



Nederlandse
Vereniging voor **nvab**
Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde

***Leidraad Herstel & Re-integratie in het kielzog van COVID-19;
Post-Acute gevolgen van SARS CoV-2 infectie (PASC)****

****Let op: Deze leidraad wordt regelmatig bijgewerkt met actuele wetenschappelijke kennis en is daardoor steeds 'in bewerking'.***

1

Versie 1, 10 mei 2021

Leidraad: Herstel & Re-integratie in het kielzog van COVID-19; Post-Acute gevolgen van SARS CoV-2 infectie (PASC)

Overwegingen vooraf

De NVAB vindt het onverstandig om in dit nog zeer vroege stadium van een nieuwe ziekte parallellen te veronderstellen met andere aandoeningen en nieuwe terminologie te introduceren. Een dergelijke werkwijze kan leiden tot gemiste pathologie, stigma's en verkeerde behandeling en begeleiding tijdens de re-integratie.

De NVAB hanteert een participatieve aanpak voor het opstellen van haar richtlijnen. Tijdens dat proces wordt met een breed scala aan deskundigen, waaronder ervaringsdeskundigen, samengewerkt. De basis vormt steeds een *kennisagenda* over een aandoening, of werksituatie. Aanbevelingen in een NVAB richtlijn zijn primair gericht op het bevorderen van arbeidsparticipatie en zoveel mogelijk gebaseerd op resultaten uit wetenschappelijk onderzoek. Hierdoor sluit het handelen van de bedrijfsarts aan op de nieuwste kennis en inzichten rondom preventie en behandeling van werkenden met een specifieke aandoening. Aan de hand van de GRADE-methodiek worden aanbevelingen voor risicofactoren, prognostische factoren en interventies en preventie opgesteld. Ook sluiten de NVAB richtlijnen waar mogelijk aan bij richtlijnen van andere relevante partijen om de communicatie met andere professionals te bevorderen. Dat proces is nu nog niet mogelijk in relatie tot Post-Acute-gevolgen van COVID-19 infectie (PASC) omdat er nog veel onbekend is.

Ondanks dat verschijnen verschillende richtlijnen, waaronder de NICE richtlijn *Managing the long term effects of COVID-19*. Hoewel deze richtlijnen een poging doen om houvast te bieden, baseren zij zich onvoldoende op wat bekend is over de onderliggende pathologie, het beloop van PASC of doen niet onderbouwde uitspraken.

- Er wordt vaak niet ingegaan op het feit dat de term "post-COVID" niet overeenkomt met wat actueel begrepen wordt over het beloop van Long COVID-19. Zo vermelden zij niets over de drie momenteel gehanteerde verklarende theorieën.
- Er worden vaak impliciete aannames gedaan over de aard van Long COVID-19. Dat kan ertoe leiden dat professionals het gaan vergelijken met andere postvirale vermoeidheid. En dat kan er weer toe leiden dat zorgverleners te veel nadruk leggen op een psychologische component. En als je niet oppast, is de link met SOLK dan ook binnen handbereik.
- Er worden vage beweringen gedaan, bijvoorbeeld; *"bij de meeste mensen zullen de symptomen binnen 12 weken verdwijnen"*. Deze terminologie kan ertoe leiden dat sommigen het begrijpen als een zekere mate van herstel. Echter, dit wordt niet bevestigd door wat momenteel bekend is over de beloop van PASC.
- Bovendien is er sprake van de COVID's paradox. De zorg was paradoxaal minder geschikt voor latere gevolgen vanwege de begrijpelijke focus op de acute zorg. Hierdoor bestaat er op dit moment nog onvoldoende zicht op mogelijke latere gevolgen en de behandel mogelijkheden van PASC.

Het is eerst aan de WHO om zorg te dragen voor de terminologie ná de acute periode en op die manier toegang tot adequate zorg voor mensen met PASC te organiseren.

Ondertussen werkt de NVAB aan een dynamische leidraad die steeds rekening houdt met toekomstige WHO richtlijnen, een casedefinitie, de complexiteit van PASC, de terminologie, de expertise van ervaringsdeskundigen betreft én samenwerkt met C-support. Met het toenemen van onze kennis over PASC zal ook de bedrijfsarts steeds beter in staat zijn de best mogelijke zorg te leveren aan de groeiende populatie van werkenden die leven – en soms ook alweer gedeeltelijk werken - met PASC symptomen. Dit is de eerste versie van deze dynamische leidraad.

INHOUDSOPGAVE

Doel van de leidraad	pagina 3
Afbakening van het onderwerp	pagina 3
Evaluatie & Actualisering	pagina 3
Inleiding	pagina 3
Epidemiologie (<i>prevalentie van PASC</i>)	pagina 3
Pathofysiologie; <i>drie mogelijke mechanismen</i>	pagina 6
Waarom ervaren sommige mensen een langere herstelduur?	pagina 7
Welke factoren lijken PASC te voorspellen?	pagina 7
Assessment van werkenden met nieuwe, of aanhoudende symptomen (PASC)	pagina 9
Impact op de belastbaarheid (<i>Bio-Psycho-Sociaal model</i>)	pagina 9
1) PASC-gebonden factoren (<i>voor zover nu beschreven</i>)	pagina 10
<i>Respiratoire symptomen</i>	
<i>Cardiologische symptomen</i>	
<i>Neurologische symptomen</i>	
<i>Neuropsychiatrische symptomen</i>	
<i>Speciaal symptoom (POTS)</i>	
<i>Deconditionering</i>	
2) Persoonsgebonden factoren	pagina 14
<i>Comorbiditeit</i>	
<i>Ziekte perceptie</i>	
<i>Cognities</i>	
<i>Vertrouwen in herstel</i>	
3) Omgeving (werk & privé) gebonden factoren	pagina 15
<i>Inventariseer de (energetisch) belastende taken</i>	
<i>Werktijden (ploegendiensten, nachtarbeid)</i>	
<i>Veiligheidsrisico's</i>	
<i>Toegang tot rustruimte</i>	
<i>Aangepaste werktijden/thuiswerken</i>	
<i>SDM tijdens opstellen re-integratie</i>	
Mogelijke interventies: welke & wanneer (<i>in bewerking</i>)	pagina 16
Overwegingen voor verwijzing naar een klinisch, of multidisciplinair team	pagina 16
Bijlagen (<i>in bewerking</i>)	pagina 17 e.v.

Doel van de leidraad

Leidraden en richtlijnen voor arbeid en gezondheid hebben tot doel om de bescherming en bevordering van gezondheid, veiligheid en welzijn voor de werkende te verbeteren. Het doel van deze dynamische NVAB-leidraad 'Herstel & Re-integratie in het kielzog van COVID-19 infectie', is om de bedrijfsarts voor zover in deze fase van dit nieuwe ziektebeeld - mogelijk EBM handvatten te geven:

- voor de probleemoriëntatie van een werkende tijdens PASC
- om EBM interventies te benoemen voor begeleiding naar werkhervatting
- een recidief COVID-19 besmetting (op de werkvloer) te voorkomen

Afbakening van het onderwerp

Buiten het bestek van deze leidraad valt – althans in deze fase - de primaire preventie van SARS-Cov-2 besmetting, kwetsbare groepen, vaststellen van PASC als beroepsziekten, uitvoeren van sneltesten op de werkvloer of mantelzorgers van PASC patienten.

Evaluatie & Actualisering

De ontwikkeling van deze leidraad is gestart op 28 april 2021. De NVAB C19-werkgroep draagt zorg voor periodieke updating op basis van nieuwe evidence en ziekte inzichten. De COVID-19 en werk kennisagenda is daarbij het vertrekpunt.

Inleiding

Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2 (SARS-CoV-2) is het virus dat coronavirusziekte (COVID-19) veroorzaakt [Ref WHO]. Er heerst een wijdverspreide opvatting dat mensen ofwel sterven, in het ziekenhuis worden opgenomen of na twee weken genezen zijn. Het wordt echter steeds duidelijker dat er voor sommige mensen een scala van aanhoudende gevolgen zit.

In dat kader is er dringend behoefte aan een beter begrip van de etiologie en pathogenese die daaraan ten grondslag ligt. Een belangrijk obstakel daarbij is het gebrek aan consensus over de diagnostische criteria voor de op dit moment genoemde post-acute fase gevolgen van COVID-19 infectie. Daarnaast wordt een verscheidenheid van nomenclatuur gebruikt om de lange(re) termijn symptomen te beschrijven. Bovendien is een aanzienlijk deel van de met SARS-CoV-2 besmette personen asymptomatisch. En de ontwikkeling van long COVID-19 symptomen bij deze asymptomatische personen draagt bij de diagnostische verwarring. Ook de duur van de acute symptomen varieert bij patiënten, wat opnieuw verwarring scheidt bij het onderscheiden van acute COVID-19 van long COVID-19. Daarnaast speelt er nog een probleem. Onderzoek van *Ladds et al (2020)* toonden het bestaan van een wanverhouding tussen wat de *peer-reviewed wetenschappelijke literatuur* schrijft over aanhoudende symptomen en wat patiënten werkelijk ervaren.

Daarom hanteren we niet de termijnen indeling en beperken ons voorlopig tot PASC.

Epidemiologie (prevalentie van PASC)

Mensen met aanhoudende COVID-19 symptomen lijken globaal te kunnen worden ingedeeld in drie grote groepen:

1. mensen die aanvankelijk in het ziekenhuis waren opgenomen met acute respiratoir distress syndroom (ARDS) en nu langdurige ademhalingssymptomen hebben die worden gedomineerd door kortadempigheid (*alleen beperkt tot ademhalingssysteem*),
2. mensen die aanvankelijk niet in een ziekenhuis werden opgenomen, maar die nu een *multisysteem aandoening* hebben met aanwijzingen voor cardiale, respiratoire, of neurologische eindorgaanbeschadiging die zich op verschillende manieren manifesteert, en
3. mensen met aanhoudende symptomen, vaak maar niet altijd overheerst door vermoeidheid, zonder aanwijzingen voor orgaanbeschadiging, voor zover nu te objectiveren met aanvullend onderzoek.

Groepen twee en drie zijn nog weinig bestudeerd.

Gelukkig komen langzaamaan steeds meer publicaties over de Post-Acute gevolgen van SARS-CoV-2 infectie (PASC) beschikbaar; Verenigde Staten, Europa en China. Het betreffen zowel populaties na ziekenhuisopname (inclusief ICU) en thuispopulaties met bevestigde PCR test. Echter, door het gebrek aan consensus over de definitie en de beperkte data in nationale enquêtes is het schatten van de prevalentie van PASC-symptomen problematisch.

Chopra et al (2020) verrichtte een observationele cohortstudie onder 38 ziekenhuizen (Michigan, USA) bij 1.250 patiënten 60 dagen na ontslag. Tijdens de studieperiode overleed 6,7%, terwijl 15,1% van de patiënten opnieuw opgenomen moesten worden. 32,6% van 488 patiënten meldde aanhoudende symptomen, waaronder 18,9% met nieuwe of verergerde symptomen. Naast kortademigheid bij traplopen (22,9%), rapporteerde zij hoesten (15,4%) en aanhoudend verlies van smaak en/of reuk (13,1%). In een cohortonderzoek van *Logue et al (2020)* werden 177 patiënten – waarvan 150 met milde symptomen – met COVID-19 gedurende negen maanden na ziekte gevolgd. Ongeveer 30% meldde persisterende symptomen. De meest voorkomende aanhoudende symptomen waren vermoeidheid (13,6%) en verlies van reuk- of smaakzin (13,6%). In totaal meldden 23 patiënten (13,0%) andere symptomen, waaronder brain-fog). Daarnaast rapporteerde 51 poliklinische patiënten en in het ziekenhuis opgenomen patiënten (30,7%) een verslechterde kwaliteit van leven.

Onderzoek van *Tenforde et al (2020)* onder symptomatische volwassenen thuis met een positieve testuitslag was 35% niet hersteld twee tot drie weken na de test. Zelfs onder personen van 18-34 jaar zonder chronische aandoeningen, gaf 20% aan nog niet te zijn hersteld. Deze onderzoekers vergeleken dit beloop van poliklinische influenza patiënten. Daarvan hersteld 90% binnen twee weken na een positieve test (*Petri et al 2016*).

Vergelijkbare bevindingen worden gemeld in Europese onderzoeken. Italiaans onderzoek van *Carfi et al (2020)* toonde dat 87,4% van de 143 patiënten persisterende symptomen hadden na ontslag uit het ziekenhuis bij een gemiddelde follow-up van 60 dagen na start eerste symptoom. Vermoeidheid (53,1%), kortademigheid (43,4%), gewrichtspijn (27,3%) en pijn op de borst (21,7%) waren de meest gemelde klachten. Bovendien ervoeren 55% van de patiënten nog steeds drie of meer symptomen op dat moment. Via de EuroQol visuele analoge schaal gaf 44,1% van de patiënten een afname van de kwaliteit van leven aan.

Ook een Franse studie (n=150) onder "milde" niet-kritieke COVID-19 patiënten stelde idem persisterende symptomen vast bij twee derde van de personen na 60 dagen follow-up. Bovendien voelde een derde zich slechter en opzichte van het begin van de acute COVID-19 infectie (*Carvalho-Schneider et al 2021*).

Soortgelijke uitkomsten worden ook gerapporteerd door Engels prospectief follow-up onderzoek van *Arnold et al (2020)* op 8-12 weken na ontslag van ziekenhuisopname (n=110), een enquête-onderzoeken door *Halpin et al (2021)* onder 100 COVID-19 patiënten (UK) op 4-8 weken na het ontslag, Spaans onderzoek op 10-14 weken na het begin van de ziekte (*Moreno et al 2021*) onder 120 patiënten na ontslag ziekenhuis, in Frankrijk 100 dagen na opname (*Garrigues et al 2020*), alsook onder 183 personen in de USA na 35 dagen na ontslag (*Jacobs et al 2020*).

Townsend et al (2020) meldden het aanhouden van vermoeidheid bij 52,3% (67/128) een mediaan van 10 weken na de eerste COVID-19, ongeacht de ernst van de aanvankelijke ziekte (44,5% poliklinisch behandeld), wat het belang onderstreept van het volgen van alle patiënten gediagnosticeerd met COVID, niet alleen degenen die ziekenhuisopname vereisten.

In Nederland schat het RIVM (april 2021) dat 1 op de 5 personen vier tot vijf weken na een positieve test nog klachten heeft. Een nationaal representatieve steekproef in de *UK COVID-19 Infection Survey [office for National Statistics]* komt tot soortgelijke schatting gedurende 5 weken of langer. Zij stellen ook dat ongeveer 1 op de 10 mensen gedurende 12 weken of langer symptomen van Long COVID vertoont.

In de *Zurich Coronavirus Cohort Study* (Menges et al 2021) werden 437 SARS-CoV-2 positieve personen gerekruteerd. Symptomen bij diagnose werden gerapporteerd door 90% van de deelnemers, waarvan 16%, 40%, 30% & 13% respectievelijk milde, matige, ernstige en zeer ernstige symptomen rapporteerden. Binnen twee weken na infectie werd 20% opgenomen in het ziekenhuis. Na 6 maanden meldde 26% dat ze niet naar hun normale gezondheidstoestand waren teruggekeerd; 31% bij de mannen en 21% bij de vrouwen. Dat lijkt te wijzen op een sekseverschil (zie Chineesonderzoek). Bovendien meldde 23% van de niet-gehospitaliseerden en 39% van de gehospitaliseerden niet volledig hersteld te zijn.

Al deze studies laten zien dat bij ongeveer 30% of meer van de geïncludeerde populatie sprake was van vermoeidheid, kortademigheid en psychische klachten, waaronder PTSS, angst, depressie, concentratieproblemen en slaapproblemen gedurende de follow-up perioden, nu gedefinieerd als PASC.

Chinees prospectieve cohortstudie onderzoek uit Wuhan (Huang et al 2021) evalueerde de langetermijengevolgen van acute COVID-19 onder n=1.733 patiënten op 6 maanden na begin van de symptomen. Een meerderheid van de patiënten (76%) meldde ten minste één symptoom. Vergelijkbaar met voornoemde studies waren vermoeidheid en spierzwakte het meest gemelde symptoom (63%), gevolgd door slaapproblemen (26%) en angst/depressie (23%). Daarnaast laat het prospectieve observationele onderzoek van *Carvalho-Schneider et al (2021)* zien dat zelfs de mildeste presentatie geassocieerd was met symptomen op middellange termijn die opvolging vereisten.

Met betrekking tot longfunctiestoornissen meldden *Zhao et al. (2020)* dat bij 55 patiënten, 3 maanden na ontslag, 64% persisterende symptomen had en 71% radiologische afwijkingen en 25% verminderde diffusie longcapaciteit. In een andere studie vonden *Huang et al (2021)* bij 57 patiënten die 30 dagen na ontslag werden geëvalueerd, een verminderde longdiffusiecapaciteit (53%) en verminderde ademhalingspierkracht (49%). Ten slotte toonden *van den Borst et al (2020)* 13 aan dat de longdiffusiecapaciteit onder het normale bereik lag bij 42% (40/97) van de ontslagen patiënten, 13 weken na het begin van de SARS-CoV-2-symptomen; maar slechts 57% van de uitgenodigde patiënten maakte gebruik van een nazorgfaciliteit.

Voornoemde Chinese PASC-studie suggereerde ook het bestaan van sekseverschillen, waarbij vrouwen vaker last hadden van vermoeidheid en angst/depressie na 6 maanden follow-up (*Huang et al 2021*), vergelijkbaar met SARS-overlevenden. Terwijl andere comorbiditeiten, zoals diabetes, obesitas, chronische hart- en vaat- of nierziekten, kanker en orgaantransplantatie, algemeen erkende determinanten zijn van een verhoogde ernst en sterfte in relatie met acute COVID-19 (*Gupta et al 2020; Williamson et al 2020*). Wat hun associatie is met de PASC resultaten in populatie herstelden binnen deze onderzoeksgroepen, moet allemaal nog duidelijk worden.

Het RIVM start eind april 2021 een onderzoek naar de omvang van het aantal mensen dat na COVID-19 besmetting nog langdurig last heeft (*RIVM site*).

C-SUPPORT schat dat het aantal PASC gevallen hoger ligt dan 10.000 mensen. Actueel hebben zich 4000 mensen met langdurige klachten bij hen gemeld. Overigens, zij zien – binnen bij hen aangemelde populatie – óók een meerderheid aan vrouwen (25-65 jaar). De meeste genoemde klachten betreffen meer moeite met aandacht en concentratie, waardoor ook geheugenproblemen. Dit naast kortademigheid, hoofd- en spierpijn en slaapproblemen (zie verder www.c-support.nu)

Kortom, de werkelijke omvang ligt zeer waarschijnlijk hoger dan nu zichtbaar is. In dat verband spreekt *The Economist* (mei 2021) van een "volksgezondheidsramp in de maak". Daarom zijn longitudinale observatiestudies en klinische studies van cruciaal belang om de duurzaamheid en de diepte van de gezondheidsconsequenties die toe te schrijven zijn aan COVID-19 op te helderen en hoe deze zich kunnen verhouden tot

andere ernstige ziekten. Alleen op die manier kan worden achterhaald welke specifieke kennis behoefte er is om tot betere geïndividualiseerde herstellzorg en voor ons vakgebied re-integratie te komen.

De *Policy Brief on Long COVID van het WHO voor Europa* geeft periodiek een actuele samenvatting van geselecteerde gegevens over de prevalentie van Long COVID bij zowel niet-gehospitaliseerden als gehospitaliseerden.

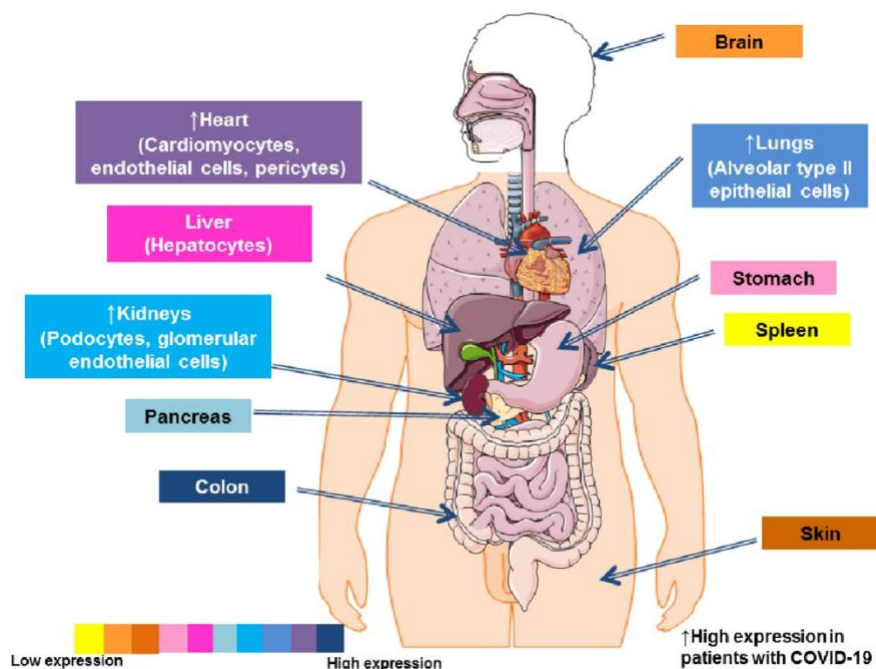
Kortom, de COVID-19 pandemie veroorzaakt niet alleen zorglast in de acute fase, maar óók in het kielzog van een SARS-CoV-2 infectie. Die zal ook na de pandemie nog lang na-echoen.

Pathofysiologie; drie mogelijke mechanismen

De hoge bindingsaffiniteit van het SARS-CoV-2 spike eiwit op de angiotensine-converting enzyme 2 (ACE-2) receptor – het belangrijkste doelwit - wordt op dit moment als de reden gezien van het gemak waarmee het virus cellen infiltreert en zorgt voor repliceren en overdracht. De precieze rol van deze receptoren is nog onderdeel van onderzoek. Het SARS-Cov-2-virus dringt de cellen binnen via deze receptoren. Deze receptoren zijn vooral in grotere hoeveelheden aanwezig in de longen (voornoemde Groep 1 patienten), maar ook in de darmen, het hart, nieren en endotheelcellen die de bloedvaten bekleden. Ze worden ook gevonden in de bronchiën, neusslijmvlies, tong, hersenen, lever, pancreas, schildklier, oor, huid en adnexa. Een infectie in deze verschillende orgaansystemen kan leiden tot aanhoudende symptomen die samenhangen met de betrokken organen en dus een specifieke orgaanklachten gepaard gaan. Dat verklaart ook de schade die op treedt in de verschillende organen (voornoemde Groep 2: multisysteem eindorgaan aandoeningen).

Overigens, de persisterende symptomen van COVID-19 infectie moeten worden onderscheiden van de acute gevolgen van COVID19, zoals hemiparese of hemiplegie na een beroerte, gevolgen van trombo-embolie, langdurige pulmonale of cardiale betrokkenheid. Het moet ook worden onderscheiden van de symptomen van het Post Intensive Care Syndroom (PICS). Daarnaast kunnen reeds bestaande aandoeningen verergeren.

7



De etiologie en de pathofysiologische oorzaken van PASC-symptomen zijn nog onduidelijk. Meer onderzoek is nodig om de achterliggende mechanismen te begrijpen waardoor PASC zich ontwikkelt (Rajan et al 2021).

De belangrijkste pathofysiologische mechanismen zijn:

- 1) *Virus-specifieke pathofysiologische veranderingen en virale persistentie (viraemie)*, dat gepaard gaat met virale toxiciteit waardoor besmette organen specifieke gevolgen tonen, Hu et al, (2020), Gaebler et al (2021); De Melo et al (2020); Bussani R et al (2020),
- 2) *Immunologische overreactie en heftige ontstekingschade (cytokine storm) als reactie op de acute infectie waaronder*
 - o *aanhoudende hyperactieve immuunrespons* [Afrin et al (2020), Woodruff et al (2020), Patterson et al (2021); Wostyn et al (2021)],
 - o *cellulaire metabole disfunctie* [Miller et al (2020)],
 - o *auto-antilichamen* Vlachoyiannopoulos et al (2020), Wang et al (2020),
 - o *neurologische disfunctie – met name autonome zenuwstelsel* [Garland et al (2021), Shin Jie Yong (2021), Guedj et al (2021), Nauen et al (2021), Boldrini et al (2021)],
 - o *neuro-immunologie* [Mondelli et al (2021)],
 - o *neurologische ontsteking* [Remsik et al (2021)], en
 - o *orgaanbeschadiging* (Davis et al 2020), waaronder endotheel waardoor microvasculaire, long- en hartbeschadiging [Puntmann et al (2020), Abbasi (2021), Kotecha (2020), Imazio (2021), ESC guideline (2020)],
 - o *musculoskeletale korte- en langetermijnegevolgen van COVID-19 worden ook genoemd* Torjesen (2021).
- 3) *Gevolgen die samenhangen met ernstig zieke patiënten: Post-Intensive Care Syndroom.*

Daarnaast dient rekening gehouden te worden met de gevolgen – en dus klachten van - deconditionering en mentale factoren zoals PTSS en angst voor her-besmetting.

8

Op basis van deze inzichten, blijft het voornamelijk een mysterie waarom de infectie mild symptomatisch of zelfs asymptomatisch is bij de meerderheid van de besmette personen, maar ernstig symptomatisch is, vaak zelfs levensbedreigend, bij een aanzienlijke minderheid. Met andere woorden, wat veroorzaakt dat het immuunsysteem zo catastrofaal plotseling over-reageert bij bepaalde COVID-19 patiënten terwijl het goed gereguleerd blijft bij de meerderheid? Ook dat is onderwerp van onderzoek.

Waarom ervaren sommige mensen een langere herstelduur?

Tot op dit moment is er nog geen verklaring gevonden waarom sommige mensen een dergelijk herstelbeloop ontwikkelen en anderen niet. Van andere coronavirussen (SARS & MERS) weten we dat die ook gepaard gaan met dergelijk langdurige respiratoire, musculoskeletale, neurologische en psychische gevolgen (Greenhalgh et al 2021; Huang et al., 2021; Wostyn et al., 2021; Zubair et al 2020; Moldofsky et al., 2011). Het zou kunnen dat dezelfde pathofysiologische processen (zie hierboven) ook bij PASC optreden. Nader onderzoek naar de onderliggende mechanismen is van groot belang. Hierdoor is vroegtijdige herkenning, mogelijk zelfs preventie van PASC. Echter, op dit moment ontbreken dergelijke longitudinale studies.

Deze onduidelijkheid zou kunnen uitnodigen tot een vergelijking met het beloop van andere postvirale-syndromen, waaronder Q-koorts (Nalbandian et al 2021; Perrin et al 2020; Hickie et al 2006).

Het NVAB bestuur adviseert in deze fase geen relaties te leggen met post-virale syndromen of chronische vermoeidheidssyndroom. Eerst is meer duidelijkheid nodig over de etiologie en pathogenese. Voorkomen moet worden dat op basis van dergelijke aannamen niet effectieve of zelfs verkeerde interventies worden geadviseerd (zoals C-support regelmatig vaststeld). De WHO is nu eerst aanzet.

Welke factoren lijken PASC te voorspellen?

Het zou bijzonder behulpzaam zijn als vroegtijdige identificatie van mensen met een hoog risico op PASC mogelijk wordt. Helaas is dat op dit moment nog niet mogelijk. Duidelijk is wel - maar dat zal niemand verwonderen - dat ernstig zieke patiënten langdurige klachten ervaren. Onderzoek onder deze populatie tijdens acute COVID-19 (bijvoorbeeld gemeten door opname in een intensive care unit (ICU) en/of behoefte aan niet-invasieve en/of invasieve mechanische beademing) is significant geassocieerd met de aanwezigheid of het voortduren van symptomen (zoals dyspneu, vermoeidheid en musculaire zwakte en PTSA), vermindering van de HRQoL scores, longfunctieafwijkingen en radiografische afwijkingen in de PASC-setting (Huang et al 2021; Arnold et al 2020; Halpin et al 2021). Bovendien rapporteerden Halpin et al (2021) bijkomende associaties tussen reeds bestaande luchtwegaandoeningen, hogere BMI, oudere leeftijd en Negroïde en het Aziatische ras en dyspneu bij 4-8 weken follow-up. Zoals eerder benoemd, laat onderzoek van Carvalho-Schneider et al (2021) zien dat zelfs patiënten met "milde" symptomen een associatie bestaat met symptomen op middel-lange termijn die opvolging vereisten.

Sudre et al (2021) ondernamen een poging om op basis van een analyse van bijna 4200 gevallen van COVID-19 het risico op PASC te voorspellen. Daartoe inventariseerden zij de symptomen op 28 dagen en langer. Vermoeidheid (97,7%) en intermitterende hoofdpijn (91,2%) waren de meest gemelde symptomen bij personen met PASC, gevolgd door reukverlies en kortademigheid. Verder vonden de onderzoekers in deze groep vaker dan in de groepen met korter durende klachten hartkloppingen en tachycardie, concentratie- of geheugenproblemen, tinnitus en oorpijn en perifere neuropathie. Ze onderscheidden twee hoofdpatronen: patiënten die meer dan 28 dagen uitsluitend vermoeidheid, hoofdpijn en klachten aan de bovenste luchtwegen (zoals kortademigheid, keelpijn, aanhoudende hoest en verlies van reukzin) rapporteren én personen met bijkomende klachten, zoals aanhoudende koorts en gastro-enterologische symptomen. Zij concludeerde dat de vijf symptomen die tijdens de eerste week van de ziekte het best PASC voorspelden ten opzichte van COVID met een kortere duur de combinatie van vermoeidheid, hoofdpijn, kortademigheid, schorre stem, en spierpijn is. Kortom, dit zou behulpzaam kunnen zijn bij het vroegtijdig herkennen van de populatie at risk. Hierdoor ontstaat ook de mogelijkheid om met gepaste interventie(s) en ondersteuning adequate de herstellzorg vroegtijdig aan te bieden en op die manier de fysiek en psychosociale gevolgen te beperken.

Probleem van dit onderzoek is wel dat het beperkt is tot app gebruikers en dus vaker jongeren betrof en voornamelijk vrouwen werden geïncludeerd.

Dat rechtvaardigheid de opmerking dat voorzichtigheid is geboden met een generalisatie.

Lange termijn symptomen zoals gemeld bij C-support (2021)	Lange termijn symptomen volgens Carfi et al (2020)	Predictief voor PASC (Sudre et al 2021)
<i>In volgorde van voorkomen</i>	<i>In volgorde van voorkomen</i>	<i>Gecombineerd vóórkomen</i>
Vermoeidheid	Vermoeidheid	Vermoeidheid
Concentratieproblemen	Kortademigheid	hoofdpijn
Geheugenproblemen	Gewrichtspijn	kortademigheid
Kortademigheid	Pijn op de borst	schorre stem
Hoofdpijn	Hoesten	spierpijn
Spierpijn	Anosmie	
Slaapproblemen	Sicca syndroom	
Somber-/prikkelbaarheid	Rhinitis	
Pijn op de borst	Rode ogen	
Overgevoelig licht & geluid	Dysgeusia	
Hartkloppingen	Hoofdpijn	
Duizeligheid	Sputum productie	

Gewrichtspijn	Gebrek aan eetlust	
Minder of geen geurbeleving	Keelpijn	
Wisseling van temperatuur	Duizeligheid	
Buikklachten	Sierpijn	
Gezichtsvermogen problemen	Diarrhee	
Hoesten		
(nacht)zweten		
Keelpijn		
Huidproblemen		
Terugkerende infecties		

Assessment van werkenden met nieuwe of aanhoudende symptomen (PASC)

De meest voorkomende symptomen zijn vermoeidheid en kortademigheid. Andere mogelijke symptomen zijn eerder benoemd (zie terug). Bedenk dat symptomen enkelvoudig kunnen zijn, meervoudig, constant, voorbijgaand, of fluctuerend, en kunnen veranderen in aard in de loop van de tijd.

Voor een adequate evaluatie van de belastbaarheid is een gedegen beoordeling van de lichamelijke, cognitieve, psychische, en psychiatrische symptomen, evenals functionele capaciteiten nodig. Daarbij adviseert de NVAB het Bio-Psycho-Sociaal model (zie hierna) toe te passen.

Kort samengevat – en in het algemeen - bestaat dat uit de volgende items.

- Voer een uitgebreide anamnese uit conform het ICF-model:
 - geschiedenis van vermoedelijke of bevestigde acute COVID-19 (PCR-test)
 - de aard en ernst van de eerste en huidige symptomen
 - tijdstip en duur van de symptomen sinds het begin van acute COVID-19
 - voorgeschiedenis van andere gezondheidsaandoeningen.
- Bespreek hoe het leven van voor COVID-19 en de activiteiten die werden verricht is verlopen. Bijvoorbeeld hoe het werk of opleiding, mobiliteit en onafhankelijkheid, zijn beïnvloed door de aanhoudende symptomatische COVID-19.
- Bespreek de ervaring van de persoon met zijn symptomen en vraag naar eventuele gevoelens van bezorgdheid of angst. Luister naar hun zorgen met empathie en erken de impact van deze nieuwe ziekte op hun dagelijks leven, bijvoorbeeld de activiteiten van het dagelijks leven, gevoelens van sociaal isolement, werk en opleiding, en welzijn.
- Voorspel niet of iemand waarschijnlijk PASC zal ontwikkelen op basis van de vraag of hij bepaalde symptomen (of clusters van symptomen) had of in het ziekenhuis lag tijdens acute COVID-19.
- Bij het onderzoek naar mogelijke oorzaken van een geleidelijke achteruitgang, deconditionering, verergering van verlies van belastbaarheid, of verlies van interesse in eten en drinken bij oudere werknemers, bedenk dan dat dit tekenen kunnen zijn van aanhoudende symptomatische COVID-19 of vermoedelijk post-COVID-19 syndroom

Impact op de belastbaarheid (*Bio-Psycho-Sociaal model*)

Het doormaken van een COVID-19-infectie kan een grote impact op fysiek en psychosociaal gebied hebben. Ondanks dat er nog onduidelijk bestaat over dit nieuwe ziektebeeld, is wel duidelijk dat het forse gevolgen heeft voor de arbeidsbelastbaarheid van werk(zoek)enden.

In dat kader is het van belang om te realiseren dat PASC fluctuerend en uit multisysteem symptomen kan bestaan/verlopen. Een veel voorkomend probleem is dat de symptomen in één fysiologisch systeem ontstaan en vervolgens afnemen, waarna de symptomen in een ander systeem ontstaan (zie pathologische mechanismen).

Daarnaast zijn er aanzienlijke psychologische en sociale gevolgen die op zichzelf ook weer op de lange termijn gevolgen kunnen hebben voor het individu en voor de samenleving indien er niet goed mee wordt omgegaan.

Het multisysteemkarakter van PASC betekent dat het op holistische wijze moet worden beschouwd (zowel in arbodienstverlening als in het wetenschappelijk onderzoek).

Patiënten na een in eerste instantie een "ongecomplieerde milde" infectie kunnen ook lange(re) termijn klachten houden (*Carvalho-Schneider et al 2021*). Ook bij jong volwassenen zonder onderliggende comorbiditeit kan dit plaatsvinden (*Logue et al 2021; Tenforde et al 2020*). De klachten variëren sterk. Symptomen kunnen bestaan uit

vermoeidheid, kortademigheid, pijn op de borst, spierpijn, slaapstoornissen, koorts, gastro-intestinale symptomen, concentratieverlies en wat sommigen brain-fog noemen (onvermogen of moeite met concentreren of focussen), inspanningsintolerantie (*meer uitputting dan past bij eventueel conditieverlies door ziekte*) angst en depressie (Tenforde et al 2020, Goërtz et al 2020, Carfi et al 2020, Greenhalgh et al 2020, Ladds et al 2020). Daarnaast kunnen patiënten die op de IC hebben gelegen ook tekenen van het Post-IC-Syndroom (PICS) vertonen (Goërtz et al 2020, Greenhalgh et al 2020). Allemaal symptomen waarmee mensen soms weken na een COVID-19-infectie nog mee kampen. Daarom krijgen behalve behandelaars, ook bedrijfsartsen deze patiëntengroep op hun spreekuur.

Kortom, ook de bedrijfsarts dient zich te realiseren dat werknemers met verschillende symptomen melden, en dat de bedrijfsarts rekening moet houden met veranderingen van de symptomen in de tijd – dus ook tijdens het re-integratie traject – en rekening houden met reeds bestaande aandoeningen die naast elkaar voorkomen, elkaar kunnen overlappen en/of doen verslechteren.

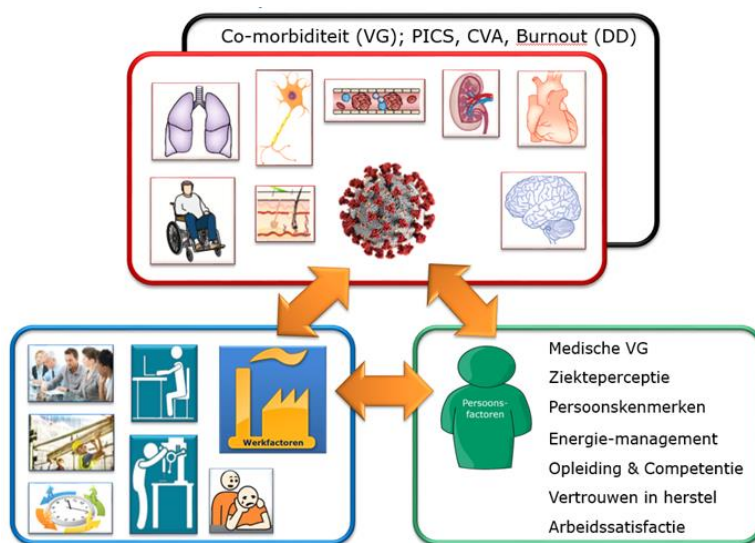
In dat kader is voor een adequate inschatting van de belastbaarheid van groot belang om de ervaren klachten te rubriceren en integraal (holistisch) te benaderen.

Een handige methode is het Bio-Psycho-Sociaal model (Wade 2020; Wade et al 2017). Middels deze werkwijze betrek je zowel de fysieke, mentale en cognitieve gevolgen én hun onderlinge invloed. Op die manier krijg je een beter beeld van de belastbaarheid en de noodzaak tot en in welke mate van een interventie op het juiste moment.

Conform het ICF-model brengt de bedrijfsarts de beoordeeld de belastbaarheid van de werkende met PASC als volgt in kaart:

- 1) PASC-gebonden factoren (en eventuele co-morbiditeit)
- 2) Persoonsgebonden factoren zoals restklachten, ziekteperceptie, angst en somberheid
- 3) Werkgebonden factoren zoals arbeidsbelasting (energetisch) en werktijden
- 4) De onderlinge beïnvloeding

De meest voorkomende symptomen van PASC zijn vermoeidheid, concentratie & geheugenproblemen en kortademigheid. Symptomen kunnen enkelvoudig, meervoudig, constant, voorbijgaand, of fluctuerend zijn, en kunnen in de loop van de tijd van aard veranderen.



1) PASC-gebonden factoren (voor zover nu beschreven)

Gedurende perioden van ernstige ziekte en ziekenhuisopname is het niet vreemd dat patiënten een afname in hun lichamelijke functies ervaren wat ook gepaard kan gaan met het ontwikkelen van nieuwe of het verergeren van bestaande beperkingen (*Rawal e.a. 2017; Needham e.a. 2012*). Verworven veranderingen in het lichamenlijk functioneren tijdens perioden van ziekenhuisopname en ernstige ziekte komen vaker voor bij mensen bekend met een (ernstige) bestaande co-morbiditeiten (*Rawal e.a. 2017*) en leiden vaak tot mobiliteitsbeperkingen en beperkingen in ADL. Deze afname van het lichamenlijk functioneren wordt toegeschreven aan langer durende perioden van immobiliteit, waardoor mensen deconditionering ervaren (d.w.z. een vermindering van fysieke fitheid, zoals spierkracht of aërobe capaciteit) [*Herridge e.a. 2016*], of (voornamelijk bij ernstig zieke patiënten) polyneuropathie en myopathie ontwikkelen, wat leidt tot een verminderde neuromusculaire functie (*Zubair et al 2020; Stevens e.a. 2007*). Ernstige gevallen waarbij ook ARDS is ontstaan - verantwoordelijk voor meer dan 30% van de COVID-19 gerelateerde ICU-opnamen [*Rodriguez e.a. 2020*] - leidt tot nog sterkere deconditionering en langdurige beperkingen van het fysieke en mentale functioneren [*Li Q e.a. 2020*]. Op basis van de huidige gegevens heeft mogelijk 20% van de opgenomen patiënten met COVID-19 klinisch significante cardiale betrokkenheid. Cardiopulmonale complicaties omvatten myocarditis, pericarditis, myocardinfarct, hartritmestoornissen, en longembolie; dit kan zich enkele weken na acute COVID-19 presenteren. Dit komt vaker voor bij patiënten met reeds bestaande hart- en vaatziekten maar ze zijn ook beschreven bij jonge, voorheen actieve patiënten (referentie toevoegen).

Respiratoire symptomen

Hoesten: NHG-standaard definieert chronische hoest als een hoest die langer dan zes weken aanhoudt. Tot die tijd, en tenzij er tekenen zijn van superinfectie of andere complicaties zoals pijnlijke pleurale ontsteking, lijkt de hoest het best te kunnen worden behandeld met eenvoudige ademhalingsoefeningen en wanneer geïndiceerd medicatie zoals protonpompremmers indien reflux wordt vermoed.

13

Kortademigheid: Een zekere mate van benauwdheid is niet vreemd tijdens PASC. Ernstige kortademigheid, wat zeldzaam is bij patiënten die niet in het ziekenhuis werden opgenomen, kan aanleiding zijn voor afstemming met de huisarts (*Burger, 2021*). Kortademigheid verbetert meestal met adequate ademhalingsoefeningen (*Logopedie, Fysiotherapie*). Pulsoximeters kunnen nuttig zijn voor het beoordelen en controleren van de ademhalings symptomen tijdens PASC. In de literatuur zijn geen aanwijzingen dat gebruik ervan in de thuissituatie leidt tot verhoogde angst (*Greenhalgh et al 2020*). Ook tijdens het doen van herstel bevorderende oefeningen (zie verderop) is dit zeer informatief voor betrokkene. Op dit manier kan de energiemangement beter worden vorm gegeven.

Pas extra goed op met overlevenden van COVID-19 die een ARDS hebben doorgemaakt. Zij lopen het risico op een verminderde longfunctie (zie hieronder) op de lange termijn (*George et al 2020; Shi et al 2020; Pan et al 2020*). Zij kunnen hierdoor sneller hypoxisch worden (*Hull et al 2020*) tijdens energetisch belastende (arbeids-)taken.

Vermoeidheid: De hevige en langdurige vermoeidheid bij sommige PASC patiënten heeft kenmerken gemeen met het chronisch vermoeidheidssyndroom beschreven na andere ernstige infecties waaronder SARS, MERS, Q-koorts en pneumonie (*Hui et al 2009; Lam et al 2009; Moldesky et al 2011; Cillóniz et al 2018*). Tot nu toe is er geen bewijs voor een specifieke interventie na op vermoeidheid na COVID-19. Hulpmiddelen voor patiënten over het omgaan met vermoeidheid en handreikingen over terugkeer naar inspanning en geleidelijke terugkeer naar sporten of werken zijn op dit moment allemaal nog gebaseerd op indirect bewijs (*Greenhalgh et al 2020*). Er is veel discussie en controverse over de rol van gefaseerde oefening bij chronische vermoeidheid in het algemeen (*Larun et al Cochrane Review 2017*) en bij COVID-19 in het bijzonder. Tot dat

er meer evidence beschikbaar is gekomen zullen we met dergelijke patiënten voorzichtigheid moeten betrachten. Dat is helemaal nodig als betrokkene koorts, kortademigheid, ernstige vermoeidheid of spierpijn ontwikkelt tijdens een interventie. Begrip, erkenning, steun en geruststelling óók door bedrijfsarts en verzekeringsarts zijn een cruciaal onderdeel van de sociaal medische begeleiding en handeling. *Wel kan worden voorzien in bepaalde instrumenten. Zie bijlage 2.*

Cardiovasculaire symptomen

Pijn op de borst (POB): Dit komt vaak voor bij PASC. De klinische prioriteit is om musculoskeletale en andere specifieke POB te scheiden (bijvoorbeeld het symptoom dat patiënten omschrijven alsof de longen in brand staan (LONGFONDS) te scheiden van ernstige cardiovasculaire aandoeningen. Klinisch beoordeling van PASC patiënt met POB moet volgens dezelfde principes als bij elke andere pijn op de borst: een zorgvuldige anamnese, rekening houdend met de medische voorgeschiedenis en risicofactoren, een lichamelijk onderzoek, indien nodig ondersteund door onderzoeken. Bij dergelijke klachten is nadere afstemming met de huisarts aangewezen. *Al was het maar om vast te stellen dat dergelijke aanvullende analyses al zijn verricht!*

Trombo-embolie: COVID-19 kent een inflammatoire en hypercoagulatie (zie terug) toestand, met een verhoogd risico op trombo-embolische gebeurtenissen (DIC-syndroom). Hemostase-insufficiëntie bij DIC treedt op als gevolg van hyperstimulatie van coagulatie en snelle uitputting van anticoagulantia en fibrinolytische hemostase-systemen. Veel opgenomen patiënten hebben profylactische antistolling gekregen. Aanbevelingen voor antistolling na ontslag variëren, maar patiënten met een hoger risico worden gewoonlijk uit het ziekenhuis ontslagen met tien dagen uitgebreide trombo-profylaxe. Als bij de patiënt een trombotische episode is gediagnosticeerd, moeten antistolling en verder onderzoek en controle volgens de standaardrichtlijnen (zie NHG-standaard). Het is niet bekend hoelang patiënten hypercoagulatie blijven gebruiken na acute COVID-19. Dit is het terrein van de medisch specialist. *Voor geïnteresseerden verwijzen we naar site van de Federatie Medisch Specialisten.*

14

Ventriculaire disfunctie: Linker ventrikel systolische dysfunctie en hartfalen na COVID-19 worden behandeld conform de NHG-standaard Hartfalen. *Hierbij geldt dat intensieve cardiovasculaire (energetische) inspanning gedurende drie maanden moet worden vermeden bij alle patiënten na myocarditis of pericarditis.* Een aanvullende analyse door de cardioloog of sportarts, waarbij de functionele status, biomarkers, afwezigheid van hartritmestoornissen en bewijs van normale linker ventriculaire systolische functie kan worden geobjectiveerd en vervolgens gematcht met de arbeidsbelasting om tot een terugkeer naar werk advies te komen. *Verwijs – in samenspraak met de huisarts - naar sportarts, cardiologisch centrum voor nadere objectivering.*

Puntmann et al (2020) toonden cardiale betrokkenheid (aanhoudende myocarditis) met recente COVID-19 ziekte bij patiënten met recente COVID-19 infectie, onafhankelijk van reeds bestaande aandoeningen, de ernst en het algemene beloop van de acute ziekte, en de tijd na de oorspronkelijke diagnose. Deze bevindingen wijzen op de noodzaak van voortdurend onderzoek naar de cardiovasculaire gevolgen van COVID-19. *Dus ook hier is voorzichtigheid aan de orde bij advisering rondom fysiek training, reconditionering en opstarten in fysiek belastende arbeidstaken.*

Neurologische symptomen

Neurologische post-COVID gevolgen: Ernstige specifieke neurologische aandoeningen na COVID-19 zijn zeldzaam. Denk daarbij aan het ischemisch herseninfarct, encefalitis en craniale neuropathieën.

Chang et al (2020) beschrijven patiënten met langdurige spierzwakte en andere vormen van myopathie bij overlevenden van SARS-CoV in Hongkong. Uit eerdere literatuur blijkt ook dat de meest vertraagde effecten van SARS-infectie het zenuwstelsel betreffen en de daarmee samenhangende invloed op de stemming. Een studie van Lam et al (2009) van meer dan 300 patiënten na eerdere SARS-epidemieën meldde actieve betrokkenheid van het centrale zenuwstelsel en chronische vermoeidheid, zelfs na een periode van vier jaar na de eerste besmetting.

Andere, vaker voorkomende specifieke neurologische symptomen en die ook vaak samen lijken te gaan met vermoeidheid en kortademigheid, zijn hoofdpijn, duizeligheid en "brain fog" (Assaf et al 2020, Groetz et al 2020, Wijeratne et al 2020).

Een Belgisch-Nederlandse studie van Goërtz et al (2020) met 112 gehospitaliseerde en 2001 niet-gehospitaliseerde COVID-19 positieve patiënten stelde vast dat zelfs bij een groot aantal asymptomatische of "zeer mild" symptomatische patiënten, langdurige symptomen zoals spierpijn, duizeligheid, hoofdpijn, vermoeidheid en anosmie maandenlang aanhielden, wat de noodzaak onderstreept van voortdurende waakzaamheid voor *Post-COVID-19 Neurological Syndrome (PCNS)*.

Aangezien we de pandemie en de gevolgen ervan nog steeds meemaken, is het nog te vroeg om het volledige klinische beeld van PCNS te beschrijven. *Wijeratne et al (2020)* stellen wel dat er voldoende sterk bewijs is voor het bestaan van PCNS en daarmee de behoefte aan voortdurende neurologische en cognitieve/affectieve monitoring van alle gevallen van PASC (ongeacht de ernst, van asymptomatisch, mild tot ernstig) voor PCNS (*Wijeratne et al 2020*).

Neuropsychiatrische symptomen

SARS-CoV-2 kan hersenweefsel binnendringen via viraemie (virale toxiciteit [pag.6]) en ook door directe invasie van de reukzenuw, wat leidt tot anosmie. Tot op heden, zijn de meest voorkomende neurologische lange termijn symptomen hoofdpijn, duizeligheid, en chemosensorische disfunctie (anosmie & ageusia).

Hoewel beroerte een ernstig, zij het zeldzaam gevolg is van acute COVID-19, worden encefalitis, insulsten en andere aandoeningen zoals stemmingswisselingen, depressie en "brain fog" gemeld twee tot drie maanden na het begin van de ziekte (*Zubair et al 2020*). Eerdere pandemieën met virale pathogenen (zoals SARS-CoV-1, Middle East Respiratoir Syndroom coronavirus en influenza) gingen gepaard met neuropsychiatrische gevolgen die maandenlang konden aanhouden bij "herstelde" patiënten, die een ernstige bedreiging kunnen vormen voor de cognitieve gezondheid, algemeen welzijn en dagelijkse functionele status – waar onder werken - ernstig kunnen bedreigen.

Cognitieve problemen zouden ook kunnen optreden als gevolg van doorgemaakte periode van saturatieproblemen en (afbouw van) medicatie (bijv. chloroquine). Bekende symptomen zijn problemen met betrekking tot aandacht, geheugen, executieve functies, uitvoeren van dubbeltaken en slapeloosheid. Met betrekking tot psychische problemen moet je actief angstklachten en depressieve gevoelens nagaan.

Bedenk ook dit het gevolg kan zijn van het feit dat patiënten die met COVID-19 opgenomen zijn geweest doorgaans dagen- of wekenlang geen of beperkt bezoek hebben mogen ontvangen. De beschermende kleding van het behandelteam maakte de omgeving mogelijk nóg beangstigend en het normale contact met de patiënt moeilijker. Daarnaast had betrokkene te maken met een ziekte die potentieel levensbedreigend kan zijn. Stem in dergelijke gevallen af met de huisarts en verwijs – indien nog niet gedaan – naar psycholoog.

Speciaal symptoom betreft Postural Tachycardia Syndrome (POTS)

POTS is een vorm van chronische orthostatische intolerantie met als kenmerkende fysiologische eigenschap een overmatige toename van de hartslag (tachycardie ervaren

Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde

Concept PASC leidraad versie 10 mei 2021

als palpaties) bij opstaan uit liggende/zittende positie. Het hangt samen met disfunctie van het *autonome zenuwstelsel zoals dat ook kan optreden als complicatie van lang bestaande diabetes*.

De orthostatische tachycardie treedt op in **afwezigheid** van orthostatische hypotensie en wordt geassocieerd met een zes maanden of langer durende geschiedenis van symptomen die afnemen door achterover te leunen of bij platliggen.

Let op! De palpaties en orthostatische symptomen mogen niet worden veroorzaakt door medicatie die de autonome regulatie aantast of door aandoeningen die tachycardie kunnen veroorzaken. POTS is een "gemeenschappelijke omschrijving" voor een aantal overlappende pathofysiologieën, waaronder een autonome neuropathie in het onderlichaam, relatieve hypovolemie, verhoogde sympathische tonus, mestcelactivatie, deconditionering, en auto-antilichamen. Niet alleen kunnen patiënten worden getroffen door meer dan één van deze pathofysiologieën, maar ook vertoont het fenotype van POTS overeenkomsten met een aantal andere aandoeningen, zoals het chronisch vermoeidheidssyndroom, het Ehlers-Danlosyndroom, vasovagale syncope, en niet fysiologische sinustachycardie.

Onderzoek van *Johansson et al (2021)* laat zien dat POTS de meest voorkomende chronische cardiovasculaire dysautonomie is bij personen van jonge en middelbare leeftijd, overwegend vrouwen. De meest genoemde symptomen zijn chronische orthostatische intolerantie, abnormale verhoging van de hartslag (HR) bij staan, en deconditionering. Als mogelijke etiologie van het syndroom wordt postvirale auto-immunactivatie genoemd (*Garland et al 2021*).

Patiënten zullen bij actieve navraag aangeven dat zij dit ervaren, herkennen bij opstaan of tijdens inspanning.

Er is toenemend bewijs dat COVID-19 zowel het cardiovasculaire als het neurologische systeem beïnvloedt in de acute en latere stadia van de ziekte (*zie pathofysiologie pag 6*). In de actuele visie op het functioneren van het autonome zenuwstelsel zijn wordt nu ook het renine-angiotensine-aldosteronsysteem (RAAS) betrokkene. Aangezien de spike-eiwitten van SARS-CoV-2 zich binden aan de aldaar gelegen ACE2-receptoren, wordt de normale ACE2-functies, waaronder de regulering van de bloeddruk, verstoord (*Yew Long Lo et al 2021*).

POTS kan worden behandeld met een combinatie van niet-medicatieve aanpak, een gestructureerd oefentrainingsprogramma (halfzittende uitgevoerd en meer gedoseerd als reconditionering door middel van geleidelijke expositie van de autonome aan inspanning en houdensveranderingen), soms aangevuld met medicatie ter ondersteuning (*Garland et al 2021*).

Deconditionering

Deconditionering ontstaat door het vermijden van activiteit. Dit kan al dan niet een gevolg van ziekte of behandeling zijn. Alleen als ziekte of behandeling een rol bij deconditionering spelen kan (tijdelijk) gesproken worden van een afgenomen duurbelastbaarheid als rechtstreeks en objectief medisch vaststelbaar gevolg van ziekte dan wel gebrek. Cliënt is in de overige gevallen immers in staat om zijn conditie te verbeteren door zijn activiteitsniveau te vergroten.

Als gevolg van PASC is het goed voorstelbaar – gegeven de actuele epidemiologie – dat er sprake is van een tijdelijke mogelijk zelfs blijvende arbeidsduurbepemming. Het UWV zal hierover een standpunt – gebaseerd op wetenschappelijk onderzoek – moeten innemen.

2. Persoonsgebonden factoren

Onderzoek de belastbaarheid met behulp van de anamnese, lichamelijk onderzoek en medische informatie (indien beschikbaar). Vraag indien nodig aanvullende informatie op bij relevante medisch specialisten, huisarts of revalidatiearts na toestemming van de werkende. Als een werkende deelneemt aan revalidatie vraag dan uit wat voor begeleiding deze bestaat: psycholoog, diëtist,

Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde

Concept PASC leidraad versie 10 mei 2021

ergotherapeut, maatschappelijk werker, psycholoog en/of fysiotherapeut en loopt het actief het behandelplan na (let op de valkuilen; zie bijlage 4).

- Ziekte perceptie
- Catastroferende gedachten en te veel focus op lichamelijke sensaties
- Vertrouwen in herstel, onbekendheid met aandoening en behandeling kan leiden tot averechts uitwerkende keuzes die het herstel juist belemmeren.
- Onvoldoende bekend met hoe je eigen herstel te managen. Denk aan (a) accepteren of niet vechten tegen de klachten; (b) activiteiten onderbreken zolang volhouden niet goed lukt; (c) inspanning (fysiek, mentaal, emotioneel) onder een bepaalde grens houden.
- Emoties (negatief en/of onverwerkt), drijfveren (leidend tot op de tenen lopen) en stress (door omstandigheden, wijze van coping, aandoening).

Zie Checklijst in bijlage 2

3. Omgeving (werk & privé) gebonden factoren

- Onderzoek van Black (2008) en Waddell et al (2004) laten zien dat werken goed is voor de gezondheid. Werk geeft structuur en betekenis, geeft meer sociale contacten en verdien je meer geld. Langdurige uitval verhoogd het risico op vroegtijdig verlaten van de arbeidsmarkt. Daarom is terugkeer naar werk van mensen die uitgevallen zijn door een aandoening van groot belang.
- Een werknemer hoeft niet 100% fit te zijn alvorens terug te keren in werk. Een ondersteunt hervattingsprogramma met een geleidelijke opstart – passend bij de actuele (herstellende) energiebalans – zou ook bij PASC van toepassing kunnen zijn.
- Sociale steun, begrip en geduld zijn de essentiële factoren voor het succes van terugkeer naar werk in het algemeen, maar tijdens aanhoudende klachten helemaal. Daarnaast zijn aanpassingen in de arbeidsomstandigheden van belang.
- Bedenk dat de PASC verschijnselen en symptomen kunnen fluctueren (zie terug). Daarom kan het gebeuren dat er wekelijkse aanpassingen nodig zijn in de arbeidsbelasting en omstandigheden. Dat vraagt om regelmatige evaluatie.
 - Alternierende dagen van de week of uren
 - Kortere dagen, meer onderbrekingen (herstelbehoefte), later aanvangen, eerder stoppen
 - Voorkomen van drukte tijdens woon-werk-verkeer (start zo mogelijk met thuiswerken)
 - Tijd krijgen voor behandelingen
 - Toegang tot rustruimtes gedurende de werkuren
 - Thuiswerken (gedurende de gehele werkweek of delen daarvan)
 - Start, zodra de belastbaarheid dat toelaat met een gefaseerde terugkeer naar werk, geleidelijke – eerst op geleide van de energiebalans (gedoseerd & gebalanceerd) en zodra dat goed gaat meer tijdcontingent – gedurende enkele weken of maanden.
 - Tijdelijk geen nacht of ploegendienst laten lopen, maar alleen dagdiensten werken.
 - Is een tijdelijk ander – energetisch lichter, maar wel energie gevend - werk beschikbaar?

Inventariseer de arbeidsbelasting: uitwendige belasting (ken de werkplek, de arbeidshandelingen, werkhoudingen) én de fysiologische belasting (BD, Ademfrequentie (ademkracht), HF), neuromusculaire belastingen (samenwerking zenuwstelsel en spieren van overheersende betekenis), Energetische belastingen (bepaald door energielevering aan de spieren) met onderscheid aërobe en anaërobe (soort energie systeem hangt af van de prestatie duur).

Cave risico voor hypoxie tijdens werken en over-exertional malaise (als gevolg van te veel inspanning) na de inspanning [palpataties, niet lekker voelen, verergering van de vermoeidheid].

- Check ploegdienstrooster en eventuele nachtdiensten
- Inventariseer de specifieke veiligheidseisen in relatie tot het toepassen van specifieke functie-eisen (gevaar derden).
- Bespreek welke belemmeringen werknemer ziet of denkt te gaan ervaren bij terugkeer naar het werk en wat die nodig heeft om die weg te nemen. Bespreek deze aspecten tijdens iedere evaluatie en vooral of het allemaal lukt (*Cave de mogelijkheid van fluctuerende beloop en/of toename in klachten als gevolg van multisysteem aandoening.*)
- Check actief de werkplekgerelateerde risicofactoren voor een COVID-19 herbesmetting (besmetting op het werk staat op de derde plaats als risico-locatie (RIVM [geraadpleegd 28 april'21]).

Het herstelproces is eerder een marathon dan een sprint

Mogelijke interventies: welke & wanneer (in volgende versie meer uitgewerkt)

Verwijzing naar een gespecialiseerd revalidatiecentrum blijkt – terugkijkend op het eerste jaar – niet nodig voor de meeste patiënten. Met name zij die geleidelijk aan, zij het soms traag, verbetering van het energieniveau en afname van de kortademigheid laten zien. Daarbij kan de herstellzorg bestaan uit educatie m.b.t. de 4-P's (*Planning, Pacing, Prioriteiten en Posture*) en *bescheiden doelen stellen (dosereren & balanceren)*. Uit de literatuur blijkt dat de meeste thuis patiënten, maar niet alle patiënten, goed herstellen met vier tot zes weken van lichte aerobe oefening (zoals wandelen of Pilates), geleidelijk oplopend in intensiteit als dat wordt verdragen (*cave post-exertional malaise*). Terugkeer in werk verloopt op dezelfde wijze via een in samenspraak (SDM) opgesteld en zeker in de beginfase kort frequent geëvalueerd gefaseerde opbouw in uren en bijpassende arbeidstaken.

Als acceptatie problematisch verloopt, de drijfveren heel sterk geworteld of negatieve emoties sterk verankerd zijn, of als er sprake is van PTSS, dan kan ook psychotherapie geïndiceerd zijn. Daarnaast kan anders omgaan met negatieve stress geïndiceerd zijn. Soms kan stress door adequate informatie worden weggenomen (*zie bijlage 4 & 5*)

Overwegingen voor verwijzing naar een klinisch of multidisciplinair team

(doe dit in samenspraak met de huisarts)

- Aanhoudende onopgeloste kortademigheid dat verder onderzoek vereist.
- Onverklaarbare pijn op de borst of palpataties (zonder aanwijzingen voor dysautonomie) die een nieuwe cardiologische evaluatie vereist.
- Autonome symptomen zoals POTS (Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome).
- (aanhoudende)
- Pijn die niet of onvoldoende reageert op pijnmedicatie of waarvan de oorzaak onbekend is.
- Patiënten die geen vooruitgang boeken, of symptomatisch verslechteren.
- Patiënten met atypische COVID-19 presentaties die mogelijk andere onderzoeken en/of doorverwijzingen nodig hebben.
- Patiënten die een acute ziekenhuisopname hebben gehad om geestelijke gezondheidsredenen.
- Patiënten die de afdeling Spoedeisende Hulp (SEH) frequent blijven bezoeken ondanks de inbreng van de COVID-19-vormen van revalidatie activiteiten.

BIJLAGE 1

Screeningsvragenlijst (C19-YKR); volgt separaat op NVAB website

BIJLAGE 2

1. IPAQ vragenlijst

2. Borgschaal voor vermoeidheid

Naam:.....Geb. datum:.....Datum
afname:.....

Selecteer het cijfer dat het best de ernst van uw vermoeidheid weergeeft op een schaal van 0-10.

0 is helemaal niet vermoeid, 10 is de ergst voorstelbare vermoeidheid.

0 helemaal niet vermoeid

1 zeer weinig

2

3

4 matig

5

6

7

8 zeer sterk

9

10 maximaal vermoeid

3. Borgschaal voor benauwdheid

Naam:.....Geb. datum:.....Datum
afname:.....

Selecteer het cijfer dat het best de ernst van uw benauwdheid weergeeft op een schaal van 0-10.

0 is helemaal niet benauwd, 10 is de ergst voorstelbare benauwdheid.

0 helemaal niet benauwd

1 zeer weinig

2

3

4 matig

5

6

7

8 zeer sterk

9

10 maximaal benauwd

BIJLAGE 3

Checklist voor gestructureerde anamnese m.b.t. energiemangement

Vermoeidheid ervaren & begrijpen	<p>Bent u in staat te herkennen wanneer u vermoeid raakt, en hoe? Kunt u vaststellen wat uw vermoeidheid triggert? Wat zou u uit het programma willen halen om uw kwaliteit van leven te verbeteren en uw niveaus van vermoeidheid te verlagen? <i>Cave: Checklist Individuele Spankracht toepassen t.b.v. onderscheid mentale of fysieke vermoeidheid. Herstelbehoefte vaststellen</i></p>
Activiteiten doen	<p>Dagverhaal: welke inspanningen verricht u of heeft u verricht om verbetering van uw energieniveau/belastbaarheid te bereiken? Welke activiteiten vindt u uitvoerbaar, of meer uitdagend/belastend? Heeft u ervaring met een activiteitenagenda? Zo ja! Welke dagscore hanteert u én hoe is dit opgenomen in de dagelijkse routines? En, hoe nuttig is dit voor u geweest? <i>Cave: Eventueel ergotherapeut raadplegen/verwijzen (dagboek). 4 P's educatie: Planning, Pacing, Prioritising & Positioning</i></p>
Activiteiten indelen	<p>Hoe zorgt u ervoor dat u een combinatie van activiteiten heeft? Weet u wanneer u moet stoppen, of heeft u de neiging pas te stoppen als uw lichaam u dat zegt? <i>Cave: Activiteitenagenda. Eventueel ergotherapeut inschakelen</i></p>
Vermoeidheid & Oefeningen	<p>Welke dagelijkse oefeningen doet u op dit moment? Heeft u geprobeerd om terug te keren naar een hoger activiteitsniveau (meer belastende oefeningen, of meer uren te werken)? Waardoor is het niet gelukt om verbetering van de belastbaarheid te bereiken dan wel het aantal werkuren (verder) uit te breiden? Hoe had dit invloed op uw vermoeidheidsniveaus en uw vermogen om andere activiteiten te doen? <i>IPAQ vragenlijst Borgschaal voor vermoeidheid, of kortademigheid Cave: post-exertionele klachten verergering, of desaturatie bij inspanning. Stem af met oefen of fysio-therapeut of sportarts. Eventueel Ergotherapeut inschakelen. Eventueel logopedie bij aanhoudende vermoeidheid en keel/slikklachten en pijn in bovenste wervelkolom en hals regio.</i></p>
Dieet	<p>Heb je een patroon opgemerkt tussen uw vermoeidheid en wat wat u eet? Hebt u uw dieet aangepast om te proberen uw vermoeidheid te verbeteren? Wat heeft u geprobeerd en heeft het geholpen? <i>Cave: spierverval (eiwitrijke voeding): diëtist raadplegen i.c.m. sportfysiotherapie met kennis van voeding en bewegen.</i></p>
Slaaphygiëne	<p>Wat vindt u goed werken om uw slaapkwaliteit (herstellend effect van slaap) te verbeteren en zo meer uitgerust wakker te worden, klaar voor de volgende dag? <i>Check slaaphygiëne, leer zo nodig betere hygiëne aan of verwijs naar slaap- psycholoog</i></p>
Cognitie & communicatie	<p>Welke problemen ervaart u met uw concentratie, vasthouden van de aandacht, geheugen, of communicatie? Ziet u strategieën die nuttig zouden zijn binnen uw dagelijkse routines? <i>Overweeg: CGT, ACT, Mindfulness, of Ontspanningsoefeningen</i></p>
Mindfulness	<p>Ziet u strategieën die nuttig zouden zijn binnen uw dagelijkse routines? <i>Wijs op mindfulness sites en/of zorgverzekeraars of training in de woonregio.</i></p>

|

BIJLAGE 4 (mogelijke interventies per symptoom uitgewerkt)

Pijn op de borst of pleura pijn	

BIJLAGE 5

De Royal College of Occupational Therapists adviseert bij Long COVID 4-P's: Pace, Plan, Prioritise & Posture. Omslachtig vertaald:

1. de dagelijkse activiteiten uitvoeren met regelmatig pauzeren op geleide van klachttoename
2. activiteiten verspreid over de dag plannen, weer op geleide van klachttoename, en
3. alleen dat per dag te plannen wat echt die dag moet.

Deze aanpak sluit aan bij de eerste vier categorieën (zie persoongebondenfactoren) de onderhoudende factoren.

Zie: Homerton University Hospital. ACERS: Post COVID-19 patient information pack

Referenties (volledige lijst volgt)

World Health Organization. Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it. [site bezocht 28 april 2021]

S.Rajan, K.Khunti, N.Alwan, C.Steves, T.Greenhalgh, N.MacDermott, A.Sagan, M.McKee. In the wake of the pandemic: preparing for Long COVID. World Health Organization regional office for Europe, 2021. Policy Brief 39.

National Institute of Health Research. Living with COVID19. 2020 October 15 [site bezocht 28 april 2021].

Office for National Statistics. Coronavirus (COVID-19) Infection Survey, UK Statistical bulletins. [site bezocht 28 april 2021]

D Menges; T.Ballouz; A.Anagnostopoulos; HE.Aschmann; A.Domenghino; JS.Fehr; MA.Puhan. Estimating the burden of post-COVID-19 syndrome in a population-based cohort study of SARS-CoV-2 infected individuals: Implications for healthcare service planning. MedRxiv, 2021.

Alice Murray, Clare Gerada, Jackie Morris; *We need a Nightingale model for rehab after COVID-19*. HSJ for healthcare leaders, 8 April 2020
<https://www.hsj.co.uk/commissioning/we-need-a-nightingalemodel-for-rehab-after-COVID-19-/7027335.article>

Zhang P, Li J, Liu H, et al. Long-term bone and lung consequences associated with hospital-acquired severe acute respiratory syndrome: a 15-year follow-up from a prospective cohort study. Bone Res 2020;8:8.

Xie L, Liu Y, Xiao Y, et al. Follow-up study on pulmonary function and lung radiographic changes in rehabilitating severe acute respiratory syndrome patients after discharge. Chest 2005;127:2119-24.

Hui DS, Wong KT, Ko FW, et al. The 1-year impact of severe acute respiratory syndrome on pulmonary function, exercise capacity, and quality of life in a cohort of survivors. Chest 2005;128:2247-61.

Hickie I, Davenport T, Wakefield D, et al. Post-infective and chronic fatigue syndromes precipitated by viral and non-viral pathogens: prospective cohort study. BMJ - 2006

Wu KK, Chan SK, Ma TM. Posttraumatic stress after SARS. Emerg Infect Dis 2005;11:1297-300.

Lee AM, Wong JG, McAlonan GM, et al. Stress and psychological distress among SARS survivors 1 year after the outbreak. Can J Psychiatry 2007;52:233-40.

Lam MH, Wing YK, Yu MW, et al. Mental morbidities and chronic fatigue in severe acute respiratory syndrome survivors: long-term follow-up. Arch Intern Med 2009;169:2142-7.

Tansey CM, Louie M, Loeb M, et al. One-year outcomes and health care utilization in survivors of severe acute respiratory syndrome. Arch Intern Med 2007;167:1312-20.

Lau HM, Lee EW, Wong CN, Ng GY, Jones AY, Hui DS. The impact of severe acute respiratory syndrome on the physical profile and quality of life. *Arch Phys Med Rehabil* 2005;86:1134-40.

Y.M. Goërtz, M. Van Herck, J.M. Delbressine, A.W. Vaes, R. Meys, F.V. Machado, et al., Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: the post-COVID-19 syndrome? *ERJ Open Res.* (2020)

E. Ladds, A. Rushforth, S. Wieringa, et al., Persistent symptoms after COVID-19: qualitative study of 114 "long COVID" patients and draft quality principles for services. *BMC Health Services Research* (2020)20:1144

Puntmann VO, Carerj ML, Wieters I, et al., Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered From Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiology* (2020)

Guedj E, Verger A, Cammilleri S. PET imaging of COVID-19: the target and the number. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2020;47: 1636–7. <https://doi.org/10.1007/s00259-020-04820-z>

Johansson M, Stahlberg m, et al., Long-Haul Post-COVID-19 Symptom - Presenting as a variant of POTS (case report). *JACC*, 2021 Vol 3 No 4, APRIL 2021:573 – 580

Petrie JG, Cheng C, Malosh RE, et al. Illness severity and work productivity loss among working adults with medically attended acute respiratory illnesses: US Influenza Vaccine Effectiveness Network 2012–2013. *Clin Infect Dis* 2016;62:448–55

24 Hu F, Chen F, Ou Z, Fan Q, Tan X, Wang Y, Pan Y, Ke B, Li L, Guan Y, Mo X. A compromised specific humoral immune response against the SARS-CoV-2 receptor-binding domain is related to viral persistence and periodic shedding in the gastrointestinal tract. *Cellular & molecular immunology.* 2020 Nov;17(11):1119-25.

Gaebler C, Wang Z, Lorenzi JC, Muecksch F, Finkin S, Tokuyama M, Ladinsky M, Cho A, Jankovic M, Schaefer-Babajew D, Oliveira TY. Evolution of Antibody Immunity to SARS-CoV-2. *Nature.* 2021 Jan 18.

De Melo GD, Lazarini F, Levallois S, Hautefort C, Michel V, Larrous F, Verillaud B, Aparicio C, Wagner S, Gheusi G, Kergoat L. COVID-19-associated olfactory dysfunction reveals SARS-CoV-2 neuroinvasion and persistence in the olfactory system. *bioRxiv.* 2020 Jan 1.

Bussani R, Schneider E, Zentilin L, Collesi C, Ali H, Braga L, Volpe MC, Colliva A, Zanconati F, Berlot G, Silvestri F. Persistence of viral RNA, pneumocyte syncytia and thrombosis are hallmarks of advanced COVID-19 pathology. *EBioMedicine.* 2020 Nov 1;61:103104.

Larun et al Cochrane Review 2017

T. Wijeratne, C. Sales, S.G. Crewther, et al., First Australian case of good recovery of a COVID-19 patient with severe neurological symptoms post prolonged hospitalization, *Cureus* 12 (9) (September 10, 2020) 10366–10377, <https://doi.org/10.7759/cureus.10366>.

T. Wijeratne, C. Sales, L. Karimi, S.G. Crewther, Acute ischemic stroke in COVID-19: a case-based systematic review, *Front. Neurol.* 11 (2020) (1031).

M.H. Lam, Y.K. Wing, M.W. Yu, C.M. Leung, R.C. Ma, A.P. Kong, et al., Mental morbidities and chronic fatigue in severe acute respiratory syndrome survivors: long-term follow-up, *Arch. Int. Med.* 169 (22) (2009) 2142–2147.