



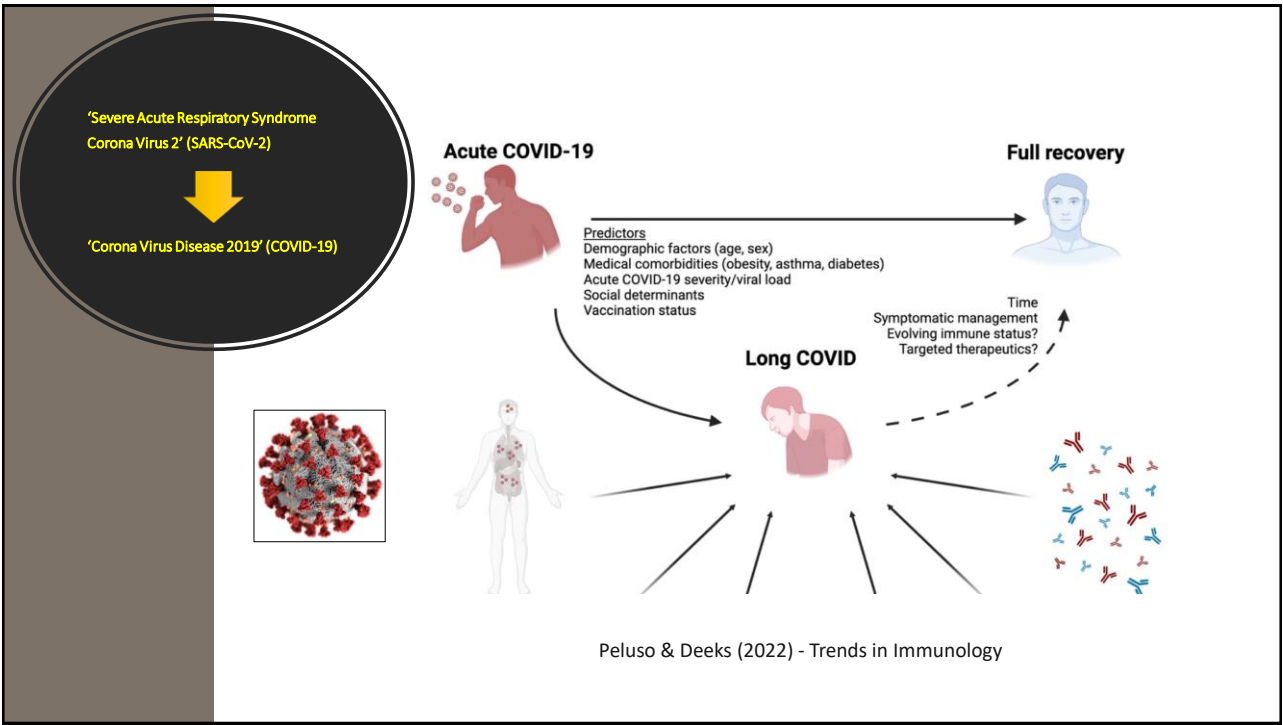
# Welkom

## De neuropsychologische gevolgen van long COVID: wat weten we?

*Kurt Beeckmans*

Cel diagnostiek & polikliniek (neuropsychologie) - UPC Duffel

Vakgroep Psychologie (neuropsychologie) - Vrije Universiteit Brussel

## Risicofactoren long COVID?

- . medische comorbiditeit: obesitas, astma, diabetes, hypertensie, ...
- . psychiatrische en/of neurologische antecedenten
- . psychosociale stressoren
- . lager opleidingsniveau
- . vaccinatiestatus
- . gender: vrouwen > mannen
- . NIET ernst COVID-19
- . NIET leeftijd
- . ...

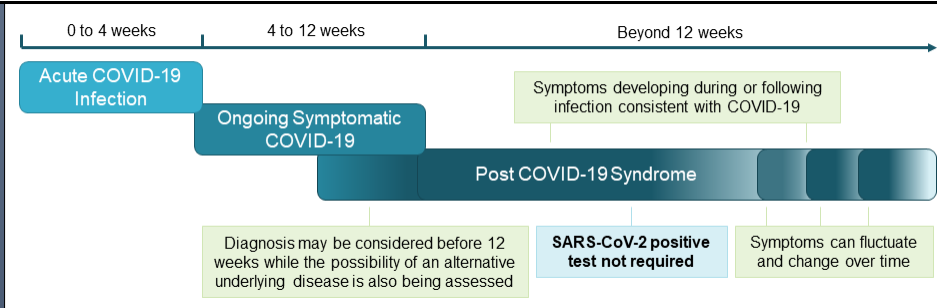
## Inleiding

- **drie syndromen (NICE, 2020)**

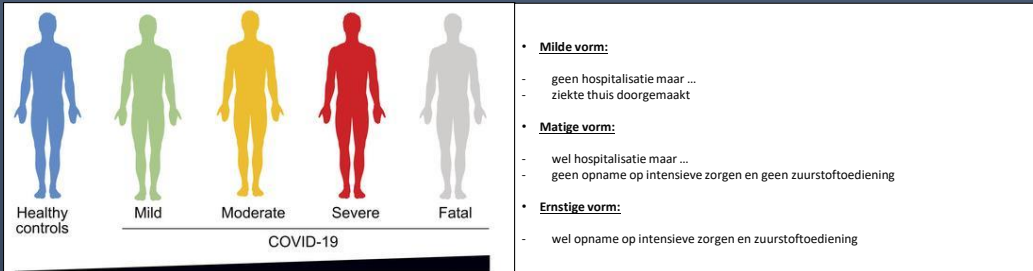
- (1) acute COVID-19: symptomen minder dan 4 weken na COVID-19
- (2) aanhoudende symptomatische COVID-19: symptomen tussen 4 en 12 weken na COVID-19
- (3) post-COVID-19 syndroom (= 'long COVID'): symptomen die 12 weken of langer aanhouden na COVID-19

- **langdurige COVID ('long COVID')**

- België: 21% (1/5) van de patiënten werd 3 maanden na COVID-19 gediagnosticeerd met long COVID (COVIMPACT study - Sciensano, 2023)
- wereldwijd: circa 10% tot 20% van alle patiënten die COVID-19 hebben gehad
- bij patiënten met een milde, matige of ernstige vorm van COVID-19 (Voruz et al., 2022)



The National Institute for Health and Care Excellence (UK NICE) (2020)

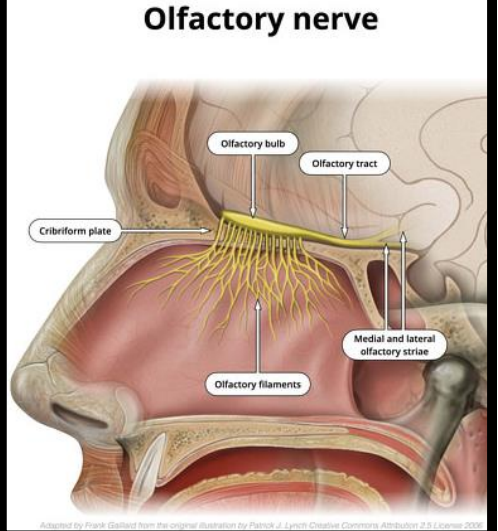
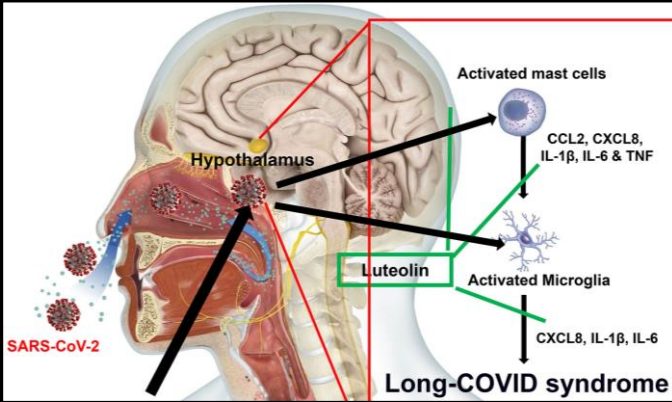


Voruz et al. (2022) - Clinical and Translational Neuroscience

## COVID-19 en het brein

directe  
route

indirecte  
route

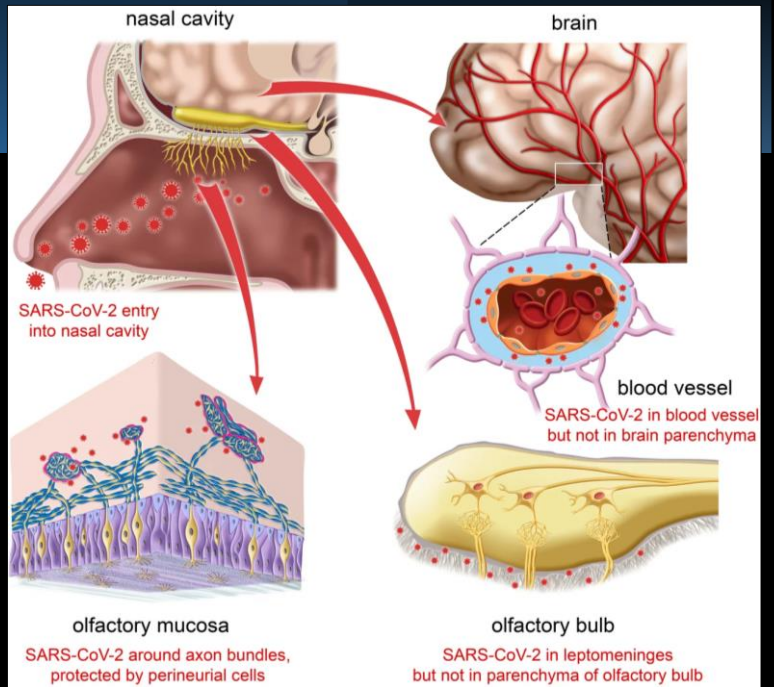


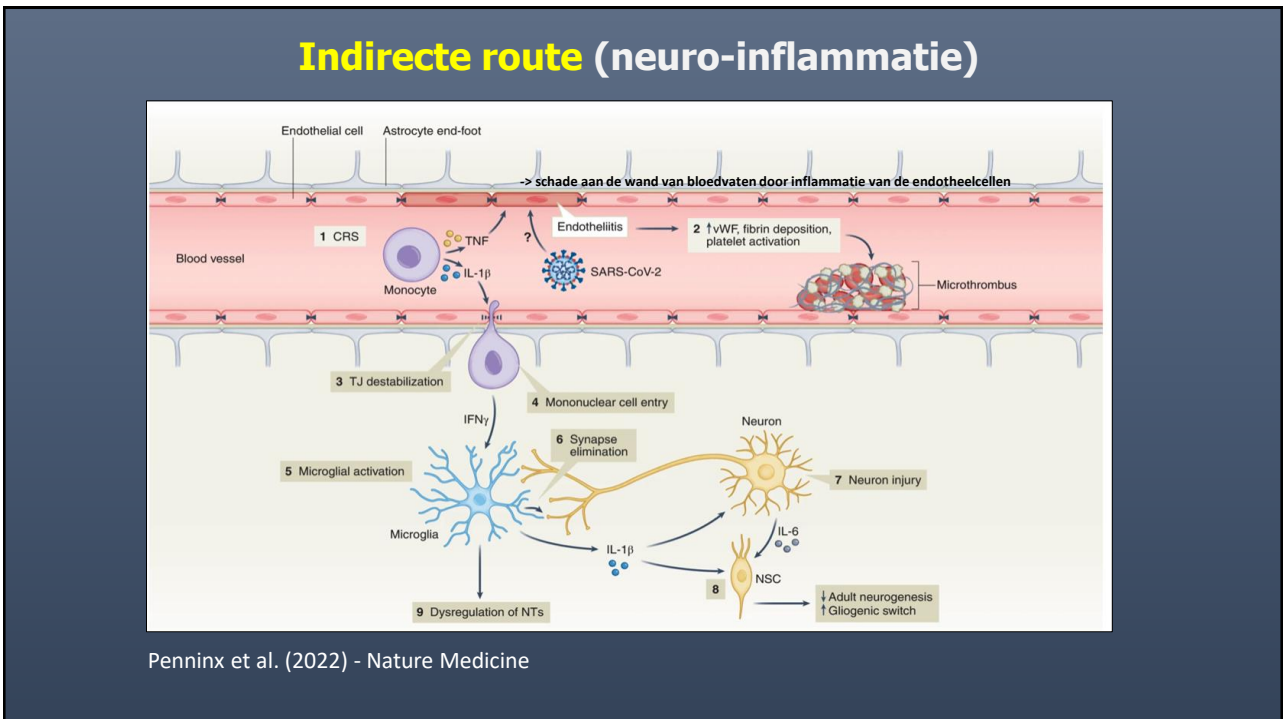
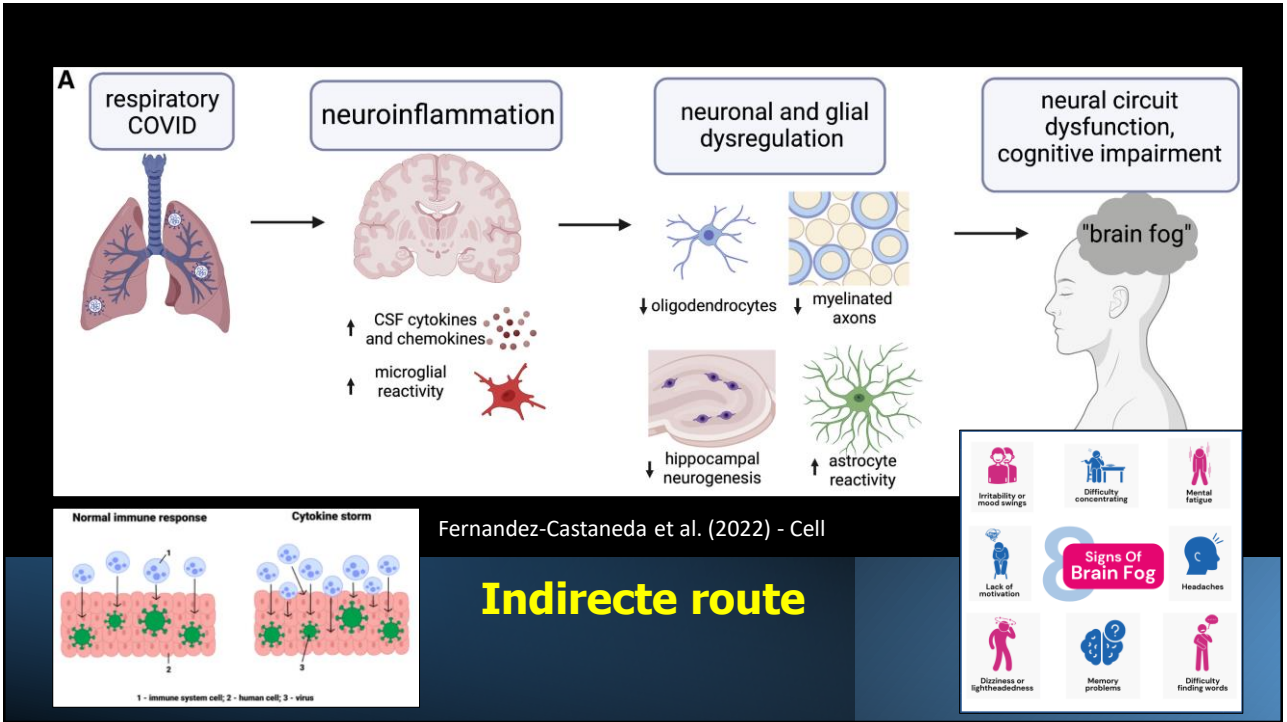
**Directe route**

**Directe route**



Khan et al. (2021) - Cell  
 Khan et al. (2022) - Neuron  
 N= 85 (postmortale studie)





**The most important symptoms of long COVID are fatigue and exhaustion**

**COVIMPACT studie**

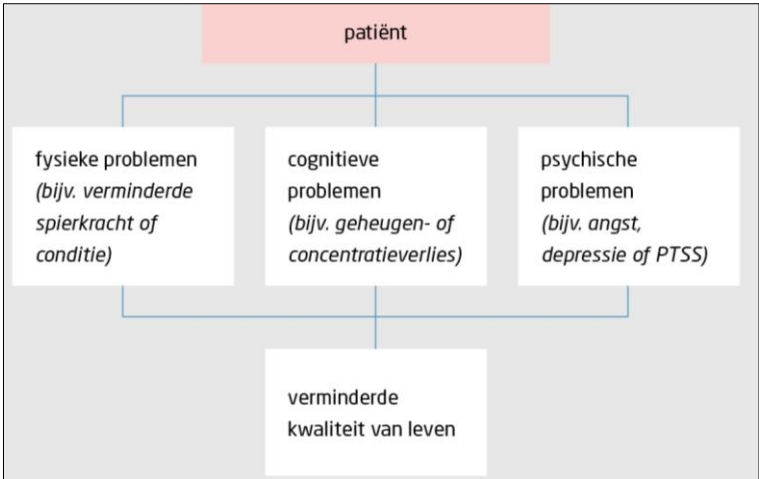
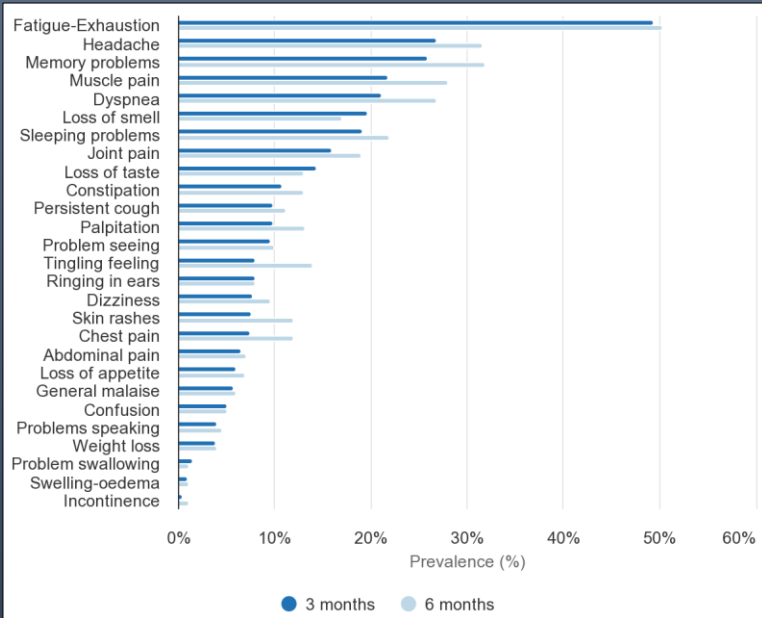
Een online, prospectieve en observationele cohortstudie bij mensen met COVID-19 bevestigd door een laboratoriumtest

→ vragenlijsten via email

→ 3 m en 6 m na COVID-19

Prevalence of long COVID symptoms among the proportion of participants with long COVID by months after infection.

COVIMPACT study - Sciensano (Belgian Institute for Health, april 2021 - april 2023)

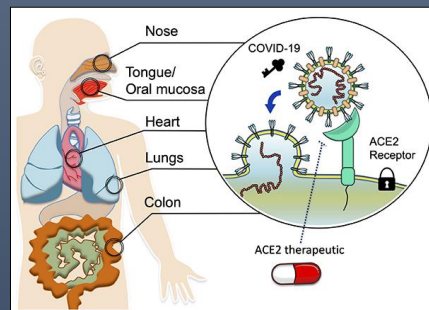


## Long COVID en lichamelijke problemen

- verschillende lichamelijke problemen die variëren in ...
  - ernstgraad: van licht tot ernstig
  - aantal: één of twee dominante problemen of meerdere problemen tegelijk
- 
- lichamelijke problemen kunnen afnemen of toenemen
  - nieuwe lichamelijke problemen kunnen (na enkele weken of maanden) ontstaan terwijl andere problemen verdwijnen
  - lichamelijke problemen hebben een onvoorspelbaar verloop

## Long COVID en lichamelijke problemen

- COVID-19 / long COVID: een multisysteemziekte
- > onder meer de longen, het hart, het maag-darm stelsel, de neus (reukslimvlies), de tong, ... en het brein kunnen aangetast zijn

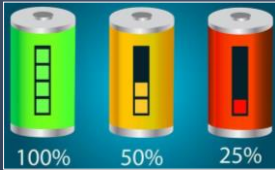


- > verschillende lichamelijke problemen kunnen voorkomen afhankelijk van de aangetaste systemen of lichaamsorganen
- > 'National Institute for Health Research' (NIHR, UK): ruim 205 lichamelijke symptomen werden geregistreerd

## Long COVID en lichamelijke problemen

### Het meest voorkomende lichamelijke probleem:

- hevige vermoeidheid met gevoel van uitputting (circa 50% (1/2) na 6 mdn)
- mentale en/of lichamelijke vermoeidheid
- vertonen een verlaagde grens van mentale en/of fysieke belastbaarheid= ze kunnen niet aan eenzelfde tempo doorgaan als voorheen, de hoeveelheid energie is sterk verminderd, ze zijn sneller uitgeput, ...
- ⇒ vermoeidheid kan aanzienlijk erger worden na een fysieke of mentale inspanning (waarbij men onopgemerkt over de grens van belastbaarheid gaat) = post-exertionele malaise (PEM)



### Andere veel voorkomende lichamelijke problemen zijn:

- kortademigheid
- hoofdpijn
- verminderd reukvermogen (hyposmie)
- smaakvermindering (hypogeusie)
- druk of pijn op de borst
- duizeligheid
- spier- en/of gewrichtspijn
- oorsuizen
- hartkloppingen
- maag- en darmstoornissen
- ...

## Long COVID en psychische problemen

- psychische problemen kunnen in verschillende ernstgraad en combinaties voorkomen

### • de meest voorkomende psychische problemen zijn:

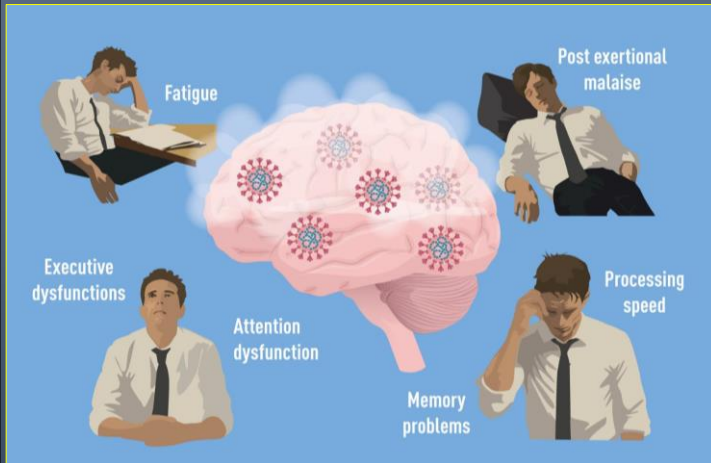
- slaapproblemen (31%)
- angstklachten (23%)
- symptomen van depressie (17%)
- posttraumatische stresssymptomen (16%)

- Premraj et al. (2022)
- Journal of Neurological Sciences
- 18 studies included
- 10.530 patients
- >12 weeks after COVID-19
- Both hospitalized and non-hospitalized





## Long COVID en cognitieve problemen



### Stoornissen in neurocognitieve functies bij patiënten met long COVID: een systematische review

TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE - JAARGANG 66 - JANUARI 2024

N. Warnaearts, K. Beeckmans, M. Morrens, L. De Picker



### Cognitieve en psychische problemen bij patiënten met long covid: een stand van zaken

Kurt Beeckmans & Katrien Skorobogatov

Tijdschrift Klinische Psychologie, 2024, 54 (1), p. 10-22

- long COVID patiënten: 40 tot 50% rapporteert cognitieve klachten

(bv. verminderde focus van de aandacht, problemen met multitasking, vertraagde informatieverwerking, vergeetachtigheid, problemen met woordvinding, problemen met planning en organisatie, ...)

## Long COVID en cognitieve problemen

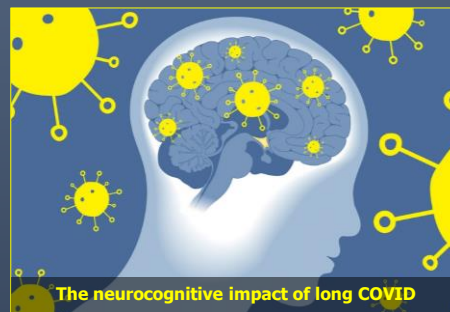
- long COVID patiënten: 18 tot 36% vertoont cognitieve stoornissen o.b.v. een uitvoerige neuropsychologische testbatterij

- cognitieve stoornissen kunnen voorkomen in ...

- verschillende ernstgraad

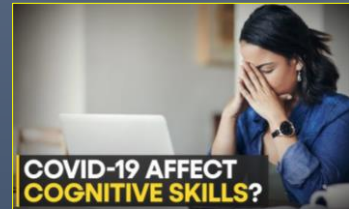
(meestal lichte (tot matige) stoornissen)

- verschillende combinaties



## Long COVID en cognitieve problemen

- stoornissen komen hoofdzakelijk voor binnen de cognitieve domeinen:
  - snelheid van informatieverwerking en aandacht
  - geheugen
    - > werkgeheugen
    - > anterograad (auditief-verbaal / visueel-ruimtelijk) geheugen
      - => vooral stoornis op vlak van inprenting en reproductie
      - => zelden stoornis op vlak van herkenning
  - executieve functies (vooral cognitieve flexibiliteit ('set shifting') en planmatig handelen)
  - taalfuncties (vooral verbale vloeiendheid)
  - psychomotorische functies (vooral psychomotorische snelheid)



## Long COVID en cognitieve problemen

- stoornissen komen zelden voor met betrekking tot ...
  - visueel-ruimtelijke functies (bv. ruimte-inzicht en ruimtelijke visuoconstructie)
  - andere taalfuncties (bv. woordvinding (= benoemen van objecten))
  - andere executieve functies (bv. (verbaal en non-verbaal) abstract redeneren)
- grote individuele verschillen in het cognitief (dis)functioneren
- 'multi-domain impairment' > 'single domain impairment'
- geen kenmerkend cognitief profiel van 'de' long COVID patiënt



## Long COVID en cognitieve problemen

- longitudinale verbeteringen op cognitief vlak (bv. Diana et al. (2023) en Lynch et al. (2024))
  - vooral 10 tot 12 mdn (of langer) post-onset (minder 6 mdn post-onset)
  - vooral voor de cognitieve domeinen snelheid van informatieverwerking, aandacht en geheugen
- nog onvoldoende inzichten op vlak van long COVID en cognitie
  - meer 'high-quality' (vooral follow-up) studies zijn nodig

## Verband tussen subjectieve cognitieve klachten en objectieve cognitieve testprestaties

- veel studies (8/11 - 73%): geen significant verband tussen objectieve cognitieve testprestaties en subjectieve cognitieve klachten



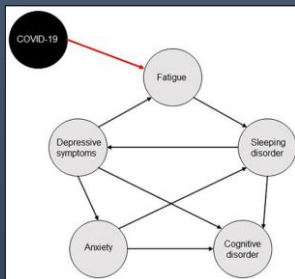
## Verband tussen subjectieve cognitieve klachten en objectieve cognitieve testprestaties

- sommige studies: significant verband tussen subjectieve cognitieve klachten en ...
  - vermoeidheid (Krishnan et al., 2022; Covaco et al., 2023; Bland et al., 2024)
  - depressie (Baumeister et al., 2022; Brown et al., 2022; Covaco et al., 2023; Arbula et al., 2024)
  - angst (Covaco et al., 2023; Arbula et al., 2024)
  - stress (Bland et al., 2024)
  - insomnie (Krishnan et al., 2022)

## Verband tussen subjectieve cognitieve klachten en objectieve cognitieve testprestaties

### Hypothetische verklaringen:

- een cognitieve maar ook niet-cognitieve (vermoeidheid, psycho-affectieve veranderingen, ...) verklaring voor de subjectieve cognitieve klachten (Baumeister et al., 2022; Nicotra et al., 2023; Arbula et al., 2024; Panagea et al., 2024)
- een complexe causale interactie tussen cognitieve en neuropsychiatrische symptomen (= netwerk van symptomen) als verklaring voor de subjectieve cognitieve klachten (Scharfenberg et al., 2022)

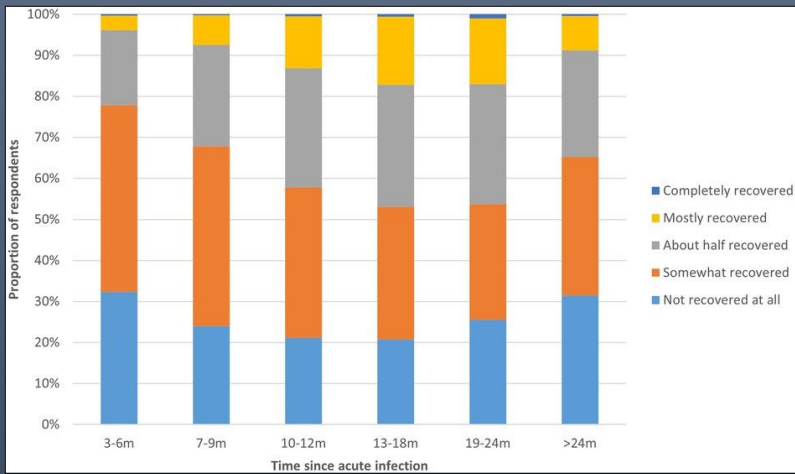


Scharfenberg et al. (2022) - European Journal of Psychology

A network perspective on neuropsychiatric and cognitive symptoms of the post-COVID-19 syndrome.

⇒ A possible pathway of activation in the post-COVID network of neuropsychiatric and cognitive symptoms: COVID-19 infection in the external field (black node) initially activates symptoms, e.g. fatigue, that spread the activation to other symptoms in the symptom network (grey nodes).

## Long COVID en herstel



Brus et al. (2023) - Frontiers in Epidemiology

N= 10.194 patiënten met long COVID

-> persistente symptomen  
(> 3 mdn post-onset)  
o.b.v. een online vragenlijst onderzoek

2022 - na 1 jaar= volledig (1%) of grotendeels (14%) hersteld / 89% vermoeidheid

2023 - na 2 jaar= volledig (3%) of grotendeels (26%) hersteld / 59% cognitieve klachten / 81% vermoeidheid / 18% volledig arbeidsongeschikt - 41% deeltijdse werkherhating

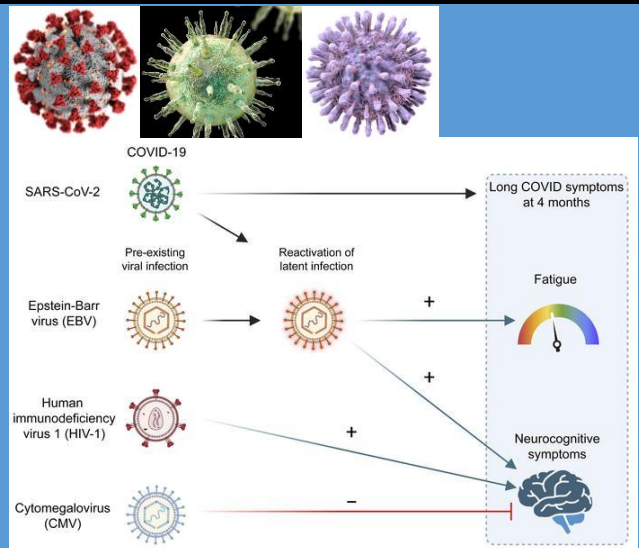
## Enkele hypothetische verklaringen voor het ontstaan van long COVID

- orgaanschade (direct of indirect)
- chronische ('ongoing') systemische inflammatie veroorzaakt door ...
  - de aanhoudende aanwezigheid van achtergebleven SARS-CoV-2-virusdeeltjes
  - re-activatie van latente ('slapende') virussen zoals het Epstein-Barr virus (EBV) of het herpes simplex virus (HIV-1)
- disfunctie van een bloedvatwand -> trombo-embolische complicaties (de vorming van microvasculaire bloedklonters)
- ontregeld immuunsysteem (staat continu in de 'aan' stand)
  - > auto-immuun problemen= het immuunsysteem keert zich tegen lichaamseigen (gezonde) cellen



Peluso et al. (2023)

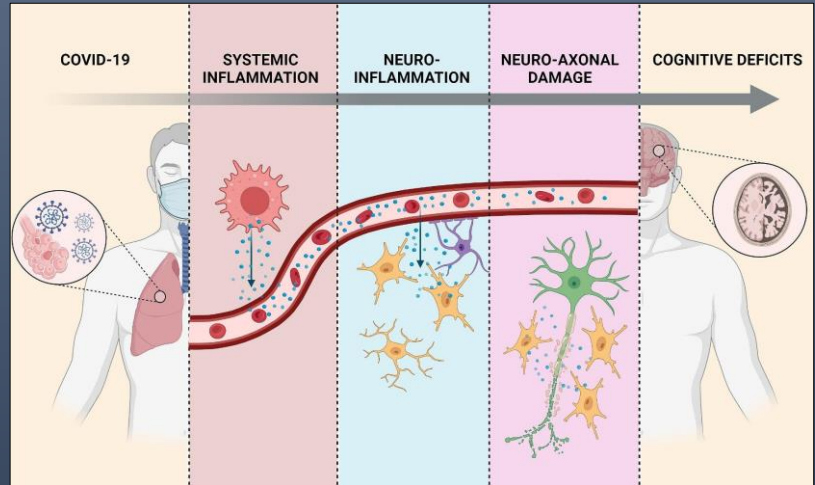
The Journal of Clinical Investigation



## Enkele hypothetische verklaringen voor het ontstaan van long COVID

- neuro-endocriene verklaring:
  - een te laag niveau van het stresshormoon cortisol (hypocortisolemie) in het bloed bij langdurige (psychologische en/of fysiologische) stress  
-> hevige vermoeidheid (cf. CVS)
- cerebraal disfunctioneren / cerebrale laesies

Systemic inflammation relates to neuroaxonal damage associated with long-term cognitive dysfunction in COVID-19 patients



Duindam et al. (2024) - Brain Behavior and Immunity

## Long COVID ...

. long COVID is een nieuwe medische aandoening: er is nog niet voldoende over de oorzaak van de aandoening en de behandeling ervan geweten

. de symptomen van long COVID overlappen opvallend met de symptomen van andere postvirale aandoeningen

(bv. 'Severe Acute Respiratory Syndrome' (SARS) (2002) en 'Middle East Respiratory Syndrome' (MERS) (2012))

. de symptomen van long COVID overlappen opvallend met de symptomen van het chronisch vermoeidheidssyndroom (CVS)

. ...