

**VSG advies medisch specialistische bewegzorg
post-COVID-19:
herstel fysieke fitheid**



Dit advies is opgesteld door de VSG werkgroep Exercise is Medicine

Auteurs: Marieke van Vessem, Jan-Willem Dijkstra, Kasper Janssen, Goof Schep, Victor Niemeijer, Suzan de Jonge en Robert Rozenberg

Voor het meest recente advies verwijzen wij u naar www.sportgeneeskunde.com

Versie 1 Augustus 2020
Versie 2 November 2022



INHOUDSOPGAVE

1	SAMENVATTING	5
2	CASUS	6
3	OVER DIT ADVIES	7
3.1	<i>Aanleiding</i>	7
3.2	<i>Doelgroep</i>	7
3.3	<i>Werkwijze en verantwoording</i>	7
3.4	<i>Medisch specialistische beweegzorg post-COVID-19</i>	7
4	ACHTERGRONDINFORMATIE	10
4.1	<i>Aanhoudende klachten post-COVID-19</i>	10
4.2	<i>Verlaagde fysieke fitheid</i>	10
4.2.1	<i>Algemeen</i>	10
4.2.2	<i>Pathofysiologie</i>	11
4.2.3	<i>Diagnostiek</i>	11
4.2.4	<i>Behandeling</i>	13
4.3	<i>Disfunctioneel ademen</i>	13
4.3.1	<i>Algemeen</i>	13
4.3.2	<i>Pathofysiologie</i>	13
4.3.3	<i>Diagnostiek</i>	14
4.3.4	<i>Behandeling</i>	14
4.4	<i>Autonome disfunctie</i>	14
4.4.1	<i>Algemeen</i>	14
4.4.2	<i>Pathofysiologie</i>	15
4.4.3	<i>Diagnostiek</i>	15
4.4.4	<i>Behandeling</i>	16
4.5	<i>Post-exertionele malaise</i>	17
4.5.1	<i>Algemeen</i>	17
4.5.2	<i>Pathofysiologie</i>	17
4.5.3	<i>Diagnostiek</i>	18
4.5.4	<i>Behandeling</i>	18
5	MEDISCH SPECIALISTISCHE BEWEEGZORG VOOR PATIËNTEN MET PERSISTERENDE KLACHTEN	19
5.1	<i>Medisch specialistische beweegzorg</i>	19
5.2	<i>Beweeginterventie voor herstel fysieke fitheid</i>	19
5.3	<i>Fase 1 Balans en ademhaling</i>	20
5.3.1	<i>Balans belasting-belastbaarheid</i>	20
5.3.1.1	<i>Energiemanagement</i>	20

5.3.1.2	<i>Slaap</i>	21
5.3.1.3	<i>Voeding</i>	21
5.3.2	<i>Ademhalingsoefeningen</i>	22
5.3.3	<i>Beweging</i>	23
5.4	<i>Fase 2 Verhogen belastbaarheid</i>	23
5.4.1	<i>Laag intensieve duurtraining</i>	23
5.4.2	<i>Krachttraining</i>	23
5.5	<i>Fase 3 Intensievere training</i>	24
6	REFERENTIES	25
	BIJLAGE 1 CPET ANALYSE DISFUNCTIONEEL ADEMEN	28
	BIJLAGE 2 MEDICAMENTEUZE BEHANDELING VAN POTS	30
	BIJLAGE 3 PACING MIDDELS HARTSLAGMINITORING BIJ PEM POST-COVID-19	31

1 SAMENVATTING

Indicaties medisch specialistische bewegzorg herstel post-COVID-19 (paragraaf 3.4)

1. Onduidelijkheid over de veiligheid van fysieke inspanning door co-morbiditeit op de voor bewegen cruciale orgaansystemen (hart/long en/of bewegingsapparaat).
2. Stagnerend herstel van de fysieke fitheid na 3 maanden, ondanks begeleiding (fysio-/oefentherapie, ergotherapie, diëtetiek en evt. logopedie) in de eerste lijn.
3. Aanhoudende klachten van vermoeidheid, kortademigheid, aspecifieke thoracale klachten, verminderde inspanningstolerantie of bewegingsangst na 3 maanden, ondanks adequate begeleiding (fysio-/oefentherapie, ergotherapie, diëtetiek en evt. logopedie) in de eerste lijn.

Aanhoudende klachten post-COVID-19 (hoofdstuk 4)

De meest beschreven klachten post-COVID-19 zijn vermoeidheid, dyspneu, pijn op de borst, hoesten, slaapproblemen, angstklachten, somberheidsklachten en cognitieve stoornissen. Een deel van deze klachten zoals vermoeidheid, dyspneu en thoracale klachten kunnen zowel in rust en/of inspanningsgerelateerd en/of na cognitieve/mentale inspanning voorkomen.

In dit advies wordt dieper ingegaan op de epidemiologie, pathofysiologie, diagnostiek en behandeling van (inspanningsgerelateerde) post-COVID-klachten en symptomen en kenmerken van geassocieerde syndromen:

- Verlaagde fysieke fitheid
- Disfunctioneel ademen
- Autonome disfunctie
- Post-exertionele malaise

Inspanningsdiagnostiek met ademgasanalyse (cardiopulmonary exercise testing, CPET) kan ingezet worden voor het analyseren van bovengenoemde klachten en daarnaast sturing geven voor een beweginginterventie op maat.

Beweginginterventie medisch specialistische bewegzorg (hoofdstuk 5)

Op basis van expert opinion wordt geadviseerd om fasering toe te passen bij een beweginginterventie voor het opbouwen van de fysieke fitheid. De behandelmodule beweginginterventie wordt derhalve opgedeeld in 3 fases (zie ook figuur 2, paragraaf 5.2):

- Fase 1. Balans en ademhaling: gericht op het starten met het in balans brengen van belasting en belastbaarheid inclusief regulatie van ademhaling, hartfrequentie en bloeddruk.
- Fase 2. Verhogen belastbaarheid: opstarten van laag intensieve duurtraining en krachttraining, met focus op gecontroleerde ademhaling en hartfrequentie.
- Fase 3. Intensievere training: toevoeging van matig en hoog intensieve training. Geadviseerd wordt deze fase pas te starten als het herstel na training goed verloopt en het functioneren van de patiënt stabiel is.

2 CASUS

Een 32-jarige verpleegkundige wordt naar de sportarts verwezen in verband met kortademigheid en hartkloppingen 9 maanden na een mild verlopen SARS-CoV-2 infectie. Haar voorgeschiedenis meldt onder andere enkele sportblessures, astma op kinderleeftijd en PTSS klachten na een auto-ongeval. In de familie komen geen hartaandoeningen voor, wel heeft haar moeder hypertensie.

Ze vertelt in de spreekkamer dat ze kortademig wordt bij traplopen en fietsen en dat ze duizelig wordt met een bonzend hart bij de overgang van liggende naar zittende positie. Hardlopen en onderwaterhockey heeft ze gestopt vanwege deze klachten. Zwemmen doet ze nog één keer per week. Zes weken na haar infectie is ze gestart met een fysiotherapeutisch herstelprogramma wat bestond uit 2x per week duur- en krachtraining. Ze vertelt geschrokken te zijn van de lage saturatie (92%) bij rustig fietsen, maar dit is in de loop van de tijd genormaliseerd. In de loop van de maanden is een lichte verbetering van de belastbaarheid opgetreden maar desondanks blijven de klachten van kortademigheid, hartkloppingen en duizeligheid hinderlijk aanwezig en maakt dit haar ook ongerust. Ze werkt wel weer haar normale uren (32 uur per week) maar kan aan het einde van de dag de 5 minuten durende terugrit werk-woon nauwelijks volbrengen. Ze heeft geen energie voor haar sportactiviteiten en mist deze.

Bij het lichamelijk onderzoek worden geen afwijkingen gezien. Ook een oriënterend bloedonderzoek, het rust ECG en de spirometrie zijn niet afwijkend.

De sportarts verricht een inspanningstest met ademgasanalyse (cardiopulmonary exercise testing, CPET) middels een RAMP protocol van 200 Watt (3 minuten rust, 3 minuten warm fietsen, in 10 minuten geleidelijke opbouw naar 200 Watt). Ze behaalt een maximale belasting van 188 Watt (2,8 W/kg) met een maximale zuurstofopname ($VO_2\max$) van 33,9 ml/kg/min (116 % van norm) en een maximale hartfrequentie van 176/min. Op het ECG worden vanaf het begin van de test recidiverende solitaire prematuur ventriculaire complexen (PVC's) waargenomen welke rond het tweede omslagpunt (VT2) wegtrekken. Er worden geen afwijkingen in de ademequivalenten (gaswisseling) gezien, maar wel is er een irregulier ademhalingspatroon met een hoge ademprequentie en een laag teugvolume, passend bij disfunctioneel ademen. Vanwege de voorgeschiedenis van astma wordt de spirometrie herhaald 5, 10 en 15 minuten na inspanning. Er treedt geen wheezing op en er is geen significante FEV1 daling, waarmee de diagnose inspanningsastma weinig waarschijnlijk lijkt.

De uitslagen van de test worden door de sportarts met de patiënte besproken. Zij kan gerustgesteld worden met betrekking tot de bij haar levende angst voor hart- of longschade. De PVC's worden geduid als onschuldig van aard en kunnen mogelijk verklaard worden door de stressvolle periode in samenhang met haar drukke baan. De klachten die ze ervaart komen overeen met post-COVID-19 klachten en vertonen kenmerken van autonome disfunctie. De kern van de aanpak hiervoor is het verbeteren van de arbeid-rust verhouding om het autonome zenuwstelsel te kunnen laten herstellen. Omdat de klachten met name optreden bij overgang van liggen naar staan krijgt ze advies om trainingen meer in zittende of horizontale positie uit te voeren (ligfiets, roeien, zwemmen) en om vocht- en zoutsuppletie te optimaliseren. Het trainingsschema wordt opgesteld waarbij er met kleinere stapjes opgebouwd wordt (5-10 min per keer op weekbasis) en er ook rekening gehouden wordt met de ochtendpols, vermoeidheidsscore en de zin om te trainen. Vanwege het disfunctioneel ademen wordt ademhalingstraining onder leiding van psychosomatisch fysiotherapeut gestart. Er wordt voorgesteld om na enkele weken opnieuw contact te hebben om het ingestelde beleid te evalueren en op termijn zal een herhaalttest ingepland worden.

3 OVER DIT ADVIES

3.1 Aanleiding

Patiënten kunnen na de initiële SARS-CoV-2 infectie persistent last houden van verschillende klachten. Een deel van de patiënten start met een begeleid hersteltraject. Medisch specialistische bewegezorg kan onderdeel uitmaken van dit traject. Om hiervoor handvatten aan te bieden heeft de Vereniging voor Sportgeneeskunde (VSG) in 2020 een advies geschreven. Intussen is er meer expertise en evidentie beschikbaar over het beloop van persistente klachten post-COVID-19. Versie 1.0 sluit niet meer aan bij de huidige inzichten, derhalve is er een nieuwe versie van het advies geschreven. De belangrijkste wijziging in de huidige versie (2.0) is de toevoeging van fasering in herstel waarop de training- en behandeladviezen dienen te worden afgestemd.

3.2 Doelgroep

De aanbevelingen in dit advies zijn van toepassing op patiënten met persistente (> 3 maanden) inspanningsgerelateerde klachten na een doorgemaakte SARS-CoV-2 infectie en richten zich op de uitvoering van de medisch specialistische bewegezorg.

3.3 Werkwijze en verantwoording

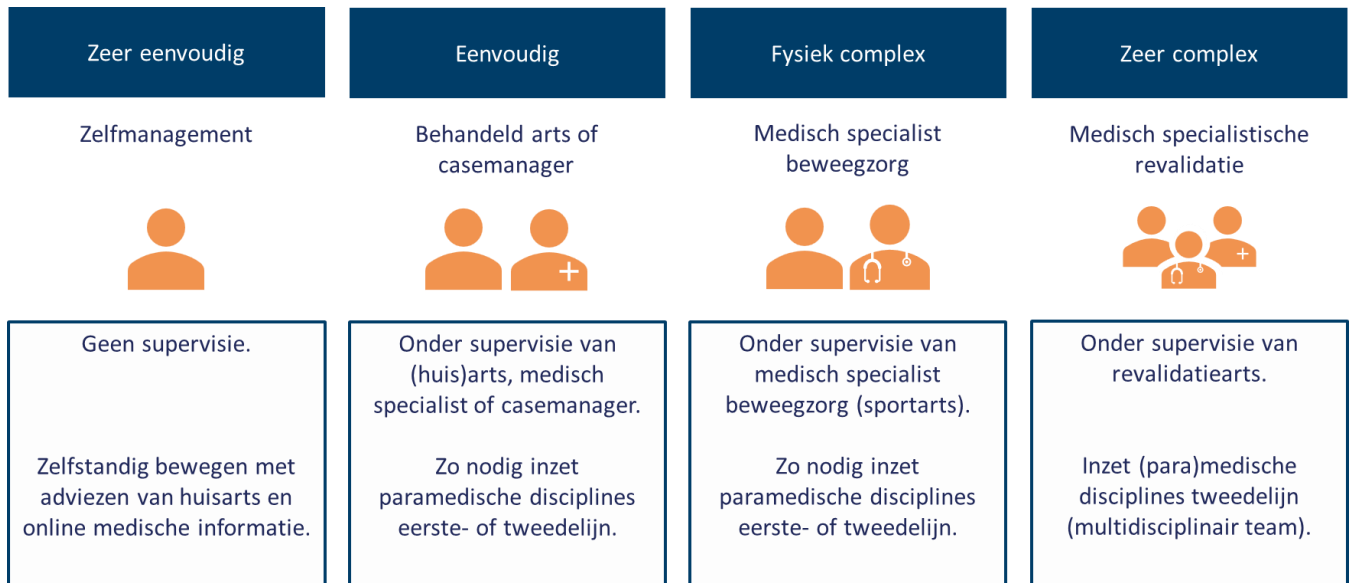
Dit vanuit medisch specialistische bewegezorg tot stand gekomen advies beoogt een aanvullende overweging te bieden op de landelijke richtlijn “Langdurige klachten en revalidatie na COVID-19” voor alle zorgverleners die geconfronteerd worden met patiënten die na doorgemaakte COVID-19 te maken hebben met aanhoudende klachten van kortademigheid, vermoeidheid, pijn op de borst, uitblijven herstel fysieke fitheid en/of bewegingsangst.¹

De werkgroep pretendeert nadrukkelijk niet volledig te zijn in haar advies omdat er momenteel nog onduidelijkheden en kennislacunes zijn omtrent de gevolgen van en behandeling na COVID-19. Het advies berust om deze reden grotendeels op expert opinion. Dit document moet gezien worden als een dynamisch document welke periodiek zal worden aangepast o.b.v. nieuw te verschijnen wetenschappelijke inzichten.

3.4 Medisch specialistische bewegezorg post-COVID-19

Medische specialistische bewegezorg is zorg geleverd door een medisch specialist die zich gespecialiseerd heeft in bewegezorg. Dit kan een sportarts zijn of een andere medisch specialist met kennis en specifiek verworven competenties op dit gebied. Medisch specialistische bewegezorg wordt pas ingezet wanneer er aanhoudende onbegrepen en/of fysiek complexe vraagstukken zijn die niet kunnen worden opgelost in de eerste lijn (zie figuur 1).

Over dit advies



Figuur 1. Stepped care voor beweeg gerelateerde fysieke vraagstukken.

De indicaties voor medisch specialistische beweegzorg zijn samengevat in tabel 1 (algemeen) en tabel 2 (post-COVID-19). Onderdeel van de beweegzorg kan het uitvoeren van aanvullende diagnostiek zijn (zoals inspanningsdiagnostiek met ademgasanalyse, CPET) waarmee de actuele belastbaarheid gemeten wordt, risico's met betrekking tot bewegen/trainen in kaart worden gebracht en de oorzaken van eventuele inspanningsbeperkingen kunnen worden geobjectiveerd. Vervolgens kan deze data vertaald worden in een beweegadvies en/of een gepersonaliseerde beweeginterventie op maat. Daarnaast kan zo nodig verdere gerichte diagnostiek, verwijzing naar orgaanspecialist en/of voedingsadvies worden ingezet. Wanneer de problemen niet alleen enkelvoudig fysiek complex maar juist meervoudig complexe vraagstukken (interactie tussen de domeinen fysiek, cognitief en/of mentaal) betreft kan medisch specialistische beweegzorg onderdeel zijn van een complex revalidatieprogramma vallend onder medisch specialistische revalidatiezorg.

Tabel 1. Indicaties medisch specialistische beweegzorg in de algemene gezondheidszorg.

1. Uitblijven herstel fysieke fitheid ondanks beweegzorg in eerste lijn	
	<ul style="list-style-type: none"> • Niet (meer) behalen van het gewenste ADL-niveau • Niet (meer) behalen van het voor werk benodigde niveau • Niet (meer) behalen van het niveau van fysiek functioneren van voor de aandoening/ziekte
2. Afwijkend beloop van beweegzorg in eerste lijn op basis van 1 of meer van de volgende criteria	
	<ul style="list-style-type: none"> • Onbegrepen dyspneu • Onbegrepen aspecifieke thoracale klachten • Onbegrepen overmatige vermoeidheid • Vermoeden van bewegingsangst
3. Complexiteit zorgvraag waardoor tweedelijns diagnostiek en interventie behoefte	
	1. Enkelvoudig fysiek complex zorgvraagstuk
	<ul style="list-style-type: none"> • Beperkende co-morbiditeit in 1 of meer voor bewegen cruciaal orgaansysteem hart, longen, bewegingsapparaat • (Potentiële) bijwerkingen/nevenschade behandeling
	2. Meervoudig complex zorgvraagstuk zoals bij medisch specialistische revalidatiezorg

Tabel 2. Indicaties medisch specialistische beweegzorg herstel post-COVID-19. ¹

Indicaties
1. Onduidelijkheid over de veiligheid van fysieke inspanning door co-morbiditeit op de voor bewegen cruciale orgaansystemen (hart/long en/of bewegingsapparaat)
2. Stagnerend herstel van de fysieke fitheid na 3 maanden, ondanks begeleiding (fysio-/oefentherapie, ergotherapie, diëtetiek en evt. logopedie) in de eerste lijn
3. Aanhoudende klachten van vermoeidheid, kortademigheid, aspecifieke thoracale klachten, verminderde inspanningstolerantie of bewegingsangst na 3 maanden, ondanks adequate begeleiding (fysio-/oefentherapie, ergotherapie, diëtetiek en evt. logopedie) in de eerste lijn

4 ACHTERGRONDINFORMATIE

4.1 Aanhoudende klachten post-COVID-19

Het is van belang om onderscheid te maken tussen klachten die passen bij complicaties van de acute SARS-CoV-2 infectie, klachten passend bij natuurlijk beloop van herstel na de acute infectie en aanhoudende langdurige klachten na de infectie. De langdurig aanhoudende klachten post-COVID-19 worden ook “long COVID”, “post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection, PASC) of “post-COVID-19 condition” genoemd. De WHO definieert “post-COVID-19 condition” als volgt: ziekte die ontstaat bij mensen die een SARS-CoV-2 infectie hebben doorgemaakt (vermoedelijk of bevestigd) binnen 3 maanden na de initiële infectie waarbij symptomen tenminste 2 maanden aanhouden. De symptomen mogen niet kunnen worden verklaard door een alternatieve diagnose. Aanhoudende klachten na SARS-CoV-2 infectie kent een prevalentie van 3-30%.²

De meest beschreven klachten post-COVID-19 zijn vermoeidheid (31-51%), dyspneu (22-38%), hoesten (6-28%), slaapproblemen (18-36%), angstklachten (19-29%), somberheidsklachten (8-22%) en cognitieve stoornissen (18-28%). Hoesten, slaapproblemen en angst- en somberheidsklachten kwamen minder vaak voor in de periode ≥ 3 maanden na COVID-19, terwijl de prevalentie van vermoeidheid en cognitieve stoornissen ongeveer gelijk blijft door de tijd heen. Patiënten die tijdens de acute fase gehospitaliseerd waren, rapporteerden vaker vermoeidheids- en benauwdheidsklachten in vergelijking tot patiënten die dat niet waren.

*Richtlijn Langdurige klachten en revalidatie na COVID-19*¹

Daarnaast worden ook verlaagde fysieke fitheid, disfunctioneel ademen (30-63% in patiënten met aanhoudende klachten post-COVID-19),³⁻⁶ autonome disfunctie (waaronder postureel orthostatisch tachycardiesyndroom, POTS, in 2-14% van de patiënten post-COVID-19)⁷ en post-exertionele malaise (89% van de patiënten die langer dan 28 dagen klachten hadden post-COVID-19)⁸ beschreven als klachten post-COVID-19.

4.2 Verlaagde fysieke fitheid

4.2.1 Algemeen

Fysieke fitheid, ook wel cardiorespiratoire fitheid genoemd, wordt uitgedrukt in maximale zuurstofopname capaciteit ($VO_2\max$) of metabole equivalenten MET. 1 MET is gelijk aan het rustmetabolisme van ongeveer 3,5 ml/kg/min zuurstofopname. De American Heart Association pleit in een statement uit 2016 voor het benoemen van fysieke fitheid als een van de vitale parameters (indicatoren van de algehele lichamelijke conditie of toestand).⁹ In dit statement wordt aangegeven dat een lage fysieke fitheid als de grootste risicofactor voor hart- en vaatziekten kan worden beschouwd en dat het verhogen van de inspanningscapaciteit met 1 MET het risico op vroegtijdig overlijden met 12-20% kan verminderen. De associatie tussen een lage fysieke fitheid en vroegtijdig overlijden is zelfs sterker dan voor de meer bekende risicofactoren zoals roken, hypertensie, dyslipidemie of diabetes. Een lage fysieke fitheid draagt voor 15-23% bij aan vroegtijdig overlijden en voor ongeveer 11% aan de totale kosten van de gezondheidszorg.¹⁰ Daarnaast heeft fysieke fitheid een belangrijke invloed op functioneren en op kwaliteit van leven.¹¹ Zo is een hogere fysieke fitheid gerelateerd aan een hogere werkbelastbaarheid en een lager ziekteverzuim.¹² Daarnaast leidt een lagere fysieke fitheid tot een lagere sportparticipatie.¹³⁻¹⁵

Achtergrondinformatie

In een meta-analyse waarbij de resultaten van 38 studies werden gecombineerd (2160 studiepatiënten) is aangetoond dat bij patiënten met aanhoudende klachten post-COVID-19 de gemiddelde VO_2 peak waarde 4,9 (95% CI -6,4 tot -3,4) ml/min/kg lager ligt in vergelijking met patiënten die geen aanhoudende klachten hadden ($P < 0,001$).² Hierbij moet wel de kanttekening worden gemaakt dat in geen van de studies de fysieke fitheid van voor de infectie bekend was. In de patiënten waarbij de fysieke fitheid verlaagd was speelden deconditionering, disfunctioneel ademen, chronotrope incompetentie en/of abnormale perifere zuurstof extractie mogelijk een rol.

Eventuele beperkingen in fysieke fitheid na doorgemaakte COVID-19 kunnen zich uiten als vermoeidheid, dyspneu, pijn op de borst, verminderde inspanningstolerantie en/of bewegingsangst. Dit kan ook negatieve gevolgen hebben voor sociaal functioneren, arbeid- en sportparticipatie. Daarnaast wordt er bij sommige patiënten ook een verdere vermindering van fysieke belastbaarheid gezien na een eerdere (24 tot 48 uur) fysieke of mentale activiteit die gepaard gaat met verergering van post-COVID-19 klachten (zie paragraaf 4.5, post-exertionele malaise).

4.2.2 Pathofysiologie

Er zijn verschillende redenen waarom de fysieke fitheid verlaagd kan zijn bij patiënten post-COVID-19. Ten eerste door immobilisatie en/of inactiviteit bij langer durende bedrust. Bedrust veroorzaakt bij gezonde proefpersonen een sterke daling van de cardiorespiratoire fitheid (VO_2 max daalt 0,43% per dag).¹⁶ Dit kan versterkt worden door ziekte waarbij er sprake is van een katabole situatie door ontsteking en/of problemen met inname van voeding. Bedrust leidt tot een snel afnemend aantal en functie van de mitochondriën in de spiercel en sterke afname van spiermassa (0,5% per dag) resulterend in een substantiële verdere daling van zuurstofopname capaciteit en spierkracht. Na 20 dagen bedrust zonder aansluitend beweegprogramma kan er zelfs 8-9 weken later nog een 13% vermindering van cardiorespiratoire fitheid bestaan.¹⁷ Langdurige bedrust overdag moet daarom worden ontraden in de chronische fase (> 3 maanden na infectie). Ten tweede is er een groep patiënten waarbij een doorgemaakte ernstige pneumonie en/of irreversibele interstitiële longschade en/of andere (pre-existente) comorbiditeit bij kunnen dragen aan een lagere fysieke fitheid.¹⁸

Er zijn verschillende hypothesen over de oorzaken van de verminderde fysieke fitheid post-COVID-19. Deze hypothesen zijn onderzocht in kleine, niet gecontroleerde studies, waardoor de studieresultaten met voorzichtigheid moeten worden geïnterpreteerd. Genoemde oorzaken zijn veranderingen in de skeletspier (zoals mitochondriale veranderingen, ontsteking en capillaire schade)¹⁹ en veranderingen in de bloedtoevoer naar de skeletspier (microstolsels).²⁰ Er zijn bij ernstige SARS-CoV-2 infectie ook diverse andere mechanismen beschreven zoals cytokine storm^{21,22} en trombo-embolische processen.²² Verder onderzoek is nodig om te bepalen of dergelijke mechanismen ook mee kunnen spelen als oorzaken voor verminderde fysieke fitheid en of dit gevolgen heeft voor behandeling.

4.2.3 Diagnostiek

De meest betrouwbare maat voor fysieke fitheid is de maximale zuurstofopnamecapaciteit gemeten in milliliter per kilogram lichaamsgewicht per minuut (VO_2 max). Inspanningsdiagnostiek met ademgasanalyse (CPET) is de gouden standaard met betrekking tot de meting van de zuurstofopnamecapaciteit en levert geïntegreerde data over de gelijktijdig optredende en interactieve cardiovasculaire, ventilatoire (inclusief gaswisseling), metabole en musculoskeletale (mitochondriën) respons op fysieke inspanning.¹ CPET geeft daarmee de mogelijkheid om middels één test differentiaal diagnostisch te onderscheiden tussen de verschillende factoren die bijdragen aan de verlaagde fysieke fitheid.

De test wordt als volgt uitgevoerd: gestart wordt met anamnese, lichamelijk onderzoek, ECG en longfunctie in rust. Op fiets of loopband wordt vervolgens de intensiteit opgehoogd tot maximaal (respectievelijk weerstand en loopsnelheid en/of hellingshoek) in 8 tot 12 minuten. Tijdens de test worden in één keer zowel diverse cardiale,

Achtergrondinformatie

pulmonale als gaswisselingsparameters verzameld doormiddel van continue ademgasanalyse, ECG registratie, bloeddrukmetingen en saturatiemeting. In sommige centra wordt in rust en bij maximale inspanning arterieel bloed afgenomen voor verdere analyse van eventuele gaswisselingsstoornissen.

Geadviseerd wordt bij het uitvoeren van CPET rekening te houden met de absolute en relatieve contra-indicaties zoals beschreven in de richtlijn langdurige klachten na COVID-19 (zie onderstaand kader). Bij een relatieve contra-indicatie kan door de medisch specialist bewegezorg een afweging van de factoren worden gemaakt.

Absolute contra-indicaties*

- Een recente significante verandering in het electrocardiogram in rust suggestief voor ischemie
- Recent myocardinfarct (binnen 2 dagen) of een ander acuut cardiaal event
- Instabiele angina pectoris
- Ongecontroleerde hartritmestoornissen die symptomen of hemodynamische problemen veroorzaken.
- Symptomatische ernstige aortaklepstenose
- Ongecontroleerd symptomatisch hartfalen
- Acute longembolie of longinfarct
- Acute myocarditis of pericarditis
- Verdacht of bekend aneurysma
- Acute systemische infectie, vergezeld van koorts, pijn in het lichaam of gezwollen lymfeklieren

Relatieve contra-indicaties

- Linker coronaire stenose
- Matige stenotische hartklepaandoening
- Elektrolytafwijkingen (e.g. hypokaliëmie, hypomagnesiëmie)
- Ernstige arteriële hypertensie (i.e. systolische bloeddruk van >200 mmHg en/of een diastolische, bloeddruk van >110 mmHg) in rust
- Tachydysritmie of bradydysritmie
- Hypertrofische cardiomyopathie en andere vormen van obstructie van het uitstroomkanaal
- Neuromotorische, musculoskeletale of reumatoïde aandoeningen die worden verergerd door inspanning
- Hooggradig Atrioventriculair blok
- Ventriculair aneurysma
- Ongecontroleerde stofwisselingsziekte (e.g. diabetes, thyrotoxicose, myxoedeem)
- Chronische infectieziekte (e.g. HIV**)
- Geestelijke of fysieke beperking die leidt tot het onvermogen om voldoende te oefenen***

*Richtlijn Langdurige klachten en revalidatie na COVID-19*¹

Toevoeging vanuit VSG richtlijn 'Sportmedische ergometrie bij een sportmedisch instelling (SMI): * diepe veneuze trombose en koorts (gemeten temperatuur > 38°C); ** Chronische infectieziekte (mononucleosis, hepatitis, AIDS); *** Mentale of fysieke beperkingen, waardoor normale fysieke inspanning onmogelijk is.²³

4.2.4 Behandeling

Bij patiënten die na COVID-19 persistent beperkingen ervaren in het dagelijks functioneren als gevolg van een verminderde inspanningstolerantie, vermoeidheid bij fysieke inspanning of dyspneu bij fysieke inspanning, balansproblemen en/of een verminderde spierkracht, dient oefen- of fysiotherapie overwogen te worden.¹ Voor een deel van deze patiënten is medische specialistische bewegzorg geïndiceerd (zie tabel 2). De uitslagen van de CPET kunnen in eerste instantie duidelijk maken dat er geen hart-, of longaandoeningen spelen. Ten tweede kunnen de uitslag en onderliggende data ingezet worden ten behoeve van de behandeling om inzicht te geven in de klachten. Ten derde kan aan de hand van de gemeten VO₂max een indruk worden gegeven van de actuele situatie van de fysieke fitheid. Als vierde kan het energiemangement SMART worden aangestuurd (adviezen ten aanzien van belasting op basis van MET-lijsten) op basis van hartslagdata (gebruikmaking van hartslagzones op basis van ventilatoir bepaalde verzuringsdrempels) en (eventueel) fietsvermogen. Een uitgebreide toelichting van het behandelplan is te lezen in hoofdstuk 5 “Medisch specialistische bewegzorg voor patiënten met persistente klachten”.

4.3 Disfunctioneel ademen

4.3.1 Algemeen

Disfunctioneel ademen komt vaak voor na een doorgemaakte SARS-CoV-2 infectie.¹ Barker et al geven een uitgebreide beschrijving van disfunctionele ademhaling.²⁴ In het vervolg hebben we dit samengevat.

Disfunctionele ademhaling is een verzamelnaam die wordt gebruikt om een aantal aandoeningen te beschrijven waarbij het normale biomechanische ademhalingspatroon wordt verstoord, hetgeen resulteert in kortademigheid, pijn op de borst en bijbehorende niet-respiratoire symptomen die niet (volledig) kunnen worden verklaard door pathofysiologie van een eventuele onderliggende ziekte.²⁴ Het kan worden gezien als een onbewust aangeleerde gewoonte verandering in het normale ademhalingspatroon, die zich in rust of bij stress kan voordoen.

Disfunctioneel ademen heeft een prevalentie van ongeveer 9% in de algemene bevolking, maar komt vaker voor bij patiënten met een onderliggende luchtwegaandoening, zoals astma of COPD. Bij patiënten met astma is een prevalentie van 29% beschreven.²⁵

In de eerder genoemde meta-analyse van Durstenfeld zijn enkele studies geïnccludeerd waarin gekeken werd naar het voorkomen van disfunctioneel ademen als onderdeel van aanhoudende klachten post COVID-19.² De prevalentie van disfunctioneel ademen varieert in deze studies van 30-63%.³⁻⁶

4.3.2 Pathofysiologie

Disfunctioneel ademen kan worden onderverdeeld in thoracal (veranderingen in de ademhalingspieroactiviteit) en extrathoracal (met ook betrokkenheid van de bovenste luchtwegen).²⁴ Na COVID-19 wordt meestal de thoracale vorm gezien. De symptomen van de thoracale vorm worden vaak veroorzaakt door fysiologische of psychologische stress.²⁶ Deze stressvolle gebeurtenissen kunnen bestaan uit een life event (bijvoorbeeld een sterfgeval) of ziekte. Ademhalingsaandoeningen (zoals astma of COPD), evenals musculoskeletale disfunctie, pijn of een veranderde vorm van de borstwand kunnen ook disfunctioneel ademen veroorzaken door het diafragma in een abnormaal ademhalingspatroon te brengen.²⁶ Fluoroscopische onderzoeken hebben aangetoond dat wanneer een persoon wordt blootgesteld aan emotionele stress, het middenrif afgeplat, hypertoon en relatief immobiel wordt, waardoor intercostale en accessoire spieren meer bijdragen aan ventilatie.²⁶ Dit gaat gepaard met lichte hyperinflatie, een onregelmatige ademhalingsfrequentie en teugvolume en frequent zuchten.

Achtergrondinformatie

Onderzoek heeft aangetoond dat een disfunctie van de nervus phrenicus een van de oorzaken kan zijn van een minder goed bewegend diafragma post-COVID-19 wat kan bijdragen aan het disfunctioneel ademen.^{27,28}

4.3.3 Diagnostiek

Het belangrijkste identificatiecriterium van disfunctioneel ademen is de aanwezigheid van kortademigheid, waarbij organische ziektepathologie is uitgesloten of geoptimaliseerd is door farmacologische behandeling. Deze kortademigheid wordt vaak omschreven als "onevenredige kortademigheid".²⁴ Indien bij een patiënt met persisterende kortademigheidsklachten het longfunctieonderzoek normaal is, kan op ademhalingstechniek gerichte diagnostiek verricht worden. Er is echter geen gouden standaard of gevalideerde methode die consequent wordt toegepast bij het stellen van de diagnose disfunctioneel ademen.

Voor het stellen van de diagnose disfunctioneel ademen kunnen vragenlijsten zoals de Nijmeegse vragenlijst en de Self-Evaluation of Breathing Questionnaire (SEBQ) worden ingezet.²⁶ De Nijmeegse vragenlijst is ontworpen voor het diagnosticeren van hyperventilatiesyndroom. Het maakt gebruik van een reeks vragen om vast te stellen hoe vaak een patiënt bepaalde symptomen ervaart, kent aan elk antwoord een score van 0-4 toe en er wordt een totale score berekend. Als deze totaalscore >23 is, kan de diagnose disfunctioneel ademen als waarschijnlijk worden beschouwd.

Daarnaast kan een inspanningstest met ademgasanalyse (CPET) gebruikt worden om de diagnose disfunctioneel ademen te onderbouwen.²⁶ CPET geeft een uitgebreid overzicht van veel fysiologische parameters zowel in rust, bij inspanning als tijdens de herstelperiode.²⁹ Dit diagnosticum kan zowel andere pathofysiologische oorzaken van kortademigheid uitsluiten, als in detail kan kijken naar afwijkende ventilatiepatronen.³⁰ Een groot voordeel van CPET is dat het, in tegenstelling tot de vragenlijsten en op observatie gebaseerde benaderingen, objectieve metingen gevisualiseerd in grafieken van rust tot maximale inspanning geeft die direct kunnen worden geanalyseerd. De standaard rapportageplot met negen grafieken biedt een uitstekende visuele methode om deze gegevens te analyseren. Daarmee kan ook directe terugkoppeling aan de patiënt worden gegeven ter illustratie en terugkoppeling met betrekking tot ervaren klachten. Zie bijlage 1 voor verdere verdieping voor het analyseren van het ademhalingspatroon middels CPET.

4.3.4 Behandeling

Disfunctioneel ademen is goed behandelbaar en individuen hebben veel te winnen als het op de juiste manier wordt erkend. Disfunctionele ademhaling kan worden behandeld met instructies en coaching om het disfunctionele weer aan te passen naar een meer fysiologisch/functionele ademhaling. Dit wordt eerst in rust aangeleerd en in vervolgens in meer complexe situaties zoals bij inspanning en bij praten. Coaching door gespecialiseerde fysiotherapeuten of logopedisten kan uiterst zinvol zijn. Zie paragraaf 5.3.2.

4.4 Autonome disfunctie

4.4.1 Algemeen

Bij een deel van de patiënten zouden de langdurige post-COVID-19 klachten mogelijk verklaard kunnen worden door disfunctie van het autonome zenuwstelsel (autonome disregulatie). Autonome disfunctie kan zich uiten in orthostatische intolerantie syndromen zoals orthostatische hypotensie, inappropriate sinus tachycardie en het postureel orthostatisch tachycardiesyndroom (POTS). Symptomen passend bij orthostatische intolerantie zijn samengevat in tabel 3.

Achtergrondinformatie

POTS treft met name jongere personen van 15-45 jaar oud, waarbij het merendeel vrouwen betreft (ongeveer 80%). De prevalentie in de algemene populatie varieert tussen 0,2-1% in ontwikkelde landen. Hoewel de lange termijn prognose van POTS slecht is onderzocht, herstelt ongeveer 50% van de patiënten uit de algemene populatie spontaan binnen 1-3 jaar.³¹

Er wordt geschat dat 2-14% van de patiënten post-COVID-19 POTS ontwikkelen en 9-61% symptomen passend bij POTS (zoals tachycardie en palpitaties) ervaren in de eerste 6-8 maanden na de initiële infectie.⁷

Tabel 3. Symptomen passend bij orthostatische intolerantie³²

Symptomen	
- Licht in het hoofd	- Angst
- Duizeligheid	- Flushing
- Palpitaties	- Klam aan voelen
- Inspanningsintolerantie	- Hoofdpijn
- Wazig zien	- Zwakte
- Discomfort op de borst	- Misselijkheid
- Pre-syncope	- Kortademigheid
- Syncope	

4.4.2 Pathofysiologie

Dani et al presenteren een uitgebreide beschrijving van autonome disfunctie in kader van post-COVID-19.³³ In de komende paragrafen hebben we dit samengevat.

Wanneer een gezond persoon staat, verzamelt zich bloed in het bekken en de benen, waardoor de veneuze terugkeer naar het hart wordt verminderd. Dit wordt gedetecteerd door baroreceptoren in het hart en de aorta, die reageren door het sympathische zenuwstelsel te activeren (afscheiden van (nor)adrenaline). Dit resulteert in tachycardie, waardoor het verminderde slagvolume wordt gecompenseerd. Dit wordt dan gevolgd door vasoconstrictie in het splanchnische vaatbed, waardoor de veneuze terugkeer naar het hart toeneemt.

Bij orthostatische intolerantie veroorzaakt de afgifte van (nor)adrenaline een uitgesproken tachycardie, die wordt ervaren als hartkloppingen, kortademigheid en pijn op de borst. Zeer hoge catecholaminespiegels kunnen leiden tot paradoxale vasodilatatie, terugtrekking van sympathische activiteit en activering van de nervus vagus, resulterend in hypotensie, duizeligheid en uiteindelijk syncope. Orthostatische intolerantie syndromen kunnen verergeren door hypovolemie als gevolg van de initiële infectie of als gevolg van deconditionering door bedrust. Langdurige bedrust leidt namelijk tot verminderd hartminuutvolume en slagvolume, hypovolemie, baroreflexstoornis en terugtrekking van de sympathische neurale respons.

4.4.3 Diagnostiek

Alle personen die zich presenteren met aanhoudende onbegrepen klachten van kortademigheid, hartkloppingen, vermoeidheid, pijn op de borst, presyncope of syncope onder adequate begeleiding in de eerste lijn moeten zorgvuldig worden geëvalueerd.¹

De gouden standaard voor bepaling orthostatische intolerantie is een head-up tilt-test met een niet-invasieve hemodynamische bewaking. Verder kan er een actieve “sta op-test” worden uitgevoerd, waarbij de bloeddruk en de hartslag worden gemeten na 10 minuten liggen en vervolgens op verschillende momenten na opstaan

Achtergrondinformatie

gedurende 10 minuten.³⁴ Deze kan eventueel worden uitgevoerd voorafgaand aan een CPET. Orthostatische hypotensie wordt gedefinieerd als een daling van > 20 mmHg systolisch en > 10 mmHg diastolisch na 3 minuten staan.³³ POTS wordt gekenmerkt door orthostatische symptomen (bij afwezigheid van orthostatische hypotensie) met een verhoging van de hartslag van ≥ 30 slagen per minuut, tussen 30 seconden en 10 minuten na opstaan vanuit liggende positie (of ≥ 40 slagen per minuut of meer bij personen in de leeftijd van 12-19 jaar).^{34,35} De toename in hartslag is mogelijk sterker in de ochtend in vergelijking met andere momenten op de dag.³⁴

4.4.4 Behandeling

Nadat de diagnose is gesteld vormen goede voorlichting, uitleg en geruststelling de basis van de behandeling van orthostatische intolerantiesyndromen. De patiënt kan worden voorgelicht over niet-farmacologische maatregelen om de symptomen te verlichten (zie tabel 4). Gerichte training kan zeer effectief zijn en deconditionering tegengaan. Indien conservatieve maatregelen niet afdoende effect hebben kunnen medicamenteuze opties overwogen worden (zie bijlage 2). Deze zijn gericht op het beheersen van de hartslag, het verhogen van de perifere vasoconstrictie en het intravasculaire volume. Verwijs hiervoor naar een specialist met kennis van POTS (neuroloog, cardioloog of internist). De algehele effecten van farmacologische therapie zijn bescheiden.

Tabel 4. Niet medicamenteuze behandelopties voor POTS (overgenomen uit Fedorowski³¹).

Voorlichting
<ul style="list-style-type: none">- Inzicht in orthostatische intolerantie en POTS-pathofysiologie- Vermijden van immobilisatie, langdurig liggen en fysieke deconditionering- Geleidelijk opstaan vanuit rug- en zithouding, vooral 's ochtends, na de maaltijd en na het plassen/ontlasten- Klein en frequent in plaats van grote maaltijden- Vermijden van langdurig staan, hoge omgevingstemperatuur en hoge luchtvochtigheid- Fysieke tegenmanoeuvres (been kruisen, spierspannen, hurken, etc.) tijdens staan en prodromale symptomen <p>Voorlichting is het fundament van de behandeling. Patiënten en hun families dienen de basis van orthostatische fysiologie en het belang van niet-farmacologische methoden begrijpen.</p>
Beweeg programma's
<p>Een regelmatig, gestructureerd, gradueel opgebouwd en begeleid trainingsprogramma bestaande uit aerobe training in combinatie met weerstandstraining voor de dijen heeft de voorkeur. Bij de eerste trainingen moet een rechtopstaande houding worden vermeden. Duurtraining met een lichte tot matige intensiteit, van half liggende naar rechtopstaande positie, plus krachtraining wordt aanbevolen. Roeitoestellen, ligfietsen en zwemmen kunnen worden ingezet als activiteiten.</p>
Voeding
<p>Verhoogde zout- en vochtopname. Een dagelijkse inname van meer dan 10 g natrium per dag of zouttabletten (bijvoorbeeld 1 g driemaal daags) en een vochtinname van ten minste 2,5 liter per dag wordt aanbevolen.</p>
Compressiekousen/kleding
<p>Vermindering van perifere pooling in de onderste ledematen en het splanchnische gebied. Over het algemeen worden compressiekousen van klasse 2 (> 30 mmHg) aanbevolen.</p>

4.5 Post-exertionele Malaise

4.5.1 Algemeen

Post-exertionele malaise (PEM) of post-exertionele symptoom exacerbatie (PESE) wordt toenemend herkend bij patiënten die COVID-19 hebben doorgemaakt. PEM kenmerkt zich door een invaliderende en vaak vertraagde uitputting die niet in verhouding staat tot de uitgeoefende fysieke of mentale inspanning.³⁶ Het is een terugslag die een aanzienlijke vermindering van energie veroorzaakt waarvan het (soms zelfs extreem) lang kan duren voor herstel optreedt. Zelfs eenvoudige dagelijkse taken, zoals traplopen, kunnen patiënten het gevoel geven dat ze een marathon hebben gelopen. Naast fysieke klachten kan dit ook gepaard gaan met 'brain fog'. Dit betreft een tijdelijke beperking van cognitieve functies tot een niveau dat interfereert met algemeen dagelijkse activiteiten (mentale vermoeidheid). De symptomen (zie tabel 5) ontwikkelen zich doorgaans 12 tot 48 uur na de activiteit en kunnen dagen of in sommige gevallen weken aanhouden.³⁶

Tabel 5. Symptomen PEM³⁷

Tijdsbeloop	Symptomen
Acuut	Moeite met ademen, duizeligheid, misselijkheid
Korte termijn	Gewrichts-/spierpijn, hoofdpijn, 'brain fog', verstoorde slaap
Lange termijn	Algemene afname van functie, zwakte, cardiopulmonale en griepachtige symptomen

Patiënten met PEM kunnen in een cyclus van 'push and crash' terechtkomen. Wanneer hun symptomen beperkt zijn proberen ze zoveel mogelijk taken gedaan te krijgen, maar de overmatige inspanning bij het uitvoeren van deze taken leidt tot een toename van de symptomen, wat resulteert in een gedwongen rust - of crash.

De incidentie van PEM post-COVID-19 is hoog. In een internationale enquête onder 3762 deelnemers uit 56 landen met klachten langer dan 28 dagen, had 89% fysieke of mentale PEM ergens in het ziekteverloop. Na uitlokkende inspanning hielden fysieke klachten gemiddeld 7 dagen aan en mentale klachten gemiddeld 5 dagen.⁸ De prognose van PEM post-COVID-19 is onduidelijk.

4.5.2 Pathofysiologie

De precieze oorzaak voor PEM is niet bekend. Vanuit de literatuur over ME/CVS is bekend dat mitochondriële disfunctie en endotheel disfunctie een rol kunnen spelen in het ontstaan van PEM.³⁸ Onderzoek naar PEM post-COVID-19 heeft aangetoond dat er mogelijk sprake kan zijn van myopathie.¹⁹ Daarnaast is er aandacht voor de ontwikkeling van microstolsels post-COVID-19 die de doorbloeding van haarvaten in meerdere organen, waaronder de spieren, zouden kunnen verminderen.³⁹ Dit kan de oxygenatie van weefsel, waaronder de spieren, verminderen en zou dus een gedeeltelijke verklaring kunnen vormen voor het ontstaan van PEM.

4.5.3 Diagnostiek

Voor het diagnosticeren van PEM is met name een goede anamnese van belang. Een literatuurstudie naar het aantonen van PEM middels CPET toont een abnormaal afgestompte respons van de hartfrequentie op inspanning bij mensen met ME/CVS, zowel bij maximale inspanning als bij submaximale inspanning (op de eerste ventilatoire drempel).⁴⁰ Het is aannemelijk dat deze methodiek ook toepasbaar is op PEM diagnostiek post-COVID-19. Belangrijk is om voorafgaand aan de inspanningstest met de patiënt te bespreken dat de maximaal test een verergering van klachten kan geven. Desondanks is het aan te raden om een maximaal test uit te voeren, zodat een eventueel pulmonale/cardiale beperking aangetoond dan wel uitgesloten kan worden. Indien er grote bezwaren zijn, kan er in overleg met de patiënt gekozen worden voor een submaximaal test.

In sommige situaties kan het zinvol zijn om PEM te objectiveren met een hertest 48 uur na de eerste test. Hierbij wordt met de hertest het effect van de test op dag 1 op de klachten geëvalueerd.

4.5.4 Behandeling

Vanuit de behandeling van PEM bij mensen met ME/CVS is pacing een bekende behandelstrategie.⁴¹ Deze strategie blijkt goed toe te passen op patiënten die post-COVID-19 te maken krijgen met PEM. In bijlage 3 is de patiëntinformatie “Pacing middels hartslagmonitoring bij PEM post-COVID-19” toegevoegd. Het doel van deze pacing strategie is om malaise na inspanning te voorkomen en uiteindelijk beter in balans te geraken.

5 MEDISCH SPECIALISTISCHE BEWEEGZORG VOOR PATIËNTEN MET PERSISTERENDE KLACHTEN

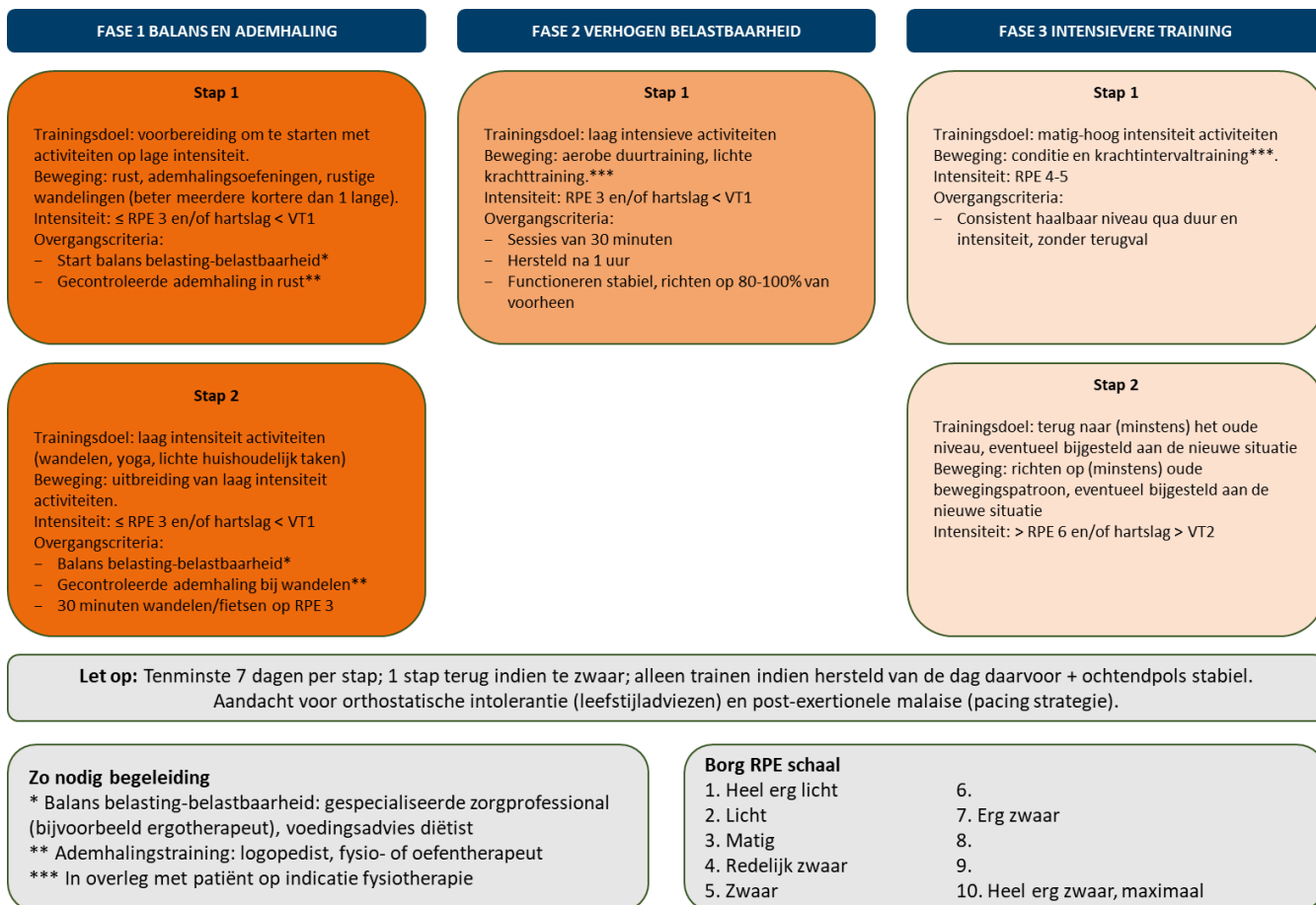
5.1 Medisch specialistische bewegzorg

Voor een deel van de patiënten met persistente klachten na COVID-19 is medische specialistische bewegzorg geïndiceerd (zie tabel 2). Onderdeel van de bewegzorg kan het uitvoeren van aanvullende diagnostiek zijn (zoals CPET) waarmee de actuele belastbaarheid geobjectiveerd kan worden en de oorzaken van inspanningsbeperking in kaart kunnen worden gebracht. In de behandeling kunnen deze data gebruikt worden om inzicht te geven in de klachten en eventuele bewegingsangst te verminderen. Daarnaast kan aan de hand van de gemeten fysieke fitheid het energiemangement worden aangestuurd (adviezen ten aanzien van belasting op basis van MET-lijsten). Verder kunnen deze data vertaald worden in een bewegeadvies en/of een gepersonaliseerde beweginginterventie op maat, waarbij gebruikt kan worden gemaakt van hartslagzones op basis van ventilatoire drempels) en (eventueel) fietsvermogen. Daarnaast kan zo nodig verdere gerichte diagnostiek, verwijzing naar orgaanspecialist en/of voedingsadvies worden opgestart.

5.2 Beweginginterventie voor herstel fysieke fitheid

Uit de praktijk blijkt dat fasering van de beweginginterventie behulpzaam kan zijn bij het opbouwen van de fysieke fitheid. Hierin wordt het traject opgedeeld in 3 fases (zie figuur 2).

- Fase 1. Balans en ademhaling: gericht op het starten met het in balans brengen van belasting en belastbaarheid inclusief regulatie van ademhaling, hartfrequentie en bloeddruk.
- Fase 2. Verhogen belastbaarheid: opstarten van laag intensieve duurtraining en krachttraining, met focus op gecontroleerde ademhaling en hartfrequentie.
- Fase 3. Intensievere training: toevoeging van matig en hoog intensieve training. Geadviseerd wordt deze fase pas te starten als het herstel na training goed verloopt en het functioneren van de patiënt stabiel is.



Figuur 2. Fasering van opbouw herstel fysieke fitheid. RPE: rating of perceived exertion; VT1: eerste ventilatoire drempel (eerste omslagpunt, aerobe drempel); VT2: tweede ventilatoire drempel (tweede omslagpunt, anaerobe drempel).

5.3 Fase 1 Balans en ademhaling

5.3.1 Balans belasting-belastbaarheid

5.3.1.1 Energiemanagement

Het is van belang dat de patiënt goed leert doseren en een goede balans vindt tussen belasting en belastbaarheid. Teveel van het lichaam vragen werkt averechts, maar als de belasting te ver verlaagd wordt neemt de conditie snel af. Adviezen dienen te worden gericht op regelmaat, aanpassing van activiteiten, focus op herstel en rust en slaaproutine. Een handig naslagwerk voor patiënten is te vinden op www.c-support.nu/omgaan-met-long-covid, breng uw energie weer in evenwicht (document “tips” en “het dagelijks leven in balans, ergotherapie na corona”).

Informeer de patiënt over de mogelijk afgenomen belastbaarheid en de effecten hiervan op de dagelijkse activiteiten. De MET-lijst kan hier inzicht in geven en helpen bij doseren (zie <https://meetinstrumentenzorg.nl/instrumenten/metabolic-equivalent-of-task>). Hierbij is het belangrijk dat middels inspanningsdiagnostiek (CPET) goed vastgesteld is wat de belastbaarheid van de betrokken patiënt is zodat duidelijk wordt hoe zwaar diverse dagelijkse activiteiten voor deze persoon zijn.

Volg ten aanzien van energiemanagement de adviezen zoals beschreven in de richtlijn langdurige klachten (zie onderstaand kader).

Adviezen ten aanzien van energiemangement

Overweeg patiënten die vermoeidheidsklachten houden (≥ 6 weken) en daardoor ernstige problemen ervaren in de uitvoer van dagelijkse activiteiten en/of werkhervatting, te verwijzen naar een gespecialiseerde zorgprofessional, zoals de ergotherapeut, voor begeleiding met betrekking tot energiemangement.

Richtlijn Langdurige klachten en revalidatie na COVID-19¹

5.3.1.2 Slaap

Wat slaap betreft is het aan te raden om een goede slaaphygiëne toe te passen en een regulair slaapritme na te streven. Met name elke ochtend op dezelfde tijd opstaan blijkt voorspellend voor een goede nachtrust op de lange termijn. Stimuleer de patiënt om een bedtijdroutine aan te houden. Zet bijvoorbeeld een bedtijdalarm en houd een vaste volgorde aan in het naar bed gaan. Voldoende pauzeren overdag maakt het ook 's avonds makkelijker om beter te ontspannen.

Slapen overdag mag, zolang het de kwaliteit van slaap gedurende de nacht niet beïnvloedt. Kies hiervoor een moment midden op de dag en houd qua duur een powernap (maximaal 20 minuten) of een volledige slaapcyclus (ongeveer 90 minuten) aan. Een handig naslagwerk voor patiënten is te vinden op www.napatwork.nl/powernappen.html en Thuisarts.nl (<https://www.thuisarts.nl/slaapproblemen/ik-wil-beter-slapen>).

Volg bij slapeloosheid de geldende richtlijnen. Vraag uit of de patiënt tekenen heeft van obstructief slaap apneu syndroom (OSAS). Indien de patiënt snurkt en de partner ademstops vermoedt is een verwijzing voor een polysomnografie geïndiceerd. OSAS kan een belangrijke belemmering zijn voor herstel. Indien slaapmedicatie wordt toegepast, gebruik dit dan slechts voor een korte periode van een aantal dagen. Afhankelijkheid moet worden vermeden aangezien dit op termijn juist een vermindering van slaapkwaliteit geeft.

5.3.1.3 Voeding

Voeding is een belangrijk onderdeel van herstel, zeker indien er sprake is van spiervmassaverlies. Volg ten aanzien van voeding de adviezen zoals beschreven in de richtlijn langdurige klachten (zie onderstaand kader). Zorg hierbij voor balans tussen inname en verbranding. Voor meer informatie kan er verwezen worden naar Thuisarts.nl (<https://www.thuisarts.nl/gezond-eten/ik-wil-gezond-eten>).

Adviezen ten aanzien van voeding

Voorlichting

- Leg uit bij patiënten met risico op spiermassaverlies dat spiermassaverlies snel optreedt, maar langzaam herstelt zonder aanvullende maatregelen op het gebied van voeding en bewegen.
- Geef informatie over de gevolgen van spiermassaverlies en het belang van goede voeding.
- Adviseer eiwitrijke voeding en extra eetmomenten (6 x per dag) en adviseer om dit met bewegen te combineren. Evalueer na 2 weken de eiwitinname en voortuitgang ten aanzien van spierzwakte. We bevelen het gebruik van voedingssupplementen niet aan.
- Verwijs zo nodig naar Thuisarts.nl (<https://www.thuisarts.nl/mager-geworden/ik-ben-te-veel-afgevallen-en-wil-weer-sterker-worden>)

Verwijzing

- Zet bij patiënten bij wie in het ziekenhuis al een indicatie voor een voedingsinterventie was gesteld deze behandeling door de diëtist voort.
- Verwijs naar de diëtist bij evident onvoldoende eiwitinname wanneer een algemeen voedingsadvies niet toereikend is (geweest).
- Verwijs patiënten ook naar de diëtist bij onvoldoende herstel van de spierzwakte. In dit geval heeft een gecombineerde voedings- en beweginginterventie door de fysiotherapeut de voorkeur. De noodzaak voor deze gecombineerde interventie geldt zeker bij ouderen.

Richtlijn Langdurige klachten en revalidatie na COVID-19¹

5.3.2 Ademhalingsoefeningen

Indien er sprake is van een disfunctioneel ademhalingspatroon is voorlichting een belangrijk onderdeel. In deze context kan CPET patiënten en klinici helpen door hen gerust te stellen dat kortademigheid niet het resultaat is van een onderliggende pulmonale of cardiale pathologie. Bovendien kunnen de verschillende plots de patiënt visuele feedback geven over een eventueel afwijkend ademhalingspatroon gerelateerd aan de ervaren klachten, waardoor de clinicus het bewustzijn van een effectief ademhalingspatroon kan vergroten en de betrokkenheid van de patiënt bij het opnieuw trainen van de ademhaling kan verbeteren.

Volg ten aanzien van ademhalingsoefeningen de adviezen zoals beschreven in de richtlijn langdurige klachten (zie onderstaand kader).

Adviezen ten aanzien van ademhalingsoefeningen

- Overweeg verwijzing naar een logopedist voor ademhalingsoefeningen bij patiënten met doorgemaakte COVID-19 die na 6 weken nog klachten rapporteren, zoals: vermoeidheid tijdens het spreken gevoel van een samengeknepen keel of globusgevoel.
- Overweeg verwijzing naar een logopedist, fysio- of oefentherapeut bij patiënten met doorgemaakte COVID-19 die ≥ 6 weken nog klachten rapporteren, zoals: disfunctioneel ademhalingspatroon (bijvoorbeeld onregelmatige ademhaling, ademhalingspatroon dat niet past bij de geleverde inspanning, thoracaal adempatroon) en het niet onder controle krijgen van de ademhaling in rust, tijdens of na lichte inspanningen.

Richtlijn Langdurige klachten en revalidatie na COVID-19¹

5.3.3 Beweging

Geadviseerd wordt om in deze fase in stap 1 te starten met rustige wandelingen of fietsen, waarbij de hartslag onder de eerste ventilatoire drempel blijft (zie figuur 2). Indien er geen CPET is afgenomen kan de subjectieve Borg rating of perceived exertion (RPE) schaal gebruikt worden. Hierbij wordt in deze fase een score van maximaal 3 aangehouden (op een schaal van 1-10). Plan liever twee korte beweegmomenten op de dag, dan één lange.

Indien er een start is gemaakt met het in balans brengen van belasting en belastbaarheid en de ademhaling in rust goed onder controle is, kunnen de activiteiten worden uitgebreid (stap 2). Denk hierbij aan laag intensieve activiteiten zoals wandelen, yoga, huishoudelijke taken (RPE maximaal 3).

Indien er sprake is van autonome disfunctie en/of PEM is het van belang om de behandeling hiervan in de interventie mee te nemen (zie paragraaf 4.4.4 en 4.5.4).

Er kan gestart worden met de volgende fase indien:

- Er een balans is in belasting en belastbaarheid
- De ademhaling tijdens de wandelingen goed gecontroleerd kan worden
- En het mogelijk is om 30 minuten te wandelen/fietsen op RPE 3

5.4 Fase 2 Verhogen belastbaarheid

5.4.1 Laag intensieve duurtraining

De patiënt dient gestimuleerd te worden om dagelijks te bewegen middels duurtraining. Deze training is vaak goed in eigen regie van de patiënt mogelijk, zo nodig onder begeleiding van een fysiotherapeut. Duurtraining wordt opgesplitst in laag, matig en hoog intensieve training. In fase 2 wordt er alleen laag intensief getraind (zie figuur 2). Bij zeer lage belastbaarheid kan het beter zijn kort te bewegen verdeeld over 2-3 momenten per dag, om een terugslag na eenmalig langere inspanning te voorkomen. De werkgroep adviseert te trainen volgens het FITT-principe (algemeen geaccepteerd trainingsprincipe, waarbij FITT staat voor Frequentie, Intensiteit, Tijdsduur en Type activiteit van de training). Zie tabel 6 voor de invulling. Voor een specifiekere trainingsaansturing kan gebruikt worden gemaakt van de resultaten uit de inspanningstest met ademgasanalyse. Indien er sprake is van PEM kan voor de trainingsaansturing hartslag pacing worden ingezet. Bij deze methode wordt getracht overbelasting te voorkomen door te sturen op de rust hartslag en de hartslag bij de eerste ventilatoire drempel (zie bijlage 3).

Er kan gestart worden met de volgende fase indien:

- Sessies 30 minuten kunnen worden volgehouden
- Na een sessie hersteld na 1 uur
- Het functioneren stabiel is, waarbij gericht wordt op 80-100% van het niveau van functioneren voor de infectie

5.4.2 Krachttraining

Een krachttraining dient 5-10 oefeningen voor de grote spiergroepen te betreffen. Ook hier wordt het FITT-principe gehanteerd. Gebruik hiervoor per oefening 2-3 sets van 8-12 herhalingen per set, op 55-75% 1-RM (repetition maximum, het gewicht waarmee je maximaal één herhaling uit kunt voeren) of Borg RPE schaal van < 3 (op een schaal van 1-10). De krachttraining wordt 2-3x per week uitgevoerd. Gedurende de beweginginterventie zal 1-RM toenemen en daarmee ook automatisch het gewicht waarmee getraind moet gaan worden. Belangrijk is om ook tijdens de krachttraining te focussen op lage intensiteit, waarbij ademhaling onder controle wordt

gehouden en de hartslag niet boven de eerste ventilatoire drempel stijgt. Pas in fase 3 kan er getraind worden op hogere intensiteit.

Gesuperviseerde training heeft naar verwachting meer effect dan thuistraining. Gebruik in eerste instantie eigen lichaamsgewicht, apparaten of elastieken banden voor de krachttraining. Bij gebruik van losse gewichten is voorzichtigheid geboden gezien de verhoogde kans op overbelastingklachten bij verkeerde coördinatie tijdens de uitvoering. Als de kracht is toegenomen, is het van belang om de nadruk te leggen op functionele kracht- en coördinatie training.

Tabel 6. Invulling duurtraining

	Laag intensief	Matig intensief	Hoog intensieve interval training (HIIT)
Frequentie	Dagelijks, indien nodig uitgesplitst in 2-3 momenten	2-3x per week matig of hoog intensief (alleen in fase 3)	
Intensiteit	Onder VT1; of < 50% VO ₂ max; of RPE 3	VT1 tot VT2; of 50-80% VO ₂ max; of RPE 3-5	Boven VT2; of 80-100% VO ₂ max; of RPE > 6
Tijdsduur	Afhankelijk van fitheid. Minimaal 150 minuten/week	Afhankelijk van fitheid	Afhankelijk van fitheid
Type activiteit	Wandelen, fietsen, roeien, cross-trainer, zwemmen	Wandelen, hardlopen, fietsen, roeien, cross-trainer, zwemmen	Wandelen, hardlopen, fietsen, roeien, cross-trainer, zwemmen
Opbouw	5-10 minuten opbouw per 1-2 weken (of meer indien fysiek mogelijk) gedurende de eerste 4-6 weken. Opbouw tot 30-60 min per dag, zo nodig bij lage conditie in meerdere keren op 1 dag	Opbouw in duur tot 15 minuten, daarna opbouw in intensiteit tot VT2, daarna eventueel verdere opbouw duur	10 minuten warming up Start: 5 cycli (30 seconden hoog intensief - 2 minuten laag intensief); evt. na pauze naar 5x60 sec. Als fitheid het toelaat: 4 cycli (4 minuten hoog intensief - 3 minuten laag intensief)

VO₂max: maximale zuurstofopname vermogen; VT1: eerste ventilatoire drempel (eerste omslagpunt, aerobe drempel); VT2: tweede ventilatoire drempel (tweede omslagpunt, anaerobe drempel).

5.5 Fase 3 Intensievere training

In deze fase kunnen matig en hoog intensieve training worden toegevoegd (zie figuur 2). Voor invulling van de duurtraining zie tabel 6. Blijf ook in fase 3 alert op een terugval in vermoeidheid en belastbaarheid. Het uiteindelijke doel is om terug te gaan naar een consistent haalbaar niveau qua duur en intensiteit, gericht op (minstens) het oude niveau. Indien dit niet haalbaar blijkt te zijn is het verstandig om de doelstellingen hierop aan te passen.

6 REFERENTIES

1. FMS, LAN, NHG. Langdurige klachten en revalidatie na COVID-19. Richtlijndatabase Web site. https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/covid-19/startpagina_-_langdurige_klachten_en_revalidatie_na_covid-19.html. Updated 2022. Accessed Oct 10, 2022.
2. Durstenfeld MS, Sun K, Tahir P, et al. Use of cardiopulmonary exercise testing to evaluate long COVID-19 symptoms in adults: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2022;5(10):e2236057. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.36057.
3. Frésard I, Genecand L, Altarelli M, et al. Dysfunctional breathing diagnosed by cardiopulmonary exercise testing in 'long COVID' patients with persistent dyspnoea. *BMJ Open Respir Res*. 2022;9(1):e001126. doi: 10.1136/bmjresp-001126. doi: 10.1136/bmjresp-2021-001126.
4. Dorelli G, Braggio M, Gabbiani D, et al. Importance of cardiopulmonary exercise testing amongst subjects recovering from COVID-19. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11(3):507. doi: 10.3390/diagnostics11030507. doi: 10.3390/diagnostics11030507.
5. Aparisi Á, Ybarra-Falcón C, García-Gómez M, et al. Exercise ventilatory inefficiency in post-COVID-19 syndrome: Insights from a prospective evaluation. *J Clin Med*. 2021;10(12):2591. doi: 10.3390/jcm10122591. doi: 10.3390/jcm10122591.
6. Mancini DM, Brunjes DL, Lala A, Trivieri MG, Contreras JP, Natelson BH. Use of cardiopulmonary stress testing for patients with unexplained dyspnea post-coronavirus disease. *JACC Heart Fail*. 2021;9(12):927-937. doi: S2213-1779(21)00480-7.
7. Ormiston CK, Świątkiewicz I, Taub PR. Postural orthostatic tachycardia syndrome as a sequela of COVID-19. *Heart Rhythm*. 2022;19(11):1880-1889. doi: S1547-5271(22)02185-3.
8. Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *EClinicalMedicine*. 2021;38:101019. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.101019.
9. Ross R, Blair SN, Arena R, et al. Importance of assessing cardiorespiratory fitness in clinical practice: A case for fitness as a clinical vital sign: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2016;134(24):e653-e699. doi: CIR.0000000000000461.
10. Booth FW, Roberts CK, Thyfault JP, Rueggsegger GN, Toedebusch RG. Role of inactivity in chronic diseases: Evolutionary insight and pathophysiological mechanisms. *Physiol Rev*. 2017;97(4):1351-1402. doi: 10.1152/physrev.00019.2016.
11. Gezondheidsraad. Beweegrichtlijnen 2017. <https://www.gezondheidsraad.nl/documenten/adviezen/2017/08/22/beweegrichtlijnen-2017>. Updated 2017. Accessed Nov 23, 2022.
12. Kolu P, Raitanen J, Sievänen H, et al. Cardiorespiratory fitness is associated with sickness absence and work ability. *Occup Med (Lond)*. 2022;72(7):478-485. doi: 10.1093/occmed/kqac070.
13. Viken H, Reitlo LS, Zisko N, et al. Predictors of dropout in exercise trials in older adults: The generation 100 study. *Med Sci Sports Exerc*. 2019;51(1):49-55. doi: 10.1249/MSS.0000000000001742.
14. Gjestvang C, Stensrud T, Haakstad LAH. Are changes in physical fitness, body composition and weight associated with exercise attendance and dropout among fitness club members? Longitudinal prospective study. *BMJ Open*. 2019;9(4):e027987-027987. doi: 10.1136/bmjopen-2018-027987.
15. Moa IF, Berntsen S, Ligestad P. Cardiorespiratory fitness is associated with drop out from sport in Norwegian adolescents. A longitudinal study. *Front Public Health*. 2020;8:502307. doi: 10.3389/fpubh.2020.502307.
16. Ried-Larsen M, Aarts HM, Joyner MJ. Effects of strict prolonged bed rest on cardiorespiratory fitness: Systematic review and meta-analysis. *J Appl Physiol (1985)*. 2017;123(4):790-799. doi: 10.1152/jappphysiol.00415.2017.
17. Kashiwara H, Haruna Y, Suzuki Y, et al. Effects of mild supine exercise during 20 days bed rest on maximal oxygen uptake rate in young humans. *Acta Physiol Scand Suppl*. 1994;616:19-26.
18. Rozenberg R, Bussmann JB, Lesaffre E, Stam HJ, Praet SF. A steep ramp test is valid for estimating maximal power and oxygen uptake during a standard ramp test in type 2 diabetes. *Scand J Med Sci Sports*. 2015;25(5):595-602. doi: 10.1111/sms.12357.

Referenties

19. Hejbøl EK, Harbo T, Agergaard J, et al. Myopathy as a cause of fatigue in long-term post-COVID-19 symptoms: Evidence of skeletal muscle histopathology. *Eur J Neurol*. 2022;29(9):2832-2841. doi: 10.1111/ene.15435.
20. Pretorius E, Venter C, Laubscher GJ, et al. Prevalence of symptoms, comorbidities, fibrin amyloid microclots and platelet pathology in individuals with long COVID/post-acute sequelae of COVID-19 (PASC). *Cardiovasc Diabetol*. 2022;21(1):148-5. doi: 10.1186/s12933-022-01579-5.
21. Baratto C, Caravita S, Faini A, et al. Impact of COVID-19 on exercise pathophysiology: A combined cardiopulmonary and echocardiographic exercise study. *J Appl Physiol (1985)*. 2021;130(5):1470-1478. doi: 10.1152/jappphysiol.00710.2020.
22. Raman B, Cassar MP, Tunnicliffe EM, et al. Medium-term effects of SARS-CoV-2 infection on multiple vital organs, exercise capacity, cognition, quality of life and mental health, post-hospital discharge. *EClinicalMedicine*. 2021;31:100683. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100683.
23. Smid H. VSG richtlijn: Sportmedische ergometrie bij een SMI. www.sportgeneeskunde.com Web site. www.sportgeneeskunde.com/files/Monodisciplinaire%20Richtlijn%20Sportmedische%20ergometrie%20bij%20een%20SMI.pdf. Updated 2012. Accessed Nov 17, 2022.
24. Barker N, Everard ML. Getting to grips with 'dysfunctional breathing'. *Paediatr Respir Rev*. 2015;16(1):53-61. doi: S1526-0542(14)00110-9.
25. Thomas M, McKinley RK, Freeman E, Foy C, Price D. The prevalence of dysfunctional breathing in adults in the community with and without asthma. *Prim Care Respir J*. 2005;14(2):78-82. doi: S1471-4418(04)00145-8.
26. Ionescu MF, Mani-Babu S, Degani-Costa LH, et al. Cardiopulmonary exercise testing in the assessment of dysfunctional breathing. *Front Physiol*. 2021;11:620955. doi: 10.3389/fphys.2020.620955.
27. Farr E, Wolfe AR, Deshmukh S, et al. Diaphragm dysfunction in severe COVID-19 as determined by neuromuscular ultrasound. *Ann Clin Transl Neurol*. 2021;8(8):1745-1749. doi: 10.1002/acn3.51416.
28. Patel Z, Franz CK, Bharat A, et al. Diaphragm and phrenic nerve ultrasound in COVID-19 patients and beyond: Imaging technique, findings, and clinical applications. *J Ultrasound Med*. 2022;41(2):285-299. doi: 10.1002/jum.15706.
29. Wasserman K. Diagnosing cardiovascular and lung pathophysiology from exercise gas exchange. *Chest*. 1997;112(4):1091-1101. doi: S0012-3692(15)47238-1.
30. Watson M, Ionescu MF, Sylvester K, Fuld J. Minute ventilation/carbon dioxide production in patients with dysfunctional breathing. *Eur Respir Rev*. 2021;30(160):200182. doi: 10.1183/16000617.0182-2020. Print 2021 Jun 30. doi: 200182.
31. Fedorowski A. Postural orthostatic tachycardia syndrome: Clinical presentation, aetiology and management. *J Intern Med*. 2019;285(4):352-366. doi: 10.1111/joim.12852.
32. Jacob G, Biaggioni I. Idiopathic orthostatic intolerance and postural tachycardia syndromes. *Am J Med Sci*. 1999;317(2):88-101. doi: S0002-9629(15)40482-3.
33. Dani M, Dirksen A, Taraborrelli P, et al. Autonomic dysfunction in 'long COVID': Rationale, physiology and management strategies. *Clin Med (Lond)*. 2021;21(1):e63-e67. doi: 10.7861/clinmed.2020-0896.
34. Sheldon RS, Grubb BP, 2nd, Olshansky B, et al. 2015 heart rhythm society expert consensus statement on the diagnosis and treatment of postural tachycardia syndrome, inappropriate sinus tachycardia, and vasovagal syncope. *Heart Rhythm*. 2015;12(6):41. doi: S1547-5271(15)00328-8.
35. Bryarly M, Phillips LT, Fu Q, Vernino S, Levine BD. Postural orthostatic tachycardia syndrome: JACC focus seminar. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(10):1207-1228. doi: S0735-1097(19)30219-0.
36. Décarry S, Gaboury I, Poirier S, et al. Humility and acceptance: Working within our limits with long COVID and myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2021;51(5):197-200. doi: 10.2519/jospt.2021.0106.
37. Chu L, Valencia IJ, Garvert DW, Montoya JG. Deconstructing post-exertional malaise in myalgic encephalomyelitis/ chronic fatigue syndrome: A patient-centered, cross-sectional survey. *PLoS One*. 2018;13(6):e0197811. doi: 10.1371/journal.pone.0197811.
38. Wirth KJ, Scheibenbogen C. Pathophysiology of skeletal muscle disturbances in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS). *J Transl Med*. 2021;19(1):162-2. doi: 10.1186/s12967-021-02833-2.

Referenties

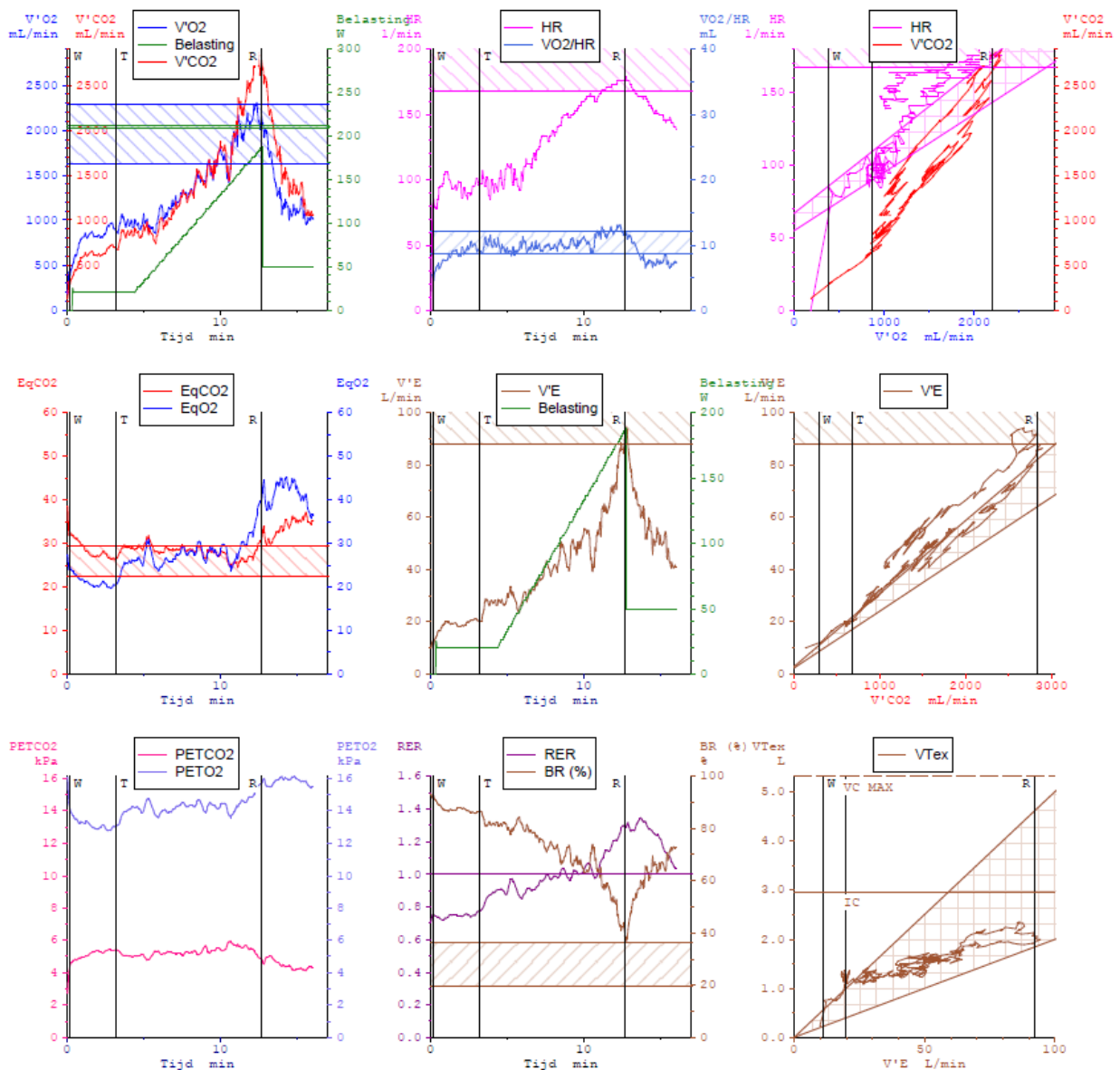
39. Kell DB, Laubscher GJ, Pretorius E. A central role for amyloid fibrin microclots in long COVID/PASC: Origins and therapeutic implications. *Biochem J.* 2022;479(4):537-559. doi: 10.1042/BCJ20220016.
40. Davenport TE, Lehen M, Stevens SR, VanNess JM, Stevens J, Snell CR. Chronotropic intolerance: An overlooked determinant of symptoms and activity limitation in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome? *Front Pediatr.* 2019;7:82. doi: 10.3389/fped.2019.00082.
41. Goudsmit EM, Nijs J, Jason LA, Wallman KE. Pacing as a strategy to improve energy management in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: A consensus document. *Disabil Rehabil.* 2012;34(13):1140-1147. doi: 10.3109/09638288.2011.635746.

BIJLAGE 1 CPET ANALYSE DISFUNCTIONEEL ADEMEN

De volgende ademhalingsparameters die worden gemeten tijdens CPET, kunnen inzicht geven in disfunctionele ademhaling: $V'E/V'CO_2$ -helling, $VeqCO_2$, RER, end-tidal CO_2 , ademhalingsfrequentie in relatie tot teugvolume, in- en expiratietijden en ademvolume (VT) idealiter in combinatie met flow volume loops bij inspanning. Analyse van deze parameters samen kan een algemeen beeld geven van het ademhalingspatroon van de patiënt en een indicatie geven of er sprake is van disfunctionele ademhaling. Bovendien kan de patiënt tijdens de test zelf symptomen ervan melden: kortademigheid bij een belasting, drukkend gevoel op de borst, duizeligheid of tintelingen in de lippen en/of vingers.

De ventilatie- en gasuitwisselingsvariabelen zijn het meest informatief om disfunctionele ademhaling te onderscheiden van andere oorzaken van inspanningsintolerantie. Deze parameters worden weergegeven in de standaard CPET rapportageplot met negen grafieken (zie figuur S1). Bij gezonde personen zijn verhogingen van de ventilatie (VE) tijdens de vroege fasen van inspanning voornamelijk te wijten aan een verhoging van tidal volume (V_{Ti}), met minimale verhogingen van ademfrequentie (BF). Naarmate de proefpersoon met steeds hogere belasting wordt geconfronteerd, worden V_{Ti} -plateau waarden bereikt en is verdere verhoging van de ventilatie sterk afhankelijk van de stijging van ademhalingsfrequentie. Deze fysiologische respons minimaliseert de dode ruimte (VD/V_T) en zorgt ervoor dat VE lineair (en voorspelbaar) toeneemt met de productie van CO_2 (VCO_2) gedurende het grootste deel van de belaste training, totdat de VE/VCO_2 -helling een stijging laat zien als het respiratoir compensatiepunt (RCP) wordt bereikt.^{1,2} Patiënten met disfunctioneel ademen vertonen gewoonlijk een hoge ademhalingsfrequentie in rust die ongepast snel toeneemt in het begin van inspanning, terwijl de V_t in wezen onveranderd kan blijven. Dit kan de ventilatie van de dode ruimte vergroten en de kinetiek van veel CPET-variabelen veranderen, waardoor de VE/VCO_2 -helling doorgaans toeneemt (zie figuur S1, plot 6).³ Ook kan dit snelle, oppervlakkige ademhalingspatroon (welke ook kenmerkend is voor de meer uitgesproken variant van het hyperventilatiesyndroom), resulteren in een groter eind-inspiratoir en eind-expiratoir longvolume, waardoor de inademingscapaciteit wordt verminderd en wat mogelijk bijdraagt aan het onaangename kortademigheidgevoel, ongeacht het optreden van echte hypocapnie.⁴

Bijlage 1 CPET analyse disfunctioneel ademen



Figuur S1. Standaard CPET rapportageplot met negen grafieken.

Referenties

1. Wasserman K. Diagnosing cardiovascular and lung pathophysiology from exercise gas exchange. *Chest*. 1997;112(4):1091-101.
2. Neder JA, Dal Corso S, Malaguti C, Reis S, De Fuccio MB, Schmidt H, Fuld JP, Nery LE. The pattern and timing of breathing during incremental exercise: a normative study. *Eur Respir J*. 2003;21(3):530-8.
3. Neder JA, Hirai DM, Jones JH, Zelt JT, Berton DC, O'Donnell DE. A 56-Year-Old, Otherwise Healthy Woman Presenting With Light-headedness and Progressive Shortness of Breath. *Chest*. 2016;150(1):e23-7.
4. Boulding R, Stacey R, Niven R, Fowler SJ. Dysfunctional breathing: a review of the literature and proposal for classification. *Eur Respir Rev*. 2016;25(141):287-94.

BIJLAGE 2 MEDICAMENTEUZE BEHANDELING VAN POTS

Middelen voor hartslagcontrole	
Bètablokkers (propranolol, 10-40 mg driemaal daags; bisoprolol, 2,5-5 mg tweemaal daags; metoprolol, 25-100 mg per dag; atenolol, 12,5-50 mg per dag)	Met name aanbevolen bij 'hyperadrenerge' subtype geassocieerd met sinus tachycardie >120 bpm bij staan. Bètablokkers kunnen orthostatische intolerantie verergeren bij fenotype met lage bloeddruk, astma en paroxysmale pijn op de borst.
Ivabradine (2,5-7,5 mg tweemaal daags)	Dit geneesmiddel is effectief bij het fenotype met lage bloeddruk of wanneer bètablokkers niet goed worden verdragen. Het wordt meestal gezien als een alternatief voor bètablokkers. Het bewijs is gebaseerd op kleine patiëntseries.
Verapamil (40-80 mg twee/driemaal daags)	Deze calciumkanaalblokker met negatief chronotroop effect kan worden getest in het 'hyperadrenerge' type geassocieerd met hogere bloeddruk, migraine en pijn op de borst. Het bewijs en de klinische ervaring zijn zeer beperkt.
Vasoactieve en volumevergrotende middelen	
Clonidine (0,2-0,6 mg tweemaal daags)	Centraal werkende α_2 -adrenoreceptoragonist met algemeen sympathicolytisch effect. Het wordt over het algemeen aanbevolen voor het 'hyperadrenerge' subtype en hypertensieve neiging bij staan.
Midodrine (2,5-10 mg driemaal daags)	Directe α_1 -adrenoreceptoragonist. Een van de weinige farmacologische middelen die positief zijn getest in placebogecontroleerde onderzoeken voor orthostatische hypotensie. Het kan effectief zijn bij het 'hypovolemische' subtype en het lage-bloeddruk-fenotype met uitgesproken orthostatische intolerantie.
Droxidopa (Northera, DOPS, 100-600 mg tweemaal daags)	Perorale noradrenaline voorloper. Het geneesmiddel is empirisch off-label gebruikt bij ernstige POTS. Niet opgenomen in de huidige richtlijnen.
Pyridostigmine (30-60 mg twee/driemaal daags)	Acetylcholinesteraseremmer. Het kan in overweging worden genomen bij het POTS-fenotype geassocieerd met vermoedelijke autonome neuropathie, gastro-intestinale disfunctie en niet-specifieke spierzwakte. Het effect op de bloeddruk is klein.
Fludrocortison (0,1-0,2 mg per dag)	Mineralocorticoïde. Volume-uitbreiding. Verhoogt de natriumreabsorptie en verbetert de gevoeligheid van α -adrenoreceptoren. Kan liggende hypertensie en hypokaliëmie verergeren. Het wordt aanbevolen bij het 'hypovolemische' subtype en het fenotype met lage bloeddruk.
Efedrine en pseudo-efedrine (25/30-50/60 mg driemaal daags)	Directe en indirecte 1-adrenoreceptoragonist. Werkzaamheid controversieel
Desmopressine (0,1-0,4 mg tweemaal daags)	Vasopressine-analoog. Volume-uitbreiding. Verhoogt de wateropname en vermindert nycturie. Er is schaars bewijs. Werkzaamheid onzeker
Acute infusie van 1-2 l fysiologische zoutoplossing in het ziekenhuis (gedurende 3-5 dagen achter elkaar)	Bij acute gedecompenseerde POTS moet deze methode worden overwogen om de symptomen op korte termijn te verlichten.

Referentie

Fedorowski A. Postural orthostatic tachycardia syndrome: clinical presentation, aetiology and management. *J Intern Med.* 2019;285(4):352-366. doi: 10.1111/joim.12852.

BIJLAGE 3 PACING MIDDELS HARTSLAGMINITORING BIJ PEM POST-COVID-19

Patiëntinformatie

Hartslagmonitoring tijdens inspannende activiteiten biedt biofeedback die symptoombewustzijn en -controle bevordert. Wanneer de hartslag gelinkt wordt aan de symptomen en de waargenomen inspanning, wordt het een krachtig hulpmiddel om post-exertionele malaise (PEM), en dus verergering van de symptomen na activiteit, te voorkomen.¹

Energieproductie kan gestoord zijn post-COVID-19. Zelfs lichte/gemakkelijke dagelijkse taken kunnen de vermoeidheid verergeren, duizeligheid veroorzaken en de hersteltijd verlengen. Patiënten met PEM kunnen in een cyclus van 'push and crash' terechtkomen. Wanneer hun symptomen beperkt zijn proberen ze zoveel mogelijk taken gedaan te krijgen, maar de overmatige inspanning bij het uitvoeren van deze taken leidt tot een toename van de symptomen, wat resulteert in een gedwongen rust - of crash.

Mensen met PEM hebben vaak een lage hartslag bij de eerste ventilatoire (aerobe) drempel die verder kan verlagen na inspannende activiteiten. Deze drempel kunt u laten bepalen bij een sportarts. Pacing met een hartslagmeter onderbreekt de push-crash cyclus en voorkomt PEM.

1. Bepaal de hartslag in rust. Blijf na het wakker worden plat in bed liggen en registreer de hartslag in rust met een hartslagmeter. Bereken de gemiddelde rusthartslag over 7 dagen. Gebruik deze gemiddelde hartslag als uitgangswaarde om het herstel van dagelijkse activiteiten te evalueren. Als de hartslag 's ochtends 10 slagen hoger of lager is dan het normale gemiddelde, wijst dit op "overbelasting" of gebrek aan herstel van eerdere activiteiten. Als dit gebeurt, is het advies om (zittend) te rusten en activiteiten te verminderen, met inbegrip van cognitieve taken.
2. Gebruik de hartslag bij de eerste ventilatoire drempel van de cardiopulmonale inspanningstest (CPET) om dagelijkse activiteiten te beoordelen.² Indien er 48 uur na de eerste inspanningstest een tweede test is verricht, gebruikt u de eerste ventilatoire drempel van de tweede test. Ga na welke activiteiten en lichaamshoudingen u boven deze hartslag brengen. Voorkom dat de hartslag meer dan 2 minuten boven de drempel blijft.
Zonder inspanningstest is een hartslag die u hebt als u nog net volzinnen kunt spreken tijdens inspanning een goed alternatief. Onderzoek naar mensen met chronische vermoeidheid toont aan dat de drempel gemiddeld 15 slagen boven de hartslag in rust ligt bij mensen met PEM.
3. Identificeer PEM symptomen voor hartfrequenties boven de drempel.³ Leer uw symptomen te herkennen bij het naderen en overschrijden van de drempel.
 - Onmiddellijke symptomen kunnen zijn: kortademigheid, duizeligheid en misselijkheid.
 - Korte termijn symptomen van overmatige activiteit zijn: spier-/gewrichtspijn, hersenmist, hoofdpijn en slaapstoornissen.
 - Langetermijn symptomen van PEM zijn: onder meer zwakte, afname van functie, griepachtige en hart-long symptomen.Wat is het eerste symptoom dat u ervaart wanneer u over uw drempel heen gaat? Dit symptoom, plus de hoogte van de hartslag, is een rood licht indicator om activiteiten te stoppen voordat de symptomen escaleren.
4. Stop activiteiten wanneer u de onmiddellijke symptomen voelt die horen bij het overschrijden van de drempel en neem rust tot de hartslag terugkeert tot binnen 10 slagen van de rusthartslag. De tijd die nodig is om terug te keren naar de rusthartslag kan langer zijn voor ernstige PEM en kan variëren van enkele minuten tot uren.
5. Koppel activiteiten aan waargenomen inspanning. Activiteiten boven de drempel zouden "zwaar" moeten aanvoelen. Activiteiten onder de drempel zouden "licht en gemakkelijk" moeten aanvoelen. Als een activiteit zwaar aanvoelt, stop dan en neem rust. Als een activiteit licht en gemakkelijk aanvoelt en er geen symptomen van PEM zijn, kan die activiteit veilig worden voortgezet.

Bijlage 3 Pacing middels hartslagmonitoring bij PEM post-COVID-19

6. Blijf onder de hartslag van uw eerste ventilatoire drempel en rust wanneer de onmiddellijke symptomen van het overschrijden van de drempel optreden, en na verloop van tijd zullen de korte en lange termijn PEM-symptomen verminderen.

Referenties

1. Davenport TE, Stevens SR, Stevens J, Snell CR, Van Ness JM. Lessons from Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome for Long COVID: Postexertional Symptom Exacerbation is an Abnormal Response to Exercise/Activity. JOSPT, online on February 2, 2022 <https://www.jospt.org/doi/10.2519/jospt.blog.20220202/full/>
2. Snell CR, Stevens SR, Davenport TE, Van Ness JM. Discriminative validity of metabolic and workload measurements for identifying people with chronic fatigue syndrome. *Phys Ther.* 2013;93(11):1484-92.
3. Workwell foundation <https://workwellfoundation.org/resources/>