID-19 zijn gemeld en moeten worden geëvalueerd door middel van een consultatie van een specialist om na te gaan of wijzigingen in de therapie noodzakelijk zijn.

Een **geriater** kan ingezet worden indien de patiënt multimorbiditeit en een geriatrisch profiel heeft.

Onderbouwing

Aangezien bewijs ontbreekt, is deze aanbeveling gebaseerd op expertopinie (GPP). De belanghebbenden waren van oordeel dat de voordelen voor alle patiënten opwegen tegen de nadelen, en dat deze aanbevelingen toepasbaar en uitvoerbaar zijn in de Belgische eerstelijnsgezondheidszorg.

D. Verwijzing naar neus-, keel-, oorarts

Aanbeveling

Voor huisartsen:

Verwijs naar een neus-, keel-, oorarts indien er geen verbetering optreedt in de invaliderende reukstoornis, ondanks reuktraining gedurende ten minste 3 tot 6 maanden. (GPP)

Toelichting

Aangezien bewijs ontbreekt, is deze aanbeveling gebaseerd op expertopinie (GPP). De belanghebbenden waren van oordeel dat de voordelen voor alle patiënten opwegen tegen de nadelen, en dat deze aanbevelingen toepasbaar en uitvoerbaar zijn in de Belgische eerstelijnsgezondheidszorg.

Een **geriater** kan ingezet worden indien de patiënt multimorbiditeit en een geriatrisch profiel heeft.

Onderbouwing

Doorverwijzing is aanbevolen na **12 tot 24 weken** om spontaan herstel mogelijk te maken. Als er twijfel bestaat over een mogelijke andere ziekte of complicatie, kan een snellere verwijzing worden overwogen.

Om onrealistische verwachtingen van de patiënt te temperen, dient u het doel van deze verwijzing uit te leggen, namelijk dat deze vooral dient om **andere oorzaken van ziekten te onderscheiden**, en niet zozeer om een mogelijke behandeling van COVID-gerelateerde symptomen in te stellen. Een oor-, neus- en keelarts kan andere oorzaken of ziekten onderscheiden.

E. Verwijzing naar psychiater

Aanbeveling

Voor huisartsen en psychologen:

Verwijs naar een psychiater in de volgende situaties:

- **Indien de patiënt complexe behoeften heeft, die niet kunnen worden opgelost door psychologische therapieën in de eerste lijn voor algemene geestelijke symptomen zoals lichte angst of lichte depressie.**
- **Indien de patiënt ernstige psychiatrische symptomen heeft of een risico loopt op zelfbeschadiging of zelfmoord (acute verwijzing).**

(GPP)

Toelichting

Om onrealistische verwachtingen van de patiënt te temperen, leg het doel van deze verwijzing uit, namelijk dat het vooral dient om **andere oorzaken van ziekten te onderscheiden**, en niet zozeer om een mogelijke behandeling voor COVID-gerelateerde symptomen te starten.

Een **geriater** kan ingezet worden indien de patiënt multimorbiditeit en een geriatrisch profiel heeft.

Onderbouwing

Aangezien bewijs ontbreekt, is deze aanbeveling gebaseerd op expertopinie (GPP). De belanghebbenden waren van oordeel dat de voordelen voor alle patiënten opwegen tegen de nadelen, en dat deze aanbevelingen toepasbaar en uitvoerbaar zijn in de Belgische eerstelijnsgezondheidszorg.

Samenvatting van de kernboodschappen

Deze richtlijn beschrijft de **opvolging en revalidatie van patiënten met aanhoudende (≥ 4 weken) klachten na COVID-19 in de eerste lijn**. De **eerste raadpleging bij de huisarts** omvat een gerichte, persoonsgerichte en uitgebreide anamnese, alsook een algemeen passend klinisch onderzoek en eventueel een bloedonderzoek. Tijdens deze eerste raadpleging wordt het gebruik van vragenlijsten of functionele tests niet aanbevolen. Op basis van de anamnese en het klinisch onderzoek zijn drie verschillende opties mogelijk:

(i) De huisarts besluit dat er geen bezorgdheden zijn en verstrekt **informatie en zelfmanagementadvies** op maat. Een opvolgraadpleging is meestal niet nodig, maar kan plaatsvinden op verzoek van de patiënt.

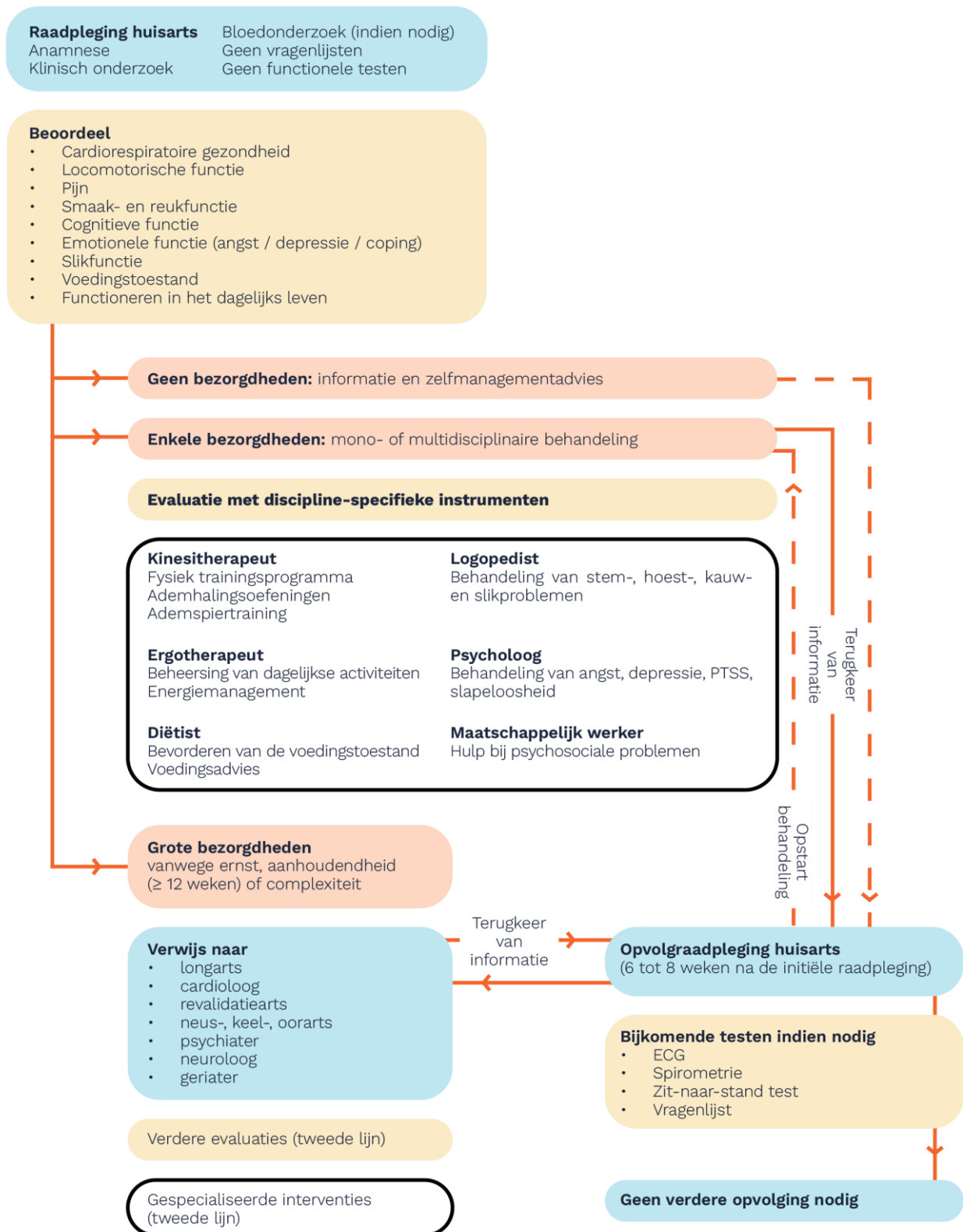
(ii) De huisarts besluit dat er enige bezorgdheden zijn, en verwijst naar een **mono- of multidisciplinaire behandeling in de eerstelijnszorg**. De betrokken professionals (kinesitherapeut, ergotherapeut, diëtist, logopedist, psycholoog en maatschappelijk werker) verrichten discipline-specifieke onderzoeken en/of starten een behandeling op. Indien ten minste twee verschillende disciplines betrokken zijn, spreken we van een multidisciplinaire behandeling. In een opvolgraadpleging met de huisarts wordt de gezondheidstoestand van de patiënt opnieuw beoordeeld, idealiter tussen 6 en 8 weken na de eerste evaluatie.

(iii) De huisarts besluit dat er grote bezorgdheden zijn en verwijst naar de **tweedelijnszorg** voor onderzoek of behandeling. De betrokken arts (longarts, cardioloog, specialist in fysische geneeskunde en revalidatie, neuroloog, neus-, keel-, oorarts, psychiater of geriater) kan dan verdere onderzoeken verrichten om andere oorzaken van de klachten te onderscheiden. Ook hier wordt aanbevolen om een opvolgraadpleging bij de huisarts te plannen om de gezondheidstoestand van de patiënt opnieuw te beoordelen en om de mono- of multidisciplinaire zorg mee te coördineren.

Indien de huisarts tijdens de **opvolgraadpleging** twijfelt over de ernst van de situatie of een mogelijke doorverwijzing, worden enkele functionele tests (ECG, spirometrie, zit-naar-stand-test) gesuggereerd.

Volgend stroomschema vat de inhoud van de richtlijn samen:

Aanhoudende (≥ 4 weken) klachten na COVID-19



Lijst met gebruikte afkortingen

6MWT: 6-minute walking test
ADL: Activities of Daily Living
BMI: Body Mass Index
CMR : Cardiovascular Magnetic Resonance
CPET : cardiopulmonary exercise testing
DL_{CO}: diffusion capacity of carbon monoxide
DL_{NO}: diffusion capacity of nitric oxide
ECG: electrocardiogram
E_{Vef}: exercise ventilatory efficiency
E_{Vif}: exercise ventilatory inefficiency
FEV₁: Forced Expiratory Volume in 1 Second
GPP: good practice point
HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale
HR: heart rate
MFIS: Modified Fatigue Impact Scale
mMRC: (modified) Medical Research Council Dyspnoea
MMSE: Mini-Mental State Examination
MoCA: Montreal Cognitive Assessment
MRI: Magnetic Resonance Imaging
MVV: Maximum Voluntary Ventilation
NPV: negative predictive value
NT-proBNP: brain natriuretic peptide
PCFS: Post-COVID Functionality Score
PPV: positive predictive value
PTSD: post-traumatic stress disorder
PTSS: posttraumatische stressstoornis
QoL: quality of life
RCT: randomized controlled trial
SF-36: 36-Item Short Form Health Survey
1-STST: 1-minute sit-to-stand test
UCSD: University of California, San Diego Shortness of Breath Questionnaire
WHOQoL-BREF: World Health Organization Quality of Life Questionnaire – BREF

Referenties

Abdelalim AA, Mohamady AA, Elsayed RA, Elawady MA, Ghallab AF. Corticosteroid nasal spray for recovery of smell sensation in COVID-19 patients: A randomized controlled trial. *American journal of otolaryngology*. 2021;42(2):102884.

Ahmed I, Inam AB, Belli S, Ahmad J, Khalil W, Jafar MM. Effectiveness of aerobic exercise training program on cardio-respiratory fitness and quality of life in patients recovered from COVID-19. *European Journal of Physiotherapy*. 2021.

Aiello EN, Fiabane E, Manera MR, Radici A, Grossi F, Ottonello M, et al. Screening for cognitive sequelae of SARS-CoV-2 infection: a comparison between the Mini-Mental State Examination (MMSE) and the Montreal Cognitive Assessment (MoCA). *Neurological Sciences*. 2021.

Albu S, Rivas Zozaya N, Murillo N, García-Molina A, Figueroa Chacón CA, Kumru H. Multidisciplinary outpatient rehabilitation of physical and neurological sequelae and

persistent symptoms of covid-19: a prospective, observational cohort study. *Disability and rehabilitation*. 2021;1-8.

Barbara C, Clavario P, De Marzo V, Lotti R, Guglielmi G, Porcile A, et al. Effects of exercise rehabilitation in patients with long COVID-19. 2022.

Betschart M, Rezek S, Unger I, Beyer S, Gisi D, Shannon H, et al. Feasibility of an Outpatient Training Program after COVID-19. *International journal of environmental research and public health*. 2021;18(8).

Bouteleux B, Henrot P, Ernst R, Grassion L, Raheison-Semjen C, Beaufils F, et al. Respiratory rehabilitation for Covid-19 related persistent dyspnoea: A one-year experience. *Respiratory Medicine*. 2021;189.

Cassar MP, Tunncliffe EM, Petousi N, Lewandowski AJ, Xie C, Mahmood M, et al. Symptom Persistence Despite Improvement in Cardiopulmonary Health - Insights from longitudinal CMR, CPET and lung function testing post-COVID-19. *EClinicalMedicine*. 2021;41.

Cruz RF, Waller MD, Perrin F, Periselmanis J, Norton S, Smith L-J, et al. Chest radiography is a poor predictor of respiratory symptoms and functional impairment in survivors of severe COVID-19 pneumonia. *ERJ Open Research*. 2021;7(1):00655-2020.

Dalbosco-Salas M, Torres-Castro R, Leyton AR, Zapata FM, Salazar EH, Bastías GE, et al. Effectiveness of a primary care telerehabilitation program for post-covid-19 patients: A feasibility study. *Journal of Clinical Medicine*. 2021;10(19).

D'Ascanio L, Vitelli F, Cingolani C, Maranzano M, Brenner MJ, Di Stadio A. Randomized clinical trial "olfactory dysfunction after COVID-19: olfactory rehabilitation therapy vs. intervention treatment with Palmitoylethanolamide and Luteolin": preliminary results. *European review for medical and pharmacological sciences*. 2021;25(11):4156-62.

Daynes E, Gerlis C, Chaplin E, Gardiner N, Singh SJ. Early experiences of rehabilitation for individuals post-COVID to improve fatigue, breathlessness exercise capacity and cognition - A cohort study. *Chron Respir Dis*. 2021;18:14799731211015691.

Denis F, Septans A-L, Periers L, Maillard J-M, Legoff F, Gurden H, et al. Olfactory Training and Visual Stimulation Assisted by a Web Application for Patients With Persistent Olfactory Dysfunction After SARS-CoV-2 Infection: Observational Study. *Journal of Medical Internet Research*. 2021;23(5):N.PAG-N.PAG.

Dorelli G, Braggio M, Gabbiani D, Busti F, Caminati M, Senna G, et al. Importance of cardiopulmonary exercise testing amongst subjects recovering from covid-19. *Diagnostics*. 2021;11(3).

Everaerts S, Heyns A, Langer D, Beyens H, Hermans G, Troosters T, et al. COVID-19 recovery: benefits of multidisciplinary respiratory rehabilitation. *BMJ open respiratory research*. 2021;8(1).

Fan Y, Shi Y, Zhang J, Sun D, Wang X, Fu G, et al. The effects of narrative exposure therapy on COVID-19 patients with post-traumatic stress symptoms: A randomized controlled trial. *Journal of Affective Disorders*. 2021;293:141-7.

García-Molina A, Espiña-Bou M, Rodríguez-Rajo P, Sánchez-Carrión R, Enseñat-Cantalops A. Neuropsychological rehabilitation program for patients with post-COVID-19 syndrome: A clinical experience. *Neurologia (Barcelona, Spain)*. 2021;36(7):565-6.

Giovannetti G, De Michele L, De Ceglie M, Pierucci P, Mirabile A, Vita M, et al. Lung ultrasonography for long-term follow-up of COVID-19 survivors compared to chest CT scan. *Respiratory medicine*. 2021;181:106384.

Gloeckl R, Leidl D, Jarosch I, Schneeberger T, Nell C, Stenzel N, et al. Benefits of pulmonary rehabilitation in COVID-19: a prospective observational cohort study. *ERJ Open Research*. 2021;7(2).

Gobbi M, Brunani A, Arreghini M, Baccalaro G, Dellepiane D, La Vela V, et al. Nutritional status in post SARS-Cov2 rehabilitation patients. *Clinical Nutrition*. 2021.

Gordon WJ, Henderson D, DeSharone A, Fisher HN, Judge J, Levine DM, et al. Remote Patient Monitoring Program for Hospital Discharged COVID-19 Patients. *Applied clinical informatics*. 2020;11(5):792-801.

Hameed F, Palatulan E, Jaywant A, Said R, Lau C, Sood V, et al. Outcomes of a COVID-19 recovery program for patients hospitalized with SARS-CoV-2 infection in New York City: A prospective cohort study. *PM & R : the journal of injury, function, and rehabilitation*. 2021;13(6):609-17.

Hayden MC, Limbach M, Schuler M, Merkl S, Schwarzl G, Jakab K, et al. Effectiveness of a three-week inpatient pulmonary rehabilitation program for patients after covid-19: A prospective observational study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021;18(17).

Jandhyala R. Design, validation and implementation of the post-acute (long) COVID-19 quality of life (PAC-19QoL) instrument. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2021;19(1).

Kokhan S, Romanova E, Nadeina L, Baatar B, Shagdarsuren O, Purevdorj D. EFFECT OF PHYSICAL REHABILITATION ON THE FUNCTIONAL STATE OF POST COVID-19 PATIENTS. *LAPLAGE EM REVISTA*. 2021;7(3A):675-81.

Kumar I, Prakash A, Ranjan M, Chakrabarti SS, Shukla RC, Verma A. Short-term follow-up HRCT Chest of COVID-19 survivors and association with persistent dyspnea. *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2021;52(1).

Le Bon SD, Konopnicki D, Pisarski N, Prunier L, Lechien JR, Horoi M. Efficacy and safety of oral corticosteroids and olfactory training in the management of COVID-19-related loss of smell. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2021.

Li J, Xia W, Zhan C, Liu S, Yin Z, Wang J, et al. A telerehabilitation programme in post-discharge COVID-19 patients (TERECO): A randomised controlled trial. *Thorax*. 2021.

Li X, Shen C, Wang L, Majumder S, Zhang D, Deen MJ, et al. Pulmonary fibrosis and its related factors in discharged patients with new corona virus pneumonia: a cohort study. *Respiratory research*. 2021;22(1):203.

Liu K, Zhang W, Yang Y, Zhang J, Li Y, Chen Y. Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: A randomized controlled study. *Complementary therapies in clinical practice*. 2020;39:101166.

Martin I, Braem F, Baudet L, Poncin W, Fizaine S, Aboubakar F, et al. Follow-up of functional exercise capacity in patients with COVID-19: It is improved by telerehabilitation. *Respiratory medicine*. 2021;183:106438.

Nambi G, Abdelbasset WK, Alrawaili SM, Elsayed SH, Verma A, Vellaiyan A, et al. Comparative effectiveness study of low versus high-intensity aerobic training with resistance training in community-dwelling older men with post-COVID 19 sarcopenia: A randomized controlled trial. *Clinical rehabilitation*. 2021:2692155211036956.

Nick JP, Amy P, Sophie M, Denise HR, Jeremy G, Stephen JH, et al. The COVID-19 Yorkshire Rehabilitation Scale (C19-YRS): application and psychometric analysis in a post-COVID-19 syndrome cohort. 2021.

Nopp S, Moik F, Klok FA, Gattfanger D, Petrovic M, Vonbank K, et al. Outpatient Pulmonary Rehabilitation in Patients with Long COVID Improves Exercise Capacity, Functional Status, Dyspnea, Fatigue, and Quality of Life. *Respiration*. 2022:1-9.

Núñez-Cortés R, Rivera-Lillo G, Arias-Campoverde M, Soto-García D, García-Palomera R, Torres-Castro R. Use of sit-to-stand test to assess the physical capacity and exertional desaturation in patients post COVID-19. *Chronic Respiratory Disease*. 2021;18.

Nunez-Fernandez M, Ramos-Hernandez C, Garcia-Rio F, Torres-Duran M, Nodar-Germinas A, Tilve-Gomez A, et al. Alterations in Respiratory Function Test Three Months after Hospitalisation for COVID-19 Pneumonia: Value of Determining Nitric Oxide Diffusion. *JOURNAL OF CLINICAL MEDICINE*. 2021;10(10).

Putrino D, Tabacof L, Tosto-Mancuso J, Wood J, Cortes M, Kontorovich A, et al. Autonomic conditioning therapy reduces fatigue and improves global impression of change in individuals with post-acute COVID-19 syndrome. *Research Square*; 2021.

Rathi A, Jadhav SB, Shah N. A Randomized Controlled Trial of the Efficacy of Systemic Enzymes and Probiotics in the Resolution of Post-COVID Fatigue. *Medicines (Basel, Switzerland)*. 2021;8(9).

Shah AS, Wong AW, Hague CJ, Murphy DT, Johnston JC, Ryerson CJ, et al. A prospective study of 12-week respiratory outcomes in COVID-19-related hospitalisations. *Thorax*. 2021;76(4):402-4.

Shogenova LV, Tuet TT, Kryukova NO, Yusupkhodzhaeva KA, Pozdnyakova DD, Kim TG, et al. KalHydrogen inhalation in rehabilitation program of the medical staff recovered from COVID-19. *Cardiovascular Therapy and Prevention (Russian Federation)*. 2021;20(6):24-32.

Srinivasan V, Kandakurti PK, Alagesan J, Suganthirababu P, Jenifer Augustina S, Anitha A, et al. Efficacy of pursed lip breathing with bhastrika pranayama vs incentive spirometry in rehabilitating post Covid 19 follow up-a randomized control study. *Turkish Journal of Physiotherapy and Rehabilitation*. 2021;32(3):402-7.

Stavrou VT, Tourlakopoulos KN, Vavougiou GD, Papayianni E, Kiribesi K, Maggoutas S, et al. Eight weeks unsupervised pulmonary rehabilitation in previously hospitalized of sars-cov-2 infection. *Journal of Personalized Medicine*. 2021;11(8).

Vandersteen C, Payne M, Dumas LÉ, Plonka A, D'Andréa G, Chirio D, et al. What about using sniffin' sticks 12 items test to screen post-COVID-19 olfactory disorders? *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2021.

Graden van aanbeveling

In deze richtlijn is de GRADE methode toegepast. GRADE staat voor 'Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation' en is ontwikkeld door de internationale GRADE Working Group.^{1,2} Het doel is om op een overzichtelijke manier met een uniforme codering inzicht te krijgen in de zekerheid van het achterliggende wetenschappelijke bewijs en de sterkte van de aanbeveling.

De GRADE methode omvat twee stappen:

1. Een beoordeling van de zekerheid van het wetenschappelijk bewijs (voor alle uitkomsten die bepalend zijn geweest in het formuleren van de aanbeveling). Deze zekerheid wordt uitgedrukt in 3 niveaus: hoog = A, matig = B of laag = C (deze omvat ook het niveau 'zeer laag').
2. Een beoordeling van de sterkte van de aanbeveling, vertaald naar een cijfer (sterk = 1 of zwak = 2). Bij een sterke aanbeveling zijn de stakeholders overtuigd dat de voordelen ervan duidelijk zwaarder wegen dan de eventuele nadelen of risico's. Sterke aanbevelingen

¹ Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Vist GE, Falck-Ytter Y, Schunemann HJ. What is "quality of evidence" and why is it important to clinicians? *BMJ (Clinical research ed)*. 2008;336(7651):995-8.

² Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ (Clinical research ed)*. 2008;336(7650):924-6.

kunnen worden toegepast bij de meeste patiënten en in de meeste omstandigheden. Bij een zwakke aanbeveling is er min of meer evenwicht tussen de voor- en nadelen of risico's. Voor de praktijk betekent dit dat de aanbevolen actie kan worden toegepast bij veel patiënten, maar niet bij allemaal en dat deze kan verschillen afhankelijk van omstandigheden, situatie of voorkeuren voor de patiënt.

Tot slot zijn er "good practice points" (GPP). Dat zijn sterke aanbevelingen die gebaseerd zijn op expertopinie en een formele consensusprocedure (Delphi). Een GPP wordt geformuleerd wanneer er geen of uitsluitend indirect wetenschappelijk bewijs bestaat, wanneer de aanbeveling nodig is om goede zorg te bieden én de voordelen ervan duidelijk zijn. Een GPP is dus steeds een sterke aanbeveling, maar zonder directe onderbouwing.

Bij de overwegingen om te komen tot een sterke of zwakke aanbeveling, werden naast de zekerheid van het bewijs, ook voor- en nadelen, patiëntenvoorkeuren en toepasbaarheid bekeken. Ook de kosteneffectiviteit van elke aanbeveling werd afgewogen. Er werden geen specifieke studies gevonden die de kosten en baten hebben onderzocht. Bij deze afweging was de kosten-batenverhouding telkens in het voordeel van de geformuleerde aanbevelingen, wat niet bij elke aanbeveling herhaald is vermeld.

Samenvattende tabel van het handboek 'Leidraad richtlijnontwikkeling' (WOREL):¹

GRADE		Voordelen versus nadelen of risico's	Betekenis zekerheid van bewijs	Implicaties
1A	Sterke aanbeveling, hoge zekerheid van bewijs	Voordelen overtreffen duidelijk de nadelen of risico's	We hebben een sterk vertrouwen dat het werkelijke effect dicht bij het geschatte effect ligt.	Sterke aanbeveling, kan toegepast worden bij de meeste patiënten en in de meeste omstandigheden
1B	Sterke aanbeveling, matige zekerheid van bewijs		We hebben een behoorlijk vertrouwen in het geschatte effect. Wellicht ligt dit effect dicht bij het werkelijke effect, maar het is mogelijk	

¹ Leidraad richtlijnontwikkeling (Werkgroep Ontwikkeling Richtlijnen Eerste Lijn), versie 28 april 2020.

			dat dit ook behoorlijk afwijkt.	
1C	Sterke aanbeveling, lage zekerheid van bewijs		Ons vertrouwen in het geschatte effect is beperkt. Het werkelijke effect wijkt mogelijk sterk af van het geschatte effect.	Sterke aanbeveling, maar dit kan veranderen als er bewijs van hogere kwaliteit beschikbaar komt.
2A	Zwakke aanbeveling, hoge zekerheid van bewijs	Evenwicht tussen voor- en nadelen of risico's	We zijn sterk overtuigd dat het werkelijke effect dicht bij het geschatte effect ligt.	Zwakke aanbeveling, de beste actie kan verschillen afhankelijk van omstandigheden, patiënten of maatschappelijke waarden.
2B	Zwakke aanbeveling, matige zekerheid van bewijs		We hebben een behoorlijk vertrouwen in het geschatte effect. Wellicht ligt dit dicht bij het werkelijke effect, maar het is mogelijk dat dit ook behoorlijk afwijkt.	
2C	Zwakke aanbeveling, lage zekerheid van bewijs	Onzekerheid over voor- of nadelen – evenwicht tussen beide is mogelijk	Ons vertrouwen in het geschatte effect is beperkt. Het werkelijke effect wijkt hiervan mogelijk sterk af.	Erg zwakke aanbeveling, alternatieven kunnen even goed te verantwoorden zijn
GPP	Sterke aanbeveling zonder directe Onderbouwing (zonder aanduiding van GRADE)			

Randvoorwaarden

Hierbij een overzicht van de belangrijkste barrières en mogelijke implementatiestrategieën:

Implementatiestrategie	Doelstelling
Verspreiden van de richtlijn via de beroepsgroepen (<i>via local champions</i>), universiteiten, hogescholen en de Hoge Gezondheidsraad	Verhogen van de bekendheid van en de positieve attitude ten opzichte van de richtlijn
Indien nood aan bijkomende kennis: Opleiding correct gebruik klinische praktijkrichtlijnen, (revalidatie van patiënten met) aanhoudende (≥ 4 weken) klachten na COVID-19, 1-minuut zit-naar-	Faciliteren van de vertrouwdheid met de richtlijn en aanleren van de nodige vaardigheden (inclusief de rol als <i>case manager</i>)

stand-test, ademhalingsoefeningen, <i>shared decision making</i> , <i>case management</i> , groepsessies	
Informatie over aanhoudende klachten na COVID-19 regelmatig bijwerken	Ter beschikking stellen van begrijpbare informatie over aanhoudende klachten na COVID-19 voor patiënten
De zelfmanagement brochure van de Wereldgezondheidsorganisatie beschikbaar maken in het Nederlands en Frans*	Ter beschikking stellen van begrijpbare informatie over aanhoudende klachten na COVID-19 voor patiënten
Patiënteducatiefiche ter beschikking stellen	Ter beschikking stellen van begrijpbare informatie over aanhoudende klachten na COVID-19 voor patiënten
Opstellen stroomschema dat de inhoud van de richtlijn samenvat*	De boodschappen van de richtlijn eenvoudig weergeven
Tool ontwikkelen die praktische suggesties geeft over de structuur van de consultatie	De consultatietijd efficiënt invullen
Implementatie van de reeds bestaande code voor post-COVID-19 condition in het elektronisch medisch dossier	Correcte identificatie van personen met aanhoudende klachten na COVID-19 in het elektronisch medisch dossier
Stimulatie van interdisciplinaire samenwerking en integratie van medische dossiers	Verbeteren van de samenwerking tussen gezondheidszorgprofessionals
RIZIV nomenclatuur aanpassen aan de richtlijnen voor aanhoudende klachten na COVID-19	Verbeteren van de terugbetalingsstructuur voor personen met aanhoudende klachten na COVID-19

* Deze implementatietool werd reeds ter beschikking gesteld door het projectteam.

Toetselementen

De ontwikkeling van indicatoren voor de richtlijn 'Opvolging en revalidatie van patiënten met aanhoudende klachten na COVID-19 in de eerste lijn' verliep parallel met de totstandkoming van de richtlijn zelf.

Ten eerste werd gezocht naar internationale indicatoren die aansluiten bij de klinische vragen van de richtlijn. Voor zover wij weten, bestaan er geen internationale indicatoren rond het onderwerp 'aanhoudende klachten na COVID-19'.

Daarom heeft het projectteam zelf enkele indicatoren geformuleerd, rekening houdend met volgende criteria: klinische relevantie, correcte weergave van kwaliteit van zorg en voldoende patiëntaantallen.

Disclaimer

Onderstaande indicatoren kunnen nuttig zijn in de praktijk op voorwaarde dat zij meetbaar worden gemaakt. Dat wil zeggen dat implementatie van de diagnose-code voor de doelpopulatie (patiënten met aanhoudende klachten minstens 4 weken na COVID-19) een vereiste is.

Theoretische indicatoren

Voor onderstaande aanbevelingen is het formuleren van indicatoren zinvol op basis van volgende criteria: klinische relevantie, correcte weergave van kwaliteit van zorg en voldoende patiëntaantallen.

N.B.: 'post-COVID' staat voor 'patiënten met aanhoudende klachten minstens 4 weken na COVID-19'

Aanbeveling	Voor huisartsen: Volgende beeldvormende onderzoeken zijn niet aanbevolen: CT van de thorax bij COVID-19 patiënten met aanhoudende pulmonale symptomen.
Indicator (proces)	$\frac{\text{Aantal post – COVID patiënten met waarvoor een CT – thorax wordt aangevraagd}}{\text{Aantal post – COVID patiënten}}$
Opmerkingen	<ul style="list-style-type: none"> • Dit kan een indicatie zijn van overconsumptie. • Beeldvorming wordt niet gecodeerd in het medisch dossier van de huisarts. Dit kan wel opgevraagd worden via administratieve databanken (bv. IMA), maar hiervoor is een diagnose-code nodig. • Een tweedelijns-specialist kan dit ook aanvragen, wat niets zegt over de kwaliteit van zorg verleend door de huisarts.

Aanbeveling	Voor huisartsen: Volgende beeldvormende onderzoeken zijn niet aanbevolen: radiografie van de thorax bij COVID-19 patiënten met aanhoudende pulmonale symptomen.
Indicator (proces)	$\frac{\text{Aantal post – COVID patiënten waarvoor een X – thorax wordt aangevraagd}}{\text{Aantal post – COVID patiënten}}$
Opmerkingen	<ul style="list-style-type: none"> • Dit kan een indicatie zijn van overconsumptie. • Beeldvorming wordt niet gecodeerd in het medisch dossier van de huisarts. Dit kan wel opgevraagd worden via administratieve databanken (bv. IMA), maar hiervoor is een diagnose-code nodig. • Een tweedelijns-specialist kan dit ook aanvragen, wat niets zegt over de kwaliteit van zorg verleend door de huisarts.

Aanbeveling	Voor kinesitherapeuten: Behandel de patiënt en verwijs daarna terug naar de huisarts. Geef de huisarts een voortgangsrapport.
Indicator (proces)	$\frac{\text{Aantal post – COVID patiënten die een behandeling bij een kinesitherapeut volgen en waarvoor een voortgangsrapport beschikbaar is}}{\text{Aantal post – COVID patiënten die een behandeling bij een kinesitherapeut volgen}}$
Opmerkingen	<ul style="list-style-type: none"> • Het aantal post-COVID patiënten moet geëxtraheerd kunnen worden uit het dossier bij de kinesitherapeut. • Het voortgangsrapport moet tot bij de huisarts geraakt zijn. Dit kan bij de huisarts gemeten worden.

Aanbeveling	Voor huisartsen: Plan een vervolconsult om de gezondheidstoestand van de patiënt opnieuw te beoordelen na afloop van de mono- of multidisciplinaire behandeling. Dit consult vindt idealiter plaats tussen 6 en 8 weken na de eerste evaluatie.
-------------	--

Indicator (proces)	$\frac{\text{Aantal post – COVID patiënten die een opvolgconsult hebben gepland, 6 tot 8 weken na de initiële consultatie}}{\text{Aantal post – COVID patiënten}}$
Opmerkingen	<ul style="list-style-type: none"> • Niet iedere patiënt zal op raadpleging gaan als er geen symptomen meer zijn. Gezien we de waarde van de indicator zo hoog mogelijk willen hebben, is de interpretatie i.v.m. de kwaliteit van zorg moeilijk. • Hiervoor heb je de reden van consultatie (= opvolging post-COVID patiënt) nodig.

Aanbeveling	Voor huisartsen: Plan een vervolconsult om de gezondheidstoestand van de patiënt opnieuw te beoordelen na afloop van de mono- of multidisciplinaire behandeling. Dit consult vindt idealiter plaats tussen 6 en 8 weken na de eerste evaluatie.
Indicator (proces)	$\frac{\text{Aantal post – COVID patiënten die een opvolgconsult hadden, 6 tot 8 weken na de initiële consultatie}}{\text{Aantal post – COVID patiënten}}$
Opmerkingen	<ul style="list-style-type: none"> • Niet iedere patiënt zal op raadpleging gaan als er geen symptomen meer zijn. Gezien we de waarde van de indicator zo hoog mogelijk willen hebben, is de interpretatie i.v.m. de kwaliteit van zorg moeilijk. • Hiervoor heb je de reden van consultatie (= opvolging post-COVID patiënt) nodig.

Alternatieven

Het projectteam stelt volgende alternatieven voor:

1./ Het algemeen gebruik van de thoracale CT-scan, voor de gehele Belgische bevolking. Dit kan opgevolgd worden op de website van gezondbelgie.be

(<https://www.gezondbelgie.be/nl/medische-praktijkvariates/ademhalingsstelsel/lagere-luchtwegen/thoracale-ct-scan>). Tijdens de coronapandemie werd een verhoogd gebruik van deze beeldvormingstechniek geobserveerd. We hopen dat met het gebruik van deze richtlijn het gebruik van de thoracale CT-scan zal afnemen. We raden namelijk deze beeldvormingstechniek af.

2./ Patiëntbevestigingen. Enerzijds kan de ernst van symptomen bevestigd worden, op verschillende lichaamsfuncties: cardiovasculair en respiratoir systeem (bijvoorbeeld dyspneu), vermoeidheid, cognitief functioneren, mentaal welzijn, fysiek en locomotorisch functioneren, geur en smaak, nutritionele status en het functioneren in het dagelijks leven. Anderzijds kan gepeild worden naar terugkeer naar werk. Inspiratie hiervoor kan gehaald worden uit de Core Outcome Set (<https://www.pc-cos.org/>).

Researchagenda

Er is meer onderzoek nodig naar:

- De prevalentie van aanhoudende klachten na COVID-19.
- De verdeling van de COVID-19 patiënten 4 weken na de infectie volgens ernst: het aantal patiënten dat respectievelijk 'geen', 'enkele' of 'grote' bezorgdheden hebben.
- De risicofactoren voor het ontwikkelen van aanhoudende klachten na COVID-19.
- De pathofysiologie van aanhoudende klachten na COVID-19.

- De validatie van de COVID-19 Yorkshire Rehabilitation Scale in Nederlandstalige en Franstalige populaties.
- Het effect van interventies gericht op aanhoudende klachten na COVID-19: zelfmanagement, energiemanagement, fysieke revalidatietherapieën (fysiek oefenprogramma, ademhalingsoefeningen en ademspiertraining), interventies gericht op stem-, hoest-, kauw- en slikproblemen, interventies gericht op geur- en smaakstoornissen, psychologische interventies, interventies gericht op aanhoudende cognitieve klachten, nutritionele interventies en multidisciplinaire behandeling. Dit wordt bij voorkeur onderzocht in gerandomiseerde studies.
- Kosteninformatie omtrent aanhoudende klachten van COVID-19.

Totstandkoming

Deze richtlijn werd gefinancierd door de FOD Volksgezondheid en werd uitgevoerd in het kader van de EBP-levenscyclus, die wordt gecoördineerd door het Evikey netwerk (het voormalige EBP netwerk). Het Evikey netwerk werd in 2018 opgericht om de verschillende EBP-initiatieven in België beter op elkaar af te stemmen. Het netwerk beoogt een EBP-cultuur te verankeren in de Belgische gezondheidszorg om kwaliteitsvolle, trans- & multidisciplinaire, patiëntgerichte, doelmatige en doeltreffende zorg verder te bevorderen.

Auteurs

De auteurs van deze richtlijn zijn:

- Hannelore Dillen, onderzoeker (KU Leuven)
- Geertruida Bekkering, methodologisch expert (CEBAM en KU Leuven)
- Jan Verbakel, professor huisartsgeneeskunde (KU Leuven) en huisarts
- Thierry Troosters, professor revalidatiewetenschappen (KU Leuven) en kinesitherapeut
- Rik Gosselink, professor revalidatiewetenschappen (KU Leuven) en kinesitherapeut
- Wim Janssens, professor geneeskunde (KU Leuven) en longarts (UZ Leuven)
- Ann Bastiaens, patiënt (Post-COVID gemeenschap) en kinesitherapeut
- Ann Li, patiënt (Post-COVID gemeenschap)
- Anne-lies Van den Broeck, psycholoog (UZ Leuven)
- Anne-Sophie Spiette, patiënt (Post-COVID gemeenschap)
- Catharine Vander Linden, professor revalidatiewetenschappen (UGent) en revalidatiearts (UZ Gent, Vereniging FGR)
- Chris Burtin, professor revalidatiewetenschappen (UHasselt)
- Daniel Langer, professor revalidatiewetenschappen (KU Leuven)
- Dirk Bellemans, kinesitherapeut (Eerstelijnszone Leuven)
- Dominique Van de Velde, professor ergotherapie (UGent, Arteveldehogeschool en KU Leuven)
- Ellen Excelmans, psycholoog (Vlaamse vereniging van klinisch psychologen)
- Erika Vanhauwaert, diëtist (Vlaamse vereniging voor diëtisten)
- Hadi Waelkens, psycholoog (UZ Leuven)
- Johan Wens, professor huisartsgeneeskunde (UAntwerpen) en huisarts
- Joke Platteeuw, revalidatiearts (AZ Delta, Vereniging FGR)
- Paul Boon, professor geneeskunde (UGent) en neuroloog (UZ Gent)
- Pierre Garin, diëtist (Les diététiciennes - Union Professionnelle des Diéticiens de Lange Française)
- Roy Remmen, professor huisartsgeneeskunde (UAntwerpen) en huisarts

- Séverine Tibor, patiënt (Post-COVID gemeenschap)
- Sofie Gijsbers, patiënt (Post-COVID gemeenschap)
- Stefan Teughels, huisarts (Domus Medica)
- Stijn De Baets, ergotherapeut (UGent en Ergotherapie Vlaanderen)
- Thibault Coppens, kinesitherapeut (Belgische Vereniging voor Respiratoire Kinesitherapie)
- Yannick Vande Weygaerde, longarts (UZ Gent)

Expertenronde

Tijdens de expertenronde werd de richtlijn beoordeeld op volgende aspecten: (i) de aanbevelingen en hun toelichting in samenhang met de wetenschappelijke onderbouwing en (ii) de aanvaardbaarheid, praktische haalbaarheid, toepasbaarheid en bruikbaarheid van de aanbevelingen.

Een overzicht van de deelnemende experts en hun expertise is hieronder weergegeven.

Naam	Discipline of inhoudelijke expertise	Organisatie of instelling
An Bouwen	Fysische geneeskunde en revalidatie	AZ Sint-Jan Brugge – Oostende
An De Sutter	Huisartsgeneeskunde	UGent
Arne Heyns	Fysische geneeskunde en revalidatie	Ziekenhuis Geel
Eric Derom	Pneumologie	UZ Gent
Gregory Reyckler	Kinesitherapie	UCL
Ieme Garrez	Neurologie	UGent
Jela Illegems	Psychologie	UZA
Joris Lens	Kinesitherapie en eerstelijnszone	Eerstelijnszone Kemp en Duin
Kaat leven	Huisartsgeneeskunde en eerstelijnszone	Eerstelijnszone Kemp en Duin
Katelijne Michielsen	Psychologie en eerstelijnszone	Eerstelijnszone Kemp en Duin
Kristl Vonck	Neurologie	UZ Gent
Lieke Hoppenbrouwers	Logopedie	GZA Antwerpen
Liesbeth Theunis	Voeding en diëtiëk en eerstelijnszone	Eerstelijnszone Kemp en Duin
Natalie Lorent	Pneumologie	UZ Leuven
Nicolas Parmentier	Patiëntvereniging	Post-COVID Gemeenschap
Patricia De Vriendt	Ergotherapie	UGent, Arteveldehogeschool, VUB
Ria Van Der Straeten	Voeding en diëtiëk	Vlaamse Beroepsvereniging van Diëtisten
Victoria Petit	Patiëntvereniging	Post-COVID Gemeenschap

Belangenvermenging

De auteursgroep kon in alle onafhankelijkheid haar werk doen. Deze richtlijn is niet beïnvloed door opvattingen of belangen van de financierende en organiserende instantie (FOD Volksgezondheid).

Bij aanvang vulden de auteurs, de experts en de leden van het begeleidingscomité een gedetailleerde belangenverklaring in. Een gedetailleerd overzicht hiervan is op vraag beschikbaar bij de werkgroep ontwikkeling richtlijnen eerste lijn.

Patiëntenperspectief

Vijf patiënten met langdurige klachten na COVID-19 waren geselecteerd als stakeholder en betrokken in het hele richtlijnontwikkelproces. Allereerst identificeerden zij uitkomstmaten die belangrijk zijn voor patiënten, hielpen mee om deze te prioriteren, stemden mee over de aanbevelingen in de Delphi procedure en belichtten tijdens de vergaderingen hun perspectief aangaande de richtlijn of specifieke aanbevelingen. Twee andere patiënten namen deel als externe peer reviewer, waarbij ze de richtlijn lazen en feedback gaven op methodologische kwaliteit en de klinische bruikbaarheid.

Methodologie

Dit document is de eerste Belgische richtlijn voor de opvolging en revalidatie van patiënten met aanhoudende klachten na COVID-19 in de eerste lijn. De belangrijkste punten van de gehanteerde methodologie wordt hier samengevat. Het volledig methodologisch verslag kan worden opgevraagd bij de Werkgroep Ontwikkeling Richtlijnen Eerste Lijn (WOREL).

Deze richtlijn werd ontwikkeld conform de methodiek van het ontwikkelen van richtlijnen, uitgeschreven door WOREL in het handboek 'Leidraad richtlijnontwikkeling'.¹

De richtlijn werd ontwikkeld door een auteursgroep in samenwerking met een stakeholdersgroep, waaronder 5 patiënten (zie pagina 62).

De auteursgroep formuleerde zes klinische vragen in samenwerking met de stakeholdersgroep, die ter goedkeuring werden voorgelegd aan de Werkgroep Ontwikkeling Richtlijnen Eerste Lijn.

- Welke risicofactoren zijn geassocieerd met het ontwikkelen van langdurige symptomen (fysiek en mentaal) en problemen bij het uitvoeren van activiteiten (werk, educatie en vrije tijd) minstens 4 weken na het doormaken van COVID-19? (Achtergrondvraag)
- Wat is de prevalentie van (clusters van) symptomen (fysiek en mentaal) en problemen bij het uitvoeren van activiteiten (werk, educatie en vrije tijd) bij personen die symptomen van COVID-19 ervaren met een duur van (i) 4 tot 12 weken of (ii) langer dan 12 weken? (Achtergrondvraag)
- Welke onderzoeken zijn nuttig om prognostische factoren en symptomen en problemen na het doormaken van COVID-19 in kaart te brengen, in het kader van een verdere behandeling?
- Welke revalidatietherapieën verbeteren symptomen (fysiek en mentaal) en de problemen bij het uitvoeren van activiteiten (werk, educatie en vrije tijd) die gelinkt zijn aan COVID-19?
- Welke evaluaties zijn nuttig voor het vaststellen van verslechtering of herstel van symptomen (fysiek en mentaal) en de problemen bij het uitvoeren van activiteiten

¹ Leidraad richtlijnontwikkeling (Werkgroep Ontwikkeling Richtlijnen Eerste Lijn), versie 28 april 2020.

(werk, educatie en vrije tijd) bij de opvolging van personen die recent COVID-19 hebben doorgemaakt?

- Welke combinaties van symptomen en/of tekens, inclusief hun ernst, geven een indicatie dat verwijzing naar specialistische zorg nodig is voor de behandeling van symptomen (fysiek en mentaal) en problemen bij het uitvoeren van activiteiten (werk, educatie en vrije tijd) na het doormaken van COVID-19?

De auteurs zochten naar richtlijnen in de databank van GIN (Guidelines International Network). De kerngroep en de stakeholders konden ook mogelijk relevante richtlijnen aanleveren. Er werd één richtlijn (COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19, NICE, december 2020, update november 2021) geselecteerd, maar deze dekte niet volledig het onderwerp van deze richtlijn. Bovendien was hun laatste literatuursearch meer dan 1 jaar geleden en waren inmiddels meer relevante studies gepubliceerd. Vandaar werd gekozen voor een *de novo* richtlijnontwikkelprocedure. De auteurs zochten naar relevante literatuur (primaire studies) in de volgende databanken: Cochrane COVID-19 Study Register, Epistemonikos, WHO COVID-19 database, Cochrane CDSR en CENTRAL, CINAHL, Embase, Medline, PsycArticles, PEDro, Web-of-Science Core Collection, EuropePMC, Research Aid Networks Long Covid Library, Resources LongCovid – 'Care'.

De resultaten van deze zoekactie werden per klinische vraag systematisch samengevat en de zekerheid van bewijs werd beschreven gebruik makend van de GRADE-methodologie.

Vervolgens formuleerde de auteursgroep aanbevelingen op basis van de gevonden literatuur en expertopinie. Tijdens deze stap werd de finale versie van de Nederlandse richtlijn beschikbaar (Langdurige klachten en revalidatie na COVID-19, maart 2022). Vermits deze richtlijn goed aansluit bij de Belgische context, werd deze, alsook de eerder vermelde NICE richtlijn, gebruikt als inspiratie voor de formulering van de richtlijn. De methodologische kwaliteit van beide richtlijnen werd geëvalueerd aan de hand van het AGREE II instrument.

Om consensus te bereiken werden de aanbevelingen voorgelegd aan de stakeholdersgroep via een gemodificeerde Delphi procedure (elektronisch). Deelnemers konden de aanbevelingen scoren op een schaal van 1 (helemaal mee oneens) tot 6 (helemaal mee eens) en er was ruimte voor vrije tekst. Consensus werd bereikt indien minstens 70% van de deelnemers akkoord was met een bepaalde aanbeveling. Consensus over de aanbevelingen werd bereikt na 3 rondes.

Op basis van de inbreng van de stakeholdersgroep tijdens de vergaderingen en in de Delphi procedure, werd de eerste versie van de ontwerprichtlijn uitgeschreven. Dit document werd voorgelegd aan een groep externe peer reviewers (zie pagina 63), waarbij de richtlijn werd beoordeeld op (i) de aanbevelingen en hun toelichting in samenhang met de wetenschappelijke onderbouwing en (ii) de aanvaardbaarheid, praktische haalbaarheid, toepasbaarheid en bruikbaarheid van de aanbevelingen.

De feedback werd grondig besproken binnen de kerngroep en de richtlijntekst ('inleiding', 'toelichting' en 'onderbouwing') werd aangepast en aangevuld waar nodig. Ook werden kleine, tekstuele aanpassingen aangebracht in enkele aanbevelingen.

Validatie

De richtlijn werd ter validatie voorgelegd aan het Belgisch Centrum voor Evidence-Based Medicine (CEBAM) en gevalideerd in november 2022.

Herziening en financiering

Een herziening van de richtlijn is voorzien binnen 2 jaar, of vroeger, indien nieuwe informatie, bijvoorbeeld omtrent de fysiopathologie, tot een vroegere herziening noopt.

De auteurs, stakeholders, experts en leden van het begeleidingscomité (FOD Volksgezondheid, WOREL) melden geen enkele activiteit te hebben ontplooid op uitnodiging van of gesubsidieerd door bedrijven die de resultaten en de gebruikte gegevens van deze richtlijn zouden kunnen beïnvloeden. De richtlijn is niet beïnvloed door het oordeel of de belangen van de subsidieerde instantie, FOD Volksgezondheid.

Vertaling en redactie

Vertaling naar het Frans: te:ma vertalingen (<http://www.temavertalingen.be>).

Ontwerp stroomschema: Lisa Van der Auwera (<https://www.lisavanderauwera.be/>).