



Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport  
 Aan de Directeur-Generaal Volksgezondheid  
 Mevrouw drs. M. Sonnema  
 Postbus 20350  
 2500 EJ DEN HAAG

**Onderwerp**

Voorstel 'Overkoepelende kennisagenda voor aanhoudende klachten (post-COVID)'

Geachte mevrouw Sonnema,

Met genoegen bieden wij u het voorstel voor een overkoepelende kennisagenda post-COVID aan.

In uw brief d.d. 21 februari 2023 (kenmerk 3511035-1043108-PDCZ) heeft u ZonMw verzocht een voorstel uit te werken voor de ontwikkeling van een overkoepelende kennisagenda voor post-COVID.

Wij hebben uw verzoek uitgewerkt in een voorstel. Als basis hiervoor is de notitie gebruikt die is opgesteld naar aanleiding van de vraag van minister Kuipers aan ZonMw om een overzicht van het lopende onderzoek naar post-COVID.

Wij zien uw goedkeuring voor de overkoepelende kennisagenda post-COVID en bijbehorende begroting, liquiditeitsprognose en bevoorschottingsreeks, graag tegemoet. De uitvoering van het bijgesloten ZonMw voorstel, in lijn met de opgenomen planning, is uitsluitend mogelijk als u voor 10 maart 2023 het voorstel goedkeurt en ZonMw financieel in staat stelt om tot uitvoering over te gaan.

Met vriendelijk groet,

5.1.2e  
5.1.2e

5.1.2e

**Bijlage(n)**

- Voorstel overkoepelende kennisagenda post-COVID
- Begroting
- Notitie onderzoek naar aanhoudende klachten (post-COVID)

**Kopie**

VWS, programmadirectie COVID Zorg: 5.1.2e en

5.1.2e

ZonMw stimuleert  
 gezondheidsonderzoek en  
 zorginnovatie

Laan van Nieuw Oost-Indië 334

2593 CE Den Haag

Postbus 93245

2509 AE Den Haag

Telefoon 070 5.1.2e

Fax 070 5.1.2e

www.zonmw.nl

5.1.2e@zonmw.nl

**Dossiernummer**

10430512010001

**Ons kenmerk**

2023/02741/ZONMW

**Datum**

28 februari 2023

**Contactpersoon**

5.1.2e

Telefoon 070 5.1.2e

5.1.2e@zonmw.nl

# Voorstel

Overkoepelende kennisagenda voor aanhoudende klachten (post-COVID)

Februari 2023



## Colofon

ZonMw stimuleert gezondheidsonderzoek en zorginnovatie.

Vooruitgang vraagt om onderzoek en ontwikkeling. ZonMw financiert gezondheidsonderzoek én stimuleert het gebruik van de ontwikkelde kennis om daarmee de zorg en gezondheid te verbeteren.

ZonMw heeft als hoofdopdrachtgevers het ministerie van VWS en NWO.

Voor meer informatie over het programma COVID-19 kunt u terecht op de [website](#) of contact opnemen via e-mail [5.1.2e@zonmw.nl](mailto:5.1.2e@zonmw.nl)

Auteurs: [5.1.2e](#)

Datum: Februari 2023

ZonMw  
Laan van Nieuw Oost-Indië 334  
Postbus 93245  
2509 AE Den Haag  
Tel. 070 349 51 11  
[www.zonmw.nl](http://www.zonmw.nl)

### Sociale media

- [www.facebook.com/zonmwNL](https://www.facebook.com/zonmwNL)
- [www.twitter.com/zonmw](https://www.twitter.com/zonmw)
- [www.linkedin.com/company/zonmw](https://www.linkedin.com/company/zonmw)
- [www.youtube.com/ZonMwTV](https://www.youtube.com/ZonMwTV)

## Inhoudsopgave

1. Inleiding .....	4
2. Uitwerking .....	4
2.1 Bundeling van (inter)nationaal onderzoek .....	5
2.2 Overkoepelende kennisagenda .....	5
2.2.1 Biomedische onderzoek .....	5
2.2.2 Klinisch en zorg-gerelateerd onderzoek .....	5
2.3 Afbakening .....	5
2.4 Instrumenten .....	6
3. Governance .....	6
4. Budget .....	6
3.1 Totaalbudget .....	6
3.2 Tijdsfad.....	7
3.3 Begroting .....	7

## 1. Inleiding

Het post-COVID-syndroom, ook wel long-COVID of long-haul COVID genoemd, verwijst naar de aanhoudende gezondheidsproblemen die sommige mensen ervaren na herstel van een besmetting met SARS-CoV-2, het virus dat de ziekte COVID-19 veroorzaakt. Deze gezondheidsproblemen kunnen variëren van mild tot ernstig en kunnen aanhoudende symptomen omvatten zoals vermoeidheid, kortademigheid en concentratieproblemen, evenals effecten op langere termijn zoals schade aan hart, long en hersenen. Recent onderzoek wijst erop dat één op de acht mensen langdurig klachten houdt na COVID-19<sup>1</sup>. In Nederland zijn er naar schatting ~240.000 patiënten met aanhoudende klachten<sup>2</sup>. Veel van deze patiënten worden na verloop van tijd beter. Echter, voor 2% van deze patiënten verloopt het herstelproces minder voorspoedig. Dit zijn vooral patiënten die na de 1<sup>e</sup> COVID-19 golf ziek zijn geworden, met name vrouwen in de leeftijdscategorie 30-60 jaar. Ongeveer de helft van deze groep patiënten heeft revalidatie nodig (ofwel klinisch ofwel medisch specialistisch/poliklinisch). De andere helft van de patiënten is er dusdanig slecht aan toe dat zij al geruime tijd alleen op bed kunnen liggen. Volgens C-Support gaat het in deze laatste groep om maximaal 25.000 gevallen in Nederland, en zij zien dit beeld ook bevestigd in de praktijk.

Er is nog veel onduidelijk over het ziektebeeld en op dit moment zijn er geen behandelingen beschikbaar die (de oorzaken van) post-COVID klachten kunnen verminderen en/of wegnemen. Een belangrijke reden hiervoor is de beperkte informatie over de onderliggende oorzaken en ook de definitie van de aandoening is nog onvoldoende helder vanwege het uiteenlopende spectrum aan gerapporteerde klachten.

Het ministerie van VWS en de betrokken veldpartijen hebben aangegeven behoefte te hebben aan een bundeling van onderzoek dat momenteel op (inter)nationaal niveau plaatsvindt op het vlak van (onder andere) de medisch specialistische- en huisartsenzorg, verdiepend epidemiologisch- en biomedisch onderzoek en klinisch onderzoek gericht op diagnostiek en behandeling. Op initiatief van het ministerie van VWS zijn er de afgelopen periode gesprekken gevoerd met verschillende stakeholders over het ontwikkelen van een kennisagenda. Het doel van deze kennisagenda is tweeledig en beslaat:

- Een bundeling van onderzoek naar post-COVID dat momenteel op (inter)nationaal niveau plaatsvindt; betrokken partijen zijn onder andere de Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra (NFU), het Instituut Verantwoord Medicijngebruik (IVM) en C-Support.
- Advies over welke behandelingen kansrijk lijken, en waar meer onderzoek gewenst is, en het formuleren van de belangrijkste kennisvragen die beantwoord dienen te worden in de vorm van een overkoepelende kennisagenda; betrokken partijen zijn onder andere NFU, FMS, NHG en verschillende patiëntenverenigingen (PostCovid NL en Long-Covid Nederland).

## 2. Uitwerking

Om tot een overkoepelende kennisagenda voor post-COVID te komen is kennis en expertise van relevante veldpartijen van groot belang. Bij de uitwerking van de kennisagenda wordt daarom maximaal ingezet op samenwerking met deze partijen. Hieronder is per onderdeel beschreven hoe uitvoering gegeven wordt aan de twee onderdelen van de kennisagenda en op welke manier de veldpartijen hierbij betrokken zullen worden.

<sup>1</sup> [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(22\)01214-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(22)01214-4/fulltext)

<sup>2</sup> C-Support (<https://www.C-Support.nu>)

## 2.1 Bundeling van (inter)nationaal onderzoek

ZonMw zal IVM, C-Support en de NFU vragen om de huidige kennis en het lopende onderzoek te inventariseren en dit regelmatig te actualiseren. Daarbij zal specifiek worden gekeken naar diagnostiek, therapieën en ondersteunende behandelingen en de benodigde biomedische kennis en bewijs om dit te ontwikkelen en ondersteunen. Daarnaast zal in afstemming met betrokken partijen de geïnventariseerde kennis en lopende (inter)nationale onderzoeken worden gecommuniceerd richting het publiek. De verwachting is dat dit op korte termijn kan worden gerealiseerd. De informatie in de inventarisatie kan daarnaast als basis dienen om de belangrijkste kennishiaten te identificeren die vervolgens kunnen worden gebruikt voor de kennisagenda. Daarmee zal de bundeling bijdragen aan i) een overzicht van beschikbare kennis wat vervolgens kan worden ingezet ter ondersteuning van de huidige zorgpraktijk, ii) inzicht in het lopende onderzoek waar op termijn resultaten van worden verwacht en iii) het identificeren van kennishiaten waar vervolgonderzoek voor nodig is.

## 2.2 Overkoepelende kennisagenda

De kennisagenda zal worden opgebouwd uit twee thema's waarvoor ZonMw aanvullend onderzoek naar post-COVID noodzakelijk acht: i) biomedische onderzoek en ii) klinisch en zorg-gerelateerd onderzoek. ZonMw zal reeds betrokken partijen vragen om dit uit te werken in een overkoepelende kennisagenda in lijn met de opdracht van VWS. De snelheid waarmee kennisvragen voor de verschillende onderwerpen worden opgeleverd kan verschillend zijn. Ook kan het noodzakelijk zijn om bepaalde onderwerpen frequenter te actualiseren. Daarom worden de verschillende onderdelen apart van elkaar ontwikkeld en zal de kennisagenda een levend document zijn, dat in de tijd zal worden op en afgebouwd.

### 2.2.1 Biomedische onderzoek

Voor dit onderdeel van de kennisagenda zal de NFU worden gevraagd het voortouw te nemen met ondersteuning van IVM en in afstemming met C-Support. Hierbij zal worden gefocust op de benodigde kennis voor het ontrafelen van de onderliggende mechanismen die een rol spelen bij post-COVID en welke vervolgens kunnen leiden tot nieuwe inzichten en/of aangrijpingspunten voor diagnostiek en behandeling. Dit onderdeel van de agenda zal halverwege 2023 tot stand komen en dient vervolgens te worden geactualiseerd in 2024.

### 2.2.2 Klinisch en zorg-gerelateerd onderzoek

De FMS en NHG worden voor dit onderdeel van de kennisagenda gevraagd om de belangrijkste kennisvragen aan te leveren in samenwerking met de NFU, C-Support en de patiëntenorganisaties. Vanuit de medisch wetenschappelijke verenigingen en de andere genoemde betrokken partijen worden kennisvragen aangeleverd, die o.a. betrekking zullen hebben op diagnostische toepassingen, behandel interventies en de organisatie van post-COVID zorg en de zorgpraktijk. De patiëntenorganisaties worden hiervoor gevraagd om een achterbanraadpleging te organiseren. Vervolgens worden de belangrijkste kennisvragen in gezamenlijkheid geprioriteerd. Het is de verwachting dat de eerste versie van dit onderdeel in de tweede helft van 2023 gereed zal zijn om vervolgens (indien wenselijk) te worden geactualiseerd in 2024.

## 2.3 Afbakening

Dit voorstel resulteert in een overkoepelende kennisagenda voor post-COVID. Hierbij geldt de volgende afbakening voor de daarin opgenomen kennisvragen:

- De bundeling van (inter)nationaal onderzoek beschreven in sectie 2.1 vormt de onderbouwing de geselecteerde kennisvragen;
- Kennisvragen passen binnen de thema's beschreven in sectie 2.2.1 en 2.2.2;
- Voor sectie 2.2.1 geldt dat er een focus is op diagnostiek, therapieën en ondersteunende behandelingen en de benodigde biomedische kennis en bewijs om dit te ontwikkelen en ondersteunen;

- Beantwoording is van groot belang omdat het impact kan hebben op mensen met post-COVID;
- Nederland heeft een unieke positie om bij te dragen aan de beantwoording van de betreffende kennisvraag, ofwel: onderzoek waarbij we vanuit Nederland een toegevoegde waarde kunnen leveren op dat wat al internationaal plaatsvindt.

## 2.4 Instrumenten

In de uitvoering van het voorstel kunnen verschillende instrumenten worden ingezet. In het voorstel is budget ruimte gereserveerd voor opdrachtverlening voor inventarisatie van lopend onderzoek, en het ophalen en prioriteren van kennisvragen voor de overkoepelende kennisagenda. Indien passend kan het ophalen en prioriteren van kennisvragen ook worden uitgezet via andere gebruikelijke ZonMw instrumenten zoals een verspreidings- en implementatie-impuls of vraaggestuurd traject.

## 3. Governance

De kennisagenda zal bestaan uit twee onafhankelijk onderdelen, die vervolgens worden samengevoegd en gepubliceerd.

Voor het prioriteren van biomedische kennisvragen (sectie 2.2.1) zal er, in afstemming met de NFU, een ZonMw commissie worden benoemd met experts uit onderzoek die gezamenlijk het onderzoeksveld rondom post-COVID overzien. IVM en C-support worden betrokken bij deze commissie voor inhoudelijke ondersteuning (het inventariseren van lopend onderzoek en beschikbare kennis zoals beschreven in sectie 2.1). Vertegenwoordigers van het ministerie van VWS nemen als waarnemer in de commissies plaats. Bij de samenstelling van de commissie wordt de Code omgang met persoonlijke belangen van ZonMw toegepast. De leden van de commissie worden voor een bepaalde tijd aangesteld. Vertegenwoordigers van patiënten en/of ervaringsdeskundigen zullen onderdeel zijn van de commissie. ZonMw zal de commissie administratief ondersteunen en optreden als secretariaat.

De taken van de commissies houden in:

- Signaleren van ontwikkelingen die van belang zijn voor post-COVID zoals beschreven in sectie 2.2.1 en eventuele duiding op basis van de inventarisatie zoals beschreven in sectie 2.1. Het up-to-date houden van de kennisagenda maakt hier onderdeel van uit.
- Prioriteren van kennisvragen voor biomedische onderzoek (sectie 2.2.1) ten behoeve van de overkoepelende kennisagenda.

De FMS en NHG worden voor het thema klinisch en zorg-gerelateerd onderzoek (sectie 2.2.2) gevraagd om de belangrijkste kennisvragen aan te leveren in samenwerking met de NFU, C-Support en de patiëntenorganisaties. Vanuit de medisch wetenschappelijke verenigingen en de andere genoemde betrokken partijen worden kennisvragen aangeleverd, die o.a. betrekking zullen hebben op de zorgpraktijk. Vervolgens worden de belangrijkste kennisvragen in gezamenlijkheid door deze partijen geprioriteerd.

ZonMw zal zorg dragen voor de publicatie van de overkoepelende kennisagenda.

## 4. Budget

### 3.1 Totaalbudget

Het ministerie van VWS heeft aangegeven een budget van €250.000,- beschikbaar te stellen voor de ontwikkeling van de overkoepelende kennisagenda post-COVID.

### 3.2 Tijdsfad

Het proces beschreven in dit voorstel zal van start gaan in maart 2023. Het is de verwachting dat de eerste versie van de kennisagenda in de tweede helft van 2023 zal worden opgeleverd.

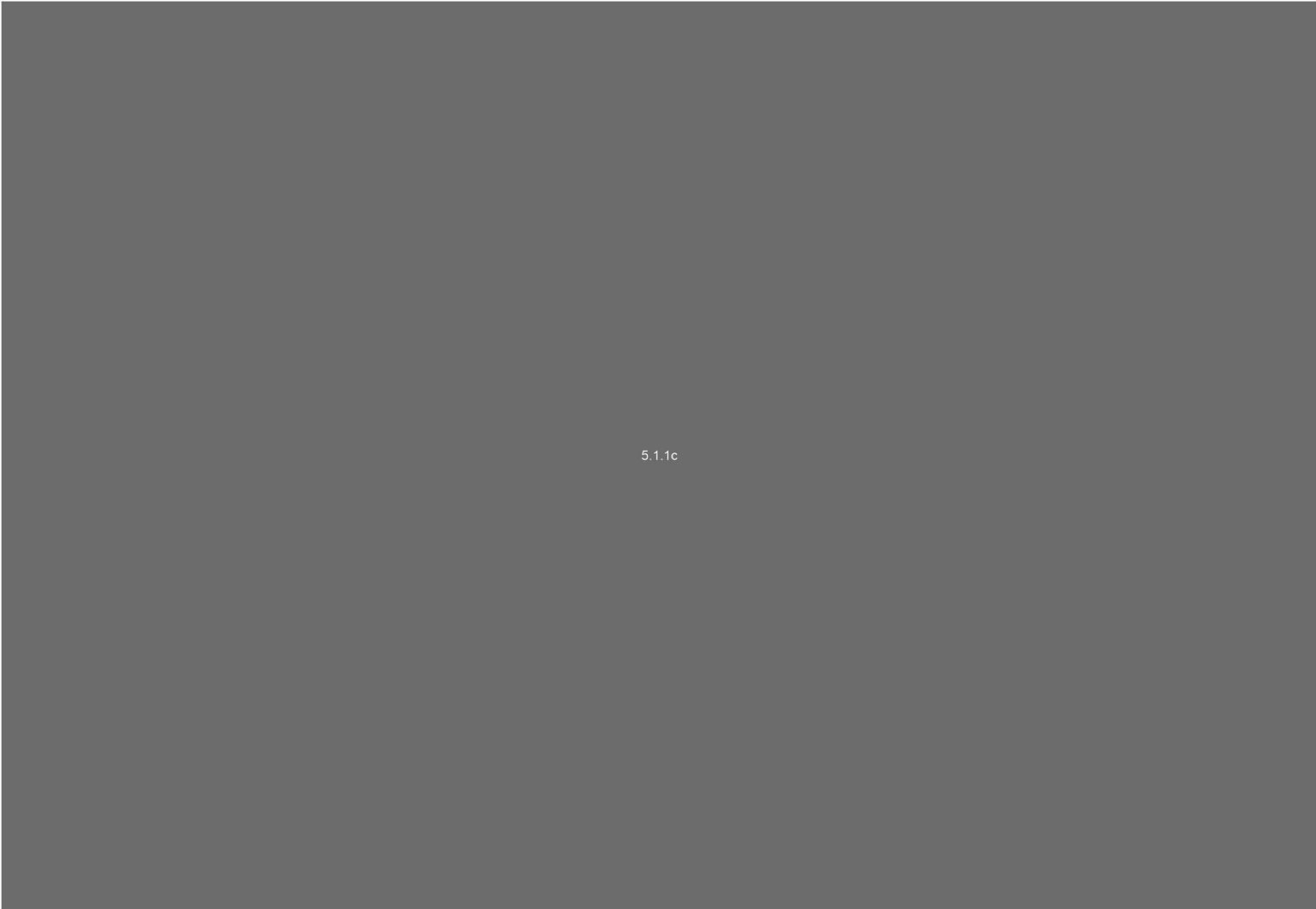
### 3.3 Begroting

In de bijgevoegde begroting is aangegeven hoe de verdeling van de beschikbare middelen over de verschillende onderdelen van de kennisagenda en de kosten voor coördinatie en programma-uitvoering zich verhouden.

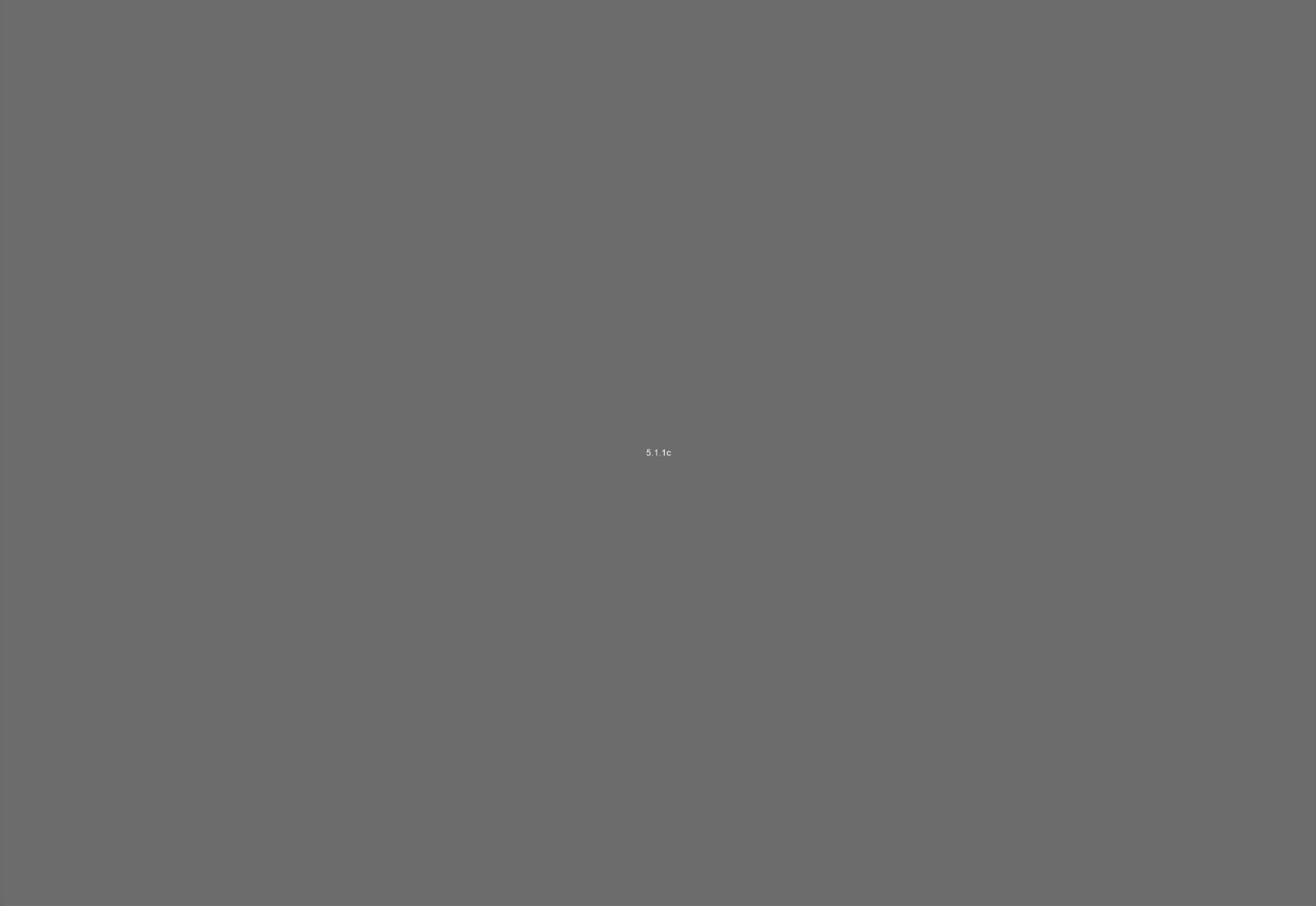
Binnen de begroting is projectbudget gereserveerd voor de inventarisatie/bundeling van (inter)nationaal onderzoek en de inventarisatie van kennishiaten op het gebied van klinisch en zorg-gerelateerd onderzoek. Daarnaast is er budget gereserveerd voor commissiekosten, dit budget wordt ingezet ten behoeve van de prioritering van kennishiaten op het gebied van biomedisch onderzoek. Tevens zijn er beheerkosten opgenomen voor ZonMw voor de ondersteuning van de commissie. Deze kosten bedragen meer dan 10% gezien de aard van de opdracht, waarbij een aanzienlijk deel van de activiteiten worden uitgevoerd door het ZonMw bureau.

In onderstaande tabel presenteren we een overzicht van de verplichtingen, liquiditeitsprognose en de bevoorschotting vanuit VWS voor de uitvoering de opdracht.

Onderdeel	Liquiditeitenreeks		Budget totaal
	2023	2024	
Opdracht inventarisatie/bundeling onderzoek	€ 20.000	€ 10.000	€ 30.000
Opdracht klinisch en zorg-gerelateerde kennisvragen	€ 50.000	€ 25.000	€ 75.000
Opdracht achterbanraadpleging patiënten	€ 6500	-	€ 6500
Commissiekosten	€ 12.500	€ 7.800	€ 20.300
Algemene kosten (ondersteuning commissie)	€ 25.000	-	€ 25.000
Programmakosten	€ 61.091	€ 32.153	€ 93.245
<b>Totaal</b>	<b>€ 169.346</b>	<b>€ 80.632</b>	<b>€ 250.045</b>



5.1.1c



5.1.1c

## ***Notitie***

# **Onderzoek naar aanhoudende klachten post-COVID**

### **Samenvatting**

- De beschikbare 7,8 miljoen in het ZonMw deelprogramma aanhoudende klachten en nazorg is inmiddels vrijwel geheel uitgezet, t.b.v. zowel richtlijn ontwikkeling en zorgnetwerken als onderzoek naar de pathofysiologie van post-COVID en mogelijke interventies.
- Er is aanvullend onderzoek nodig dat zich naast het voorzetten van het klinische en zorg-gerelateerde onderzoek zal richten op biomedisch kennis en sociaal maatschappelijke onderzoek.
- Internationale afstemming en taakverdeling is vooral mogelijk voor biomedisch en klinisch onderzoek. Niet voor het onderzoek wat gericht is op de Nederlandse zorg. Het door ZonMw uitgezette onderzoek richt zich vooralsnog sterk hierop.
- Het internationale perspectief zal worden meegenomen bij de uitwerking van de overkoepelende kennisagenda voor post-COVID.
- Op basis van de overkoepelende kennisagenda kan er in internationaal verband afstemming plaatsvinden over het benodigde onderzoek. Nederland kan daar onder meer op het gebied van immunologie een belangrijke bijdrage aanleveren.

Datum: 3 februari 2023  
Auteur: Daniël O. Warmerdam, PhD



## Inhoud

1.	Inleiding.....	3
2.	Overzicht lopend onderzoek bij ZonMw .....	3
2.1	Beschikbare middelen voor post-COVID onderzoek bij ZonMw .....	3
2.2	Stand van zaken .....	3
2.3	Onderzoek naar de behandeling van langdurige klachten.....	4
2.4	Communicatie van lopend onderzoek en resultaten.....	4
3.	Stand van zaken m.b.t. kennis over post-COVID.....	4
3.1	Stand van zaken (inter)nationaal onderzoek .....	4
3.2	Hypothesen.....	4
3.3	Verwachte opbrengsten COVID-19 programma van ZonMw .....	5
3.4	Noodzaak voor meer onderzoek.....	5
4.	Kennisagenda voor post-COVID.....	6
4.1	Bundeling van (inter)nationaal onderzoek .....	6
4.2	Overkoepelende kennisagenda .....	6
4.2.1	Biomedische onderzoek .....	6
4.2.2	Klinisch en zorg-gerelateerd onderzoek .....	7
4.2.3	Sociaal maatschappelijk herstel en betrokkenheid.....	7
4.3	Europese onderzoeksagenda.....	8
Bijlage	ZonMw onderzoeken post-COVID .....	10

## 1. Inleiding

Het post-COVID-syndroom, ook wel long-COVID of long-haul COVID genoemd, verwijst naar de aanhoudende gezondheidsproblemen die sommige mensen ervaren na herstel van een besmetting met SARS-CoV-2, het virus dat de ziekte COVID-19 veroorzaakt. Deze gezondheidsproblemen kunnen variëren van mild tot ernstig en kunnen aanhoudende symptomen omvatten zoals vermoeidheid, kortademigheid en concentratieproblemen, evenals effecten op langere termijn zoals schade aan hart, long en hersenen. Recent onderzoek wijst erop dat één op de acht mensen langdurig klachten houdt na COVID-19<sup>1</sup>. In Nederland zijn er naar schatting ~240.000 patiënten met aanhoudende klachten<sup>2</sup>. Veel van deze patiënten worden na verloop van tijd beter. Echter, voor 2% van deze patiënten verloopt het herstelproces minder voorspoedig. Dit zijn vooral patiënten die na de 1<sup>e</sup> COVID-19 golf ziek zijn geworden, met name vrouwen in de leeftijdscategorie 30-60 jaar. Ongeveer de helft van deze groep patiënten heeft revalidatie nodig (ofwel klinisch ofwel medisch specialistisch/poliklinisch). De andere helft van de patiënten is er dusdanig slecht aan toe dat zij al geruime tijd alleen op bed kunnen liggen. Volgens c-support gaat het in deze laatste groep om maximaal 25.000 gevallen in Nederland, en zij zien dit beeld ook bevestigd in de praktijk.

## 2. Overzicht lopend onderzoek bij ZonMw

### 2.1 Beschikbare middelen voor post-COVID onderzoek bij ZonMw

Binnen het [deelprogramma aanhoudende klachten en nazorg](#) (onderdeel van het [COVID-19 programma](#) van ZonMw) vindt onderzoek plaats naar langdurige klachten na corona (post-COVID). In totaal is er voor dit deelprogramma € 7,8 miljoen beschikbaar gesteld voor de periode 2021 t/m 2024. Het deelprogramma richt zich op het verkrijgen van kennis over de verschillende aanhoudende klachten die worden geassocieerd met post-COVID. Ook wordt er onderzoek gedaan naar de effectiviteit van interventies en de manier waarop de zorg kan worden georganiseerd. Daarnaast lopen er binnen de deelprogramma's behandeling en vaccinstudies van het COVID-19-programma van ZonMw ook onderzoeken die betrekking hebben op post-COVID.

Het beschikbare budget (€ 7,8 miljoen, inclusief programma, communicatie en implementatie kosten) binnen het deelprogramma aanhoudende klachten en nazorg is als volgt opgebouwd:

- Ongeveer de helft van de beschikbare middelen zijn besteed aan de volgende drie onderdelen: a) doorontwikkeling van de multidisciplinaire richtlijn, b) onderzoek naar aanhoudende klachten COVID-19, en c) onderzoek naar interventies herstel- en nazorg bij aanhoudende klachten.
- Het resterende gedeelte van het budget is ingezet voor zorgnetwerken COVID-19 herstel- en nazorg en kennishiaten rondom organisatie.

### 2.2 Stand van zaken

Op dit moment lopen er binnen de verschillende onderdelen van het programma de volgende [projecten](#):

- Doorontwikkeling van de multidisciplinaire richtlijn ([1](#))
- Onderzoek naar aanhoudende klachten COVID-19 ([2](#), [3](#), [4](#), [5](#))
- Onderzoek naar interventies herstel- en nazorg bij aanhoudende klachten ([6](#), [7](#), [8](#), [9](#))
- Zorgnetwerken COVID-19 herstel- en nazorg ([10](#) – *nog geen projectpagina*)
- Naar verwachting komt er begin 2023 meer duidelijkheid over de uitkomsten van de subsidieoproep 'Ondersteunen van regio's bij de organisatie van herstel- en nazorg bij aanhoudende klachten na COVID-19'.

Het beschikbare budget voor het deelprogramma is hiermee volledig ingericht.

<sup>1</sup> [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(22\)01214-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(22)01214-4/fulltext)

<sup>2</sup> c-support (<https://www.c-support.nu>)

### 2.3 *Onderzoek naar de behandeling van langdurige klachten*

Binnen de deelprogramma's [behandeling](#) en [vaccinstudies](#) van het COVID-19 programma lopen verschillende projecten die (op onderdelen) betrekking hebben op de behandeling van langdurige klachten zoals bijvoorbeeld reukverlies ([11](#), [12](#), [13](#), [14](#), [15](#), [16](#), [17](#)). Deze projecten zijn deels geïnitieerd naar aanleiding van de drie edities van de kennisagenda COVID-19 van de Federatie Medisch Specialisten (FMS) en het Nederlandse Huisartsen Genootschap (NHG).

Het onafhankelijke [adviespanel innovatieve behandelingen COVID-19](#), bestaande uit verschillende experts, adviseert VWS over beloftevolle nieuwe medicamenteuze behandelingen tegen COVID-19, waaronder die met betrekking tot aanhoudende klachten. Er is budget (€ 2 miljoen) gereserveerd binnen het deelprogramma behandeling om dit op te kunnen pakken. Daarnaast zal er in 2023 een nieuwe subsidieronde worden gestart die gericht is op (door)ontwikkeling van innovatieve technologieën ter ondersteuning van therapieontwikkeling voor COVID-19. De behandeling van aanhoudende klachten wordt expliciet opgenomen als speerpunt in deze ronde waarvoor een budget is gereserveerd van € 3 miljoen.

### 2.4 *Communicatie van lopend onderzoek en resultaten*

ZonMw draagt samen met o.a. de patiëntenorganisaties en c-support bij aan het actualiseren van de informatie op de [website](#) van de rijksoverheid over post-COVID. Ter aanvulling worden onderzoekers van ZonMw studies gevraagd om bijvoorbeeld via blogs meer informatie en uitleg te geven over hun project en de resultaten. Daarnaast is IVM gevraagd om in de coronanieuws [journaals](#) aandacht te besteden aan onderzochte therapieën bij aanhoudende klachten<sup>3</sup>. Op deze wijzen kan de huidige stand van zaken van het lopende onderzoek op een eenduidige manier zichtbaar onder de aandacht worden gebracht.

## 3. **Stand van zaken m.b.t. kennis over post-COVID**

### 3.1 *Stand van zaken (inter)nationaal onderzoek*

Het is nog niet duidelijk hoeveel mensen die COVID-19 hebben gehad post-COVID zullen ervaren en hoe lang de symptomen die hierbij horen zullen aanhouden. Onderzoekers bestuderen nog steeds de langetermijneffecten van COVID-19 en proberen te begrijpen waarom sommige mensen volledig lijken te herstellen terwijl anderen aanhoudende gezondheidsproblemen blijven ervaren.

Op dit moment zijn er geen behandelingen beschikbaar die (de oorzaken van) post-COVID klachten kunnen verminderen en/of wegnemen. Een belangrijke reden hiervoor is dat de cellulaire mechanismen die ten grondslag liggen aan het post-COVID-syndroom nog niet volledig worden begrepen. Daarnaast is ook de definitie van de aandoening nog niet vastgesteld vanwege het uiteenlopende spectrum aan gerapporteerde klachten.

### 3.2 *Hypothesen*

Er wordt onderzoek gedaan om beter te begrijpen op welke manieren het SARS-CoV-2-virus het lichaam aantast en bij sommige personen tot aanhoudende gezondheidsproblemen leidt. Een hypothese is dat post-COVID wordt veroorzaakt door een immuunrespons die overactief of verkeerd gericht wordt. Sommige onderzoekers geloven bijvoorbeeld dat het immuunsysteem ontstekingen in het lichaam kan blijven produceren lang nadat het virus is verdwenen, wat leidt tot aanhoudende symptomen. Mogelijk dat een onderliggende chronische infectie met bijvoorbeeld het Epstein-Barr virus (EBV) een rol speelt bij de ontwikkeling van post-COVID. Sommige onderzoekers denken dat in dit geval een infectie met SARS-CoV-2 kan resulteren in een reactivatie van het latent aanwezige virus. Andere onderzoekers bestuderen de rol van auto-immuniteit, of de productie van antilichamen die de eigen weefsels van het lichaam aanvallen, bij de ontwikkeling van langdurige klachten. Naast

<sup>3</sup> <https://www.youtube.com/watch?v=Z1PKfBukksU>

het verkeerd functioneren van het immuunsysteem zijn er ook aanwijzingen dat het virus cellen en weefsels in het lichaam rechtstreeks kan beschadigen, wat kan leiden tot aanhoudende gezondheidsproblemen. Sommige mensen met post-COVID hebben bijvoorbeeld aanhoudende ademhalings symptomen gemeld, die mogelijk te wijten zijn aan schade aan de longen veroorzaakt door het virus.

Over het algemeen is het waarschijnlijk dat een combinatie van disfunctie van het immuunsysteem en directe weefselschade een rol speelt bij de ontwikkeling van post-COVID. Verder onderzoek is nodig om deze mechanismen volledig te begrijpen en om effectieve behandelingen te ontwikkelen voor personen die aanhoudende gezondheidsproblemen ervaren na herstel van COVID-19. Dit soort kennisontwikkeling past goed in een internationale afstemming.

### 3.3 *Verwachte opbrengsten COVID-19 programma van ZonMw*

De projecten die momenteel lopen binnen het COVID-19 programma en verband houden met aanhoudende klachten richten zich op i) de symptomen van patiënten, ii) de mogelijke schade aan organen en weefsels, iii) de effectiviteit van bepaalde interventies en iv) de zorgpraktijk. De resultaten van het onderzoek kunnen bijdragen aan verbeterde kennis over het ziektebeeld, de effectiviteit van mogelijke interventies en de organisatie van zorg. Op dit moment vindt er echter vanuit het ZonMw programma in zeer beperkte mate onderzoek plaats wat zich primair richt op biomedisch onderzoek met een focus op het ontrafelen van de onderliggende mechanismen die een rol spelen bij het post-COVID syndroom. Dit type onderzoek is noodzakelijk voor om te komen tot nieuwe inzichten en/of aangrijpingspunten voor de diagnose en behandeling van patiënten met aanhoudende klachten.

### 3.4 *Noodzaak voor meer onderzoek*

Het is de verwachting dat al het lopende onderzoek naar post-COVID wereldwijd onvoldoende resultaten zal opleveren om de situatie voor mensen met langdurige klachten te verbeteren<sup>2</sup>. Door het gebrek aan gevalideerde behandelingsopties voeren patiënten en artsen nu individuele experimenten uit, wat resulteert in resultaten zonder generaliseerbare kennis en onnodige risico's voor patiënten met zich meebrengt.

ZonMw pleit om deze redenen voor aanvullend onderzoek naar post-COVID wat gericht is op:

1. het verkrijgen van meer biomedische kennis over onderliggende ziekte veroorzakende mechanismen wat kan bijdragen aan het identificeren van aangrijpingspunten voor diagnostiek en behandelmogelijkheden;
2. klinisch en zorg-gerelateerd onderzoek naar diagnostische toepassingen, behandelinterventies en de organisatie van post-COVID zorg;
3. sociaal maatschappelijk herstel en betrokkenheid.

De eerste lijn kan internationaal worden afgestemd. Lijnen 2 en 3 zijn sterk verbonden aan de Nederlandse context en daarom vooral nationaal van aard.

Er is een duidelijke overlap tussen post-COVID en aandoeningen zoals Myalgische Encefalomyelitis/Chronisch Vermoeidheid Syndroom (ME/CVS) en viraal en bacterie-geïnduceerde aandoeningen zoals Q-koorts en de ziekte van Lyme<sup>4</sup>. Onderzoek naar aandoeningen zoals ME/CVS, laat zien dat een aanzienlijk deel van de mensen met post-COVID mogelijk levenslang last zullen houden van klachten als er geen actie wordt ondernomen. Vervolgonderzoek naar post-COVID kan om deze reden voortbouwen op de bestaande kennis over deze aandoeningen. Daarnaast kan er mogelijk meer worden geleerd over vermoeidheidsziekten in het algemeen door de uitkomsten van het post-COVID onderzoek<sup>5</sup>.

<sup>4</sup> <https://www.nature.com/articles/s41579-022-00846-2>

<sup>5</sup> <https://publicaties.zonmw.nl/post-covid-en-mecvs-samen-complexe-puzzels-te-lijf>

#### 4. Kennisagenda voor post-COVID

Het ministerie van VWS en de betrokken veldpartijen hebben aangegeven behoefte te hebben aan een bundeling van onderzoek dat momenteel op (inter)nationaal niveau plaatsvindt op het vlak van (onder andere) de medisch specialistische- en huisartsenzorg, verdiepend epidemiologisch- en biomedisch onderzoek en klinisch onderzoek gericht op diagnostiek en behandeling. Op initiatief van het ministerie van VWS zijn er de afgelopen periode gesprekken gevoerd met verschillende stakeholders over het ontwikkelen van een kennisagenda. Het doel van deze kennisagenda is tweeledig en bestaat:

- Een bundeling van onderzoek naar post-COVID dat momenteel op (inter)nationaal niveau plaatsvindt; betrokken partijen zijn onder andere de Nederlandse Federatie van Universitair Medische Centra (NFU), het Instituut Verantwoord Medicijngebruik (IVM) en c-support.
- Advies over welke behandelingen kansrijk lijken, en waar meer onderzoek gewenst is, en het formuleren van de belangrijkste kennishiaten die beantwoord dienen te worden in de vorm van een overkoepelende kennisagenda; betrokken partijen zijn onder andere NFU, FMS, NHG en verschillende patiëntenverenigingen (PostCovid NL en Long-Covid Nederland).

VWS is voornemens om ZonMw een opdracht te verstrekken voor de totstandkoming van de bundeling van onderzoek en de kennisagenda met de betrokken partijen. Op basis van een inventarisatie en daaropvolgende kennisagenda zal duidelijk worden welk aanvullend onderzoek nodig is.

##### 4.1 Bundeling van (inter)nationaal onderzoek

ZonMw zal IVM, c-support en de NFU vragen om de huidige kennis en het lopende onderzoek te inventariseren en dit regelmatig te actualiseren. Daarbij zal specifiek worden gekeken naar diagnostiek, therapieën en ondersteunende behandelingen en de benodigde biomedische kennis en bewijs om dit te ontwikkelen en ondersteunen. Om deze reden zal worden onderzocht of advisering en duiding vanuit het adviespanel innovatieve behandelingen COVID-19 op het (inter)nationaal lopende onderzoek hierbij een rol kan krijgen, ook ten behoeve van de informatievoorziening. Daarnaast zal in afstemming met betrokken partijen de geïnventariseerde kennis en lopende (inter)nationale onderzoeken worden gecommuniceerd richting het publiek. De verwachting is dat dit op korte termijn kan worden gerealiseerd. De informatie in de inventarisatie kan daarnaast als basis dienen om de belangrijkste kennishiaten te identificeren die vervolgens kunnen worden gebruikt voor de kennisagenda. Daarmee zal de bundeling bijdragen aan i) een overzicht van beschikbare kennis wat vervolgens kan worden ingezet ter ondersteuning van de huidige zorgpraktijk, ii) inzicht in het lopende onderzoek waar op termijn resultaten van worden verwacht en ii) het identificeren van kennishiaten waar vervolgonderzoek voor nodig is.

##### 4.2 Overkoepelende kennisagenda

De kennisagenda zal worden opgebouwd uit drie onderwerpen waarvoor ZonMw aanvullend onderzoek naar post-COVID noodzakelijk acht: i) biomedische onderzoek, ii) klinisch en zorg-gerelateerd onderzoek en iii) sociaal maatschappelijk herstel en betrokkenheid. ZonMw zal reeds betrokken partijen vragen om dit uit te werken in een overkoepelende kennisagenda in lijn met de opdracht van VWS. De snelheid waarmee kennisvragen voor de verschillende onderwerpen worden opgeleverd kan verschillend zijn. Ook kan het noodzakelijk zijn om bepaalde onderwerpen frequenter te actualiseren. Daarom worden de verschillende onderdelen apart van elkaar ontwikkeld en zal de kennisagenda een levend document zijn, dat in de tijd zal worden op en afgebouwd.

##### 4.2.1 Biomedische onderzoek

Voor dit onderdeel van de kennisagenda zal de NFU worden gevraagd het voortouw te nemen met ondersteuning van IVM en in afstemming met c-support. Hierbij zal worden gefocust op de benodigde kennis voor het ontrafelen van de onderliggende mechanismen die een rol spelen bij post-COVID en welke vervolgens kunnen leiden tot nieuwe inzichten en/of aangrijpingspunten voor diagnostiek en

behandeling. Dit onderdeel van de agenda kan op korte termijn tot stand komen en dient bij regelmaat te worden geactualiseerd.

Er zijn sterke aanwijzingen dat het immuunsysteem een belangrijke rol speelt bij post-COVID. Het Nederlandse onderzoeksveld voor immunologie is van wereldklasse waardoor er mogelijkheden zijn voor Nederlandse onderzoekers om bij te dragen aan biomedische vraagstukken m.b.t. post-COVID. Omdat biomedisch onderzoek naar post-COVID wereldwijd plaatsvindt kan het onderzoek waar mogelijk in gezamenlijkheid worden uitgevoerd. De kennisagenda kan hier vanuit het Nederlandse onderzoeksveld richting aan geven. Daarnaast kan er over dit onderdeel van de kennisagenda internationaal worden afgestemd. ZonMw kan via haar netwerken (waaronder [GloPID-R](#): samenwerkingsverband van financieringsorganisaties op het gebied van infectieziekten) internationale afstemming zoeken over het benodigde onderzoek op basis van dit onderdeel van de kennisagenda.

#### 4.2.2 Klinisch en zorg-gerelateerd onderzoek

De FMS en NHG worden voor dit onderdeel van de kennisagenda gevraagd om de belangrijkste kennisvragen aan te leveren in samenwerking met de NFU, c-support en de patiëntenorganisaties. Vanuit de medisch wetenschappelijke verenigingen en de andere genoemde betrokken partijen worden kennisvragen aangeleverd, die o.a. betrekking zullen hebben op de zorgpraktijk. Vervolgens worden de belangrijkste kennisvragen in gezamenlijkheid geprioriteerd. Het is de verwachting dat de eerste versie van dit onderdeel van de agenda halverwege 2023 gereed zal zijn.

Kennisvragen die in sterke mate verband houden met het Nederlandse zorgsysteem kunnen minder goed in internationaal verband worden opgepakt. Klinisch onderzoek dat gericht is op diagnostiek en behandeling daarentegen kan in internationaal verband worden afgestemd en op samengewerkt. Klinische onderzoeken zijn een prioriteit om vooruit te komen, aangezien patiënten momenteel geen behandelingsopties hebben. Omdat het klinische onderzoek in Nederland van zeer hoog niveau is kunnen Nederlandse onderzoekers, onderzoekcentra en ziekenhuizen hier een belangrijke bijdrage aan leveren.

ZonMw kan op de middellange termijn onderzoeken wat de mogelijkheden zijn voor een pan-Europees klinisch onderzoeksnetwerk (vergelijkbaar met [ECRAID](#) en [REMAP-CAP](#)) dat kan bijdragen aan het testen van behandelingen die aangrijpen op de mogelijke onderliggende biologische mechanismen. Nederlandse onderzoekcentra, ziekenhuizen en patiënten kunnen hier vervolgens in mee participeren. Om de vertaling van wetenschappelijke ontdekkingen op het gebied van post-COVID naar behandelingen mogelijk te maken en verder te versnellen kan ZonMw daarnaast onderzoeken of er in Europees verband kan worden samengewerkt via bijvoorbeeld [EATRIS](#). Voor de langere termijn kan er binnen de Europese context worden nagedacht over een uitgebreid actieplan voor post-COVID, ME/CVS en viraal en bacterie-geïnduceerde aandoeningen naar het voorbeeld van [Europe's Beating Cancer Plan](#) of [Joint Programming Initiatives](#). Deze groep aandoeningen worden gekenmerkt door vergelijkbare symptomen<sup>2,3</sup>. Bovendien hebben deze ziekten een significante impact op het vermogen van patiënten om te functioneren in hun dagelijks leven. Tevens zijn ze moeilijk of niet te diagnosticeren en te behandelen. Door middel van het bundelen en delen van middelen, expertise en kennis in Europees verband kan het onderzoek en innovatie naar diagnose, behandeling en verzorging en begeleiding van mensen met dit type aandoeningen worden ondersteund. Daarnaast kan een Europees programma bijdragen aan de opleiding en educatie van gezondheidswerkers en de uitwisseling van informatie en *best practices* tussen belanghebbenden die betrokken zijn bij de zorg voor mensen met deze aandoeningen.

#### 4.2.3 Sociaal maatschappelijk herstel en betrokkenheid

Aanhoudende klachten na COVID-19 hebben naast de impact op fysieke gezondheid ook invloed op andere dimensies van (positieve) gezondheid zoals het mentaal welbevinden, zingeving, kwaliteit van leven, meedoen en het dagelijks functioneren. Deze aspecten beïnvloeden het sociaal en economisch functioneren van mensen, maatschappelijke herstel en cohesie. Op dit moment is er echter onvoldoende zicht op wat voor effect aanhoudende klachten hebben op de directe en professionele

omgeving. Hoe gaat het met deze mensen thuis, als ouder, partner, mantelzorger of vriend? Wat voor werk kunnen ze (nog) doen en zijn ze in staat om deel te nemen aan het maatschappelijke leven? Tijdens het begin van de pandemie is er een beroep gedaan op zorgmedewerkers om door te blijven werken. Deze fase werd gekenmerkt door een zeer hoge druk op de zorg en algemeen beperkende coronamaatregelen. Veel zorgmedewerkers hebben in die periode COVID-19 doorgemaakt, waarvan een gedeelte langdurig ziek is geworden, en nu twee jaar na die 1<sup>ste</sup> COVID-19 golf nog steeds werken aan herstel en re-integratie. Om deze reden is er een subsidieregeling voor behoud van langdurig ziek zorgmedewerkers<sup>6</sup>. Een deel van deze mensen zal om deze reden binnenkort een keuring ondergaan n.a.v. de Wet werk en inkomen naar arbeidsvermogen (WIA). Meer inzicht in de invloed van post-COVID op het sociaal en economisch functioneren van mensen kan bijdragen het aan de gezondheid en re-integratie van mensen met het post-COVID syndroom. Momenteel maakt het thema sociaal maatschappelijk herstel en betrokkenheid nog geen deel uit van de opdracht vanuit VWS voor de overkoepelende kennisagenda. ZonMw wenst hiervoor aanvullende relevante partijen te benaderen met het verzoek kennisvragen aan te leveren, waarvan de belangrijkste worden geprioriteerd voor de overkoepelende kennisagenda. ZonMw zal in gesprek gaan met VWS over de mogelijkheid voor de integratie van dit thema in de overkoepelende kennisagenda.

#### 4.3 Europese onderzoeksagenda

In Europa hebben naar schatting 17 miljoen mensen in de eerste twee jaar van de coronapandemie te maken gehad met aanhoudende klachten<sup>7</sup>. Het kan soms echter lastig zijn om het post-COVID syndroom vast te stellen door de tijd tussen de infectie en het langdurig aanhouden van klachten en daarnaast de aanwezigheid van andere onderliggende aandoeningen (co-morbiditeit)<sup>8</sup>. Tevens is er een grote verscheidenheid aan termen die worden gebruikt voor de gezondheidsproblemen die sommige mensen ervaren in de maanden na een COVID-19-infectie. Op dit moment is er geen eenduidige omschrijving van de aanhoudende klachten na COVID-19 en mogelijk dat er binnen de Europese context kan worden nagedacht over de definitie van het post-COVID syndroom. Naast individuele gevolgen van aanhoudende klachten voor de gezondheid van mensen heeft post-COVID daarnaast ook impact op de Europese gezondheidszorg en de arbeidsmarkt doordat veel (zorg)medewerkers zijn uitgevallen als gevolg van post-COVID en arbeidsplaatsen daardoor onvoldoende kunnen worden ingevuld. Onderzoek laat zien dat 22% van de mensen met aanhoudende klachten niet in staat was om te werken vanwege een slechte gezondheid, en nog eens 45% moest gewerkte uren verminderen<sup>9</sup>. Hiermee beïnvloed post-COVID de Europese samenleving en zorgt het op termijn ook voor economische schade. Tot dusver hebben EU landen op verschillende manieren en met verschillende snelheden gereageerd op post-COVID<sup>10,11</sup>. Binnen het Europese financieringsprogramma Horizon Europe lopen momenteel een aantal onderzoeken, waaronder het [ORCHESTRA](#)-project, het [unCoVer](#)-project en het [Long COVID-project](#). De [EU Clinical Trial Register](#) onderhoudt tevens een overzicht van klinische onderzoeken naar post-COVID. In mei 2022 heeft de Europese Commissie aangegeven het onderzoek naar post-COVID te willen versnellen en met een focus op behandeling als onderdeel van de [EU Strategy on COVID-19 therapeutics](#). Het is op dit moment nog niet duidelijk hoe dit precies vorm zal krijgen. Nadere investeringen in onderzoek en coördinatie op Europees niveau zijn noodzakelijk om de zorg en het onderzoek naar het post-COVID syndroom te versterken. Op de korte termijn kunnen de onderdelen m.b.t. biomedisch en klinisch onderzoek van de overkoepelende kennisagenda die in Nederland zal worden opgesteld dienen om het onderzoek af te stemmen met Europese en andere

<sup>6</sup> [Subsidieregeling behoud langdurig zieke zorgmedewerkers](#)

<sup>7</sup> WHO

<sup>8</sup> ECDC

<sup>9</sup> [https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370\(21\)00299-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370(21)00299-6/fulltext)

<sup>10</sup> <https://www.bmj.com/content/376/bmj.o158>

<sup>11</sup> PHIRI



Onderzoek naar post-COVID

internationale partners. Op de lange termijn kan er in de Europese context worden gekeken naar het vormen van samenwerkingsverbanden zoals het [Joint Programming Initiatives](#).

## Bijlage ZonMw onderzoeken post-COVID

Alle onderstaande onderzoeken met betrekking tot post-COVID zijn ook te vinden op deze ZonMw [themapagina](#). Daarnaast is er ook meer informatie te vinden over de verschillende deelprogramma's en subsidierondes. Informatie over het COVID-19 programma van ZonMw staat [hier](#).

### COVID-19 basis programma

1. CO-FLOW: COVID-19 Follow-up care paths and Long-term Outcomes Within the Dutch health care system: a combined rehabilitation, pulmonary, and intensive care perspective
2. COVID-HOME: Prospective cohort study of non-hospitalised COVID-19 patients: determining length of isolation and patient clinical development at home
3. ReCOVer: A randomized controlled trial testing the efficacy of cognitive behavioural therapy for preventing chronic postinfectious fatigue among patients diagnosed with COVID-19 disease

### COVID-19 deelprogramma aanhoudende klachten en nazorg

4. Ontwikkeling van de multidisciplinaire richtlijn voor aanhoudende klachten bij COVID-19
5. ACTION: aanhoudende Klachten na COVID-19: perspectief vanuit de populatie, patiënt, en zorg
6. VeCosCO: Neurobiologische basis van langdurige cognitieve klachten en vermoeidheid na COVID-19
7. Inzicht in aanhoudende klachten na Covid-19 besmetting: een mixed methods benadering
8. CORFU: Aanhoudende klachten na COVID-19 infectie: epidemiologie, pathofysiologie, predictie, en communicatie, de CORona Follow Up studie
9. Wat is de (kosten)effectiviteit van paramedische herstellzorg voor mensen met aanhoudende klachten na COVID-19: een vergelijking tussen twee gematchte cohorten
10. Een herstelbevorderend programma met continue biofeedback voor optimale en gepersonaliseerde re-integratie naar werk bij aanhoudende klachten na COVID-19
11. PINCOR: Persoonsgerichte, integrale nazorg COVID-19 in de regio
12. COVR2HOME: Long COVID VR-Revalidatie naar de thuissituatie
13. Platform kennisuitwisseling herstel en nazorg COVID-19

### COVID-19 deelprogramma behandeling

14. COVID-19, de rol van klinische en beeldvormende testen
15. DEFENCE: Hartschade na corona
16. Rol van genetische factoren bij ernstige of langdurige gevolgen van coronavirusinfectie bij kinderen
17. Sniffing out Covid: Perspectief bij blijvend reukverlies, naar begrip en behandeling
18. Development of a unique in vivo model for long-COVID to test and identify candidate drugs

### COVID-19 deelprogramma vaccinstudies

19. Long-COVID en vaccinatie in het RECoVERED cohort
20. VINCERE: Vaccinatie in kinderen met long COVID om de Fitheid te verbeteren

1. [COVID-19 Follow-up zorgpaden en lange-termijn uitkomsten in het Nederlandse gezondheidszorg systeem: een gecombineerd revalidatiegeneeskundig, longgeneeskundige, en intensive care perspectief \(CO-FLOW study\)](#)

Startdatum: september 2020

*Samenvatting:* Na ziekenhuisontslag volgen COVID-19-patiënten verschillende nazorgpaden, bijvoorbeeld in een revalidatiecentrum, verpleeghuis of fysiotherapiepraktijk. Dit onderzoek volgt gedurende 2 jaar COVID-19-patiënten die in een ziekenhuis opgenomen zijn geweest in Rotterdam-Rijnmond. Hierbij kijkt het onderzoek naar het effect van de verschillende zorgpaden. De onderzoekers verzamelen veel gegevens, zoals over patiëntstromen, zorggebruik en (voorspellers van) lichamelijk, cognitief en psychologisch herstel. Hierdoor biedt het onderzoek inzicht in langetermijnevolgen van COVID-19 en wordt de nazorg beter op de patiënt afgestemd.

*Resultaten:* Op 25 augustus 2022 zijn er enkele nieuwsberichten gepubliceerd (zie [hier](#) en [hier](#) en [hier](#)) over twee wetenschappelijke artikelen a.d.h.v. de resultaten van 582 (fysiek herstel) en 613 (cognitief en psychologisch herstel) deelnemers op 3, 6 en 12 maanden na ziekenhuisontslag, waarbij het herstel ook in de afzonderlijke nazorgtrajecten (eerste lijn, medisch specialistische en geriatrische revalidatie of geen nazorg) is geëvalueerd. De resultaten van het onderzoek naar klachten na ziekenhuisopname zijn gepubliceerd in het [European Respiratory Journal Open Research](#). De resultaten van het onderzoek naar het lichamelijke herstel na ziekenhuisopname zijn gepubliceerd in [The Lancet Regional Health- Europe](#).

>> Eerder verschenen er al twee artikelen: [Symptoms persisting after hospitalization for COVID-19](#), [Persistent health problems beyond pulmonary recovery up to 6 months after hospitalization for SARS-CoV-2](#), [CO-FLOW: Covid-19 Follow-up care paths and Long-term Outcomes Within the Dutch health care system: study protocol of a multicenter prospective cohort study following patients 2 years after hospital discharge](#) en [Puzzling persisting symptoms after COVID-19](#).

>> Eind januari 2022 heeft projectleider Van den Berg-Emons een Position Paper uitgebracht voor het Rondetafelgesprek long-COVID van de vaste commissie voor VWS van de Tweede Kamer der Staten-Generaal. De position paper van januari 2022 met projectresultaten is [hier](#) te vinden.

2. [Prospective cohort study of non-hospitalised COVID-19 patients: determining length of isolation and patient clinical development at home \(COVID-HOME study\)](#)

Startdatum: maart 2020 (project is afgerond)

*Samenvatting:* Het UMCG volgt een jaar lang ongeveer 200 COVID-19-patiënten die niet in een ziekenhuis zijn opgenomen en hun gezinsleden. Doel is om op basis hiervan richtlijnen te kunnen maken voor de behandeling van COVID-19-patiënten thuis.

*Resultaten:* Dit project is afgerond en heeft meerdere wetenschappelijk artikelen gepubliceerd, o.a. [The COVID HOME study research protocol: Prospective cohort study of non-hospitalised COVID-19 patients](#). Het vroeg, systematisch en gedetailleerd vervolgen van niet-gehospitaliseerde COVID-19-patiënten waardoor zowel de acute fase van de ziekte kan worden beschreven als de gevolgen op lange termijn; [Development and validation of a flowcytometry-based assay for rapid and sensitive detection of infectious SARS-CoV-2 in clinical samples](#). Toenemende leeftijd, een hoger aantal comorbiditeiten en een groter aantal symptomen tijdens de acute ziekte zijn voorspellers van het ontwikkelen van Long COVID 6 maanden na infectie; [Clinical, hematologic and biochemical characteristics of COVID-19 disease and determinants of post-COVID condition in non-hospitalised patients](#). Een groot deel (~ 40%) van de geïnfecteerde personen vertoont 3, 6 en 12 maanden na infectie langdurige symptomen, Long COVID. Sommigen volgen 18 maanden na besmetting nog steeds een revalidatieprogramma. Dit is een zware belasting voor de samenleving en de gezondheidszorg.; [Long term smell and taste alterations in non-hospitalized COVID-19 patients](#). Langdurige geur- en smaakproblemen komen op korte- en lange termijn veel voor bij niet-gehospitaliseerde COVID-19-patiënten. Deze gezondheidsproblemen hebben een grote impact op het dagelijks leven en de kwaliteit van leven.

3. [ReCOVer: A randomized controlled trial testing the efficacy of cognitive behavioural therapy for preventing chronic postinfectious fatigue among patients diagnosed with COVID-19 disease](#)  
 Startdatum: september 2020

*Samenvatting:* Dit project gaat na of gedragstherapie die gegeven wordt via het internet ook helpt bij moeheid na COVID-19. Door sneller na het ontstaan van de klacht te behandelen, wordt hopelijk voorkomen dat de moeheid chronisch wordt. Er nemen 114 patiënten deel die na COVID-19 door ernstige moeheid worden belemmerd. De helft krijgt gedragstherapie, de andere helft gebruikelijke zorg. Toeval bepaalt in welke groep een deelnemer komt. De behandeling duurt vier maanden, waarbij mensen direct na afloop en zes maanden na de behandeling worden onderzocht. Door vergelijking van beide groepen wordt nagegaan of gedragstherapie leidt tot een afname van moeheid en beperkingen, en of minder mensen chronisch moe worden na COVID-19.

*Resultaten:* Dit project heeft twee wetenschappelijke artikelen gepubliceerd: [A Randomised Controlled Trial testing the efficacy of Fit after COVID, a Cognitive Behavioural Therapy targeting severe post-infectious fatigue following COVID-19 - \(ReCOVer\): Study protocol](#) en [A research agenda for post-COVID-19 fatigue](#).

4. [Ontwikkeling van de multidisciplinaire richtlijn voor aanhoudende klachten bij COVID-19](#)  
 Startdatum: januari 2021

*Samenvatting:* Het Nederlands Huisartsengenootschap (NHG) heeft samen met de Federatie Medisch Specialisten (FMS) en de Long Alliantie Nederland (LAN) de doorontwikkeling van een multidisciplinaire integrale richtlijn COVID-19 nazorg ingezet. Op 4 februari 2022 is de richtlijn Langdurige klachten na COVID-19 ter autorisatie aangeboden aan een groot aantal partijen. Inmiddels is de multidisciplinaire richtlijn voor langdurige klachten na COVID-19 gepubliceerd en aangeboden aan de minister. Om patiënten beter voor te lichten, zijn 4 situaties beschreven op [thuisarts.nl](#). Daarnaast zijn twee video's ontwikkeld voor een bredere doelgroep. Communicatie naar de eerste lijn is erg belangrijk, evenals naar patiënten en burgers.

*Resultaten:* De richtlijn is in maart 2022 gepubliceerd en aangeboden aan de minister (zie [hier](#) en [hier](#)).

5. [ACTION: aanhoudende Klachten na COVID-19: perspectief vanuit de populatie, patiënt, en zorg](#)  
 Startdatum: september 2021

*Samenvatting:* Dit project onderzoekt hoe vaak Long COVID voorkomt, wat voor klachten het met zich meebrengt en wat de gevolgen zijn op patiënt en maatschappij. Om meer zicht te krijgen op lichamelijke mechanismen van long COVID, doen de onderzoekers een uitgebreid onderzoek naar de long COVID-klachten van Lifelines-deelnemers en onderzoeken ze de risicofactoren voor long COVID. Een ander deel van de studie richt zich op de ervaringen van patiënten met herstel- en nazorg en zelfmanagement.

*Resultaten:* Twee artikelen worden binnenkort verwacht: Mechanismen en risicofactoren van aanhoudende klachten analyse en Impact en zorgbehoefte naar aanleiding van aanhoudende klachten.

>> In augustus 2022 is het artikel [Persistence of somatic symptoms after COVID-19 in the Netherlands: an observational cohort study](#) gepubliceerd in Lancet. Deze resultaten zijn door verschillende media opgepakt en verspreid (zie [hier](#) en [hier](#) en [hier](#)).

>> Op 22 juni 2022 bracht minister Ernst Kuipers een bezoek aan het UMCG. Hij werd bijgepraat over verschillende COVID-projecten, waaronder het ACTION onderzoek (zie [hier](#) het verslag).

>> Dit project heeft een eigen [website](#) met de laatste stand van zaken, gegeven presentaties en een eerste concept zorgpad. Daarnaast zijn projectresultaten gedeeld in het [Parool](#) op 5 februari en op 23 februari in de [Groene Amsterdammer](#).

>> Projectleider Judith Rosmalen heeft op uitnodiging van de Tweede Kamer Commissie ook een presentatie gegeven tijdens de rondetafelgesprekken op 31 januari 2022.

6. [VeCosCO: Neurobiologische basis van langdurige cognitieve klachten en vermoeidheid na COVID-19](#)  
Startdatum: oktober 2021

*Samenvatting:* Er zijn sterke aanwijzingen dat neuro-inflammatie een belangrijke rol speelt bij de langdurige vermoeidheids- en cognitieve klachten na een doorgemaakte SARS-CoV-2 infectie. Neuro-inflammatie kan *in vivo* gemeten worden met TSPO PET, waardoor we het verband tussen neuro-inflammatie en (het beloop van) langdurige klachten kunnen onderzoeken en potentiële aangrijpingspunten voor therapie kunnen identificeren.

*Resultaten:* De eerste patiënten zijn met de TSPO PET gemeten en in juni zijn de eerste resultaten middels een preprint [Long COVID is associated with extensive in-vivo neuroinflammation on \[18F\]DPA-714 PET](#) grootschalig verspreid (zie [hier](#) en [hier](#)).

7. [Inzicht in aanhoudende klachten na Covid-19 besmetting: een mixed methods benadering](#)  
Startdatum: oktober 2021

*Samenvatting:* Dit project doet kennis op over de aard, omvang, ernst, duur en risicofactoren voor aanhoudende COVID-19 klachten, geassocieerde pathologie, ontvangen herstel- en nazorg en hoe deze is ervaren. Speciale aandacht voor kwetsbare patiëntengroepen: kinderen, ouderen, zwangeren, mensen met beperkte gezondheidsvaardigheden, lage sociaaleconomische status, migratieachtergrond en/of chronische aandoeningen. De uitkomsten bieden zorgverleners en patiënten aanknopingspunten voor betere ondersteuning en vroege herkenning van patiënten met aanhoudende COVID-19 klachten. Het project is een samenwerking tussen het Nivel, UMCG, Radboud UMC, MUMC en Dutch Hospital Data. De uitkomsten bieden zorgverleners en patiënten aanknopingspunten voor betere ondersteuning en vroege herkenning van patiënten met aanhoudende COVID-19 klachten.

*Resultaten:* Dit project heeft in mei 2022 de eerste factsheet [Het Post-COVID-syndroom: hoe definiëren we het en hoe vaak komt het voor?](#) gepubliceerd, welke ook op de eigen [website](#) geplaatst is.

8. [Aanhoudende klachten na COVID-19 infectie: epidemiologie, pathofysiologie, predictie, en communicatie, de CORona Follow Up \(CORFU\) studie](#)  
Startdatum: oktober 2021

*Samenvatting:* CORFU brengt 7 cohortstudies bij elkaar om aanhoudende klachten en kwaliteit van leven na een COVID-19-infectie in kaart te brengen. Daarbij brengt het de lichamelijke kenmerken van aanhoudende klachten in kaart en ontwikkelt dit project een voorspellend model voor de kans op aanhoudende klachten. De (voormalige) patiënten krijgen vragenlijsten toegestuurd over hun klachten op meerdere momenten, afhankelijk van wanneer zij de COVID-19-infectie hebben doorgemaakt. Verder wordt binnen dit project een patiëntenplatform ontwikkeld, samen met de stichting EuroQol, om de patiënt te kunnen informeren over zijn situatie en het beloop ervan.

*Resultaten:* Het artikel [Cardiovascular outcome six months after severe COVID infection](#) waarbij CORFU onderzoekers zijn betrokken, is reeds geaccepteerd bij Journal of Hypertension. Verschillende artikelen zijn of worden binnenkort aan wetenschappelijke tijdschriften aangeboden. >> Er is een [persbericht](#) in het ND verschenen over deze studie.

9. [Wat is de \(kosten\)effectiviteit van paramedische herstellzorg voor mensen met aanhoudende klachten na COVID-19: een vergelijking tussen twee gematchte cohorten](#)  
Startdatum: juli 2022

*Samenvatting:* Kort na het uitbreken van de coronapandemie is vanuit de overheid de regeling Paramedische Herstelzorg opgestart. Deze stelde mensen met aanhoudende klachten na COVID-19 (long COVID) in staat gebruik te maken van paramedische zorg vergoed vanuit de basisverzekering.

Dergelijke paramedische herstellzorg heeft tot doel de lange termijn klachten als gevolg van COVID-19 te verminderen met behulp van fysio-/oefentherapie, diëtetiek, logopedie en/of ergotherapie. Dit onderzoek heeft tot doel de (kosten)effectiviteit te bepalen van paramedisch herstellzorg bij Long COVID patiënten. Dit zal gedaan worden door de kosten en effecten van Long COVID patiënten die paramedische herstellzorg hebben ontvangen te vergelijken met die van Long COVID patiënten die geen paramedische herstellzorg hebben ontvangen. Hiervoor zal gebruik gemaakt worden van patiënten data van twee lopende cohort onderzoeken.

*Resultaten:* Er zijn nog geen resultaten beschikbaar.

10. [Een herstel bevorderend programma met continue biofeedback voor optimale en gepersonaliseerde re-integratie naar werk bij aanhoudende klachten na COVID-19](#)

Startdatum: juli 2022

*Samenvatting:* Er is behoefte aan een bewezen effectieve aanpak voor werknemers met aanhoudende klachten na COVID-19. In een gerandomiseerde en gecontroleerde studie wordt een 18-weeks herstelprogramma geëvalueerd, bestaande uit:

- 1) Monitoring van de hartslagvariabiliteit (HRV monitoring) met persoonsgerichte biofeedback;
- 2) Fysieke training gebaseerd op een gestandaardiseerd protocol aangepast aan de persoonlijke belastbaarheid;
- 3) Begeleiding door een fysiotherapeut;
- 4) Re-integratiebegeleiding door de eigen bedrijfsarts op basis van de HRV monitoring.

Deze studie evalueert in hoeverre dit programma voor werknemers met ziekteverzuim vanwege aanhoudende klachten na COVID-19 bijdraagt aan herstel en vermoeidheid vermindert. De effecten worden direct na afloop van het programma en 12 weken daarna in kaart gebracht. In de procesevaluatie wordt geëvalueerd welke werknemers en bedrijfsartsen worden bereikt en welke factoren bijdragen aan succesvolle uitvoering van het programma.

*Resultaten:* Er zijn nog geen resultaten beschikbaar.

11. [PINCOR: Persoonsgerichte, integrale nazorg COVID-19 in de regio](#)

Startdatum: augustus 2022

*Samenvatting:* Meer dan 200.000 mensen hebben aanhoudende klachten na een COVID-19 infectie. Zij doen een groot beroep op herstellzorg maar onbekend is of dit leidt tot snellere genezing. In het PINCOR project onderzoeken we het effect van persoonsgerichte, integrale nazorg van COVID-19 binnen een regionaal netwerk. De patiënt bepaalt samen met de huisarts de behandeldoelen gericht op beter functioneren thuis en in de samenleving. Afhankelijk van de ernst van de klachten wordt de patiënt begeleid vanuit de huisartspraktijk, aangevuld met paramedische zorg (bijv. fysiotherapie) of gespecialiseerde revalidatiezorg. Ervaringen van zorgverleners en patiënten worden nagegaan bij het ontwerp van de beste aanpak. De patiënt houdt een digitaal dagboek bij om het beloop tijdens en na behandeling te meten. De behandeling heeft tot doel de kwaliteit van leven en deelname aan de samenleving te verhogen en ziekteverzuim en zorgkosten te verlagen. Patiëntenorganisaties en c-support zijn in het onderzoek betrokken.

*Resultaten:* Eind 2022 heeft het project een kennisdocument gepubliceerd met gegradeerde conclusies over de effectiviteit van (para)medische herstellzorg bij patiënten met COVID-19. Dit document verschijnt zo spoedig mogelijk op de eigen website van het project.

12. [Long COVID VR-Revalidatie naar de thuissituatie \(COVR2HOME\)](#)

Startdatum: september 2022

*Samenvatting:* In dit project wordt de effectiviteit van Virtual Reality (VR) thuisoefeningen onderzocht op het herstel van mensen met aanhoudende klachten na COVID-19. Patiënten met fysieke en 'coronamist' klachten krijgen thuis fysieke, concentratie, geheugen, ademhaling, en mentale oefeningen in VR. Deze groep wordt vergeleken met een grote groep patiënten in de ParaCOV studie,

die 'standaard' thuisoefeningen heeft gedaan. Daarnaast wordt in dezelfde periode als het VR cohort een standaard zorg cohort gevolgd. Binnen het VR cohort zal worden geëxploreerd welke patiënt gerelateerde factoren het effect van oefenen met de VR bril beïnvloeden; met als doel inzicht te krijgen welke patiënt met post-COVID het meest geschikt is voor VR oefeningen thuis. Bij bewezen effectiviteit en brede toepasbaarheid, kan een VR thuisoefenprogramma een goed alternatief zijn voor de huidige aanpak en een bijdrage leveren aan persoonsgerichte en doelmatige zorg 'dichtbij huis'.  
*Resultaten:* Er zijn nog geen resultaten beschikbaar.

13. Platform kennisuitwisseling herstel en nazorg COVID-19  
Startdatum: start binnenkort, startdatum nog niet bekend

*Resultaten:* Er zijn nog geen resultaten beschikbaar.

14. [COVID-19: De rol van klinische en beeldvormende testen](#)  
Startdatum: september 2021

*Samenvatting:* Een deel van de patiënten houdt klachten na herstel. De onderzoekers proberen per persoon te voorspellen hoe dit zal verlopen. In de beginperiode van de pandemie werden patiënten behandeld met zuurstof of beademing. Ook werden medicijnen geprobeerd met wisselend resultaat. Enkele medicijnen bleken effectief, maar het is nog onduidelijk aan wie deze medicijnen het beste gegeven kunnen worden. In deze periode zijn veel CT-scans gemaakt om de diagnose te stellen, omdat er weinig PCR-testen waren. Deze scans geven echter ook informatie over de ernst van de ziekte en mogelijk over het verloop ervan. In dit project wordt onderzocht of met de scans beter te voorspellen is welke COVID-19 patiënten medicijnen nodig zullen hebben.  
*Resultaten:* Er zijn nog geen resultaten beschikbaar.

15. [DEFENCE: Hartschade na corona](#)  
Startdatum: oktober 2021

*Samenvatting:* Het is op dit moment nog grotendeels onbekend in welke mate het hart betrokken is bij COVID-19. Het doel van dit project is om het voorkomen en de gevolgen van hartschade bij patiënten die COVID-19 hebben doorgemaakt vast te stellen. Binnen DEFENCE worden enkele grote bestaande cohorten bij elkaar gebracht: van gezonde topsporters en patiënten in de algemene populatie die thuis hersteld zijn van de infectie tot ernstig zieke patiënten die in het ziekenhuis hebben gelegen.

*Resultaten:* Er zijn nog geen resultaten beschikbaar.

16. [Rol van genetische factoren bij ernstige of langdurige gevolgen van coronavirusinfectie bij kinderen](#)  
Startdatum: februari 2022

Soms kunnen kinderen na een COVID-infectie een levensbedreigende ontstekingsziekte krijgen, ook wel multi-system inflammatory syndrome in children (MIS-C) genoemd. Daarnaast kunnen ze ook langdurige klachten houden. Het is onbekend waarom sommige kinderen hier last van krijgen. In dit onderzoek wordt onderzocht of kinderen met deze klachten erfelijke afwijkingen hebben in de afweer. Hierdoor hopen de onderzoekers beter te begrijpen waardoor sommige kinderen zo ziek worden na een corona-infectie. En als we dit beter begrijpen kan dit uiteindelijk tot nieuwe en betere behandelingen leiden.

*Resultaten:* Er zijn nog geen resultaten beschikbaar.

17. [Sniffing out Covid: Perspectief bij blijvend reukverlies, naar begrip en behandeling](#)  
Startdatum: september 2021

*Samenvatting:* Een deel van de patiënten die te maken heeft met reukverlies na een COVID-19 infectie houdt deze klachten of krijgt te maken met een verstoord reukvermogen. In deze studie wordt onderzoek gedaan naar de behandelingsmogelijkheden, maar ook naar de invloed op eetgedrag, kwaliteit van leven en het effect op de hersenen. Onderzocht wordt wat het natuurlijke beloop is van anosmie (gebrek aan reukzin) in het kader van COVID-19 en of dit gunstig te beïnvloeden is met (lokale) corticosteroïden.

*Resultaten:* Er zijn nog geen wetenschappelijke resultaten beschikbaar. ZonMw heeft recent een [blog](#) geplaatst over de studie. Daarnaast is een [podcast](#) te beluisteren over de studie.

18. [Development of a unique in vivo model for long-COVID to test and identify candidate drugs](#)

Startdatum: december 2022

*Resultaten:* Er zijn nog geen resultaten beschikbaar.

19. [Long-COVID en vaccinatie in het RECoVERED cohort](#)

Startdatum: augustus 2021

*Samenvatting:* Na het doormaken van een SARS-CoV-2 virusinfectie blijft een aanzienlijk deel van de mensen klachten houden, zogenaamde 'long COVID'. De oorzaak van deze langdurige klachten is nog onduidelijk, maar zou te maken kunnen hebben met een ontregeld afweersysteem. Dit heeft geleid tot de gedachte dat vaccinatie van mensen met klachten van long COVID deze symptomen zou kunnen verlichten door het ontregelde afweersysteem weer op het goede spoor te zetten. In dit project wordt bekeken of dit inderdaad zo is. Het onderzoek wordt gedaan bij een grote groep COVID-19-patiënten die al langdurig gevolgd wordt in een lopende cohortstudie (RECoVERED). Van de deelnemers aan de studie werden 175 mensen gevaccineerd waarvan de helft op het moment van vaccineren long COVID-klachten had. In deze groep wordt nauwkeurig naar de eigenschappen van de afweerreactie gekeken in relatie tot de aard en duur van long COVID-klachten. Ook wordt onderzocht of en welke invloed vaccinatie hierop heeft.

*Resultaten:* Deze studie heeft op dit moment drie wetenschappelijke artikelen opgeleverd: 1) [Severe Fatigue in the First Year Following SARS-CoV-2 Infection: A Prospective Cohort Study](#), 2) [A single mRNA vaccine dose in COVID-19 patients boosts neutralizing antibodies against SARS-CoV-2 and variants of concern](#), en 3) [Evolution of COVID-19 symptoms during the first 12 months after illness onset](#).

20. [Vaccinatie in kinderen met long COVID om de Fitheid te verbeteren \(VINCERE\)](#)

Startdatum: augustus 2021

*Samenvatting:* Niet alleen volwassenen maar ook veel kinderen houden langdurige klachten na het doormaken van COVID-19 infectie, zoals vermoeidheid en benauwdheid. Eerste berichten van volwassen patiënten met Long COVID laten zien dat een vaccinatie tegen het coronavirus kan zorgen voor een verbetering van de klachten. Het doel van dit onderzoek is evalueren of dit effect ook bij kinderen bestaat. Dit onderzoek bekijkt het effect van een vaccinatie op vermoeidheidsklachten bij kinderen van 12 tot 18 jaar oud. Hiermee willen de onderzoekers bekijken of er verschillen zijn tussen kinderen waarbij de klachten wel en niet verbeteren. Daarnaast zullen zij bij kinderen van 6 tot 12 jaar aanvullend kijken naar het vaccinatie-effect op immunogeniciteit, biomarkers en fysieke fitheid.

*Resultaten:* In februari 2022 is een handreiking [Post-COVID syndroom bij kinderen](#) gepubliceerd. >> ZonMw heeft recent een [blog](#) geplaatst over de studie.



Postbus 93245  
2509 AE Den Haag



PostNL

€3,80

Afz. 2509 AC 93138

NEDERLAND

01.03.2023



NetSet RN 826498

RX4CC . #X830X0X#00#0000#

