

Achterbanraadpleging; belangrijkste onderwerpen voor onderzoek

14 november 2023

Long Covid Nederland, Kinderen met Long Covid en PostCovid NL hebben op verzoek van ZonMw in oktober 2023 een achterbanraadpleging uitgevoerd. Hiermee willen we antwoord geven op de vraag: wat zijn de voornaamste uitdagingen waar patiënten met Post-Covid tegenaan lopen bij de behandeling van hun klachten/symptomen en voor welk van deze uitdagingen is een oplossing het meest dringend en gewenst? De achterbanraadpleging zal gebruikt worden als input voor de [kennisagenda klinisch en zorg-gerelateerd onderzoek](#).

Achtergrond deelnemers

De vragenlijst is door 2.720 mensen ingevuld, van wie 76 kinderen (3-17 jaar). Voor de volwassen respondenten geldt dat de meerderheid (86%) vrouw is, gemiddeld 47 jaar, 93% heeft langer dan 1 jaar Long Covid, de meerderheid (93%) is niet met covid opgenomen in het ziekenhuis en 61% heeft matige tot ernstige symptomen. Voor de kinderen geldt dat 64% vrouw is, gemiddeld 13 jaar, 92% heeft langer dan 1 jaar Long Covid, de meerderheid (97%) is niet met covid opgenomen in het ziekenhuis en 61% heeft matige tot ernstige symptomen.

Belangrijkste onderwerpen voor onderzoek

A. *Behandeltrials*

Voor de achterban is het van belang dat voor onderzoek de prioriteit wordt gelegd bij behandeling van de klachten die het meest *beperkend* zijn. De vier klachten(clusters) waar patiënten met Post-Covid het meest beperkt door worden zijn:

1. PEM: dit wordt door de achterban als meest beperkend ervaren.
2. Cognitieve problemen (concentratieproblemen/geheugenproblemen/hersenenmist en overprikkeling) geven ook een erg hoge ziektelast.
3. Orthostatische intolerantie/POTS/dysautonomie. Dit is een klacht die PEM kan triggeren en zeer invaliderend kan zijn.
4. Uitputting in brede zin (ook in afwezigheid PEM).
5. Naast deze vier meest beperkende klachten(clusters) is er een aantal klachten die ook veel beperkingen geven en die in een volgende fase van belang zijn om nader te onderzoeken. Dit zijn hoofdpijn, maag-/darmproblemen, spier- en gewrichtspijn en slaapproblemen. Deze klachten zijn niet los te zien van de vier eerdergenoemde klachten(clusters) en deze dienen dan ook niet als losse klacht onderzocht te worden, zodat onderzoek naar deze klachten niet ten koste gaat van onderzoek naar de vier belangrijkste klachten(clusters).

B. *Overig onderzoek*

6. Er moet een goede methode komen om symptomen adequaat vast te stellen. Middels de huidige vragenlijsten is dit vaak onvoldoende mogelijk. Bij POTS of MCAS bijvoorbeeld, weten veel mensen niet dat ze dit hebben en hierdoor is dit lastig uit te vragen. Of hoofdpijn is niet dagelijks aanwezig, maar wel fors na cognitieve inspanning. Het is aan te bevelen om vragenlijsten/testen te ontwikkelen om PEM/POTS beter uit te vragen, ook bij mensen die van zichzelf niet weten dat ze PEM/POTS hebben. Bij het uitvragen van symptomen is het belangrijk dat er vanuit pathofysiologie gedacht wordt en niet vanuit klachten. Het is bijvoorbeeld niet zinvol om naar de klacht hartkloppingen te kijken, omdat hartkloppingen zowel door POTS als vanuit hartproblemen kunnen komen en beide hebben een ander werkingsmechanisme en daarmee andere behandeling nodig.
7. Instrumenten om de ernst van de ziekte te beschrijven moeten verder verbeterd worden. Hierin dienen ook zoveel als mogelijk cognitieve en fysieke beperkingen afzonderlijk beoordeeld te worden. Tevens dient rekening te worden gehouden met een variabele ernst over de tijd. In onze vragenlijst hebben we gebruik gemaakt van de ME/CFS & Fibromyalgia Rating Scale, welke

gebruikelijk is voor het veld. Er kwam hierop echter feedback vanuit patiënten dat deze lastig was om in te vullen. Diverse patiënten konden zich in meerdere categorieën indelen en dus niet in 1 categorie, zoals bedoeld. Door onderscheid te maken in cognitieve en fysieke mate van beperking, zou dit mogelijk opgelost kunnen worden

Algemene aandachtspunten voor onderzoek

- I. Ten aanzien van de te onderzoeken medicamenteuze strategieën bestaan twee knelpunten in de behandeling. Wij adviseren dat behandeltrials in deze call zich richten op deze gesignaleerde knelpunten.
 - i. Bestaande middelen gericht op symptoombestrijding worden niet of nauwelijks toegepast. Dit beslaat middelen die reeds effectief gebleken zijn in klinische trials bij bijvoorbeeld ME, POTS of MCAS in engere zin, welke ook deels reeds zijn opgenomen in buitenlandse behandelrichtlijnen voor Post-Covid. Hoewel er diverse zorgverleners zijn die dit off-label voorschrijven, is de effectiviteit bij Post-Covid onzeker. Toegang tot deze middelen is momenteel voorbehouden aan die groep patiënten wiens behandelend arts bereid is tot off-label voorschrijven. Er is grote behoefte aan real world klinisch onderzoek.
 - ii. Het ontbreekt aan evidentie bij Post-Covid voor middelen gericht op causale factoren. Deze middelen zijn derhalve alleen toegankelijk voor patiënten die bijvoorbeeld naar het buitenland gaan. In gesprekken met wetenschappers, artsen en patiënten merken we dat er op dit moment onvoldoende wordt gekeken naar bestaande middelen om bijvoorbeeld virale persistentie, inflammatie, endotheelschade, (auto)immunitet e.d. te behandelen terwijl deze middelen wel voorhanden zijn en in de klinische praktijk veelvuldig worden toegepast.

Op basis van literatuur, buitenlandse richtlijnen en klinische ervaringen zijn er naar ons idee veel potentiële middelen die onderzocht zouden kunnen worden. We denken hier graag over mee.

- II. Onderzoeken dienen zich ook te richten op kinderen. Om gegevens van resultaten uit onderzoek bij volwassenen te kunnen extrapoleren naar kinderen, dienen de onderzoeken bij kinderen herhaald te worden. Stel zoveel mogelijk trials ook open voor kinderen.
- III. Van belang is dat onderzoek zich richt op alle patiënten, dus ook de meest zieke en bedlegerige patiënten. Trials moeten dus breed toegankelijk zijn. Als een behandeling voor de meest zieke mensen werkt, zal dit mogelijk ook voor de minder zieken werken.
- IV. Onderzoek dient zich vooral te richten op behandelingen die nu niet toegankelijk zijn. Dus niet op behandelingen die nu wel al toegankelijk zijn zoals paramedische herstellzorg en revalidatietrajecten. Hier is al veel onderzoek naar gedaan. Er is vooral behoefte aan biomedische behandeltrials.
- V. Vanuit ethisch oogpunt is het belangrijk dat iedereen die meedoet aan onderzoek een vorm van behandeling krijgt aangeboden en géén placebo. Een placebo-arm dient dan ook zo weinig mogelijk ingezet te worden en bij voorkeur worden er platformtrials opgezet om zoveel mogelijk middelen naast elkaar te vergelijken.
- VI. Om het onderzoeksbudget zo efficiënt mogelijk in te zetten pleiten wij ervoor om:
 - i. Zoveel als mogelijk voorkeur te geven aan middelen die reeds voor andere indicaties goedgekeurd zijn (zie ook punt I-i);
 - ii. Zoveel als mogelijk in te zetten op interventies die zich richten op de oorzaak van de klachten en niet zozeer op de symptomen;
 - iii. Kennis uit het buitenland en van andere post-infectieuze ziektebeelden zoveel mogelijk te gebruiken;
 - iv. Onderzoek uit het buitenland niet onnodig opnieuw in Nederland te herhalen.
- VII. Het is van belang dat de onderzoekslocaties goed bereikbaar zijn en dat er rekening wordt gehouden met het tijdstip van komen.
- VIII. Van de achterban vindt de overgrote meerderheid het belangrijk dat de deelnemers aan onderzoek toegang krijgen tot hun eigen gegevens.