

## Opening

Welkom bij het Coronanieuws. Het is vandaag 27 oktober en dit is aflevering 86. In deze maand, waarin duidelijk werd dat er nieuwe Nederlandse biomedische onderzoeken gaan starten, stellen we het onderwerp 'pathofysiologie van post-COVID' centraal. En verder een aantal korte berichten over nieuwe recente Nederlandse ontwikkelingen:

- Politieke ontwikkelingen
- Verloop symptomen
- Omgevingsfactoren
- Huisartsenbezoek

## Hypothesen pathofysiologie

De precieze pathofysiologie van post-COVID is nog onbekend. Biomedisch onderzoek heeft wel meerdere aanwijzingen opgeleverd voor betrokken pathofysiologische mechanismen. In de meeste hypothesen neemt het immuunsysteem een centrale plek in. Er zijn vijf meest gangbare hypothesen, die deels ook samenhangen. Dat zijn immuundysregulatie, aanhoudende viruspersistentie, dysbiose, endothele disfunctie en microstolsels, en autonome disfunctie. We bespreken deze hypothesen en vullen die aan met enkele recente ontwikkelingen.

Review: [www.nature.com/articles/s41579-022-00846-2](https://www.nature.com/articles/s41579-022-00846-2)

Review: [www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/07853890.2022.2076901](https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/07853890.2022.2076901)

## Immudysregulatie

Er zijn verschillende afwijkende immunologische profielen beschreven bij post-COVID, variërend van tekorten aan specifieke immuuncellen tot verhoogde expressie van bepaalde cytokinen. Sommige onderzoeken vinden een relatie tussen post-COVID en een verhoogde immuunrespons in het acute stadium, bijvoorbeeld als reactie op een verhoogde virale load. Er is echter ook een samenhang met een insufficiënte immuunrespons in het acute stadium beschreven. Hierbij speelt onvoldoende antistofvorming met onvoldoende klaring van het virus mogelijk een rol. Een andere aan het immuunsysteem gerelateerde hypothese betreft de reactivatie van onderliggende pathogenen, zoals het Epstein-Barr-virus en humaan herpesvirus type 6. Tot slot wordt een rol van autoantistoffen verondersteld. Autoantistoffen richten zich op lichaamseigen receptoren, weefsel, orgaansystemen en immunomodulerende eiwitten en kunnen zo allerlei klachten veroorzaken. Ook bij post-COVID is de aanwezigheid van autoantistoffen beschreven.

Review: [www.nature.com/articles/s41579-022-00846-2](https://www.nature.com/articles/s41579-022-00846-2)

Review: [www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/07853890.2022.2076901](https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/07853890.2022.2076901)

## Viruspersistentie

Een van de mogelijke verklaringen voor de verstoorde immuunrespons is aanhoudende viruspersistentie. Diverse onderzoeken hebben de aanwezigheid van virale eiwitten en RNA van SARS-CoV-2 aangetoond tot 12 maanden na infectie. Het gaat hierbij bijvoorbeeld om aanwezigheid van virale deeltjes in de hersenen, darmen, hart, ogen, spieren, longweefsel, bloed, urine en ontlasting. De langdurige aanwezigheid van virale onderdelen kwam zowel voor bij patiënten met een ernstige als bij patiënten met een milde acute infectie. De relatie tussen virale persistentie en

klachten is echter niet duidelijk. Ook bij patiënten zonder post-COVID zijn namelijk persisterende virusresten gevonden.

Review: [www.nature.com/articles/s41579-022-00846-2](https://www.nature.com/articles/s41579-022-00846-2)

Review: [www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/07853890.2022.2076901](https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/07853890.2022.2076901)

### Dysbiose

Een andere mogelijke factor die samenhangt met immuundysregulatie, is dysbiose. Deze hypothese gaat uit van de rol die de darmflora heeft in het reguleren van de immuunrespons. Diverse onderzoeken hebben veranderingen in de darmflora beschreven na COVID-19. Ook zijn specifieke klachten van post-COVID, waaronder respiratoire en neurologische klachten, gerelateerd aan veranderingen aan de darmflora. Ook hier geldt echter dat de precieze rol en samenhang met klachten nog onduidelijk is.

Review: [www.nature.com/articles/s41579-022-00846-2](https://www.nature.com/articles/s41579-022-00846-2)

Review: [www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/07853890.2022.2076901](https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/07853890.2022.2076901)

### Endothele dysfunctie en microstolsels

Een aantal onderzoeken heeft beschreven dat er endothele dysfunctie, vorming van microstolsels en een verhoogd risico op hart- en vaatziekten kunnen optreden tot een jaar na een acute COVID-19 infectie. Het virus SARS-CoV-2 kan endotheelcellen infecteren. Dit kan vervolgens leiden tot een systemische endothelitis en chronische inflammatie. Onderzoekers zien hierin een mogelijke oorzaak voor endotheelschade en de vorming van microstolsels, leidend tot verdere klachten.

Review: [www.nature.com/articles/s41579-022-00846-2](https://www.nature.com/articles/s41579-022-00846-2)

Review: [www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/07853890.2022.2076901](https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/07853890.2022.2076901)

### Autonome dysfunctie

De laatste van de huidige vijf voornaamste hypothesen gaat uit van autonome dysfunctie. Diverse klachten van post-COVID, zoals vermoeidheid en hersenmist, kunnen mogelijk verklaard worden door maladaptatie van het autonome zenuwstelsel door de infectie. De maladaptatie zou zowel het directe gevolg kunnen zijn van de acute virusinfectie als van postinfectieuze immuungemedieerde processen.

Review: [www.nature.com/articles/s41579-022-00846-2](https://www.nature.com/articles/s41579-022-00846-2)

Review: [www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/07853890.2022.2076901](https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/07853890.2022.2076901)

### Pathofysiologie

In de afgelopen jaren zijn er veel invalshoeken beschreven die samenhangen met het ontstaan van post-COVID. Naast de genoemde meest gangbare hypothesen is meer recent ook de mogelijke rol van mitochondriale dysfunctie en serotonine beschreven. Duidelijk is dat een COVID-infectie een groot aantal verschillende processen in gang kan zetten die kunnen leiden tot aanhoudende klachten. Hoewel de inzichten duidelijk toenemen, is er nog geen goed beeld op de samenhang

tussen verschillende hypothesen en het verschil tussen oorzaak en gevolg van beschreven afwijkingen. Nieuw biomedisch onderzoek blijft daarom hard nodig.

Onderzoek mitochondriale dysfunctie: [www.mdpi.com/1422-0067/24/9/8034](http://www.mdpi.com/1422-0067/24/9/8034)

Onderzoek serotonine: [www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674\(23\)01034-6](http://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(23)01034-6)

### Kort nieuws

En dan nu het korte nieuws.

In de politiek was er deze maand veel aandacht voor post-COVID. Onlangs heeft de Tweede Kamer een motie aangenomen over goede zorg voor post-COVID-patiënten, onder andere in gespecialiseerde poliklinieken. Of de motie ook wordt uitgevoerd, is aan het kabinet. Verder heeft ZonMw van het ministerie van VWS opdracht gekregen voor het faciliteren van een overkoepelende kennisagenda voor post-COVID. De kennisagenda bestaat uit een kennisbundeling van onderzoeksresultaten en lopende onderzoeken naar post-COVID. Daarnaast moet de kennisagenda advies gaan geven over welke behandelingen kansrijk lijken, waar meer onderzoek gewenst is en het formuleren van de belangrijkste kennishiaten. Het rapport met de kennisbundeling – opgesteld door het IVM en C-Support – is inmiddels op de website van ZonMw beschikbaar.

Kennisagenda: [www.zonmw.nl/nl/artikel/overkoepelende-kennisagenda-long-covid](http://www.zonmw.nl/nl/artikel/overkoepelende-kennisagenda-long-covid)

Bij het verloop na COVID-19 zijn vier verschillende trajecten van symptomen en ziekteperceptie te onderscheiden, variërend van bijna geen symptomen tot gemiddeld 7 tot 8 symptomen. Dit blijkt uit een tweejarig Nederlands prospectief cohortonderzoek met ongeveer 300 patiënten. Patiënten met overgewicht, obesitas of vrouwelijk geslacht hadden een grotere kans op meer langdurige symptomen. Het aantal symptomen per traject bleef ongeveer gelijk, ondanks herstel van symptomen, zoals vermoeidheid, verlies van reuk en smaak, spierpijn en dyspneu. Dit suggereert dat zorgverleners er rekening mee moeten houden dat sommige patiënten nieuwe symptomen kunnen ontwikkelen.

Onderzoek: [www.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/irv.13190](http://www.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/irv.13190)

Omgevingsfactoren beïnvloeden het beloop van COVID-19. Dat blijkt uit een systematische review van ongeveer 280 ecologische en niet-ecologische onderzoeken. Blootstelling aan meer fijnstof leidde tot een grotere kans op ziekenhuisopname en overlijden door COVID-19. Dit gold ook voor een hogere blootstelling aan stikstofdioxide, ozon, zwaveldioxide en koolmonoxide. Andere factoren die mogelijk van invloed waren, zijn lagere omgevingstemperatuur, vochtigheid, uv-straling en minder blootstelling aan een groene omgeving en buitenlucht. De auteurs stellen dat deze informatie belangrijk is voor beleidsmakers en stadsplanners, zodat zij beleid kunnen maken en implementeren om de steeds grote wordende stedelijke bevolking te beschermen. Het effect van omgevingsfactoren op het ontwikkelen van post-COVID-klachten is nog in onderzoek.

Onderzoek: [www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0013935123021552](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0013935123021552)

En dan nog een bericht over het huisartsenbezoek tijdens de coronapandemie. In 2021 zag de huisarts vaker patiënten met een fysieke klacht die nu te typeren is als 'mogelijk gerelateerd aan een

COVID-19-besmetting' dan in 2018 en 2019. Dit blijkt uit onderzoek van het Nivel. Ook klopten patiënten vaker aan met een psychische klacht. Zowel het aantal consulten met een praktijkondersteuner GGZ als het aantal verwijzingen naar de gespecialiseerde GGZ namen toe, met name bij kinderen en jongeren tot 24 jaar. Klachten zoals hoesten, sociale problemen en problemen op het werk namen juist af.

Onderzoek: [www.nivel.nl/nl/nieuws/kwetsbare-groepen-2021-vaker-naar-de-huisarts-voor-psychische-problemen-en-typische-covid-19](https://www.nivel.nl/nl/nieuws/kwetsbare-groepen-2021-vaker-naar-de-huisarts-voor-psychische-problemen-en-typische-covid-19)

### Tot slot

We hebben u weer bijgepraat over de ontwikkelingen op het gebied van post-COVID. Het volgende Coronanieuws verschijnt vrijdag 1 december. Hebt u opmerkingen, tips of aanvullingen naar aanleiding van het Coronanieuws? Laat het ons weten. En abonneer u op ons YouTube-kanaal of de journaalupdate om geen aflevering te missen.

Voor opmerkingen, tips of aanvullingen: [info@ivm.nl](mailto:info@ivm.nl)

Voor abonneren op onze nieuwsbrief: [www.medicijngebruik.nl/nieuwsbrief?init](https://www.medicijngebruik.nl/nieuwsbrief?init)