

**Kennisdocument met gegradeerde conclusies over de effectiviteit van  
(para)medische herstelzorg bij patiënten met COVID-19**

## Inhoud

Methode.....	2
Module algemene adviezen voor de eerste lijn.....	3
Module arbeid .....	5
Module voedingsinterventies .....	6
Module fysiek trainingsprogramma .....	7
Module ademhalingsoefeningen, ademspiertraining en interventies gericht op stemklachten .....	10
Module energiemangement .....	11
Module behandeling van cognitieve klachten.....	12
Module psychologische interventies .....	14
Module multidisciplinaire revalidatiezorg .....	15
Bijlage 1: NICE richtlijn .....	18
Bijlage 2: WHO richtlijn .....	21
Literatuurlijst .....	28

## Methode

Bij het vormgeven van dit document is gebruik gemaakt van diverse literatuur, waaronder reeds bestaande richtlijnen, living reviews (1-4) en andere wetenschappelijke literatuur. De literatuurlijst van de multidisciplinaire richtlijn *Nazorg voor patiënten met COVID-19 (publicatiedatum: maart 2022)* is aangevuld met meeste recente literatuur (systematische reviews (SR), randomized controlled trials (RCT's) en observationeel onderzoek). Hierbij hebben wij gebruik gemaakt van de zoekstrategieën van de multidisciplinaire richtlijn.(4) De zoekstrategieën van de multidisciplinaire richtlijn zijn uitgevoerd in juni 2021 en een update in september 2021. Binnen dit kennisdocument zijn wij dan ook uitgegaan van literatuur die beschikbaar is gekomen na september 2021 en hebben deze toegevoegd aan de reeds bestaande literatuur. Tevens hebben wij gebruik gemaakt van de resultaten van een 'international living systematic review' Revalidatie bij COVID-19 (Cochrane Rehabilitation met een tweemaandelijks update van nieuwe literatuur).(3) De laatste update (uitgevoerd eind februari 2022) met betrekking tot de literatuur is recent gepubliceerd.(5) Tevens is een interactieve tabel van de 'international living systematic review' revalidatie bij COVID-19 online vrij beschikbaar (update mei 2022), waar alle literatuurreferenties zijn weergegeven.(6) Ook is voor het vormgeven van dit document gebruik gemaakt van de literatuur en onderbouwing van de NICE COVID-19 Rapid Guideline: *managing the long-term effects of Covid-19* (1) en de recente update van de WHO-richtlijn *Clinical management of COVID-19: Living Guideline*.(2)

Binnen dit overzicht van de literatuur richten we ons op de patiënten met doorgemaakte COVID-19 die na  $\geq 6$  weken nog beperkingen ervaren in het dagelijks functioneren op de diverse levensgebieden, hiervoor worden onder meer de termen 'long-COVID' of post-COVID-syndroom' gebruikt, binnen dit kennisdocument zullen wij refereren naar langdurige klachten na COVID-19.

Aan de hand van de diverse modules 'Behandeling van langdurige klachten' uit de Richtlijn Langdurige klachten na COVID-19 is het kennisdocument verder weergegeven. De modules die wij binnen dit kennisdocument beschreven hebben zijn onderdeel van het literatuuronderzoek naar effectiviteit van (para)medische herstellzorg bij patiënten met COVID-19 zijn:

- module algemene adviezen voor de eerste lijn
- module arbeid
- module voedingsinterventies
- module fysiek trainingsprogramma
- module ademhalingsoefeningen, ademspiertraining en interventies gericht op stemklachten
- module energiemangement
- module behandeling van cognitieve klachten
- module psychologische interventies

- module multidisciplinaire zorg

Binnen elke module beschrijven we de conclusie van het wetenschappelijke bewijs opgesteld vanuit de multidisciplinaire richtlijn *Nazorg voor patiënten met COVID-19*, eventueel, mits voorhanden, aangevuld met de meest recente literatuur en de adviezen opgesteld vanuit de NICE-richtlijn (1) en de recente update van de WHO richtlijn (2). De letterlijke adviezen vanuit de NICE-richtlijn en WHO-richtlijn hebben we eveneens weergegeven in respectievelijk bijlage 1 en 2. De conclusies van de afzonderlijke modules beoordelen we middels de GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) methode.(7)

## Module algemene adviezen voor de eerste lijn

### Bevindingen vanuit de literatuur

Greenhalgh en collega's beschrijven in een recent artikel de praktische aanbevelingen voor behandelingen vanuit de eerste lijn, m.n. geïnitieerd door de huisarts(8), dit is een update van eerder gepubliceerd artikel.(9) Dit praktijkgerichte artikel maakt gebruik van diverse wetenschappelijke bronnen en input van patiënten en clinici. Patiënten met langdurige klachten na COVID-19 hechten veel waarde aan de adviezen van de huisarts. Ondanks de heersende onzekerheid over het beloop en het ontbreken van curatieve behandeling kunnen huisartsen patiënten met langdurige klachten na COVID-19 ondersteunen met:

- het verhaal van de patiënt aanhoren en te valideren
- continuïteit van holistisch zorg bieden en het verder monitoren van de patiënt
- vergroten van het zelfmanagement
- het delen van de onzekerheden t.a.v. de prognose
- hulp bieden bij het stellen van realistische doelen om het herstel te bevorderen
- het eventueel overwegen van verwijzing naar andere zorgprofessionals in de eerste lijn (zoals apotheker, fysiotherapeut, ergotherapeut, sociale ondersteuning)
- het beoordelen van de mentale gezondheid en het eventueel omgaan met depressie en angst
- ondersteuning van zelfhulpverlening (bv. terugkeer naar werk)

Tevens beschrijven Greenhalgh en collega's nog andere aanbevelingen t.a.v. het stellen van de diagnose, uitsluiten van andere diagnoses en indien nodig verwijzen naar andere specialisten.

Daarnaast zijn de eerste resultaten (6 maanden follow-up) van een grote Nederlandse prospectieve cohort studie over het herstel van patiënten met klachten na COVID-19 die eerstelijnszorg hebben ontvangen (van één of meerdere zorgprofessionals; bv. diëtist, ergotherapeut, fysiotherapeut, logopedist) recent weergegeven in een preprint artikel.(10) De eerstelijnszorg die aangeboden werd was de gebruikelijke zorg die patiënten met klachten na COVID-19 kregen volgens de huidige

richtlijnen. Uit de resultaten blijkt dat 59% van de patiënten fysiotherapie kreeg, 21% ergotherapie, 13% diëtetiek en 7% logopedie. Na 6 maanden follow-up is er een significante vooruitgang op diverse domeinen (zoals participatie in het dagelijks functioneren, kwaliteit van leven, vermoeidheid, fysiek functioneren, angst en depressie), echter ervaren veel patiënten nog steeds aanzienlijke beperkingen in het dagelijks functioneren. Echter, boekten +/- 1 op de 3 patiënten geen vooruitgang op domein van participatie en gingen patiënten zelfs nog verder achteruit. In vergelijking met de Nederlandse norm is de ervaren kwaliteit van leven en fysiek functioneren lager. Tevens blijft persisterende vermoeidheid aanwezig.

#### Indicatie voor eerstelijns paramedische herstelzorg bij COVID-19

In augustus 2020 is ook een gezamenlijk document opgesteld vanuit de diverse beroepsverenigingen in de eerste lijn voor een indicatie voor eerstelijns paramedische herstelzorg bij COVID-19. Een medische specialist of huisarts kan naar de diverse paramedici verwijzen zoals fysiotherapie of oefentherapie (max 50 sessies), diëtetiek (7 uur), ergotherapie (10 uur) en logopedie (zonder maximum) voor een maximale periode van 6 maanden. Na 6 maanden kan op indicatie van een medisch specialist een beroep gedaan worden op een tweede behandelperiode van 6 maanden. De indicatie voor de verschillende paramedische eerstelijns herstelzorg staan in detail weergegeven in de factsheet.(11)

#### Advies NICE richtlijn

Vanuit de NICE richtlijn wordt eveneens het belang van zelfmanagement aanbevolen. Zij bevelen aan om advies en informatie te geven over zelfmanagement vanuit een holistisch oogpunt, de volgende onderdelen worden beschreven:

- zelfmanagement t.a.v. de symptomen, zoals het stellen van realistische doelen
- aanspreekpunt bij zorgen over de symptomen of ondersteuning bij zelfmanagement
- bronnen van advies of ondersteuning, zoals lotgenoten
- ondersteuning, indien nodig, van andere instanties zoals sociale zorg, huisvesting, werk of financiële ondersteuning
- informatie over nieuwe of aanhoudende klachten bij COVID-19 die gedeeld kunnen worden met hun familie, vrienden en bekenden

Deze aanbeveling is gebaseerd op expert opinion, aangezien er nog weinig bewijs is voor interventies bij langdurige klachten na COVID-19.

## Conclusie

<b>Zeer laag tot laag GRADE</b>	Bovenstaande studies, standpunten vanuit de eerstelijns paramedische herstellzorg en advies vanuit de NICE-richtlijn beschrijven het belang van begeleiding vanuit de huisarts, dan wel de zorgprofessionals in de eerste lijn bij het herstel van COVID-19.  Bronnen: (8-11)
---------------------------------	---

## Module arbeid

### Conclusie bewijs multidisciplinaire richtlijn Nazorg voor patiënten met COVID-19

Resultaten vanuit eerdere studies laten zien dat gemiddeld >85% van de COVID-19 patiënten, die in het ziekenhuis opgenomen zijn geweest, terugkeert naar werk na 3 maanden follow-up.(12-15) Hierbij was geen sprake van een speciale interventie gerelateerd aan arbeid. De prevalentie van beperkingen op het werk is onduidelijk en er zijn geen resultaten over belemmerende en bevorderende factoren op het werk.

### Recente resultaten Nederlandse studie

Recent zijn de resultaten van een Nederlandse populatie van 6.764 patiënten met langdurige klachten na COVID-19 gepresenteerd. Uit de resultaten blijkt dat 94% van de patiënten betaald werk had voor de COVID-19 besmetting, en dat in de huidige werksituatie 31% niet werkt, 46% minder uren werkt en 23% volledig werkt.(16)

### Advies richtlijn NICE

De NICE-richtlijn adviseert om patiënten met langdurige klachten na COVID-19 ondersteuning te bieden in de terugkeer naar werk, zoals een gefaseerde opbouw van werk. Hierbij kunnen landelijke richtlijnen rondom terugkeer naar werk als leidraad gebruikt worden. Deze aanbeveling is gebaseerd op expert opinion.

### Advies richtlijn WHO

De WHO-richtlijn beschrijft in de aanbeveling *Terugkeer naar alledaagse activiteiten en werk* diverse interventies voor terugkeer naar alledaagse activiteiten: zoals educatie en vaardigheidstraining voor energieverdeling. De aanbeveling voor het terugkeren naar werk is om gebruik te maken van een opbouwschema, welke voldoende tijd bevat en flexibel gehanteerd kan worden. Daarnaast zijn werkaanpassingen, mits noodzakelijk, wenselijk. Er is geen literatuur beschikbaar van terugkeer naar alledaagse activiteiten en werk bij langdurige klachten na COVID-19, de aanbeveling is gebaseerd op een combinatie van expert advies en bewijskracht aangetoond bij vergelijkbare aandoeningen. (17)

## Conclusie

Er is op dit moment geen nieuwe literatuur beschikbaar t.a.v. interventies op het gebied van arbeid. De resultaten van Erasmus MC en C-support laten wel zien dat veel patiënten met langdurige klachten na COVID-19 problemen hebben bij werkhervatting. De NICE en WHO richtlijn adviseren een gefaseerde terugkeer binnen werk, waarbij gebruikt gemaakt kan worden van reeds bestaande richtlijnen rondom terugkeer naar werk. Deze adviezen komen overeen met het advies van de multidisciplinaire richtlijn *Nazorg voor patiënten met COVID-19* om contact op te nemen met de bedrijfsarts wanneer werkzaamheden te belastend zijn of behoefte bestaat hoe werk op te bouwen. Daarnaast staat veel informatie rondom werk op de website C-support.nu. Tevens is het van belang om educatie te geven, in een vroegtijdig stadium, over dat de kans groot is dat klachten spontaan herstellen in relatie tot werkhervatting.

<b>Expert opinion</b>	De huidige bewijskracht voor arbeidsinterventies is gebaseerd op expert opinion.
-----------------------	--

## Module voedingsinterventies

### Conclusie bewijs multidisciplinaire richtlijn Nazorg voor patiënten met COVID-19

Bij het opstellen van de richtlijn Nazorg voor patiënten met COVID-19 was er nog geen wetenschappelijk onderzoek gedaan naar voeding/dieetadviezen bij patiënten met langdurige klachten na COVID-19.

### Update vanuit de literatuur

Debeuf en collega's beschrijven in hun review het effect van fysiotherapie op beperkingen bij patiënten met COVID-19.(18) In hun discussie beschrijven ze eveneens dat naast de fysieke en pulmonale problemen, eveneens sprake kan zijn dysfagie, ondervoeding en gewichtsverlies bij gehospitaliseerde COVID-19 patiënten wat leidt tot COVID-19 geïnduceerde cachexie.(19, 20) Bovendien, kunnen de symptomen zoals o.a. verlies van smaak, koorts en endocriene dysfunctie bijdragen aan het ontwikkelen van cachexie. Debeuf en collega's pleiten dan ook voor optimale voedingsadviezen gecombineerd met fysieke revalidatie om het effect van revalidatie te verbeteren.

### Advies richtlijn NICE

In de NICE-richtlijn is geen specifieke aanbeveling voor voedingsinterventies.

### Advies richtlijn WHO

In de WHO-richtlijn is er geen specifieke aanbeveling voor voedingsinterventies.

## Conclusie

Er is op dit moment weinig/geen literatuur beschikbaar t.a.v. voeding/dieetadviezen bij patiënten met langdurige klachten na COVID-19. Het advies van de multidisciplinaire richtlijn *Nazorg voor patiënten met COVID-19* is: Geef educatie over risico op spiermassaverlies, herstel van spiermassa en het belang van goede voeding. Adviseer eiwitrijke voeding en extra beweegmomenten in combinatie met bewegen. Het advies van een combinatie van optimale voedingsadviezen gecombineerd met fysieke revalidatie wordt eveneens aanbevolen door Debeuf en collega's.(18) Verwijs naar een diëtiste bij een voedingsinterventie reeds opgestart in het ziekenhuis, bij onvoldoende eiwit inname en onvoldoende herstel bij spierzwakte.

<b>Expert opinion</b>	De huidige bewijskracht voor voedingsinterventies is gebaseerd op expert opinion.
-----------------------	---

## Module fysiek trainingsprogramma

### Conclusie bewijs multidisciplinaire richtlijn Nazorg voor patiënten met COVID-19

Op het moment van schrijven van de multidisciplinaire richtlijn waren een beperkt aantal onderzoeken beschikbaar waarin het effect van een trainingsprogramma is onderzocht.(21, 22) Nambi en collega's vonden dat een laag-intensief trainingsprogramma bestaande uit aerobe en kracht onderdelen een gunstiger effect heeft op spierkracht, bewegingsangst en kwaliteit van leven dan een hoog-intensief trainingsprogramma bestaande uit aerobe en krachtonderdelen bij mannen (>60 jaar) met sarcopenie na COVID-19.(21) Een mogelijke verklaring hiervoor is dat laag-intensieve aerobe training leidt tot een verbetering van het uithoudingsvermogen door activatie van de oxidatieve capaciteit en vergrote bloedstroom naar de spiercel. Het verschil in spierkracht tussen de laag-intensieve en hoog-intensieve training heeft mogelijk te maken met een verschil in energiemetabolisme. Li en collega's vonden dat een ongesuperviseerd trainingsprogramma in de thuissituatie van 6 weken middels een app positieve effecten (toename van uithoudingsvermogen, spierkracht in de onderste extremiteit en kwaliteit van leven) heeft bij patiënten met doorgemaakte COVID-19.(22) De kwaliteit van het bewijs is zeer laag en het is discutabel of deze resultaten ook te generaliseren zijn naar de Nederlandse populatie.

### Update uit de literatuur

Eén pragmatische, pre-post, non-RCT onderzocht de veiligheid en toepasbaarheid van een interdisciplinaire behandeling, bestaande uit medische opvolging en fysieke revalidatie in de vorm van fysiotherapie en ademhalingstherapie, van 8 weken bij patiënten na een IC-opname voor COVID-19. Na afronding van dit programma was er o.a. een toename van het uithoudingsvermogen, spierkracht en kwaliteit van leven.(23) Twee andere pre-post studies onderzochten eveneens de effectiviteit een revalidatieprogramma bij volwassenen met langdurige klachten na COVID-19.(24, 25) Nopp en



collega's vonden dat na het volgen van 6 weken interdisciplinair, persoonlijk revalidatieprogramma, bestaande uit fysiotherapie, psychologie en diëtetiek gericht op het verbeteren uithoudingsvermogen en kracht met eveneens aandacht voor educatie en psychosociale counseling, er een verbetering was van het uithoudingsvermogen, pulmonaire functie, functionele status, dyspneu, vermoeidheid en kwaliteit van leven.(24) De resultaten uit een studie van Barbara en collega's lieten zien dat er een toename was van zowel de cardiorespiratoire en musculoskeletale fitheid na het volgen van een 8 weken poliklinisch trainingsprogramma in een gespecialiseerde revalidatiekliniek gericht op het verbeteren van de aerobe capaciteit en kracht.(25) Recent is ook nog een systematisch review gepubliceerd over het effect van long revalidatie, welke bestaat fysieke training, educatie en gedragsverandering, op dyspneu, long functie, vermoeidheid, inspanningscapaciteit en kwaliteit van leven bij patiënten met COVID-19, zowel in de acute en chronische fase.(26) De resultaten beschreven dat longrevalidatie veilig en effectief is in het verbeteren van fysieke inspanningscapaciteit en dyspneu bij patiënten met langdurige klachten na COVID-19. Hun resultaten zijn gebaseerd op de uitkomsten van 3 RCTs die uitgevoerd zijn bij patiënten met langdurige klachten na COVID-19 (22, 27, 28), welke de doelgroep zijn van dit kennisdocument. Twee van deze studies includeerden patiënten met matige/ernstige klachten (22, 27) en de andere studie had patiënten met milde klachten (28). Het ongesuperviseerde trainingsprogramma in de thuissituatie van Li en collega's staat reeds hierboven weergegeven.(22) Abodonya en collega's vonden dat een 2 weken durende longrevalidatie met ademhalingsoefeningen in een intramurale setting tot significante verbetering leidt van fysieke inspanningscapaciteit, longfuncties en kortademigheid in vergelijking met de controlegroep, welke geen interventie kreeg.(27) De andere RCT uitgevoerd door do Amaral en collega's laat zien dat een 12 weken durende telerevalidatie programma bestaande uit 3x/week krachttraining en 5x/week aerobe training leidt tot een significante afname van de arteriële stijfheid, verbetering van ademhalingspierkracht en zuurstofsaturatie ten opzichte van de controlegroep (geen interventie). In beide groepen was een gelijke toename van de pulmonale functies en handknijpkracht.(28) Tevens geven de resultaten van een rapid review bestaande uit 15 individuele studies een overzicht van de verschillende vormen van fysiotherapie gegeven aan COVID-19 patiënten in diverse settings. Longrevalidatie, eventueel met een fysieke/aerobe component heeft een positieve invloed op de pulmonale, fysieke en psychosociale functie bij COVID-19 patiënten.(18) Hierbij de kanttekening dat slechts 3 studies onderzoek deden naar het effect van extramurale fysiotherapie bij patiënten met COVID-19.(29-31) Deze studies lieten positieve resultaten zien t.a.v. verminderen dyspneu, verbeteren ademhalingspierkracht, uithoudingsvermogen, functionele capaciteit en diverse psychosociale factoren, zoals kwaliteit van leven, angst en depressie.

Tevens vonden Daynes en collega's vonden in hun observationele studie, dat een revalidatieprogramma van 6 weken bestaande uit aerobe training (lopen op een loopband),

krachttraining van de onderste en bovenste extremiteit en educatie sessies (o.a. kortademigheid, vermoeidheid, angst, geheugen en concentratie, slapen, terugkeer naar werk) resulteerden in significante vooruitgang van inspanningscapaciteit, respiratoire klachten, vermoeidheid en cognitie.(32)

#### Advies richtlijn NICE

De richtlijn NICE beschrijft in het algemeen dat fysieke componenten onderdeel dienen te zijn van de multidisciplinaire aanpak van revalidatie, net als psychologische en psychiatrische. Alle symptomen die van invloed kunnen zijn op het veilig starten van de revalidatie dienen wel onderzocht te zijn. Er worden geen specifieke aanbevelingen gedaan over deze fysieke componenten. Dit is gebaseerd op expert opinion.

#### Advies richtlijn WHO

In de richtlijn wordt bij meerdere aanbevelingen het belang van fysieke training onderschreven, zoals bij artralgie, ademhalingsproblemen, vermoeidheid, mentale gezondheid, orthostatische intolerantie. Daarnaast beschrijft de richtlijn dat als er sprake is van post-exertionele symptoom malaise (PESE) er rekening dient gehouden te worden met de individuele belastbaarheid van de patiënt om klachtenverergering te voorkomen. De bewijskracht van de fysieke training is van lage tot matige kwaliteit gebaseerd op onderzoek in andere aandoeningen.

#### Conclusie

De richtlijnen pleiten voor het toepassen van fysieke training bij langdurige klachten na COVID-19. Bovenstaande bevindingen dragen dus bij aan het advies van de multidisciplinaire richtlijn *Nazorg voor patiënten met COVID-19* is: Overweeg fysiotherapie bij patiënten met doorgemaakte COVID-19 die na  $\geq 6$  weken nog beperkingen ervaren in het dagelijks functioneren als gevolg van verminderde inspanningscapaciteit, vermoeidheid en/of dyspneu bij fysieke inspanning, balansproblemen en/of verminderde spierkracht. Op basis van de literatuur is het niet mogelijk om specifieke trainingsintensiteit aan te bevelen. Middels FITT-principes (F=frequentie, I=intensiteit, T=tijd, T=type) dient rekening te houden met de individuele belastbaarheid, en mogelijke invloed van PESE, en eveneens de balans te bewaken tussen belasting-belastbaarheid.

<b>Laag tot matig GRADE</b>	Bovenstaande studies met verschillende designs zijn een toevoeging op de literatuur die reeds beschreven staat in de multidisciplinaire richtlijn <i>Nazorg voor patiënten met Covid-19</i> . Gezien de variaties in de interventies en populaties is de bewijskracht t.a.v. het effect van fysieke training middels de
-----------------------------	---

	GRADE-methode laag - matig. Wel zijn nu meer studies uitgevoerd in een Westerse populatie waardoor de resultaten mogelijk wel beter te generaliseren zijn naar de Nederlandse populatie. Bronnen: (22-32)
--	---

## Module ademhalingsoefeningen, ademspiertraining en interventies gericht op stemklachten

### Conclusie bewijs multidisciplinaire richtlijn Nazorg voor patiënten met Covid-19

Er was geen literatuur beschikbaar bij het opstellen van de richtlijn Nazorg voor patiënten met COVID-19 over de toegevoegde waarde van ademhalingsoefeningen, ademspiertraining en interventies gericht op stemklachten bij patiënten  $\geq 4$  weken na COVID-19. Wel was literatuur beschikbaar over het effect van respiratoire revalidatie (27, 33), gezien het onduidelijk was wanneer deze interventies hebben plaatsgevonden zijn deze niet geïnccludeerd.

### Update vanuit de literatuur

Recent is een RCT gepubliceerd over het effect van ademhalingsoefeningen met gebruik van telerevalidatie bij COVID-19 patiënten met dyspneu klachten 2 maanden na behandeling van COVID-19 pneumonie.(34) Uit de resultaten blijkt dat een trainingsprogramma van 5 weken waarbij 3x/week ademhalingsoefeningen uitgevoerd worden onder supervisie van telerevalidatie vergeleken met een controlegroep die alleen uitleg gekregen heeft over het toepassen van ademhalingsoefeningen leidt tot verbetering in de pulmonale functies, kwaliteit van leven en inspanningscapaciteit. Een andere recent gepubliceerde RCT over het effect van ademhalingsoefeningen of krachtoefeningen middels telerevalidatie bij acute COVID-19 patiënten laat eveneens positieve resultaten van zowel ademhalingsoefeningen als krachtoefeningen op de mate van vermoeidheid, dyspneu, fysieke status en ervaren inspanning tijdens activiteiten.(35) Het effect van de ademhalingsoefeningen t.o.v. dyspneu en aerobe capaciteit is groter dan het effect van krachtoefeningen.

### Advies richtlijn NICE

In de NICE-richtlijn wordt in het algemeen beschreven dat binnen de multidisciplinaire aanpak van revalidatie aandacht dient te zijn voor ademhalingsoefeningen. Verdere aanbevelingen worden niet beschreven. Dit is gebaseerd op expert opinion.

### Advies richtlijn WHO

Op het moment dat er sprake is van ademhalingsproblemen adviseert de WHO-richtlijn een combinatie van educatie en zelfmanagement strategieën zoals nasale ademhaling en pacing. Op het moment dat er geen sprake is van PESE kan eveneens fysieke training aangeboden worden. Daarnaast

kunnen ademhalings technieken aangeboden worden en eventuele psychologische ondersteuning als er sprake is van bijdragende factoren zoals angst. Er is een lage bewijskracht van interventies bij ademhalingsproblemen bij patiënten met langdurige klachten na COVID-19. De aanbevelingen zijn gebaseerd op revalidatie bij dyspneu klachten bij andere aandoeningen, als ook expert evidence. De bewijskracht van fysieke training is laag-matig bij andere chronische aandoeningen.

Tevens adviseert de WHO richtlijn als er sprake is van stemklachten om educatie en vaardigheidstraining toe te passen voor stemrust en -gedrag. Daarnaast zou een combinatie van ademhalingsoefeningen en stemtraining overwogen kunnen worden. Deze aanbeveling is gebaseerd op klinische studies uitgevoerd bij diverse patiëntenpopulaties voor revalidatie van dysfonie.(36-38)

### Conclusie

De richtlijnen adviseren eveneens interventies op het moment dat er problemen zijn met de ademhaling. Het advies van de multidisciplinaire richtlijn *Nazorg voor patiënten met COVID-19* is om patiënten die na 6 weken nog klachten rapporteren van vermoeidheid tijdens het spreken, gevoel van samengeknepen keel of globusgevoel door te verwijzen naar de logopedist voor ademhalingsoefeningen. Eveneens verwijzen naar de logopedist (en/of fysiotherapeut) bij klachten van disfunctioneel ademhalingspatroon of het niet onder controle krijgen van de ademhaling.

Ademspiertraining kan gegeven worden bij ademspierzwakte of blijvende dyspneuklachten na de 8<sup>ste</sup> week in een trainingsprogramma. Voor specifieke aanbeveling zie de richtlijn *Nazorg voor patiënten met COVID-19*. Verwijs bij aanhoudende stemklachten (zoals langdurige heesheid), naar een KNO-arts en eventueel logopedist. Overweeg de richtlijn *Stemklachten* te volgen. Vanuit de WHO-richtlijn wordt ook het belang van educatie en zelfmanagement onderschreven.

<b>Zeer Laag tot laag GRADE</b>	<p>Uit de update van de literatuur blijkt dat ademhalingsoefeningen kunnen bijdragen aan verbetering van diverse parameters. Deze literatuur, ondanks dat een RCT is uitgevoerd in de acute fase van COVID-19, draagt bij aan de aanbeveling van de multidisciplinaire richtlijn dat ademhalingsoefeningen en ademspiertraining bij specifieke patiënten overwogen kan worden.</p> <p>Bronnen: (27, 33-35)</p>
---------------------------------	--

### Module energiemangement

#### Conclusie bewijs multidisciplinaire richtlijn Nazorg voor patiënten met Covid-19

Bij het schrijven van de multidisciplinaire richtlijn *Nazorg voor patiënten met COVID-19* was er geen literatuur die voldeed aan de criteria. Het is dus nog onbekend of begeleiding met betrekking tot energiemangement bij patiënten met aanhoudende vermoeidheid na COVID-19 effectief is m.b.t. vermoeidheid, kwaliteit van leven, terugkeer naar werk, ADL en fysieke activiteitsniveau.

### Advies richtlijn NICE

In de NICE-richtlijn wordt het omgaan met vermoeidheid beschreven als een sleutelcomponent binnen de multidisciplinaire revalidatie bestaande uit diverse componenten zoals fysieke, psychologische en psychiatrische. De huidige evidentie laat zien dat naast vermoeidheid, kortademigheid en vergeetachtigheid/brain fog de meest gerapporteerde lange termijn klachten zijn en derhalve dienen deze dan ook onderdeel te zijn van het gepersonaliseerde revalidatieprogramma.

### Advies richtlijn WHO

De WHO-richtlijn beschrijft dit onderdeel bij de aanbeveling vermoeidheid. Bij vermoeidheidsklachten wordt een combinatie van educatie, zelfmanagement vaardigheden gericht op energiebehoud (bv pacing) en bij de afwezigheid van PESE een voorzichtige opbouw in fysieke training met blootstelling aan symptomen voorgesteld. Mogelijk ook psychologische ondersteuning hoe om te gaan met vermoeidheid. Deze aanbeveling is gebaseerd op bewijskracht van revalidatie bij vermoeidheid bij andere aandoeningen en expert evidence. Er is een matige bewijskracht van fysieke training op vermoeidheid bij andere chronische aandoeningen. In het algemeen is de bewijskracht voor educatie laag tot matig en laag voor zelfmanagement vaardigheden.

### Conclusie

Er is op dit moment geen literatuur beschikbaar t.a.v. energiemangement bij langdurige klachten na COVID-19. Het belang van energiemangement wordt wel beschreven binnen de aanbevelingen van de richtlijnen. Het advies van de multidisciplinaire richtlijn *Nazorg voor patiënten met COVID-19* is om patiënten met aanhoudende vermoeidheidsklachten (≥6 weken) en daardoor ernstige beperkingen ervaren in het dagelijks functioneren te verwijzen naar de ergotherapeut voor energiemangement. Vanuit de WHO-richtlijn wordt eveneens het belang van educatie en zelfmanagement bekrachtigd, als ook de meerwaarde voor de fysieke training bij afwezigheid van PESE.

<b>Expert opinion</b>	De huidige bewijskracht voor interventies gericht op energiemangement is gebaseerd op expert opinion.
-----------------------	---

### Module behandeling van cognitieve klachten

#### Conclusie bewijs multidisciplinaire richtlijn Nazorg voor patiënten met COVID-19

Bij het schrijven van de multidisciplinaire richtlijn Nazorg voor patiënten met COVID-19 was er geen literatuur die voldeed aan de criteria. Het is onbekend of behandeling van cognitieve klachten effectief zijn m.b.t. subjectieve cognitieve klachten, cognitief functioneren, kwaliteit van leven, terugkeer naar werk, angst en depressie.

### Update vanuit de literatuur

Daynes en collega's beschrijven, eerder ook al beschreven bij de module fysiek trainingsprogramma, dat een 6 weken revalidatieprogramma bestaande uit aerobe training, krachttraining van onderste en bovenste extremiteit en educatiesessies (zoals o.a. kortademigheid, vermoeidheid, angst en terugkeer naar werk) veelbelovende resultaten laten zien op diverse uitkomstmaten waaronder ook cognitie.(32) Een andere observationele studie van Amini en collega's beschrijven dat een 4 weken durende interactieve cognitieve motor training in oudere mannen (65-80 jaar) herstellend van COVID-19 leidt tot een vooruitgang van diverse cognitieve klachten zoals o.a. aandacht, herinnering en taalkennis.(39)

### Advies richtlijn NICE

De NICE-richtlijn adviseert om cognitieve symptomen zoals brain fog, verwardheid en geheugenverlies in kaart te brengen met gevalideerde screeningsinstrumenten, eveneens de impact te bepalen of het dagelijks functioneren.

### Advies richtlijn WHO

De WHO-richtlijn beschrijft dit onderdeel bij de aanbeveling cognitieve beperking. Bij het management van cognitieve klachten wordt een combinatie van educatie, zelfmanagement vaardigheden en cognitieve oefeningen aanbevolen. Er is beperkte bewijskracht voor het effect van cognitieve revalidatie bij langdurige klachten na COVID-19.(32, 39) De aanbeveling is eveneens gebaseerd op veel klinische studies bij diverse patiëntpopulaties die cognitieve revalidatie hebben gekregen, de bewijskracht in andere populaties (o.a. beroerte, dementie) wisselt tussen zeer laag en hoog.

### Conclusie

Vanuit de WHO-richtlijn wordt educatie, zelfmanagement en cognitieve oefeningen aanbevolen. Dit komt overeen met het advies vanuit de multidisciplinaire richtlijn Nazorg voor patiënten met COVID-19. Zij bevelen aan om het biopsychosociale model te gebruiken bij het verklaren en aanpakken van cognitieve klachten na COVID-19 volgens een 'stepped care' principe. Educatie over dat klachten naar verwachting tijdelijk zijn en het van belang is om activiteiten af te wisselen en geleidelijk op te bouwen. Overweeg ergotherapie bij aanhoudende cognitieve klachten die interfereren met dagelijks functioneren. Bij psychosociale factoren verwijs naar een POH/eerstelijns psycholoog. Bij onvoldoende effect ergotherapie of vermoeden ernstigere problematiek verwijs naar specialistische zorg (RA, neuropsycholoog). Cognitieve revalidatie wordt alleen geadviseerd voor patiënten met hersenletsel.

<b>Zeer laag GRADE</b>	Er is op dit moment beperkte evidentie voor cognitieve revalidatie bij langdurige klachten na COVID-19.
----------------------------	---

## Module psychologische interventies

### Conclusie bewijs multidisciplinaire richtlijn Nazorg voor patiënten met COVID-19

Eén studie werd geïncludeerd op basis van de zoekstrategieën, Fan en collega's evalueerde het effect van Narrative Exposure Therapy bij patiënten met COVID-19 die uit het ziekenhuis ontslagen zijn met aanwijzingen voor PTSS.(40) Deze specifieke cognitieve gedragsmatige interventie i.c.m. een gepersonaliseerde psychologische interventie heeft een gunstiger beloop van PTSS dan alleen de gepersonaliseerde psychologische interventie. Er was geen/weinig verschil op de domeinen angst, depressie en slaap.

### Advies richtlijn NICE

In het algemeen beschrijft de NICE-richtlijn dat psychologische elementen onderdeel dienen te zijn van een multidisciplinaire aanpak, net als fysieke en psychiatrische elementen. Deze aanbeveling is gebaseerd op expert opinion en wordt ook niet verder gespecificeerd binnen de multidisciplinaire beschrijven. Wel worden psychologische interventies aangeraden als er sprake is van symptomen zoals milde angst en depressie, hiervoor kunnen de geldende nationale richtlijnen gebruikt worden.

### Advies richtlijn WHO

De richtlijn WHO bespreekt psychologische interventies bij de aanbeveling mentale gezondheid. Hun advies is om bij het management van depressie en angst psychologische ondersteuning in te zetten en bij afwezigheid van PESE eveneens fysieke training toe te passen. Daarnaast kunnen mindfulness en lotgenotencontact bijdragen aan het reduceren van de stress bij langdurige klachten. De aanbevolen interventies voor angst en depressie zijn gebaseerd op andere aandoeningen (41, 42), als ook expert evidence. De bewijskracht voor fysieke training is zeer laag – matig in diverse gezondheidscondities.

### Conclusie

Zowel de NICE als de WHO-richtlijn adviseert om bij symptomen zoals depressie en angst, psychologische interventies in te zetten volgens de gebruikelijke richtlijnen. Eventueel kan ook fysieke training, mindfulness en lotgenotencontact bijdragen.

Het advies vanuit de multidisciplinaire richtlijn Nazorg voor patiënten met COVID-19 is om erkenning te geven aan de klachten en voorlichting, adviezen en psycho-educatie te geven. In de eerste 3 maanden, bij milde klachten, nog geen verwijzing, en principes van watchfull waiting hanteren. Bij ernstige klachten en belemmerende coping wel verwijzen naar psychologie. Bij psychische klachten langer dan 3 maanden en slapeloosheid behandel volgens de geldende richtlijnen.

<b>Zeer laag GRADE</b>	Er is op dit moment weinig/geen literatuur beschikbaar over specifieke psychologische interventies bij langdurige klachten na COVID-19.  Bronnen: (40)
----------------------------	--

### Module multidisciplinaire revalidatiezorg

Bij de module multidisciplinaire zorg in de multidisciplinaire richtlijn Nazorg voor patiënten met COVID-19 is geen systematisch review uitgevoerd. Bij langdurige klachten wordt het stepped-care behandelprincipes gevolgd; behandeling aanbieden niet intensiever dan nodig en complexe behandelingen komen pas in beeld als eenvoudige interventies onvoldoende resultaat hebben.

#### Update literatuur

Daynes en collega's vonden in hun observationele studie, dat een revalidatieprogramma van 6 weken bestaande uit aerobe training (lopen op een loopband), krachttraining van de onderste en bovenste extremiteit en educatie sessies (o.a. kortademigheid, vermoeidheid, angst, geheugen en concentratie, slapen, terugkeer naar werk) resulteerden in significante vooruitgang van inspanningscapaciteit, respiratoire klachten, vermoeidheid en cognitie.(32) Daarnaast vonden Nopp en collega's, die ook al beschreven staat bij de module fysiek trainingsprogramma, dat een 6 weken durend interdisciplinair, persoonlijk revalidatieprogramma, bestaande uit fysiotherapie, psychologie en diëtetiek tot een verbetering leidt van het uithoudingsvermogen, pulmonaire functie, functionele status, dyspneu, vermoeidheid en kwaliteit van leven.(24)

#### Advies richtlijn NICE

In het algemeen adviseert de NICE-richtlijn een multidisciplinaire aanpak bestaande uit fysieke, psychologische en psychiatrische componenten bij langdurig aanhoudende klachten na COVID-19. De huidige bewijskracht laat zien kortademigheid, vermoeidheid en vergeetachtigheid/brain fog de meest gerapporteerde lange termijn klachten zijn, derhalve dienen deze dan aandacht te hebben in het gepersonaliseerde revalidatieplan. Binnen deze gepersonaliseerde revalidatie dient zowel de patiënt als omgeving betrokken te worden. De gepersonaliseerde revalidatie dient te bestaan uit interventies gebaseerd op bevindingen vanuit diagnostiek/onderzoek. Daarnaast is het belangrijk om doelgericht met de patiënt te werken en alert te zijn op symptomen. Symptomen kunnen fluctueren en de patiënt dient te leren hoe hiermee om te gaan. Hierbij staat niet specifiek beschreven hoe dan om te gaan met fluctuerende symptomen, zoals bv. het vormgeven van de behandeling op geleide van klachten of geleide van tijd.



### Advies richtlijn WHO

Vanuit de World Health Organisation (WHO), versie 2021, wordt aanbevolen om patiënten met langdurige COVID-19 klachten een persoonsgerichte, uitgebreide multidisciplinaire behandeling aan te bieden.(43) Interventies die hier mogelijk onderdeel van zijn: advies rondom hervatten van activiteiten, ademhalingstechnieken, fysiotherapie, psychologie, cognitieve training, revalidatie voor communicatie en slikproblemen en ergotherapie. De huidige bewijskracht rondom revalidatie interventies en uitkomsten is beperkt; de hernieuwde richtlijn van de WHO, versie 2022, is ontwikkeld op basis van de beschikbare evidentie en klinische expertise. Meerdere afzonderlijke aanbevelingen van deze richtlijn staan hierboven beschreven bij de diverse onderdelen van dit kennisdocument.

Daarnaast zijn nog enkele aanbevelingen die nog niet of slechts summier beschreven staan in bovenstaande onderdelen. Het gaat bij hierbij om de aanbevelingen rondom Post-exertionele symptoom exacerbatie (PESE), artralgie, reukzin beperking, orthostatische intolerantie en slikbeperking. Op het moment dat er sprake is van PESE is de aanbeveling om educatie te geven en therapie gericht op energiebehoud, zoals pacing. Deze aanbeveling is gebaseerd op expert opinion, patiëntvoorkeur en volgens de richtlijn van PESE bij andere aandoeningen, welke gebaseerd is op een zeer lage mate van bewijs.(44) Bij artralgie is de aanbeveling om een combinatie van pijneducatie, zelfmanagement vaardigheden, voorschrijven van kortstondige anti inflammatoire medicatie en fysieke training bij afwezigheid van PESE. Deze aanbeveling is gebaseerd op alleen lage tot matige bewijskracht voor fysieke training onderzocht in andere aandoeningen. Bij de reukzin beperking is het advies om educatie te geven en reukvaardigheidstraining. Deze aanbeveling is gebaseerd op bewijskracht van reukvaardigheidstraining bij andere post-virale aandoeningen waarbij reukverlies optreedt.(45, 46) Op het moment dat er sprake is van orthostatische tolerantie is het advies om educatie toe te passen met zelfmanagement vaardigheden en fysieke training, bij afwezigheid van PESE. Deze aanbeveling is op basis van expert evidence. Bij een slikbeperking is het advies om een combinatie van educatie, dieetaanpassingen en slikvaardigheidstraining. Deze aanbeveling is gebaseerd op interventies van dysfagie bij andere aandoeningen.(47-50)

### *Aanbevelingen*

Zowel de NICE als de WHO richtlijn pleiten ook voor multidisciplinaire interventies. Dit sluit eveneens aan bij het advies van de multidisciplinaire richtlijn Nazorg voor patiënten met COVID-19 waarin aanbevolen wordt om multidisciplinaire behandeling in de eerste lijn aan te bieden bij matig ernstige klachten  $\geq 6$  weken na COVID-19. Bepaal goed wie deze zorg coördineert. Verwijs naar de tweede lijn bij onvoldoende herstel na  $\geq 6$  maanden behandeling in de eerste lijn of grote complexiteit van klachten.

<b>Zeer laag - laag GRADE</b>	Uit de recente literatuur zijn enkele observationele studies die effect aantonen van multidisciplinaire interventies met zowel fysieke en psychologische elementen.  Bronnen: (24, 32)
-----------------------------------	--

## Bijlage 1: NICE richtlijn

### Richtlijn: COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19 (NICE, RCGP, SIGN)

De National Institute for Health and Care Excellence (NICE), the Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) en the Royal College of General Practitioners (RCGP) hebben gezamenlijk de COVID-19 rapid guideline opgesteld. Deze richtlijn beschrijft o.a. adviezen over het management bij langdurige klachten na COVID-19 gebaseerd op de beschikbare evidentie en de kennis en expertise van de expert panel. Deze richtlijn is ontwikkeld middels een 'living approach', wat betekent dat de onderdelen van deze richtlijn continue beoordeeld worden en geüpdatet bij nieuwe beschikbare evidentie. De aanbevelingen over de management van langdurige klachten bij COVID-19 in de eerste lijn en de revalidatiezorg staan hieronder letterlijk en onvertaald weergegeven.

#### *6.1 Self-management and supported self-management*

Strong recommendation for:

Give advice and information on self-management to people with ongoing symptomatic COVID-19 or post-COVID-19 syndrome, starting from their holistic assessment. This should include:

- ways to self-manage their symptoms, such as setting realistic goals
- who to contact if they are worried about their symptoms or they need support with self-management
- sources of advice and support, including support groups, social prescribing, online forums and apps
- how to get support from other services, including social care, housing and employment, and advice about financial support
- information about new or continuing symptoms of COVID-19 that the person can share with their family, carers and friends

There was very little evidence on interventions, but the panel agreed that everyone should have self-management support and information.

Strong recommendation for:

Support people in discussions with their school, college or employer about returning to education or work, for example by having a phased return. For advice on returning to work, follow national guidance,

For the November 2021 update, the panel heard expert testimonies from Stark 2021 and Whittaker 2021 describing that absence from or poor performance in education was associated with poor outcomes for children and young people with ongoing symptomatic COVID-19 or post-COVID-19 syndrome. The panel agreed that this would also apply to adults returning to work or education. Healthcare professionals should be aware that people who are struggling to return to work or education may have symptoms that persist for longer than other people and may need additional support.

## 6.2 Multidisciplinary rehabilitation

Strong recommendation for:

Use a multidisciplinary approach to guide rehabilitation, including physical, psychological and psychiatric aspects of management. Ensure that any symptoms that could affect the person being able to start rehabilitation safely have been investigated first.

The panel agreed that multidisciplinary rehabilitation teams should work with people to make a plan for their rehabilitation once any symptoms had been investigated that could affect the safety of rehabilitation. Physical, psychological and psychiatric aspects of rehabilitation should be addressed, with fatigue management being a key component of this. The evidence showed that breathlessness, fatigue and 'brain fog' are among the most commonly reported long-term symptoms, so support for these should be part of the person's rehabilitation plan.

Strong recommendation for:

Work with the person (and their family or carers, if appropriate) to develop a personalised rehabilitation and management plan that is recorded in a rehabilitation prescription and should include:

- areas of rehabilitation and interventions based on their assessment
- helping the person to decide and work towards goals
- how to manage and monitor their symptoms, taking into account that these may fluctuate, and what to do if symptoms return or change.

A personalised rehabilitation and management plan records the person's needs and how they will be met. In some settings a 'rehabilitation prescription' may be used to capture this information. The rehabilitation prescription is held by the person and includes an individualised description of rehabilitation needs or recommendations to inform the future planning and delivery of a person's ongoing rehabilitation. The panel recognised that some people may need additional support, such as an interpreter or advocate, in developing the rehabilitation and management plan. For the November 2021 update, the panel reviewed evidence that emphasised the fluctuating nature of ongoing symptomatic COVID-19 and post-COVID-19 syndrome. Based on this evidence, the panel agreed that it was key that a management plan should take into account that symptoms may fluctuate.

Conditional recommendation for:

Encourage people to keep a record of, or use a tracking app to monitor, their goals, recovery and any changes in their symptoms.

Based on their experience, the panel agreed on the value of symptom diaries and symptom tracking apps in self-monitoring. The evidence for different symptom tracking apps was not reviewed so the panel could not recommend a specific product.

### *6.3 Additional support*

Consensus recommendation for:

Consider additional support for people with ongoing symptomatic COVID-19 or post-COVID-19 syndrome who may be vulnerable, for example, older people and people with complex needs. Additional support may include short-term care packages, advance care planning and support with social isolation, loneliness and bereavement, if relevant.

There was a lack of evidence for specific age groups on managing ongoing symptomatic COVID-19 or post-COVID-19 syndrome. Based on their clinical experience, the panel made a recommendation for older people who may be vulnerable to ensure that they receive additional care and support, if needed, that is tailored to the particular needs of this population. For the November 2021 update, the panel agreed that the recommendation should be broadened to include other vulnerable groups who may also benefit from additional support, such as people with complex needs.

## Bijlage 2: WHO richtlijn

### Herziene versie richtlijn WHO september 2022

Recent is de nieuwe versie van de richtlijn van de WHO gepubliceerd (september 2022), hierin is de scope verbreed en worden aanbevelingen gedaan vanuit de het hele ziektespectrum (milde, matige en ernstige klachten) en wordt het patiënt zorgpad beschreven van screening tot revalidatie. Door de bredere scope van deze richtlijn was het niet haalbaar om een formele GRADE procedure te doorlopen voor iedere aanbeveling. De aanbevelingen werden nu opgesteld aan de hand van data van de Cochrane Rehabilitation rapid living systematic review on rehabilitation and COVID-19 en met behulp van een samenvatting van indirect bewijs van andere chronische aandoeningen. In totaal werden 16 aanbevelingen ontwikkeld, 11 aanbevelingen m.b.t. klinische revalidatie management van beperkingen en 5 aanbevelingen m.b.t hoe de revalidatie vorm te geven (planning). Alle aanbevelingen zijn voorwaardelijke, behalve één gebaseerd op de kwaliteit en zekerheid van het bewijs (sterke). De letterlijke onvertaalde aanbevelingen staan hieronder weergegeven.

#### *Topic 1 Components and functions of rehabilitation care*

Conditional recommendation for:

To support the delivery of rehabilitation services for post COVID-19 condition we suggest the following core components:

1. Multidisciplinary rehabilitation teams;
2. Continuity and coordination of care; and
3. People-centred care and shared decision-making.

To support the operationalization of the core components, planners could implement core functions, including:

1. Standardized symptoms assessment and outcome measurement;
2. Follow-up system; and
3. Referral system.

The recommendation is based on expert evidence

### *Topic 2 Red flags for safe rehabilitation*

Strong recommendation for

In adults with post COVID-19 condition exertional desaturation and cardiac impairment following COVID-19 should be ruled out and managed before consideration of physical exercise training. While orthostatic intolerance and post-exertional symptom exacerbation (PESE) are amenable to rehabilitation, their presence will require interventions to be modified in view of these diagnoses for rehabilitation to be safe.

The recommendation is based on expert evidence.

### *Topic 3 Referral principles*

Conditional recommendation for

An early referral of adults with post COVID-19 condition for appropriate rehabilitation services is suggested when experiencing symptoms and impairments that may be managed effectively and that have an impact on everyday functioning, when red flags for safe rehabilitation have been considered.

The recommendation is based on expert evidence.

### *Topic 4 Service delivery*

Conditional recommendation for

For rehabilitation service delivery for post COVID-19 condition we suggest using a hybrid approach of in-person and remote models that is integrated across all levels of health care. It is suggested that the length of a rehabilitation programme is based on patient needs, enabling re-engagement if new onset functional decline occurs.

The recommendation is based on expert evidence.

### *Topic 5 Workforce*

Conditional recommendation for

A workforce for the rehabilitation of adults with post COVID-19 condition may include but is not limited to physiotherapists, occupational therapists, nurses, psychologists, speech and language therapists, physicians and social workers. Community health care workers may be required based on local needs.

The recommendation is based on expert evidence.

### *Topic 6 Post-exertional symptom exacerbation*

#### Conditional recommendation for

For the clinical rehabilitation management of PESE in adults with post COVID-19 condition we suggest using education and skills training on energy conservation techniques such as pacing approaches. The provision and training in the use of assistive products and environmental modifications may be useful for people experiencing moderate to severe PESE.

The recommendation is based on expert evidence and patient preferences, and is following guidance for PESE in other health conditions, which has been based on very low certainty of evidence.(44)

### *Topic 7 Arthralgia*

#### Conditional recommendation for

For the clinical rehabilitation management of arthralgia in adults with post COVID-19 condition we suggest using a combination of pain education, skills training on self-management strategies, prescription of short-term anti-inflammatory drugs, and in the absence of PESE physical exercise training.

No direct evidence based on effectiveness studies for rehabilitation of arthralgia in post COVID-19 condition is yet available. Hence, no GRADE certainty of evidence assessment has been applied. Physical exercise training has been suggested based on low to moderate quality of evidence in other health conditions.

### *Topic 8 Breathing impairment*

#### Conditional recommendation for

For the clinical rehabilitation management of breathing impairment in adults with post COVID-19 condition we suggest using a combination of education and skills training on self-management strategies such as nasal breathing and pacing approaches and, in the absence of PESE, physical exercise training. Breathing control techniques could be offered to those presenting with a suboptimal breathing pattern, and psychological support may be useful to address contributing factors such as anxiety.

The certainty of direct evidence has been graded very low for all comparisons evaluated except for unsupervised home exercise programme when compared with educational instructions (low certainty). The interventions in the recommendation have been proposed considering evidence for interventions for rehabilitation of breathing impairment in other health conditions as well as expert evidence. The current quality of evidence for physical exercise training in other chronic health conditions is low to moderate.



### *Topic 9 Cognitive impairment*

#### Conditional recommendation for

For the clinical rehabilitation management of cognitive impairment in adults with post COVID-19 condition we suggest using a combination of education, skills training on self-management strategies and cognitive exercises. The provision and training in the use of assistive products and environmental modifications may be useful to address the cognitive dysfunctions as they apply to daily functioning.

Limited data are available on rehabilitation for cognitive impairment in post COVID-19 condition.(32, 39) No RCT or non-randomized study of interventions (NRSI) with comparator have been identified for the rehabilitation management of cognitive impairment. Hence, no GRADE certainty of evidence assessment has been applied. The recommendation is based on large numbers of clinical studies among diverse patient populations that support rehabilitation for cognitive impairment. (51) The certainty of evidence for cognitive exercises is very low too high in patients with stroke, dementia, mild cognitive impairment and to maintain healthy population's cognitive functioning.

### *Topic 10 Fatigue*

#### Conditional recommendation for

For the clinical rehabilitation management of fatigue in adults with post COVID-19 condition we suggest using a combination of education, skills-training on energy conservation techniques such as pacing approaches and, in the absence of PESE, a cautious return to symptom-titrated physical exercise training. The provision and training in the use of assistive products and environmental modifications may be considered for people experiencing levels of fatigue that limit instrumental activities of daily living. Psychological support may be offered to support coping with the symptom.

The recommendation is based on expert evidence and evidence for the rehabilitation management of fatigue in other conditions. There is moderate certainty for the management of fatigue with exercise therapy in other long-term conditions (52-54), however there is uncertainty how this evidence applies to people experiencing post-exertional symptom exacerbation.(55, 56) Overall, certainty of evidence is low to moderate for educational interventions and low for fatigue self-management including pacing in other conditions.(55)

### *Topic 11 Mental health*

#### Conditional recommendation for

For the clinical rehabilitation management of anxiety and depression in adults with post COVID-19 condition we suggest using psychological support and, in the absence of PESE, physical exercise training. In addition, mindfulness-based approaches and peer support groups may be useful to reduce distress in some people with post COVID-19 condition when managing long-term symptoms.

The certainty of direct evidence has been graded very low for respiratory muscle training compared to no intervention. The interventions in the recommendation have been proposed considering evidence for interventions for rehabilitation of anxiety and depression in other health conditions (41, 42), as well as expert evidence. The certainty of evidence is very low to moderate for physical exercise training in several conditions.

#### *Topic 12 Olfactory impairment*

Conditional recommendation for

For the clinical rehabilitation management of olfactory impairment in adults with post COVID-19 condition we suggest using education and skills training for olfactory training.

No direct evidence based on effectiveness studies for rehabilitation of olfactory impairment in post COVID-19 condition is yet available (Annex 6). No GRADE certainty of evidence assessment has been applied. Olfactory training has been shown to be effective in other post-viral olfactory loss, which were known to be associated with other coronaviruses.(45, 46)

#### *Topic 13 Orthostatic intolerance*

Conditional recommendation for

For the clinical rehabilitation management of orthostatic intolerance in adults with post COVID-19 condition we suggest using a combination of education and skills training on self-management strategies and, in the absence of PESE, physical exercise training. Environmental modifications may be useful to support activities of daily living for people experiencing difficulties with upright positions or standing.

No direct evidence based on effectiveness studies for rehabilitation of orthostatic intolerance in post COVID-19 condition is yet available. No GRADE certainty of evidence assessment has been applied. Current level of evidence for efficacy of these interventions for orthostatic intolerance in post COVID-19 condition is based on expert opinion. The recommendation is based on expert evidence.

#### *Topic 14 Swallowing impairment*

Conditional recommendation for

For the clinical rehabilitation management of swallowing impairment in adults with post COVID-19 condition we suggest using a combination of education and skills training on positioning, manoeuvres and dietary modifications, and swallowing exercises.

There are no data from clinical trials addressing rehabilitation of dysphagia in post COVID-19 condition (Annex 6) and no GRADE certainty of evidence assessment has been applied. Large numbers of clinical studies and condition-specific systematic reviews within and across diverse patient populations support this recommendation. However, interventions for rehabilitation of dysphagia are not uniformly applied or standardized and only small-to-medium sized clinical studies support their use. (47-50)

### *Topic 15 Voice impairment*

Conditional recommendation for

For the clinical rehabilitation management of voice impairment in adults with post COVID-19 condition we suggest using education and skills training about voice rest and vocal behaviours. In addition, any combination of respiratory exercises and vocal training may be considered.

There are no data from clinical trials addressing rehabilitation for dysphonia in post COVID-19 condition or from Cochrane systematic reviews addressing rehabilitation of dysphonia in other health conditions. No GRADE certainty of evidence assessment has been applied. The interventions in the recommendation have been suggested based on large numbers of clinical studies among diverse patient populations receiving rehabilitation for dysphonia. (36-38)

### *Topic 16 Return to everyday activities and work*

Conditional recommendation for

Interventions for rehabilitation for a return to everyday activities in post COVID-19 condition could include education and skills training on energy conservation techniques, and the provision and training in the use of assistive products to those who need further assistance with activity management and mobility. For a return to work we suggest using a return to work action plan with a prolonged and flexible phased return. Environmental modifications at work may be needed based on an individualized workplace risk assessment of personal capabilities matched to work requirements.

There is no direct evidence based on intervention studies for return to everyday activities and work rehabilitation in post COVID-19 condition. No GRADE certainty of evidence assessment has been applied. The stated recommendation is based on a combination of expert evidence and evidence applied from comparable health conditions and disease processes. (17)



## Literatuurlijst

1. National Institute for Health and Care Excellence. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. [Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188>.
2. WHO COVID-19 Clinical management: living guidance [Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/362783/WHO-2019-nCoV-Clinical-2022.2-eng.pdf>.
3. Ceravolo MG, Arienti C, de Sire A, Andrenelli E, Negrini F, Lazzarini SG, et al. Rehabilitation and COVID-19: the Cochrane Rehabilitation 2020 rapid living systematic review. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2020;56(5):642-51.
4. NHG, FMS, LAN. Richtlijn Langdurige klachten na COVID-19. 2022.
5. de Sire A, Andrenelli E, Negrini F, Lazzarini SG, Cordani C, Ceravolo MG, et al. Rehabilitation and COVID-19: update of the rapid living systematic review by Cochrane Rehabilitation Field as of February 28th, 2022. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2022;58(3):498-501.
6. Rehabilitation and COVID-19: the Cochrane Rehabilitation rapid living systematic review [Available from: [https://provova.altervista.org/covid/dyn/rapid\\_review\\_dynamic\\_table.html](https://provova.altervista.org/covid/dyn/rapid_review_dynamic_table.html).
7. Balshem H, Helfand M, Schunemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol.* 2011;64(4):401-6.
8. Greenhalgh T, Sivan M, Delaney B, Evans R, Milne R. Long covid-an update for primary care. *BMJ.* 2022;378:e072117.
9. Greenhalgh T, Koh GCH, Car J. Covid-19: a remote assessment in primary care. *BMJ.* 2020;368:m1182.
10. Slotegraaf AI, Gerards MHG, Verburg AC, de van der Schueren MAE, Kruizenga HM, Graff MJL, et al. Evaluation of primary allied healthcare in patients recovering from COVID-19: first results after six months follow-up in a Dutch nationwide prospective cohort study. *medRxiv.* 2022:2022.10.03.22280639.
11. Indicaties voor eerstelijns paramedische herstellzorg bij COVID-19. 2020.
12. Sanchez-Ramirez DC, Normand K, Zhaoyun Y, Torres-Castro R. Long-Term Impact of COVID-19: A Systematic Review of the Literature and Meta-Analysis. *Biomedicine.* 2021;9(8).
13. Jacobson KB, Rao M, Bonilla H, Subramanian A, Hack I, Madrigal M, et al. Patients With Uncomplicated Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Have Long-Term Persistent Symptoms and Functional Impairment Similar to Patients with Severe COVID-19: A Cautionary Tale During a Global Pandemic. *Clin Infect Dis.* 2021;73(3):e826-e9.
14. Huang L, Yao Q, Gu X, Wang Q, Ren L, Wang Y, et al. 1-year outcomes in hospital survivors with COVID-19: a longitudinal cohort study. *Lancet.* 2021;398(10302):747-58.
15. Garrigues E, Janvier P, Kherabi Y, Le Bot A, Hamon A, Gouze H, et al. Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. *J Infect.* 2020;81(6):e4-e6.
16. MC C-sE. Resultaten Long COVID onderzoek 2022 [Available from: <https://www.c-support.nu/resultaten-long-covid-onderzoek/#:~:text=Exact%206.764%20Long%20COVID%20pati%C3%ABnten,behandelingen%20onvoldoende%20op%20elkaar%20af>.
17. Hobson J, Smedley J. *Fitness for Work: The Medical Aspects*: Oxford University Press; 2019.
18. Debeuf R, Swinnen E, Plattiau T, De Smedt A, De Waele E, Roggeman S, et al. The Effect of physical therapy on impairments in COVID-19 patients from intensive care to home rehabilitation: A rapid review. *J Rehabil Med.* 2022;54:jrm00242.
19. Holdoway A. Addressing nutrition in the road map of recovery for those with long COVID-19. *Br J Community Nurs.* 2021;26(5):218-22.
20. Brugliera L, Spina A, Castellazzi P, Cimino P, Arcuri P, Negro A, et al. Nutritional management of COVID-19 patients in a rehabilitation unit. *Eur J Clin Nutr.* 2020;74(6):860-3.
21. Nambi G, Abdelbasset WK, Alrawaili SM, Elsayed SH, Verma A, Vellaiyan A, et al. Comparative effectiveness study of low versus high-intensity aerobic training with resistance training in

- community-dwelling older men with post-COVID 19 sarcopenia: A randomized controlled trial. *Clin Rehabil.* 2022;36(1):59-68.
22. Li J, Xia W, Zhan C, Liu S, Yin Z, Wang J, et al. A telerehabilitation programme in post-discharge COVID-19 patients (TERECO): a randomised controlled trial. *Thorax.* 2022;77(7):697-706.
  23. Mayer KP, Parry SM, Kalema AG, Joshi RR, Soper MK, Steele AK, et al. Safety and Feasibility of an Interdisciplinary Treatment Approach to Optimize Recovery From Critical Coronavirus Disease 2019. *Crit Care Explor.* 2021;3(8):e0516.
  24. Nopp S, Moik F, Klok FA, Gattinger D, Petrovic M, Vonbank K, et al. Outpatient Pulmonary Rehabilitation in Patients with Long COVID Improves Exercise Capacity, Functional Status, Dyspnea, Fatigue, and Quality of Life. *Respiration.* 2022;101(6):593-601.
  25. Barbara C, Clavario P, De Marzo V, Lotti R, Guglielmi G, Porcile A, et al. Effects of exercise rehabilitation in patients with long coronavirus disease 2019. *Eur J Prev Cardiol.* 2022;29(7):e258-e60.
  26. Ahmed I, Mustafaoglu R, Yeldan I, Yasaci Z, Erhan B. Effect of pulmonary rehabilitation approaches on dyspnea, exercise capacity, fatigue, lung functions and quality of life in patients with COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arch Phys Med Rehabil.* 2022.
  27. Abodonya AM, Abdelbasset WK, Awad EA, Elalfy IE, Salem HA, Elsayed SH. Inspiratory muscle training for recovered COVID-19 patients after weaning from mechanical ventilation: A pilot control clinical study. *Medicine (Baltimore).* 2021;100(13):e25339.
  28. do Amaral VT, Viana AA, Heubel AD, Linares SN, Martinelli B, Witzler PHC, et al. Cardiovascular, respiratory and functional effects of tele-supervised home-based exercise training in individuals recovering from COVID-19 hospitalization: A randomized clinical trial. *medRxiv2022.*
  29. Ahmed I, Inam A, Belli S, Ahmad J, Khalil W, Jafar M. Effectiveness of aerobic exercise training program on cardio-respiratory fitness and quality of life in patients recovered from COVID-19. *European Journal of Physiotherapy.* 2021;6.
  30. Sinha R, Varadharajulu G. Effectiveness of structured exercise protocol on functional performance in subjects with COVID-19. *International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences.* 2020;11 (Special Issue 1):1244-9.
  31. Tang Y, Jiang J, Shen P, Li M, You H, Liu C, et al. Liuzijue is a promising exercise option for rehabilitating discharged COVID-19 patients. *Medicine (Baltimore).* 2021;100(6):e24564.
  32. Daynes E, Gerlis C, Chaplin E, Gardiner N, Singh SJ. Early experiences of rehabilitation for individuals post-COVID to improve fatigue, breathlessness exercise capacity and cognition - A cohort study. *Chron Respir Dis.* 2021;18:14799731211015691.
  33. Liu K, Zhang W, Yang Y, Zhang J, Li Y, Chen Y. Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: A randomized controlled study. *Complement Ther Clin Pract.* 2020;39:101166.
  34. Okan F, Okan S, Duran Yucesoy F. Evaluating the Efficiency of Breathing Exercises via Telemedicine in Post-Covid-19 Patients: Randomized Controlled Study. *Clin Nurs Res.* 2022;31(5):771-81.
  35. Rodriguez-Blanco C, Bernal-Utrera C, Anarte-Lazo E, Saavedra-Hernandez M, De-La-Barrera-Aranda E, Serrera-Figallo MA, et al. Breathing exercises versus strength exercises through telerehabilitation in coronavirus disease 2019 patients in the acute phase: A randomized controlled trial. *Clin Rehabil.* 2022;36(4):486-97.
  36. Alves M, Kruger E, Pillay B, van Lierde K, van der Linde J. The Effect of Hydration on Voice Quality in Adults: A Systematic Review. *J Voice.* 2019;33(1):125 e13- e28.
  37. Eastwood C, Madill C, McCabe P. The behavioural treatment of muscle tension voice disorders: A systematic review. *Int J Speech Lang Pathol.* 2015;17(3):287-303.
  38. Speyer R. Effects of voice therapy: a systematic review. *J Voice.* 2008;22(5):565-80.
  39. Amini A, Vaezmousavi M, Shirvani H. The effectiveness of cognitive-motor training on reconstructing cognitive health components in older male adults, recovered from the COVID-19. *Neurol Sci.* 2022;43(2):1395-403.

40. Fan Y, Shi Y, Zhang J, Sun D, Wang X, Fu G, et al. The effects of narrative exposure therapy on COVID-19 patients with post-traumatic stress symptoms: A randomized controlled trial. *J Affect Disord.* 2021;293:141-7.
41. mhGAP Evidence Resource Centre. Geneva: World Health Organization. 2015.
42. mhGAP intervention guide for mental, neurological and substance use disorders in non-specialized health settings: mental health Gap Action Programme (mhGAP) Geneva; World Health Organization. 2016.
43. WHO. Rehabilitation needs of people recovering from COVID-19. 2021.
44. National Institute for Health and Care Excellence : Myalgic Encephalomyelitis (or Encephalopathy) / Chronic Fatigue Syndrome: diagnosis and management. NICE Guideline 2021; [Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng206>.
45. Pekala K, Chandra RK, Turner JH. Efficacy of olfactory training in patients with olfactory loss: a systematic review and meta-analysis. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2016;6(3):299-307.
46. Sorokowska A, Drechsler E, Karwowski M, Hummel T. Effects of olfactory training: a meta-analysis. *Rhinology.* 2017;55(1):17-26.
47. Beck AM, Kjaersgaard A, Hansen T, Poulsen I. Systematic review and evidence based recommendations on texture modified foods and thickened liquids for adults (above 17 years) with oropharyngeal dysphagia - An updated clinical guideline. *Clin Nutr.* 2018;37(6 Pt A):1980-91.
48. Patel DA, Sharda R, Hovis KL, Nichols EE, Sathe N, Penson DF, et al. Patient-reported outcome measures in dysphagia: a systematic review of instrument development and validation. *Dis Esophagus.* 2017;30(5):1-23.
49. Speyer R, Baijens L, Heijnen M, Zwijnenberg I. Effects of therapy in oropharyngeal dysphagia by speech and language therapists: a systematic review. *Dysphagia.* 2010;25(1):40-65.
50. Wheeler-Hegland K, Ashford J, Frymark T, McCabe D, Mullen R, Musson N, et al. Evidence-based systematic review: Oropharyngeal dysphagia behavioral treatments. Part II--impact of dysphagia treatment on normal swallow function. *J Rehabil Res Dev.* 2009;46(2):185-94.
51. Cicerone KD, Goldin Y, Ganci K, Rosenbaum A, Wethe JV, Langenbahn DM, et al. Evidence-Based Cognitive Rehabilitation: Systematic Review of the Literature From 2009 Through 2014. *Arch Phys Med Rehabil.* 2019;100(8):1515-33.
52. Cramp F, Byron-Daniel J. Exercise for the management of cancer-related fatigue in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;11:CD006145.
53. Hulme K, Safari R, Thomas S, Mercer T, White C, Van der Linden M, et al. Fatigue interventions in long term, physical health conditions: A scoping review of systematic reviews. *PLoS One.* 2018;13(10):e0203367.
54. Larun L, Brurberg KG, Odgaard-Jensen J, Price JR. Exercise therapy for chronic fatigue syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;4:CD003200.
55. Kim S, Xu Y, Dore K, Gewurtz R, Lariviere N, Letts L. Fatigue self-management led by occupational therapists and/or physiotherapists for chronic conditions: A systematic review and meta-analysis. *Chronic Illn.* 2022;18(3):441-57.
56. Reid H, Ridout AJ, Tomaz SA, Kelly P, Jones N, Physical Activity Risk Consensus g. Benefits outweigh the risks: a consensus statement on the risks of physical activity for people living with long-term conditions. *Br J Sports Med.* 2022;56(8):427-38.