

RIVM longCOVID onderzoek: opzet en geplande output

Wereldwijd wordt gerapporteerd dat een deel van de COVID-19 patiënten na de acute infectie langdurig klachten houdt: zogenaamd longCOVID klachten (of post-COVID condition, afgekort als PCC). Hoewel de ernst van dit probleem groot lijkt, is de precieze omvang nog onvoldoende bekend, evenals de oorzaken en mogelijke behandelingen.

Vanwege bovenstaande, loopt sinds begin 2021 het RIVM longCOVID onderzoek, waarin mensen prospectief worden gevolgd na het positief testen op SARS-CoV-2 (1). De lange-termijn klachten en symptomen die deze positief geteste cases elke 3 maanden rapporteren via vragenlijsten in de jaren na infectie, worden vergeleken met controle personen die een negatieve testuitslag hadden. Naast deze prospectief gevolgde groep patiënten, kunnen ook mensen zich aanmelden die al kampen met longCOVID-achtige klachten. Voor alle deelnemers wordt bijgehouden in hoeverre ze in het dagelijks leven klachten ervaren, ze beperkt zijn in werk, en wat hun zorggebruik en kwaliteit van leven is. In totaal zijn er inmiddels 42.000 deelnemers aan het onderzoek, waarvan 16.000 gevolgd worden vanaf het moment van een positieve test.

Geplande uitkomsten

De volgende analyses en uitkomsten worden verwacht van het RIVM longCOVID onderzoek:

- *Bepalen van de kans op longCOVID*
LongCOVID-achtige klachten zijn o.a. vermoeidheid, concentratie stoornissen (“brain-fog”), pijn en benauwdheid. Dit zijn klachten die ook vrij vaak voorkomen onder de algemene bevolking als zogenaamde “background prevalentie”. Door naar het verschil in vóórkomen van langdurige klachten tussen positief geteste cases en controles te kijken, kan de kans (prevalentie) bepaald worden van longCOVID. In deze en de meeste van de hieronder genoemde analyses en resultaten zal onderscheid worden gemaakt tussen volwassenen en kinderen, om zo ook de kans op longCOVID en specifiek daaraan verwante problematiek (zoals bijvoorbeeld uitval in onderwijs) voor kinderen in kaart te kunnen brengen.
- *Vergelijking kans op longCOVID na infectie met verschillende varianten en relatie met vaccinatiestatus en herinfectie.*
Een vergelijkende analyse tussen de Delta en Omikron variant is al bijna voltooid. Voor nieuwe varianten is een complicatie dat de testbereidheid onder de bevolking momenteel veel lager is dan eerder in de pandemie, en dat veel mensen al een infectie hebben doorgemaakt, waardoor het lastiger is goede cases en controles te vinden. Daarom wordt binnen het RIVM samenwerking gezocht met het VASCO cohort en Infectieradar; dit zijn cohorten met vergelijkbare omvang als het longCOVID cohort, waarin de deelnemers veelvuldig getest zullen blijven worden. Door specifieke vragen over longCOVID-achtige klachten toe te voegen aan de monitoring in deze cohorten, kan ook het komende jaar/jaren gekeken kan worden of nieuwe varianten de kans op longCOVID veranderen.
- *Monitoring hoe de verschillende longCOVID klachten zich over de tijd ontwikkelen.*
Door de 3-maandelijke metingen in het longCOVID cohort kan gekeken worden welke klachten voortduren en in welke mate, en hoe vaak en na hoe lang bepaalde klachten ook weer verdwijnen.

- *Monitoring impact longCOVID op kwaliteit van leven*
Zowel in de deelnemers die meedoen vanaf het moment van een testuitslag als deelnemers die longCOVID-klachten hadden op het moment dat ze zich aanmeldden, kan gekeken worden wat de kwaliteit van leven is, ook in vergelijking met de controles zonder longCOVID.
- *Langdurig werkverzuim*
Dit is een samenwerking voortvloeiend uit een door het RIVM opgericht longCOVID consortium (‘‘LOCOMOTION’’), waarin data uit verschillende Nederlandse longCOVID cohorten is gebundeld, om zo het werkverzuim door longCOVID in kaart te kunnen brengen.
- *Toeschrijven van klachten aan longCOVID?*
Voorlopige analyses lijken erop te wijzen dat meer deelnemers met longCOVID hun klachten toeschrijven aan longCOVID dan kan worden verklaard op basis van het verschil in longCOVID-achtige klachten tussen cases en controles. Met verdiepende analyses, ook in samenwerking met het VASCO cohort, zal verkend worden wat hier een verklaring voor kan zijn. Of dit mogelijk verklaard kan worden door onterecht toewijzen van (deels al voor de infectie bestaande) klachten aan longCOVID, of dat een andere verklaring waarschijnlijker is, bijvoorbeeld dat de in het onderzoek gebruikte case definitie voor longCOVID-achtige klachten nog niet gevoelig genoeg is voor mildere longCOVID-achtige klachten.
- *Predictie analyses voor ontwikkelen en aanhouden van longCOVID klachten*
Hier zal gekeken worden welke factoren samenhangen met een grotere kans op ontwikkeling en erg lang aanhouden van longCOVID klachten. Dit gebeurt door een vergelijking van de deelnemers met en zonder aanhoudende klachten na een positieve of negatieve testuitslag. Gevonden factoren die een rol lijken te spelen in het ontwikkelen en aanhouden van klachten kunnen aanleiding zijn voor nader onderzoek naar mogelijke oorzaken of behandelingen voor de klachten.
- *Verdere binnen- en buitenlandse samenwerking*
Binnen Nederland wordt met verschillende onderzoekspartners samengewerkt om via het RIVM longCOVID cohort mensen te werven voor o.a. verdiepende studies naar mogelijke oorzaken van long-COVID klachten, zoals o.a. mogelijke neuro-inflammatie (VeCosCo onderzoek i.s.m. AUMC/UUMC).
Om een goede vergelijking van data tussen verschillende onderzoeken en landen mogelijk te maken zal ook met binnen- en buitenlandse partners worden afgestemd om data en case definities zoveel mogelijk te harmoniseren, om vergelijkbaarheid van resultaten te vergroten. Het voorkomen van longCOVID en andere relevante resultaten zullen tussen verschillende landen vergeleken worden, en er zal gekeken worden wat eventuele verklaringen voor verschillen kunnen zijn. Ook zullen plannen voor toekomstig onderzoek naar longCOVID en andere post-infectieuze syndromen nationaal en internationaal worden afgestemd, dan wel samen met binnen- en buitenlandse partners worden opgezet.

Referentie naar protocol paper

1. Mutubuki EN, van der Maaden T, Leung KY, Wong A, Tulen AD, de Bruijn S, et al. Prevalence and determinants of persistent symptoms after infection with SARS-CoV-2: protocol for an observational cohort study (RIVM LongCOVID-study). *BMJ Open*. 2022;12(7):e062439.