

DISCLAIMER



Onafhankelijke informatie is niet gratis. Het NTVG investeert veel geld om het hoge niveau van haar artikelen te waarborgen, door een proces van peer-review en redactievoering. Het NTVG kan alleen bestaan als er voldoende betaalde abonnementen zijn. Het is niet de bedoeling dat onze artikelen worden verspreid zonder betaling. Wij rekenen op uw medewerking.

Langdurige klachten na covid-19

De volgende uitdaging voor de gezondheidszorg

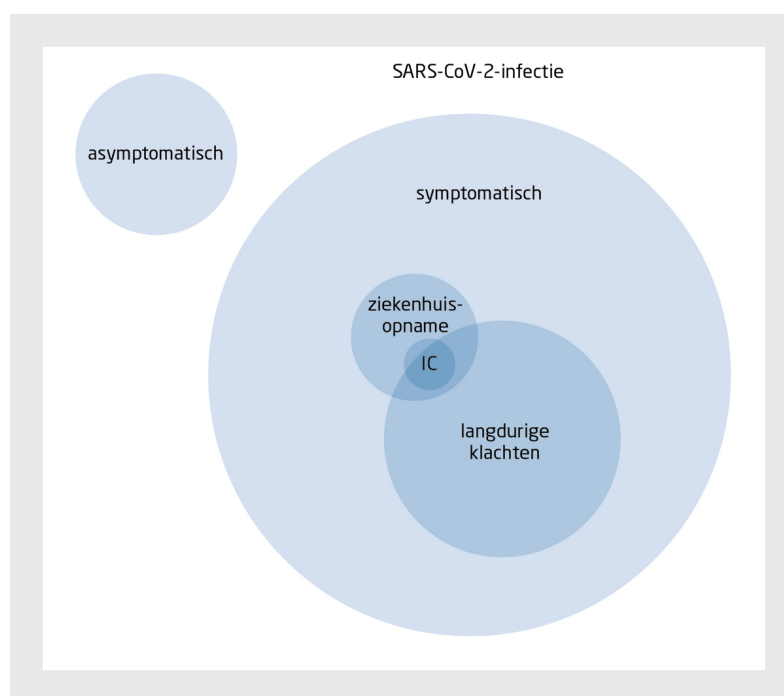
Frits M.E. Franssen, Daisy J.A. Janssen en Martijn A. Spruit

Samenvatting

Steeds vaker worden er langdurige klachten gezien bij patiënten die covid-19 hebben doorgemaakt ('long covid'). Zij ervaren aanhoudende symptomen en beperkingen zonder dat er een sluitende pathofysiologische verklaring voor is. Hoewel de toestand vaker wordt waargenomen bij patiënten die ernstig ziek zijn geweest, ontbreekt het aan voorspellende factoren voor het ontwikkelen van langdurige klachten. Tevens zijn er geen objectieve diagnostische criteria, bewezen effectieve interventies of wetenschappelijk gefundeerde adviezen voor follow-up van deze patiënten. Recent onderzoek laat zien dat de meeste klachten en beperkingen op den duur afnemen, maar ook dat er een kleine groep is met blijvende fysieke, psychologische of cognitieve problemen. In dit artikel worden de actuele inzichten in langdurige klachten na covid-19 beschreven. Ook wordt stilgestaan bij een aantal uitdagingen waaraan gewerkt moet worden om te voorkomen dat deze toestand nadelige consequenties heeft voor de individuele patiënt, de gezondheidszorg en de economie.

Een deel van de patiënten die covid-19 hebben gehad ervaart langdurige klachten. Zorgverleners worden steeds vaker met deze patiënten geconfronteerd. Daarbij is de uitdaging om recht te doen aan de klachten en tegelijkertijd de zorg niet onnodig te belasten.

Met meer dan 295 miljoen gedocumenteerde infecties, ruim 5 miljoen doden en ruim 29 miljoen nieuwe ziektegevallen wereldwijd in de afgelopen maand gaat de covid-19-pandemie onverminderd door. Het klinische spectrum van een infectie met SARS-CoV-2 varieert van een asymptomatische besmetting tot levensbedreigende of fatale ziekte (figuur). Een groot deel van de geïnfecteerde personen herstelt binnen een periode van 4 weken. Een deel ervaart echter aanhoudende klachten en beperkingen maanden na de infectie. In de Angelsaksische literatuur worden de termen 'long covid' of 'post-covid-19 condition' gebruikt om deze toestand te beschrijven. De Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) publiceerde in oktober 2021 een consensusdefinitie van deze aandoening. Hierin staat dat long covid optreedt bij personen met een vermoedelijke of aangetoonde infectie met SARS-CoV-2, gewoonlijk 3 maanden na het ontstaan van covid-19, waarbij de symptomen ≥ 2 maanden aanhouden en niet verklaard kunnen worden door een alternatieve diagnose.¹ Veel voorkomende symptomen zijn onder andere vermoeidheid, kortademigheid en cognitieve disfunctie, en hebben een negatieve invloed op het dagelijks functioneren.¹ De symptomen kunnen al aanwezig zijn sinds de acute infectie of ontstaan na een aanvankelijk herstel; ook kunnen de klachten variëren in de loop van tijd en is terugval mogelijk.¹ Long covid wordt onderscheiden van subacute of aanhoudende covid-19, waarbij er sprake is van symptomen en afwijkingen gedurende de periode van 4-12 weken na de acute ziekte.² Hoewel er in de media veel aandacht wordt besteed aan long covid en artsen en zorgverleners in alle sectoren geconfronteerd worden met patiënten die covid-19 hebben doorgemaakt en aanhoudende klachten en beperkingen ervaren, is er nog veel onduidelijk over dit ziektebeeld.



Figuur
Aandeel patiënten met langdurige klachten na covid-19

Diagram van de verhouding tussen het totaal aantal patiënten met een SARS-CoV-2-infectie en het deel van hen dat na de acute infectie langdurige klachten ervaart.

Vóórkomen en symptomen

Vanwege het enorme aantal patiënten met covid-19, heeft long covid een grote impact op de volksgezondheid. In juli 2021 lieten gegevens van het nationale bureau voor statistiek in het Verenigd Koninkrijk zien dat circa 1,5% van de algemene bevolking over zichzelf rapporteerde dat zij langdurige klachten na covid-19 had.³ Ook zijn inmiddels de eerste gegevens gepubliceerd over het vóórkomen van langdurige klachten bij patiënten die covid-19 hebben doorgemaakt. In een Italiaans onderzoek onder 599 patiënten met covid-19 (53% vrouw; gemiddelde leeftijd: 53 jaar) had 6 maanden na de acute infectie circa 40% van de patiënten langdurige klachten.⁴ De 5 meest voorkomende klachten waren vermoeidheid (13%), anosmie (10%), neurologische klachten (10%), gewrichtsklachten (8%) en kortademigheid (6%).⁴ Circa 74% van de patiënten was ambulante bleven tijdens de acute infectie, wat aangeeft dat de symptomen van covid-19 relatief licht waren en langdurige klachten dus niet alleen voorkomen bij ernstig zieke patiënten. Een Noorse studie rapporteerde dat 61% van alle onderzochte patiënten (51% vrouw; mediane leeftijd: 46 jaar) na 6 maanden persisterende klachten had.⁵ Dit cohort bestond voor 79% uit patiënten die in thuisquarantaine verbleven, en uit een groot aantal jongvolwassenen, van wie meer dan de helft langdurige klachten ervoer.⁵ Deze jongvolwassenen rapporteerden met name geur- en smaakverlies (28%), vermoeidheid (21%), kortademigheid (13%), concentratieproblemen (13%) en geheugenstoornissen (11%). De Noorse studie laat zien dat langdurige klachten ook frequent voorkomen bij jongere personen met lichte covid-19. Aangezien dit een groot deel van de bevolking betreft, die veelal aan de arbeidsmarkt deelneemt, is de potentiële nadelige invloed op het zorgsysteem en de economie zorgwekkend.

Gegevens over het vóórkomen van langdurige klachten bij patiënten die > 6 geleden een acute SARS-CoV-2-infectie doormaakten, komen langzamerhand beschikbaar. Een grote cohortstudie uit Wuhan onder patiënten die vanwege covid-19 opgenomen waren geweest (47% vrouw; mediane leeftijd: 59 jaar), onderzocht veranderingen van een breed scala van gezondheidsaspecten in de periode van 6-12 maanden na ontslag.⁶ Het percentage patiënten met aanhoudende symptomen daalde van 68% na een follow-upperiode van 6 maanden naar 49% na een periode van 12 maanden. 12 maanden na ontslag uit het ziekenhuis waren de meest voorkomende symptomen vermoeidheid of spierzwakte (20%), slaapproblemen (17%), gewrichtspijnen (12%), haarverlies (11%) en palpitations (9%). Een sterk punt van dit onderzoek was de introductie van een controlegroep van mensen zonder covid-19 uit dezelfde regio, gematcht op leeftijd, geslacht en comorbiditeiten. Er waren echter geen gegevens over de aanwezigheid van antilichamen tegen SARS-CoV-2 bij deze controlepatiënten; het kan dus niet worden uitgesloten dat zij de infectie toch hadden doorgemaakt. Bij patiënten die vanwege covid-19 opgenomen waren geweest kwamen alle symptomen circa 2-3 keer vaker voor dan bij de controlegroep.⁶ Dit is een argument voor het bestaan van het syndroom 'long covid', dat zich uit in lichamelijke, psychologische of cognitieve symptomen. Toch zijn er anderen die veronderstellen dat er geen pathofysiologische basis is voor deze toestand.⁷

Opvallend was ook de bevinding dat sommige symptomen juist vaker voorkwamen in de periode van 6-12 maanden na de infectie. Zo nam het percentage patiënten met kortademigheid toe van 26 naar 30%, net als het aandeel patiënten met angst of depressie (van 23 naar 26%), hoofdpijn (van 2 naar 5%) en thoracale pijn (van 5 naar 7%). Naast mogelijke immunologische verklaringen, kunnen indirecte gevolgen van covid-19 en de pandemie hierbij een rol spelen, zoals verminderde sociale contacten, eenzaamheid en ontevredenheid over het herstel.⁶ Slechts een minderheid van de patiënten werd poliklinisch teruggezien na de acute infectie en geen van hen had deelgenomen aan een revalidatieprogramma.

Functionele en structurele longafwijkingen

Sinds het begin van de pandemie bestaat de vrees dat er bij een groot aantal patiënten permanente longschade ontstaat door longfibrose als gevolg van de SARS-CoV-2-infectie. Inmiddels zijn de functionele en structurele afwijkingen van de longen bij patiënten die covid-19 hebben gehad op de korte en langere termijn veelvuldig onderzocht en lijkt de aanvankelijke angst onterecht. De meest voorkomende bevinding is een verminderde diffusiecapaciteit van de longen, al dan niet in combinatie met een restrictieve longfunctiestoornis.⁸ Deze afwijkingen zijn vaker aanwezig kort na de infectie en bij patiënten met een ernstig ziektebeloop; bijna de helft van de patiënten had een diffusiestoornis op moment van ontslag uit het ziekenhuis.⁹ Opgenomen patiënten met lichte symptomen hadden veel minder vaak een diffusiestoornis dan patiënten met zeer ernstige covid-19.⁹ In het eerste jaar na infectie treedt er herstel van diffusiecapaciteit op; bij een minderheid van de patiënten blijven (lichte) afwijkingen aanwezig.^{6,10} Bij patiënten met aanvankelijk (zeer) ernstige covid-19 – slechts een klein deel van het totale aantal mensen dat met het virus besmet raakt – persisteert de diffusiestoornis (53%) en restrictie (29%) 1 jaar na de infectie nog het vaakst.

Bij patiënten die covid-19 hebben doorgemaakt worden bij radiologisch onderzoek het vaakst matglasveranderingen en parenchymateuze lijnen en banden in de longen gezien.^{11,12} Ook deze afwijkingen lijken zich grotendeels te herstellen gedurende het eerste jaar na de infectie.^{6,10} Voor deze radiologische afwijkingen geldt ook dat zij vooral persisteren bij patiënten die zeer ernstige covid-19 hadden. De restafwijkingen die zichtbaar zijn bij beeldvormend onderzoek zijn gecorreleerd aan de verminderde diffusiecapaciteit.^{6,12}

Beperkingen

Bij een derde van de patiënten die vanwege covid-19 opgenomen waren geweest was het maximale inspanningsvermogen verlaagd bij fietsergometrie 3 maanden na ontslag.¹³ Deconditionering was de voornaamste onderliggende oorzaak.¹³ Er wordt gerapporteerd dat het inspanningsvermogen herstelt binnen 1 jaar na een opname.¹⁰ Na 1 jaar had slechts 12% van alle patiënten een verlaagde wandelafstand binnen 6 minuten. Dit betrof vaker patiënten die (zeer) ernstig ziek waren geweest.⁶

Het eerdergenoemde onderzoek uit Wuhan, waarin eerder opgenomen patiënten na 12 maanden werden onderzocht, keek ook naar de werksituatie van de deelnemers op dat moment.⁶ Bijna 90% van de patiënten die een baan hadden toen zij covid-19 doormaakten had hun oorspronkelijke werk hervat. Van hen functioneerde ruim driekwart op hetzelfde niveau. Bij een derde van de patiënten die hun oorspronkelijk baan niet hadden opgepakt was dat het gevolg van verminderd fysiek functioneren. Werkeloosheid en onbereidheid om de oorspronkelijk baan te hervatten waren andere belangrijke redenen. Het lijkt er dus op dat de meeste patiënten met covid-19 goed herstellen in het eerste jaar na ontslag uit het ziekenhuis en terugkeren naar hun normale dagelijkse leven. Een Nederlands onderzoek onder deelnemers aan een online steungroep voor patiënten met langdurige klachten na covid-19, onder wie voornamelijk vrouwen die niet waren opgenomen, rapporteerde ook beperkingen in de productiviteit op het werk, kwaliteit van leven, fysieke activiteit en sport, evenals een verhoogde afhankelijkheid van zorg in de periode van 3-6 maanden na de infectie.¹⁴⁻¹⁶

Bijkomende risico's

De extrapulmonale manifestaties van een acute infectie met SARS-CoV-2 zijn uitgebreid beschreven.¹⁷ Inmiddels wordt steeds duidelijker dat er ook op de lange termijn bijkomende gezondheidsrisico's zijn, naast de symptomen van long covid. Radiologische afwijkingen in multiple organen en systemische inflammatie kunnen langdurig aanwezig blijven na de infectie.⁶ Een retrospectieve cohortstudie op basis van de gegevens uit een aantal gezondheidszorgdatabases, liet zien dat bij circa 14% van de volwassenen met overwegend lichte covid-19 een nieuwe diagnose werd gesteld gedurende de periode van 3 weken tot 4 maanden na de infectie.¹⁹ Het betrof onder andere cardiovasculaire, neurologische, renale en mentale complicaties. De complicaties traden frequenter op dan bij de zorgvuldig gemaakte controlepatiënten, bij wie geen diagnosecode 'covid-19', een positieve PCR-testuitslag of ziekenhuisopname vanwege covid-19 waren geregistreerd.¹⁹ Serologische gegevens waren echter niet beschikbaar. De secundaire comorbiditeiten die optreden gedurende de eerste 6 maanden na infectie vergroten de uiteindelijke gezondheidsschade door covid-19 en leiden tot bijkomende belasting van de gezondheidszorg en sterfte.²⁰ Dit benadrukt het aanhoudende belang van de preventie van de verspreiding van SARS-CoV-2 door hygiënemaatregelen en vaccinaties.

Onduidelijkheden rondom de diagnose

Het is duidelijk dat covid-19 gepaard kan gaan met langdurige klachten en beperkingen, functionele en structurele afwijkingen en een verhoogd risico op bijkomende aandoeningen. De zorg wordt in toenemende mate geconfronteerd met mensen die langdurige klachten ervaren na een doorgemaakte SARS-CoV-2-infectie. Hoewel er inmiddels een consensusdefinitie van long covid is, is het niet mogelijk om de diagnose 'long covid' te stellen vanwege een gebrek aan objectieve diagnostische criteria. Hierdoor wordt ook de interpretatie van cijfers over het vóórkomen van long covid in de verschillende wetenschappelijke publicaties bemoeilijkt. De klachten en afwijkingen waarmee patiënten zich presenteren zijn divers en variëren in ernst. Er zijn geen klachten gedefinieerd die essentieel zijn voor het stellen van de diagnose of daaraan bijdragen. Dat geldt ook voor de minimale ernst van deze klachten. Bovendien zijn er geen universeel geaccepteerde meetinstrumenten en zijn de klachten niet uniek of specifiek voor long covid. Ook waren sommige klachten misschien in mindere mate al langdurig aanwezig vóór de infectie. Een aantal studies suggereert dat de langdurige klachten van mensen na covid-19 meer uitgesproken zijn dan die van mensen na bijvoorbeeld een influenza-infectie.²¹ Toch blijft de vraag of long covid verschilt van andere postinfectieuze syndromen. Langdurige vermoeidheid, neurocognitieve problemen, stemmingsstoornissen en musculoskeletale pijn worden ook gerapporteerd na acute infectie met het Epstein-Barr-virus, *Coxiella burnetii* (Q-koorts) en het Ross River-virus.²² Ook de gegevens van eerdere coronavirusepidemieën laten zien dat veel patiënten met een doorgemaakt 'severe acute respiratory syndrome' (SARS) of 'Middle East respiratory syndrome' (MERS) langdurige symptomen ervaren.^{23,24} De omvang van de populatie met langdurige klachten na covid-19, biedt mogelijkheden voor onderzoek naar de mogelijke gemeenschappelijke en verwekkersspecifieke mechanismen die ten grondslag liggen aan deze postinfectieuze syndromen en naar potentiële interventies.

Veel follow-uponderzoeken onder patiënten met covid-19 hebben géén controlegroep, waardoor het onduidelijk blijft of de symptomen bij hen vaker voorkomen dan bij vergelijkbare mensen die geen covid-19 doormaakten.^{4,5,8,10-12,14} Deze twijfel wordt versterkt door recent populatie-onderzoek uit Frankrijk waarin langdurige symptomen na covid-19 sterker correleerde met het vermoeden van de deelnemers op doorgemaakte infectie dan met een daadwerkelijk laboratoriumbevestigde infectie.²⁵

Een andere vraag is of de beschreven functionele of structurele longafwijkingen vereist zijn voor de diagnose 'long covid' of juist moeten worden uitgesloten; patiënten rapporteren vaak kortademigheid en thoracale pijn zonder objectiveerbare afwijkingen van de longen. Door de definitie van long covid en het ontbreken van diagnostische criteria bestaat het risico op overmatige inzet van diagnostische middelen om alternatieve diagnoses uit te sluiten, waardoor de belasting op de zorg verder toeneemt. Naarmate er meer alternatieven uitgesloten zijn, neemt het risico op onbegrip en marginalisatie van patiënten door zorgverleners toe, en daarmee de frustratie bij patiënten. Mochten we er wel in slagen om op korte termijn diagnostische criteria voor long covid op te stellen, dan ontbreekt het vooralsnog aan bewezen effectieve behandelingen, waardoor het perspectief op verbetering uitblijft.

Uitdagingen in de zorg

Long covid stelt alle partijen die betrokken zijn bij preventie, zorg, onderzoek en beleid rondom covid-19 voor belangrijke uitdagingen. Preventie van covid-19 door vaccinatie en hygiënemaatregelen is de logische eerste stap in het voorkómen van langdurige klachten na covid-19. Hoewel er een duidelijke relatie is tussen de ernst van covid-19 en aanhoudende klachten, is het risico op long covid na asymptomatische infecties of doorbraakinfecties bij gevaccineerden nog onbekend. Een andere uitdaging is de houding van de zorgverleners ten opzichte van patiënten met langdurige klachten na covid-19. Terwijl sommigen veronderstellen dat er geen pathofysiologische basis is voor deze toestand, erkennen anderen long covid als een aandoening met een nog grotendeels onbekende pathofysiologie (tabel). Empathie opbrengen voor de klachten van de patiënt enerzijds en het bewaken van klinische zorgvuldigheid en efficiëntie anderzijds zijn vereisten waaraan zorgverleners moeten voldoen die te maken krijgen met patiënten met langdurige klachten na covid-19. Daarnaast moet er een internationale onderzoeksagenda komen om de langdurige klachten na covid-19 beter te kunnen begrijpen en de effecten van mogelijke interventies te onderzoeken. Een benadering waarin recht wordt gedaan aan de uiteenlopende fysieke, functionele, mentale en sociale problemen van mensen met langdurige klachten na covid-19 vormt eveneens een belangrijke uitdaging. Inmiddels zijn er diverse (inter)nationale aanbevelingen en richtlijnen voor integrale diagnostiek en multidisciplinaire behandeling van langdurige klachten na covid-19.^{26,27} Een wetenschappelijke onderbouwing voor de diverse diagnostische stappen en interventies ontbreekt echter. Alleen wanneer al deze uitdagingen worden aangegaan, kunnen we de impact van langdurige klachten na covid-19 op de zorg beperken.

pulmonaal
diffuusiestoornis van de longen
restrictieve longfunctiestoornis
extrapulmonaal
deconditionering
verminderde spiermassa
corticosteroïdmyopathie
cytokine disbalans
virale myositis
auto-immuunmechanismen
persisterende infectie of inflammatie
autonome disregulatie
vasculaire complicaties
overige
sociale isolatie
stress
vrouwelijk geslacht

Tabel
Factoren die mogelijk een rol spelen bij
langdurige klachten na covid-19

- Online artikel en reageren op ntvg.nl/D6413
- CIRO, kennis- en behandelcentrum voor complexe chronische longaandoeningen, Horn: prof.dr. F.M.E. Franssen, longarts (tevens: Maastricht UMC+, afd. Longziekten, Maastricht en Universiteit Maastricht, NUTRIM, School for Nutrition and Translational Research in Metabolism); prof.dr. D.J.A. Janssen, specialist ouderengeneeskunde (tevens: Universiteit Maastricht, Care and Public Health Research Institute (CAPHRI)); prof.dr. M.A. Spruit, fysiotherapeut-onderzoeker (tevens: Universiteit Maastricht, NUTRIM, School for Nutrition and Translational Research in Metabolism).
- Contact: F.M.E. Franssen (fritsfranssen@ciro-horn.nl)
- Belangenconflict en financiële ondersteuning: er zijn mogelijke belangen gemeld bij dit artikel. ICMJE-formulieren met de belangenverklaring van de auteurs zijn online beschikbaar bij dit artikel.
- Aanvaard op 29 december 2021
- Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2022;166:D6413

Literatuur

1. [A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus](#). Geneve: WHO; 2021.
2. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Nat Med. 2021;27:601-15. [doi:10.1038/s41591-021-01283-z](https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z). [Medline](#)
3. [Prevalence of ongoing symptoms following coronavirus \(COVID-19\) infection in the UK: 1 April 2021](#). London: Office of National Statistics; 2021.
4. Peghin M, Palese A, Venturini M, et al. Post-COVID-19 symptoms 6 months after acute infection among hospitalized and non-hospitalized patients. Clin Microbiol Infect. 2021;27:1507-13. [doi:10.1016/j.cmi.2021.05.033](https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.05.033). [Medline](#)
5. Blomberg B, Mohn KG, Brokstad KA, et al; Bergen COVID-19 Research Group. Long COVID in a prospective cohort of home-isolated patients. Nat Med. 2021;27:1607-13. [doi:10.1038/s41591-021-01433-3](https://doi.org/10.1038/s41591-021-01433-3). [Medline](#)
6. Huang L, Yao Q, Gu X, et al. 1-year outcomes in hospital survivors with COVID-19: a longitudinal cohort study. Lancet. 2021;398:747-58. [doi:10.1016/S0140-6736\(21\)01755-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01755-4). [Medline](#)
7. Phillips S, Williams MA. Confronting our next national health disaster – Long-haul covid. N Engl J Med. 2021;385:577-9. [doi:10.1056/NEJMp2109285](https://doi.org/10.1056/NEJMp2109285). [Medline](#)
8. Hellemons ME, Huijts S, Bek L, et al. Persistent health problems beyond pulmonary recovery up to 6 months after hospitalization for SARS-CoV-2; a longitudinal study of respiratory, physical and psychological outcomes. Ann Am Thorac Soc. 28 september 2021 (epud). [doi:10.1513/AnnalsATS.202103-340OC](https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202103-340OC). [Medline](#)
9. Mo X, Jian W, Su Z, et al. Abnormal pulmonary function in COVID-19 patients at time of hospital discharge. Eur Respir J. 2020;55:2001217. [doi:10.1183/13993003.01217-2020](https://doi.org/10.1183/13993003.01217-2020). [Medline](#)
10. Wu X, Liu X, Zhou Y, et al. 3-month, 6-month, 9-month, and 12-month respiratory outcomes in patients following COVID-19-related

- hospitalisation: a prospective study. *Lancet Respir Med*. 2021;9:747-54. [doi:10.1016/S2213-2600\(21\)00174-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00174-0). [Medline](#)
11. Van Gassel RJJ, Bels JLM, Raafs A, et al. High prevalence of pulmonary sequelae at 3 months after hospital discharge in mechanically ventilated survivors of COVID-19. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021;203:371-4. [doi:10.1164/rccm.202010-3823LE](https://doi.org/10.1164/rccm.202010-3823LE). [Medline](#)
 12. Van den Borst B, Peters JB, Brink M, et al. Comprehensive health assessment 3 months after recovery from acute coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Clin Infect Dis*. 2021;73:e1089-98. [doi:10.1093/cid/ciaa1750](https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1750). [Medline](#)
 13. Skjørten I, Ankerstjerne OAW, Trebinjac D, et al. Cardiopulmonary exercise capacity and limitations 3 months after COVID-19 hospitalisation. *Eur Respir J*. 2021;58:2100996. [doi:10.1183/13993003.00996-2021](https://doi.org/10.1183/13993003.00996-2021). [Medline](#)
 14. Vaes AW, Goërtz YMJ, Van Herck M, et al. Recovery from COVID-19: a sprint or marathon? 6-month follow-up data from online long COVID-19 support group members. *ERJ Open Res*. 2021;7:00141-2021. [doi:10.1183/23120541.00141-2021](https://doi.org/10.1183/23120541.00141-2021). [Medline](#)
 15. Delbressine JM, Machado FVC, Goërtz YMJ, et al. The impact of post-COVID-19 syndrome on self-reported physical activity. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18:6017. [doi:10.3390/ijerph18116017](https://doi.org/10.3390/ijerph18116017). [Medline](#)
 16. Vaes AW, Machado FVC, Meys R, et al. Care Dependency in non-hospitalized patients with COVID-19. *J Clin Med*. 2020;9:E2946. [doi:10.3390/jcm9092946](https://doi.org/10.3390/jcm9092946). [Medline](#)
 17. Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med*. 2020;26:1017-32. [doi:10.1038/s41591-020-0968-3](https://doi.org/10.1038/s41591-020-0968-3). [Medline](#)
 18. 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](https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100683). [Medline](#)
 19. Daugherty SE, Guo Y, Heath K, et al. Risk of clinical sequelae after the acute phase of SARS-CoV-2 infection: retrospective cohort study. *BMJ*. 2021;373:n1098. [doi:10.1136/bmj.n1098](https://doi.org/10.1136/bmj.n1098). [Medline](#)
 20. Al-Aly Z, Xie Y, Bowe B. High-dimensional characterization of post-acute sequelae of COVID-19. *Nature*. 2021;594:259-64. [doi:10.1038/s41586-021-03553-9](https://doi.org/10.1038/s41586-021-03553-9). [Medline](#)
 21. Taquet M, Dercon Q, Luciano S, Geddes JR, Husain M, Harrison PJ. Incidence, co-occurrence, and evolution of long-COVID features: A 6-month retrospective cohort study of 273,618 survivors of COVID-19. *PLoS Med*. 2021;18:e1003773. [doi:10.1371/journal.pmed.1003773](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003773). [Medline](#)
 22. Hickie I, Davenport T, Wakefield D, et al; Dubbo Infection Outcomes Study Group. Post-infective and chronic fatigue syndromes precipitated by viral and non-viral pathogens: prospective cohort study. *BMJ*. 2006;333:575. [doi:10.1136/bmj.38933.585764.AE](https://doi.org/10.1136/bmj.38933.585764.AE). [Medline](#)
 23. Batawi S, Tarazan N, Al-Raddadi R, et al. Quality of life reported by survivors after hospitalization for Middle East respiratory syndrome (MERS). *Health Qual Life Outcomes*. 2019;17:101. [doi:10.1186/s12955-019-1165-2](https://doi.org/10.1186/s12955-019-1165-2). [Medline](#)
 24. Lam MH, Wing YK, Yu MW, et al. Mental morbidities and chronic fatigue in severe acute respiratory syndrome survivors: long-term follow-up. *Arch Intern Med*. 2009;169:2142-7. [doi:10.1001/archinternmed.2009.384](https://doi.org/10.1001/archinternmed.2009.384). [Medline](#)
 25. Matta J, Wiernik E, Robineau O, et al; Santé, Pratiques, Relations et Inégalités Sociales en Population Générale Pendant la Crise COVID-19-Sérologie (SAPRIS-SERO) Study Group. Association of self-reported COVID-19 infection and SARS-CoV-2 serology test results with persistent physical symptoms among French adults during the COVID-19 pandemic. *JAMA Intern Med*. 2021. [doi:10.1001/jamainternmed.2021.6454](https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2021.6454). [Medline](#)
 26. Funke-Chambour M, Bridevaux PO, Clarenbach CF, Soccia PM, Nicod LP, von Garnier C; Swiss COVID Lung Study Group and the Swiss Society of Pulmonology. Swiss recommendations for the follow-up and treatment of pulmonary long COVID. *Respiration*. 2021;100:826-41. [doi:10.1159/000517255](https://doi.org/10.1159/000517255). [Medline](#)
 27. Shah W, Hillman T, Playford ED, Hishmeh L. Managing the long term effects of covid-19: summary of NICE, SIGN, and RCGP rapid guideline. *BMJ*. 2021;372:n136. [doi:10.1136/bmj.n136](https://doi.org/10.1136/bmj.n136). [Medline](#)