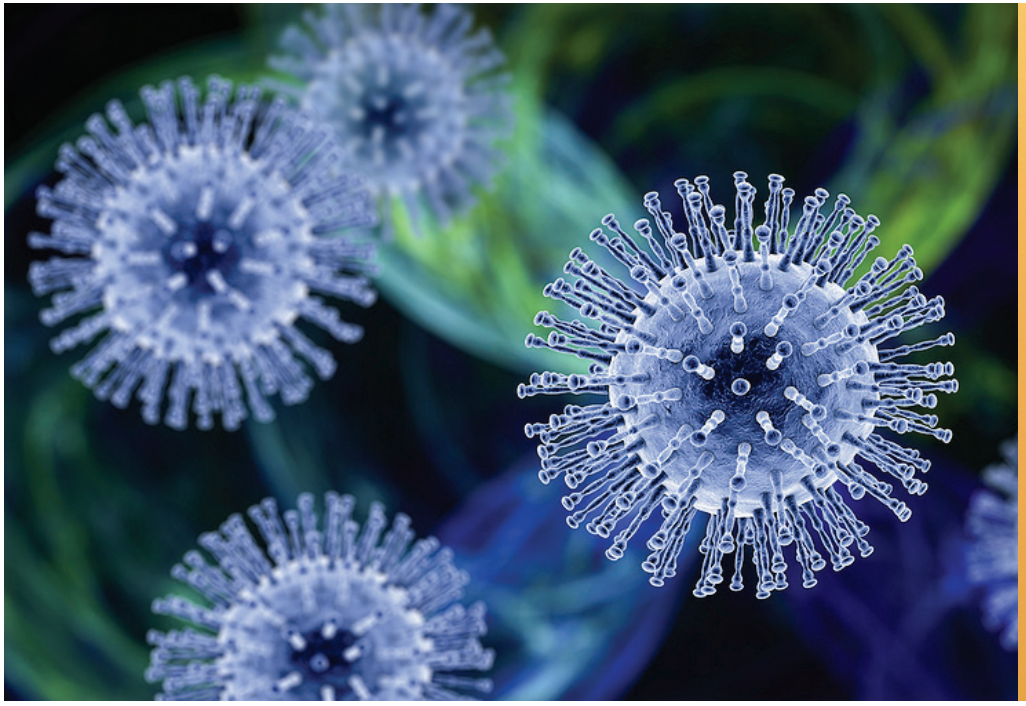
KCE REPORT 344S

Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg
Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé
Belgian Health Care Knowledge Centre

LONG COVID: PATHOPHYSIOLOGY – EPIDEMIOLOGY AND PATIENTS NEEDS

SUPPLEMENT





KCE REPORT 344S
HEALTH SERVICES RESEARCH

Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg
Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé
Belgian Health Care Knowledge Centre

LONG COVID: PATHOPHYSIOLOGY – EPIDEMIOLOGY AND PATIENTS NEEDS

SUPPLEMENT

DIEGO CASTANARES-ZAPATERO, LAURENCE KOHN, MARIE DAUVRIN, JENS DETOLLENAERE, CHARLINE MAERTENS DE NOORDHOUT, CELIA PRIMUS-DE JONG, IRINA CLEEMPUT, KOEN VAN DEN HEEDE

COLOPHON

Title :	Long COVID: pathophysiology – epidemiology and patients needs – Supplement
Authors:	Diego Castanares-Zapatero (KCE), Laurence Kohn (KCE), Marie Dauvrin (KCE), Jens Detollenaere (KCE), Charline Maertens de Noordhout (KCE), Celia Primus-de Jong (KCE), Irina Cleemput (KCE), Koen Van den Heede (KCE)
Information specialist	Patrice Chalon (KCE)
Project facilitator:	Nathalie Swartenbroeckx (KCE)
Reviewers:	Nancy Thiry (KCE), Pascale Jonckheer (KCE), Marijke Eyssen (KCE), Karin Rondia (KCE)
External experts and stakeholders:	Dirk Avonts (Domus Medica), Tatiana Besse-Hammer (CHU Brugmann, Bruxelles), Brigitte Bouton (AVIQ – Agence pour une Vie de Qualité), Eric Brassine (AXXON – Beroepsvereniging voor kinesitherapeuten – Association de défense professionnelle de la kinésithérapie), Peter Bruynooghe (AXXON), Gilles Caty (CHWAPI – Centre Hospitalier de Wallonie Picarde), Caroline Cools (CHU UCL Mont-Godinne Namur), Sabine Corachan (LUSS – Ligue des usagers des services de santé), Tom De Boeck (Agentschap Zorg en Agentschap), Brecht Devleesschauwer (Sciensano), Philippe Devos (BVAS – Belgische vereniging van artsensydicaten), Luk Dieleman (AXXON), Frédérique Donnay (UKB – Union des Kinésithérapeutes de Belgique), Marc Geboers (Zorgnet ICURO), Marijke Gielen (Landsbond van Onafhankelijke Ziekenfondsen), Rik Gosselink (Katholieke Universiteit Leuven), Julia Hepp (Ministerium der Deutschsprachigen Gemeinschaft), Bernard Landtmeters (Christelijke Mutualiteiten), Patricia Lanssiers (GIBBIS), Alizée Lassaux (CHU UCL Mont-Godinne Namur), Chantal Lefebvre (UCLouvain), Ann Li (Post-Covid gemeenschap), Patrick Linden (AZ Delta), Natalie Lorent (UZ Leuven), Marleen Louagie (RIZIV – INAMI), Henri Monbailliu (Koningin Elisabeth Instituut Oostduinkerke), Leen Muysewinkel (RIZIV – INAMI), Jo Nijs (Vrije Universiteit Brussel – VUB), Thomas Orban (GBO-Cartel – Syndicat Médecins généralistes francophones), Joke Platteeuw (AZ Delta), Maxime Résibois (CRéSaM – Centre de Référence en Santé Mentale), Gregory Reychler (GIBBIS), Sandrine Scaux (FEDRIS), Olivier Schmitz (UCLouvain), Pierre Seeuws (Ergotherapie Vlaanderen), Anne-Sophie Spiette (‘Covid long, nous existons Belgique’), Stefan Teughels (Domus Medica), Isabelle Van Der Brempt (FOD Volksgezondheid – SPF Santé Publique), Viviane Van Elshocht (CM – Christelijke Mutualiteit), Anne Van Meerbeeck (VPP – Vlaams Patiëntenplatform), Sigrid Vancorenland (CM), Ann Vandenbruel (KU Leuven), Paul Verbanck (Laboratory of Neurophysiology & Movement Biomechanics, Université Libre de Bruxelles – ULB), Emilie Verreckt (CHU UCL Mont-Godinne Namur), Dirk Vissers (Universiteit Antwerpen), Bénédicte Vos (Solidaris), Bert Winnen (RIZIV – INAMI), Sarah Wolf (AIHTA – Austrian Instistute for Health Technology Assessment), Joke Wuyts (FOD Volksgezondheid – SPF Santé Publique), Jean Yombi (UC Louvain), Ingrid Zechmeister-Koss (AIHTA – Austrian Instistute for Health Technology Assessment)

External validators: Sibyl Anthierens (Universiteit Antwerpen, Department of Family Medicine and Population health), Jan Peter William Himmels (FHI – Norwegian Institute of Public Health; abstained from voting), Elaine Maxwell (NIHR – National Institute for Health Research)

Acknowledgements: We want to thank patients for sharing their knowledge, opinions and experiences through the survey, the forum and interviews. We very much appreciated the time and effort of patients in coming forward and sharing their stories. We also thank the patient associations 'Post-COVID gemeenschap' and 'Covid long, nous existons Belgique' for contributing their experiences with us. We would like to thank Sabine Corachan (LUSS) and Anne Van Meerbeeck (VPP – Vlaams Patiëntenplatform) to moderate the online forum. We thank Patrice Chalon (KCE) for his support with the systematic review and Wendy Christiaens (KCE) and Nadia Benahmed (KCE) for their support during the data collection for the qualitative study. We thank Justien Cornelis (KCE) for feedback on the scientific report.

Reported interests: 'All experts and stakeholders consulted within this report were selected because of their involvement in the topic of Long Covid. Therefore, by definition, each of them might have a certain degree of conflict of interest to the main topic of this report',

Layout : Ine Verhulst

Disclaimer :

- **The external experts were consulted about a (preliminary) version of the scientific report. Their comments were discussed during meetings. They did not co-author the scientific report and did not necessarily agree with its content.**
- **Subsequently, a (final) version was submitted to the validators. The validation of the report results from a consensus or a voting process between the validators. The validators did not co-author the scientific report and did not necessarily all three agree with its content.**
- **Finally, this report has been approved by common assent by the Executive Board.**
- **Only the KCE is responsible for errors or omissions that could persist. The policy recommendations are also under the full responsibility of the KCE**

Publication date 26 October 2021

Domain: Health Services Research (HSR)

MeSH : post-acute COVID-19 syndrome; COVID-19* / complications; COVID-19 / epidemiology; COVID-19 / pathology; COVID-19 / physiology; Interview; Surveys and Questionnaires

NLM Classification : WC 506.5

Language : English

Format : Adobe® PDF™ (A4)

Legal depot : D/2021/10.273/32

ISSN: 2466-6459

Copyright : KCE reports are published under a “by/nc/nd” Creative Commons Licence http://kce.fgov.be/content/about-copyrights-for-kce-publications.

How to refer to this document ? Castanares-Zapatero D, Kohn L, Dauvrin M, Detollenaere J, Maertens de Noordhout C, Primus-de Jong C, Rondia K, Chalon P, Cleemput I, Van den Heede K. Long COVID: pathophysiology – epidemiology and patients needs – Supplement. Health Services Research (HSR) Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE). 2021. KCE Reports 344. D/2021/10.273/32.

This document is available on the website of the Belgian Health Care Knowledge Centre

APPENDIX REPORT

TABLE OF CONTENTS

APPENDICES TO CHAPTER 2 AND 3 3
APPENDIX 1. SEARCH STRATEGY 3
APPENDIX 1.1. RESEARCH QUESTION AND PEO 3
APPENDIX 1.2. FLOW DIAGRAM (EPIDEMIOLOGY OF LONG COVID) 5
APPENDIX 1.3. FLOW DIAGRAM (PATHOPHYSIOLOGY OF LONG COVID) 6
APPENDIX 2. DETAILS OF SEARCH STRATEGY IN EACH SOURCE 7
APPENDIX 2.1. COCHRANE DATABASE OF SYSTEMATIC REVIEWS 7
APPENDIX 2.2. JBI EBP DATABASE 7
APPENDIX 2.3. MEDLINE 9
APPENDIX 2.4. EMBASE 11
APPENDIX 2.5. PSYCINFO 13
APPENDIX 2.6. ECONLIT 15
APPENDIX 2.7. CINAHL 17
APPENDIX 2.8. OVID NURSING DATABASE 17
APPENDIX 2.9. SCILIT 19
APPENDIX 2.10. EUROPEPMC 19
APPENDIX 2.11. JOURNALS@OVID 20
APPENDIX 2.12. CORONACENTRAL 22
APPENDIX 3. EVIDENCE TABLES OF SELECTED STUDIES 23
APPENDIX 4. CHARACTERISTICS OF INCLUDED PATIENTS DURING THE ACUTE PHASE 49
APPENDICE TO CHAPTER 4 51
APPENDIX 1. DUTCH ONLINE QUESTIONNAIRE 51
APPENDIX 2. FRENCH ONLINE QUESTIONNAIRE 77

APPENDIX 3. LIST OF SYMPTOMS 106
APPENDIX 4. LEVEL OF DISTURBANCE OF THE REPORTED SYMPTOMS 108
APPENDICES TO CHAPTER 5 110
APPENDIX 1. FRENCH INTERVIEW GUIDE 115
APPENDIX 2. DUTCH INTERVIEW GUIDE 119
APPENDICES TO CHAPTER 6 124
APPENDIX 1. LIMITATIVE LIST RELATED TO THE 30 MINUTES CONSULTATION IN MEDICAL ONCOLOGY 124
APPENDIX 2. LIST OF CONVENTIONS 128
APPENDIX 3. TARGET GROUPS FOR THE OXYGEN THERAPY 130
APPENDIX 4. INCLUSION CRITERIA FOR LONG TERM VENTILATOR ASSISTANCE AT HOME 132
APPENDIX 5. PATHOLOGIES AND HEALTH CONDITIONS LEADING TO EXTRA NUMBER OF PHYSIOTHERAPY SESSIONS 135
APPENDIX 5.1. LIST E 135
APPENDIX 5.2. LIST FA 141
APPENDIX 5.3. LIST FB 145
APPENDIX 6. LIMITATIVE LIST OF THE AFFECTIONS ELIGIBLE FOR PLURIDISCIPLINARY REHABILITATION 147

LIST OF TABLES

Table 1 – List of symptoms 106
Table 2 – List of symptoms, by disturbing status 108

APPENDICES TO CHAPTER 2 AND 3

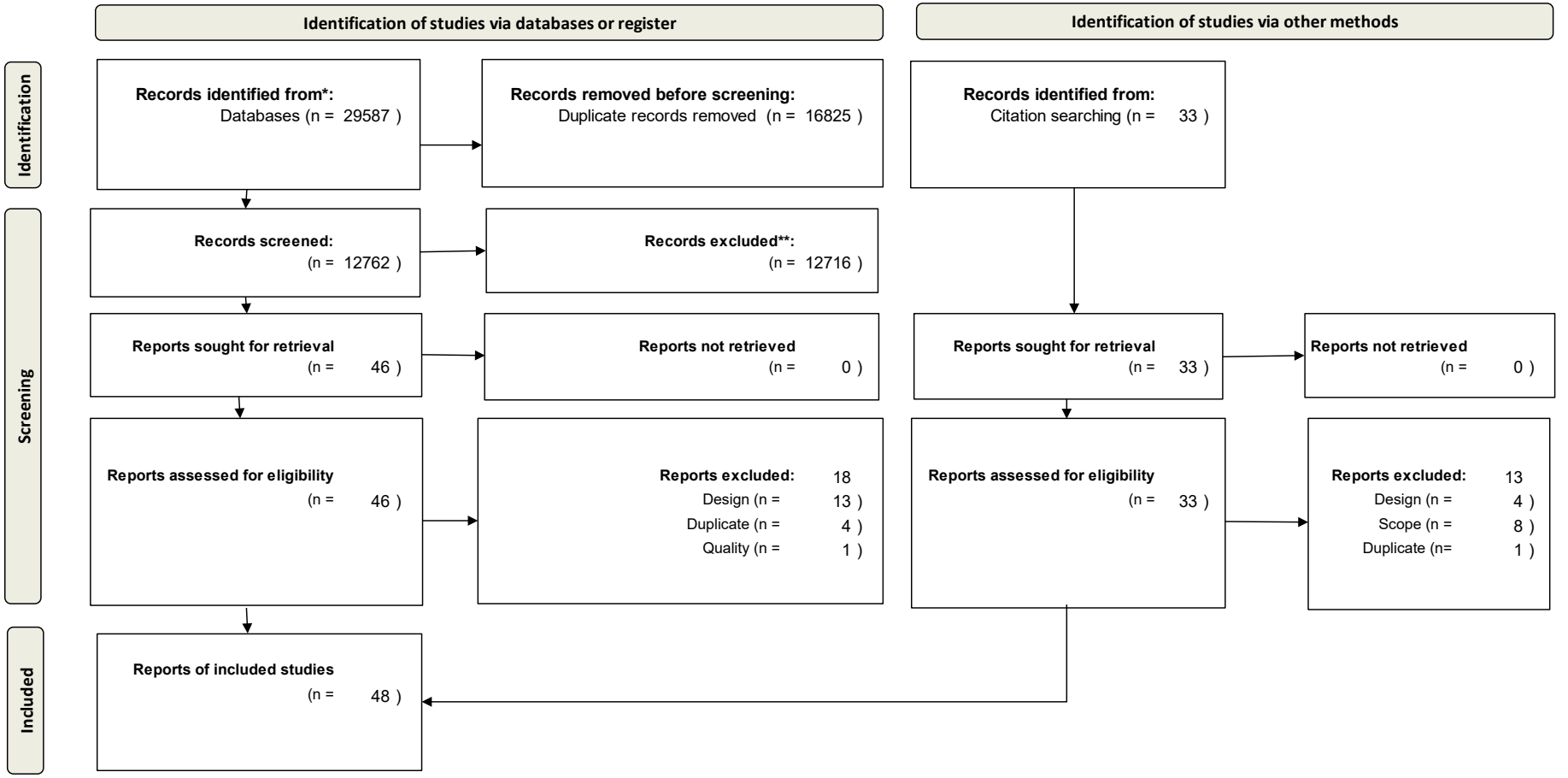
APPENDIX 1. SEARCH STRATEGY

Appendix 1.1. Research question and PEO

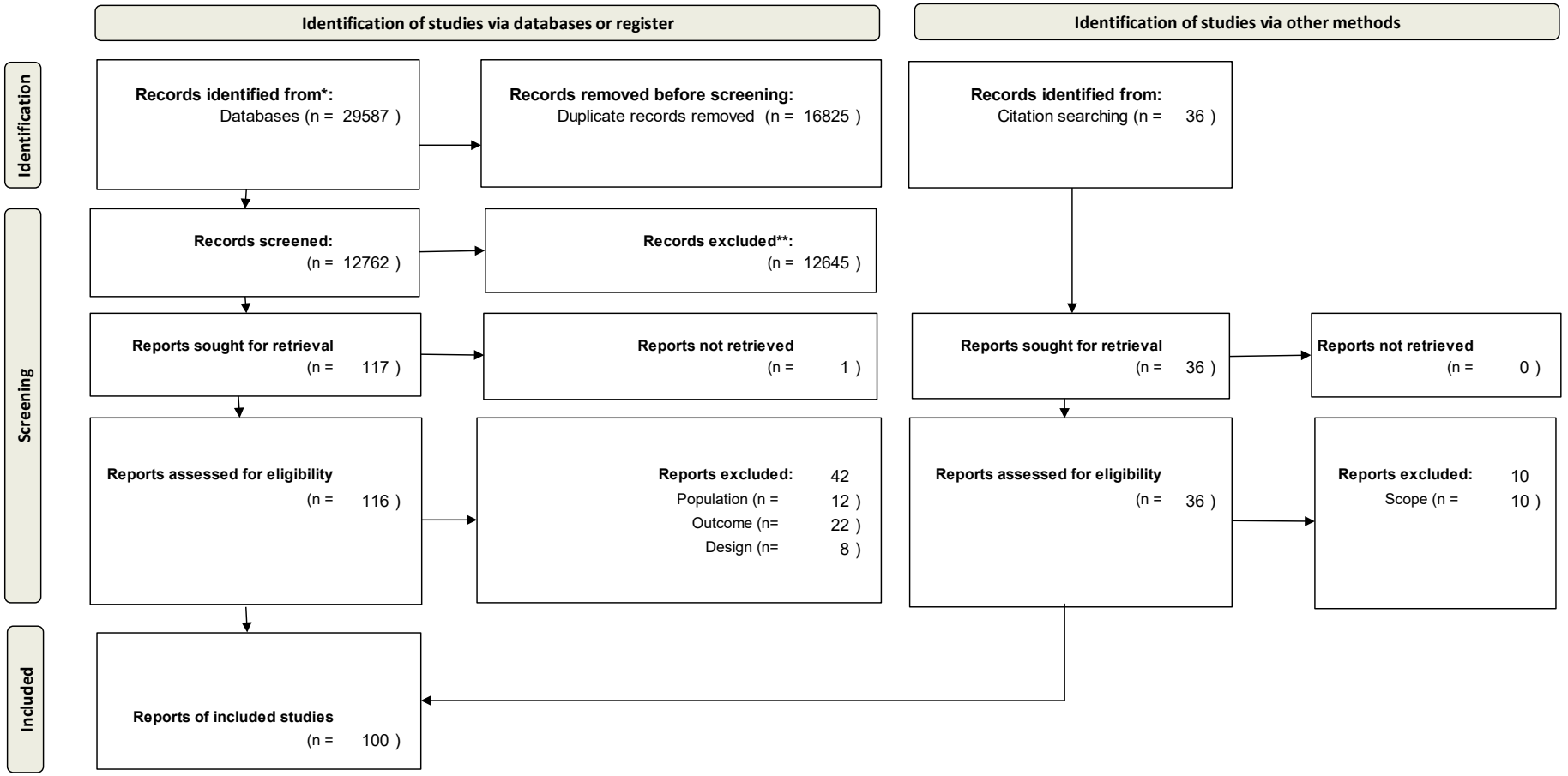
Project number	2020-04 HSR
Project name	Long COVID
Research question	Epidemiology of long COVID: • What is the prevalence of long COVID following a confirmed or suspected COVID-19? • What are the symptoms of long COVID and their frequency? • What are the risk factors for developing long COVID? Pathophysiology of long COVID: • What is the pathophysiology of long COVID and which pathophysiological mechanisms have been demonstrated in patients?
Structured search question(s)	
P (population)	chronic COVID syndrome (CCS) chronic post-COVID-19 symptoms chronicity chronic Pain After Coronavirus Disease 2019 (PAIN-COVID) continuing complication COVID-19 survivors linger long-COVID long coronavirus long-haulers in COVID-19 long-lasting COVID symptoms long-SARS

	long tail COVID long term cardiopulmonary long term complications of COVID-19 long term consequences of COVID-19 long term effects of COVID-19 long term glucometabolic long term health consequences of COVID-19 long term neuropsychiatric long-term outcomes long term sequelae of COVID-19 long term symptoms of COVID-19 mid- and long-term sequelae of COVID-19 ongoing persistant COVID persistent sars-cov-2 infection prolonged persistence of COVID-19 symptoms Post-COVID syndrome Post-COVID-19 syndrome post-acute COVID-19. post- corona post corono post-viral fatigue post discharge prolonged inflammatory status recurring COVID sequelae Coronavirus Infections* / complications
E (exposure)	COVID-19 confirmed (PCR, antibodies), or not
O (outcome)	• Prevalence of reported symptoms (any symptoms including biological disturbances) and daily life consequences • Risk factors for long COVID • Pathophysiological mechanisms likely to explain long COVID symptoms

Appendix 1.2. Flow diagram (Epidemiology of long COVID)



Appendix 1.3. Flow diagram (Pathophysiology of long COVID)



APPENDIX 2. DETAILS OF SEARCH STRATEGY IN EACH SOURCE

Appendix 2.1. Cochrane Database of Systematic Reviews

Date	03/02/2021
Database	Cochrane Database of Systematic Reviews Issue 2 of 12, February 2021
Strategy	388 Cochrane Reviews matching covid* in All Text OR sars-cov* in All Text OR ncov* in All Text OR "coronavirus disease 2019" in All Text OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2" in All Text - (Word variations have been searched)
Date	03/05/2021
Database	Cochrane Database of Systematic Reviews Issue 2 of 12, February 2021
Strategy	427 Cochrane Reviews matching covid* in All Text OR sars-cov* in All Text OR ncov* in All Text OR "coronavirus disease 2019" in All Text OR "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2" in All Text - (Word variations have been searched)

Appendix 2.2. JBI EBP Database

Date	03/02/2021
Database	JBI EBP Database - <Current to January 13, 2021> (OVID)
Strategy	1 covid*.mp. (71) 2 sars-cov*.mp. (5) 3 ncov*.mp. (2) 4 "coronavirus disease 2019".mp. (4) 5 "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2".mp. (3) 6 1 or 2 or 3 or 4 or 5 (72) 7 chronic*.mp. (2569) 8 complicat*.mp. (1824) 9 continu*.mp. (2616) 10 linger*.mp. (15) 11 long*.mp. (3160) 12 ongoing.mp. (745) 13 persist*.mp. (738) 14 post*.mp. (3172) 15 prolong*.mp. (687)

	16	recurr*.mp. (619)
	17	sequel*.mp. (146)
	18	surviv*.mp. (942)
	19	7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 (6057)
	20	6 and 19 (66)

Date	03/05/2021	
Database	JBI EBP Database <Current to April 28, 2021> (OVID)	
Strategy	1	covid*.mp. (98)
	2	sars-cov*.mp. (7)
	3	ncov*.mp. (4)
	4	"coronavirus disease 2019".mp. (7)
	5	"severe acute respiratory syndrome coronavirus 2".mp. (4)
	6	1 or 2 or 3 or 4 or 5 (99)
	7	chronic*.mp. (2567)
	8	complicat*.mp. (1808)
	9	continu*.mp. (2653)
	10	linger*.mp. (15)
	11	long*.mp. (3212)
	12	ongoing.mp. (756)
	13	persist*.mp. (733)
	14	post*.mp. (3218)
	15	prolong*.mp. (686)
	16	recurr*.mp. (633)
	17	sequel*.mp. (146)
	18	surviv*.mp. (960)
	19	7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 (6066)
	20	6 and 19 (92)

Appendix 2.3. Medline

Date	03/02/2021
Database	Ovid MEDLINE(R) and Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions(R) <1946 to February 01, 2021>
Strategy	1 covid*.mp. (97304) 2 sars-cov*.mp. (41886) 3 ncov*.mp. (1693) 4 "coronavirus disease 2019".mp. (18515) 5 "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2".mp. (39642) 6 1 or 2 or 3 or 4 or 5 (103558) 7 chronic*.mp. (1444607) 8 complicat*.mp. (3277182) 9 continu*.mp. (1141060) 10 linger*.mp. (2809) 11 long*.mp. (2360519) 12 ongoing.mp. (169115) 13 persist*.mp. (496696) 14 post*.mp. (2967850) 15 prolong*.mp. (391871) 16 recurr*.mp. (730089) 17 sequel*.mp. (79502) 18 surviv*.mp. (1492823) 19 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 (10257634) 20 6 and 19 (35486) 23 ((covid* or sars-cov* or ncov* or "coronavirus disease 2019" or "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2") adj2 (chronic* or complicat* or continu* or linger* or long* or ongoing or persist* or post* or prolong* or recurr* or sequel* or surviv*)).mp. (4008)

Date	03/05/2021
Database	Ovid MEDLINE(R) and Epub Ahead of Print, In-Process, In-Data-Review & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions(R) <1946 to April 30, 2021>
Strategy	1 covid*.mp. (126954) 2 sars-cov*.mp. (82940)

3	ncov*.mp. (1926)
4	"coronavirus disease 2019".mp. (24078)
5	"severe acute respiratory syndrome coronavirus 2".mp. (13292)
6	1 or 2 or 3 or 4 or 5 (134025)
7	chronic*.mp. (1460949)
8	complicat*.mp. (3313678)
9	continu*.mp. (1155168)
10	linger*.mp. (2871)
11	long*.mp. (2393207)
12	ongoing.mp. (172609)
13	persist*.mp. (502688)
14	post*.mp. (3004174)
15	prolong*.mp. (395726)
16	recurr*.mp. (739192)
17	sequel*.mp. (80497)
18	surviv*.mp. (1514255)
19	7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 (10380017)
20	6 and 19 (47717)
21	((covid* or sars-cov* or ncov* or "coronavirus disease 2019" or "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2") adj2 (chronic* or complicat* or continu* or linger* or long* or ongoing or persist* or post* or prolong* or recurr* or sequel* or surviv*)).mp. (5646)

Appendix 2.4. Embase

Date	04/02/2021
Database	Embase (Embase.com)
Strategy	#23. (covid* OR 'sars cov*' OR ncov* OR 'coronavirus disease 2019' OR 'severe acute respiratory syndrome coronavirus 2') NEAR/2 (chronic* OR complicat* OR continu* OR linger* OR long* OR ongoing OR persist* OR post* OR prolong* OR recurr* OR sequel* OR surviv*) 3,610 5 Feb 2021 #19. #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 13,426,644 5 Feb 2021 #18. surviv* 2,044,038 5 Feb 2021 #17. sequel* 105,703 5 Feb 2021 #16. recurr* 1,094,799 5 Feb 2021 #15. prolong* 546,789 5 Feb 2021 #14. post* 4,472,700 5 Feb 2021 #13. persist* 678,567 5 Feb 2021 #12. ongoing 310,519 5 Feb 2021 #11. long* 3,382,297 5 Feb 2021 #10. linger* 3,759 5 Feb 2021 #9. continu* 1,544,748 5 Feb 2021 #8. complicat* 3,406,441 5 Feb 2021 #7. chronic* 2,111,426 5 Feb 2021 #6. #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 108,451 5 Feb 2021 #5. 'severe acute respiratory syndrome coronavirus 2' 26,313 5 Feb 2021 #4. 'coronavirus disease 2019' 84,404 5 Feb 2021 #3. ncov* 1,746 5 Feb 2021 #2. 'sars cov*' 33,477 5 Feb 2021 #1. covid*

Date	03/05/2021
Database	Embase (Embase.com)
Strategy	#21. (covid* OR 'sars cov*' OR ncov* OR 'coronavirus disease 2019' OR 'severe acute respiratory syndrome coronavirus 2') NEAR/2 (chronic* OR complicat* OR continu* OR linger* OR long* OR ongoing OR persist* OR post* OR prolong* OR recurr* OR sequel* OR surviv*) 5.332

#20.	#6 AND #19	42.150
#19.	#7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18	13.426.644
#18.	surviv*	2.044.038
#17.	sequel*	105.703
#16.	recurr*	1.094.799
#15.	prolong*	546.789
#14.	post*	4.472.700
#13.	persist*	678.567
#12.	ongoing	310.519
#11.	long*	3.382.297
#10.	linger*	3.759
#9.	continu*	1.544.748
#8.	complicat*	3.406.441
#7.	chronic*	2.111.426
#6.	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5	108.451
#5.	'severe acute respiratory syndrome coronavirus 2'	26.313
#4.	'coronavirus disease 2019'	84.404
#3.	ncov*	1.746
#2.	'sars cov*'	33.477
#1.	covid*	93.044

Appendix 2.5. PsycInfo

Date	03/02/2021
Database	APA PsycInfo (OVID) <2002 to January Week 4 2021>
Strategy	1 covid*.mp. (3448) 2 sars-cov*.mp. (424) 3 ncov*.mp. (30) 4 "coronavirus disease 2019".mp. (375) 5 "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2".mp. (80) 6 1 or 2 or 3 or 4 or 5 (3493) 7 chronic*.mp. (122042) 8 complicat*.mp. (39731) 9 continu*.mp. (200140) 10 linger*.mp. (1566) 11 long*.mp. (362201) 12 ongoing.mp. (46047) 13 persist*.mp. (66335) 14 post*.mp. (331214) 15 prolong*.mp. (23205) 16 recurr*.mp. (29631) 17 sequel*.mp. (8593) 18 surviv*.mp. (70040) 19 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 (1006943) 20 6 and 19 (1487) 22 ((covid* or sars-cov* or ncov* or "coronavirus disease 2019" or "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2") adj3 (chronic* or complicat* or continu* or linger* or long* or ongoing or persist* or post* or prolong* or recurr* or sequel* or surviv*)).mp. (216)

Date	03/05/2021
Database	APA PsycInfo <1806 to April Week 4 2021> (OVID)
Search Strategy (attention, for PubMed, check « Details »)	1 covid*.mp. (5447) 2 sars-cov*.mp. (850) 3 ncov*.mp. (37)

4	"coronavirus disease 2019".mp. (560)
5	"severe acute respiratory syndrome coronavirus 2".mp. (109)
6	1 or 2 or 3 or 4 or 5 (5500)
7	chronic*.mp. (174420)
8	complicat*.mp. (52388)
9	continu*.mp. (280443)
10	linger*.mp. (1934)
11	long*.mp. (496383)
12	ongoing.mp. (56851)
13	persist*.mp. (89473)
14	post*.mp. (447681)
15	prolong*.mp. (34440)
16	recurr*.mp. (41993)
17	sequel*.mp. (12945)
18	surviv*.mp. (90789)
19	7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 (1406191)
20	6 and 19 (2331)
21	((covid* or sars-cov* or ncov* or "coronavirus disease 2019" or "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2") adj2 (chronic* or complicat* or continu* or linger* or long* or ongoing or persist* or post* or prolong* or recurr* or sequel* or surviv*)).mp. (289)

Appendix 2.6. EconLit

Date	03/02/2021
Database	Econlit <1886 to January 21,2021> (OVID)
Strategy	1 covid*.mp. (1190) 2 sars-cov*.mp. (35) 3 ncov*.mp. (7) 4 "coronavirus disease 2019".mp. (13) 5 "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2".mp. (2) 6 1 or 2 or 3 or 4 or 5 (1208) 7 chronic*.mp. (3250) 8 complicat*.mp. (5581) 9 continu*.mp. (46703) 10 linger*.mp. (311) 11 long*.mp. (137530) 12 ongoing.mp. (7085) 13 persist*.mp. (26176) 14 post*.mp. (64415) 15 prolong*.mp. (1966) 16 recurr*.mp. (2551) 17 sequel*.mp. (203) 18 surviv*.mp. (13009) 19 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 (271942) 20 6 and 19 (388) 21 ((covid* or sars-cov* or ncov* or "coronavirus disease 2019" or "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2") adj5 (chronic* or complicat* or continu* or linger* or long* or ongoing or persist* or post* or prolong* or recurr* or sequel* or surviv*)).mp. (79)

Date	03/05/2021
Database	Econlit <1886 to April 22, 2021> (OVID)
Strategy	1 covid*.mp. (2573) 2 sars-cov*.mp. (58) 3 ncov*.mp. (7)

4	"coronavirus disease 2019".mp. (37)
5	"severe acute respiratory syndrome coronavirus 2".mp. (2)
6	1 or 2 or 3 or 4 or 5 (2599)
7	chronic*.mp. (3316)
8	complicat*.mp. (5685)
9	continu*.mp. (47535)
10	linger*.mp. (321)
11	long*.mp. (140173)
12	ongoing.mp. (7301)
13	persist*.mp. (26813)
14	post*.mp. (65712)
15	prolong*.mp. (2015)
16	recurr*.mp. (2596)
17	sequel*.mp. (207)
18	surviv*.mp. (13266)
19	7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 (277240)
20	6 and 19 (851)
21	((covid* or sars-cov* or ncov* or "coronavirus disease 2019" or "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2") adj2 (chronic* or complicat* or continu* or linger* or long* or ongoing or persist* or post* or prolong* or recurr* or sequel* or surviv*)).mp. (121)

Appendix 2.7. CINAHL

Date	08/02/2021
Database	CINAHL with Full Text (EBSCOhost)
Strategy	S1 long N2 COVID .(34)
Date	03/05/2021
Database	CINAHL with Full Text (EBSCOhost)
Strategy	S1 TX (covid* or sars-cov* or ncov* or "coronavirus disease 2019" or "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2") N2 (chronic* or complicat* or continu* or linger* or long* or ongoing or persist* or post* or prolong* or recurr* or sequel* or surviv*) (3809)

Appendix 2.8. Ovid Nursing Database

Date	03/02/2021
Database	Ovid Nursing Database <1946 to January Week 4 2021>
Strategy	1 covid*.mp. (3574) 2 sars-cov*.mp. (1683) 3 ncov*.mp. (18) 4 "coronavirus disease 2019".mp. (490) 5 "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2".mp. (192) 6 1 or 2 or 3 or 4 or 5 (3702) 7 chronic*.mp. (61219) 8 complicat*.mp. (106625) 9 continu*.mp. (80457) 10 linger*.mp. (208) 11 long*.mp. (77301) 12 ongoing.mp. (10190) 13 persist*.mp. (12631) 14 post*.mp. (117838) 15 prolong*.mp. (10585) 16 recurr*.mp. (14127) 17 sequel*.mp. (3144) 18 surviv*.mp. (27822)

	19 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 (386772) 20 6 and 19 (995) 22 ((covid* or sars-cov* or ncov* or "coronavirus disease 2019" or "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2") adj3 (chronic* or complicat* or continu* or linger* or long* or ongoing or persist* or post* or prolong* or recurr* or sequel* or surviv*)).mp. (176)
Date	07/05/2021
Database	Ovid Nursing Database <1946 to April Week 5 2021>
Strategy	1 covid*.mp. (6340) 2 sars-cov*.mp. (2690) 3 ncov*.mp. (31) 4 "coronavirus disease 2019".mp. (988) 5 "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2".mp. (372) 6 1 or 2 or 3 or 4 or 5 (6749) 7 chronic*.mp. (63423) 8 complicat*.mp. (110344) 9 continu*.mp. (82478) 10 linger*.mp. (217) 11 long*.mp. (80775) 12 ongoing.mp. (10592) 13 persist*.mp. (13322) 14 post*.mp. (124678) 15 prolong*.mp. (11253) 16 recurr*.mp. (15329) 17 sequel*.mp. (3325) 18 surviv*.mp. (29357) 19 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 (403023) 20 6 and 19 (1790) 21 ((covid* or sars-cov* or ncov* or "coronavirus disease 2019" or "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2") adj2 (chronic* or complicat* or continu* or linger* or long* or ongoing or persist* or post* or prolong* or recurr* or sequel* or surviv*)).mp. (234)

Appendix 2.9. SciLit

Date	04/02/2021
Database	https://www.scilit.net/
Strategy	Long covid (all fields, lim preprint) (2416)

Date	03/05/2021
Database	https://www.scilit.net/
Strategy	1. “Long covid” (all fields) (414) 2. Limit to preprint (87) 3. "Chronic Covid" (all fields) (57) 4. Limit to preprint (10) 5. “Post covid” (all fields) (4203) 6. Limit ot preprint (445) 7. “Long term covid” (all fields) (67) 8. Limit to preprint (22)

Appendix 2.10. EuropePMC

Date	04/02/2021
Database	europepmc.org/
Strategy	1 ("long covid") AND (SRC:"PPR") (91) 2 ("long-term covid") AND (SRC:"PPR") (41) 3 ("post covid") AND (SRC:"PPR") (750)

Date	03/05/2021
Database	europepmc.org/
Search Strategy	1 ("long covid") AND (SRC:"PPR") (173) 2 ("long-term covid") AND (SRC:"PPR") (51) 3 ("post covid") AND (SRC:"PPR") (1015) 4. (“chronic covid”) AND (SRC:"PPR") (22)

Appendix 2.11. Journals@OVID

Date	03/02/2021
Database	Journals@Ovid Full Text <February 01, 2021>
Strategy	1 covid*.mp. (42367) 2 sars-cov*.mp. (14758) 3 ncov*.mp. (1329) 4 "coronavirus disease 2019".mp. (10761) 5 "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2".mp. (6991) 6 1 or 2 or 3 or 4 or 5 (45309) 7 chronic*.mp. (1597003) 8 complicat*.mp. (1559894) 9 continu*.mp. (2717400) 10 linger*.mp. (17981) 11 long*.mp. (3398881) 12 ongoing.mp. (637263) 13 persist*.mp. (1008457) 14 post*.mp. (3285408) 15 prolong*.mp. (785079) 16 recurr*.mp. (846402) 17 sequel*.mp. (159911) 18 surviv*.mp. (1431049) 19 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 (6330977) 20 6 and 19 (36718) 25 (long adj2 covid*).mp. (314)

Date	03/05/2021
Database	Journals@Ovid Full Text <April 30, 2021>
Strategy	1 covid*.mp. (53401) 2 sars-cov*.mp. (19438) 3 ncov*.mp. (1701) 4 "coronavirus disease 2019".mp. (14296)

	5 "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2".mp. (9390)
	6 1 or 2 or 3 or 4 or 5 (56867)
	7 chronic*.mp. (1629837)
	8 complicat*.mp. (1594168)
	9 continu*.mp. (2774441)
	10 linger*.mp. (18365)
	11 long*.mp. (3465785)
	12 ongoing.mp. (651685)
	13 persist*.mp. (1028359)
	14 post*.mp. (3354605)
	15 prolong*.mp. (801690)
	16 recurr*.mp. (866639)
	17 sequel*.mp. (163518)
	18 surviv*.mp. (1465000)
	19 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 (6443077)
	20 6 and 19 (46684)
	21 ((covid* or sars-cov* or ncov* or "coronavirus disease 2019" or "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2") adj2 (chronic* or complicat* or continu* or linger* or long* or ongoing or persist* or post* or prolong* or recurr* or sequel* or surviv*)).mp. (8360)
	22 ((covid* or sars-cov* or ncov* or "coronavirus disease 2019" or "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2") adj2 long*).mp. [mp=title, abstract, full text, caption text] (944)
	23 (long* adj2 covid*).mp. (753)

Appendix 2.12. CoronaCentral

Date	24/02/2021
Database	https://coronacentral.ai/longhaul
Strategy	“Filter” Long Haul (201)

Date	03/05/2021
Database	https://coronacentral.ai/longhaul
Strategy	“Filter” Long Haul (321)

APPENDIX 3. EVIDENCE TABLES OF SELECTED STUDIES

Descriptions of selected 'hypothetical' studies (n=54)

Study	System	Symptom(s)	Mechanisms	Likelihood for explaining chronic symptoms
Ostergaard L [1] 2021	Cardiovascular microcirculation	Neurocognitive ('brain fog') Psychological (mood disorders)	Describes how capillary damage and inflammation may contribute to acute and persisting COVID-19 symptoms by interfering with blood and tissue oxygenation and with brain function: • Microcirculatory disturbances causes reductions in tissue oxygenation and may relate for impaired functioning such as brain fog • Tissue low oxygenation secondary induces inflammation and could interfere with neurotransmission and serotonin production	Mechanism that could be involved in long-term complications (mentioned)
Moschonas I[2] 2021	Cardiovascular microcirculation	Stroke, thromboembolic complications	Insights into the pathophysiological mechanisms that may underlie coagulopathy and thrombotic complications. • Endothelial invasion and consecutive dysfunction • Inflammatory reaction-platelets and leucocytes attraction and thrombogenicity • Direct viral-induced activations of platelets (ACE2 receptor) leading to inflammation and coagulation activation • Neutrophil extracellular traps (NETs) formation: inflammation-coagulation (factor XII) • Cytokine storm: coagulation activation • Direct complement activation (inflammation) • Antiphospholipid antibodies (endothelial activation)	Gives insight into general comorbidity after stroke, myocardial infarct
Roberts K[3] 2020	Cardiovascular microcirculation	Arterial and venous thromboembolism	Evidence of mechanisms leading to vascular manifestations of SARS-CoV-2: vasculitis, thromboembolism associated with microvascular thromboembolic complications. • Invasion of cardiomyocyte and pericyte may underlie for cardiovascular morbidity (cardiomyopathy, microinfarcts in several vascular beds) • Mechanisms of endothelial dysfunction: increase of angiotensin 2 (atherogenic state, procoagulant), vascular leakage (kallikrein-bradykinin pathway activation), proinflammatory cytokines, oxidative stress of infected cells, induced procoagulant state • Other mechanisms: platelets activation, leucocyte-platelets aggregates, NETs, antiphospholipid antibodies	Gives insight into general long-term comorbidity (stroke, myocardial infarct)
Evans PC[4] 2020	Cardiovascular microcirculation	Myocarditis, arrhythmia, myocardial damage	Focus on endothelial dysfunction as a key mechanism for acute and possibly long-term complications. Need for assessment of endothelial function in the long-run. • Inflammatory role of endothelium (and leucocytes recruitment) • Activation of coagulation	Mechanism that could be involved in long-term complications

Study	System	Symptom(s)	Mechanisms	Likelihood for explaining chronic symptoms
			• ACE2 expression • Endothelial cells injury (organelles, fragment, apoptosis) and pericytes injury	
Mitrani R[5] 2020	Cardiovascular heart	Palpitations, heart failure	Insight into cardiac complications after COVID-19. Myocardial involvement can be the initiator of a pathway of inflammation and subsequent fibrosis. Patients with recovered cardiac function or with subclinic cardiac involvement may still be at risk of cardiomyopathy and cardiac arrhythmias. Proposed mechanism: • SARS-Cov-2 can invade the myocardium (through ACE2 receptor) and induce heart inflammation (cases of myocarditis) • Type 2 myocardial infarct (acute phase) • Endothelium injury (microvascular coronary dysfunction) • Microthrombi (activation of coagulation) • Consequences of systemic hyperinflammation • Interaction with adipose tissue of epicardium (positive for ACE2) could be a mechanism of long-term arrythmia and coronary disease (adipokines release)	Mechanism involved in long-term cardiac function due to possible subclinical heart involvement
Oronsky B[6] 2021	Cardiovascular and respiratory systems	Respiratory and heart disorders	Review of potential mechanisms leading to multiple symptom: • Heart fibrosis (TGFβ1 pathway), right ventricule increased afterload due to pulmonary vasoconstriction, renin-angiotensin pathway abnormalities (vasoconstriction), atherosclerotic plaque rupture, type 2 infarction • Lung fibrosis (TGFβ1 pathway) • Coagulation activation	Mechanisms on complications that might explain chronic symptoms (in specific settings)
Scoppettuolo P[7] 2020	Neurology General	Delayed neurological complications (Guillain Barré syndrome, autoimmune encephalitis, brainstem dysfunction)	Potential mechanisms responsible for neurological symptoms (acute and post-infectious neurological symptoms): Acute (leading to subsequent potential complications): • Nervous system invasion (trans-neuronal retrograde pathway through olfactory sensory neurons or hematogenous invasion, with direct infection of endothelial or epithelial cells of the Blood Brain Barrier favoured by the expression of ACE 2 receptors. Evidence for cranial nerve involvement. • Indirect nervous system damage via the systemic complications of acute illness (haemodynamic and coagulation disorders, arrythmia) • Indirect involvement of the nervous system in SARS-CoV-2 associated to innate immunity (over-) activation: cytokine release contributing to endothelial dysfunction, micro-thrombosis. • Endotheliitis secondary to viral invasion	Proposed mechanism for long-term symptoms

Study	System	Symptom(s)	Mechanisms	Likelihood for explaining chronic symptoms
			• Dysregulation of ACE/angiotensin axis Chronic: • Inflammatory state during SARS-CoV-2 infection can favour an aberrant immune response against nervous system due to both cell-mediated immune reaction and involvement of the humoral immune responses. • Molecular mimicry/autoimmunity in the late phases (post-infectious)	
Dani M[8] 2021	Neurology General	Breathlessness Chest pain Palpitations Orthostatic malaise	Potential mechanism to orthostatic intolerance syndromes through virus- or immune-mediated disruption to the autonomic nervous system (heart and aorta baroreceptors). Breathlessness, chest pain and palpitations would be secondary to the catecholamines release following orthostatic phenomena. • Direct autonomic nervous system invasion • Dysbalance in nervous autonomic responses • Auto-antibodies (against cardiovascular α and β receptors)	Proposed mechanism for long-term symptoms specific of long COVID
Stefano G[9] 2021	Neurology General	Cognitive disorders ('brain fog')	Potential mechanism to explain cognitive dysfunction following a mitochondrial dysfunction due to the integration of virus in mitochondrial genome. It ensues a reduced energy metabolism and hypoxic conditions that favour inflammation. Viral reproduction and spread would also be favoured.	Proposed mechanism for long-term symptoms specific of long COVID
Gasmi A[10] 2021	Neurology General	Neurological symptoms and long-term sequelae	Describes potential mechanism of viral neuroinvasion and the sequelae of systemic hyperactive immune responses that could contribute to the acute and long-term neurological manifestations of COVID-19 (reactive gliosis, neuronal dysfunction, and neuronal death).	Not directly mentioned mechanism for long-term symptoms
Ogier M[11] 2020	Neurology General	Chronic neuropsychological symptoms	Gives insight into the potential role of microglia as a possible aggravating factor of post-infectious neuro-inflammation. The microglia can be activated secondary to the cytokine release and lead to a cerebral dysfunction, responsible for development of chronic neuropsychiatric symptoms.	Proposed mechanism for long-term symptoms specific of long COVID
Baig A[12] 2020	Neurology General	Long-term neurological symptoms (cognitive	Proposes potential mechanisms for long COVID: • Persistent viral load in tissues • Ongoing low-grade inflammatory reaction that persists over time	Proposed mechanism for long-term

Study	System	Symptom(s)	Mechanisms	Likelihood for explaining chronic symptoms
		disorders 'brain fog')	• Role of Human histocompatibility antigens (HLA) in the propensity to develop a particular type of immune response leading to chronic symptoms. • Possible reversible or irreversible tissue damages	symptoms specific of long COVID
Iadecola C[13] 2020	Neurology General	Acute and chronic neurological symptoms (cognitive and psychological, olfactory/smell dysfunctions)	Reviews the mechanisms of brain impairment by COVID-19: • Brain invasion through the olfactory system or the blood brain barrier via hematogenous dissemination. • Infected leucocytes can be a reservoir and facilitate the entry into the brain • Viral proteins shed in the circulation and molecular complexes from damaged cells can induce an innate immune response in the brain (pericytes, brain-resident macrophages, microglia) • Systemic inflammation can induce hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis dysfunction • Hypercoagulation can lead to vascular brain injury • Olfactory dysfunction due to viral invasion and subsequent inflammation: ACE2 present in epithelial cell of olfactory mucosa (sustentacular cells). No clear evidence of ACE2 on olfactory neurons.	Proposed mechanism for long-term symptoms specific of long COVID
Kumar S[14] 2021	Neurology Psychological Neurocognitive	Cognitive and psychiatric disorders	Gives insight into potential mechanisms involved in mental health disorders and neurocognitive problems: • Nervous system invasion through ACE2 receptors (olfactory nerves and the olfactory bulb in the nasal cavity and forebrain, blood brain barrier disruption) • Virus-driven neuro-inflammation and demyelinating reaction (neurodegeneration)	Proposed mechanism for long-term symptoms specific of long COVID
Yong S[15] 2021	Neurology General	Fatigue Dyspnoea Palpitations Gastro-intestinal and cardiac symptoms Cognitive impairments Sleep disorders	Connects the majority of symptoms of Long -COVID to a persistent brainstem dysfunction after damages by viral invasion (SARS-CoV-2 RNA found in brainstem at autopsy of patients who died from COVID-19).	Proposed mechanism for long-term symptoms specific of long COVID
Azizi S[16] 2020	Neurology	Stroke	Gives insight into potential mechanisms involved in acute and chronic complications: • Endotheliitis due to viral invasion: activation of coagulation, complement system and leucocytes recruitment damaging the vasculature lining	Not directly mentioned

Study	System	Symptom(s)	Mechanisms	Likelihood for explaining chronic symptoms
	General	Loss smell/taste Neuromuscular complications (weakness, sensory loss) Neuropsychiatric consequences	• Coagulation disorders (including ant-phospholipids antibodies and NETs) • Delayed immune response and molecular mimicry (neuromuscular disorders)	(complications an lead to chronic symptoms)
Najjar S[17] 2020	Neurology General	Acute and chronic neurological symptoms	Potential mechanism responsible for neurological symptoms (acute and chronic): • Aberrant central nervous system innate immune signaling pathways in response to the peripheral hyper-inflammation: IL-1β, IL-6, TNFα, and IL-17 increase the blood brain barrier permeability and lead to an activation of microglia (brain inflammation, oxidative stress, remodeling through metalloprotease activation) • Deleterious crosstalk between brain innate and peripheral adaptive immunity, thereby creating a self- perpetuating neuroinflammatory environment. • Upregulation of the immune responses mediated by Th17 cells could be associated with auto-inflammatory phenomena • Virus-induced downregulation of ACE2 expression and increase tissue angiotensin 2 levels leading to neurovascular endothelial dysfunction and neuronal dysfunction • Activation of coagulation	Mechanisms on complications that might explain chronic symptoms (cognitive, psychiatric)

Ren A[18] 2021	Neurology
	
	General
		Acute and chronic neurological symptoms	Potential mechanism responsible for neurological symptoms (acute and chronic):
			• Direct viral invasion of the brain (neurotropism)
			• Immunologically mediated neurological disorders:
			  ○ Acute: Guillain Barré and Miller Fisher syndromes, acute disseminated encephalomyelitis and transverse myelitis
			  ○ Chronic: activation of microglia (blood brain barrier enhanced permeability)
			• Neurovascular and thromboembolic disease
			• Neurological sequelae of critical illness: hypoxic-ischaemic encephalopathy, delirium
				Mechanisms on complications that might explain chronic symptoms and mechanisms specific to long COVID symptoms

Song W[19] 2021	Neurology General	Chronic cough (hypersensitivity) Fatigue Pain	COVID-19 cough might result from the invasion of vagal sensory neurons by SARS-CoV-2 or a neuroinflammatory response, or both, leading to peripheral and central hypersensitivity of cough pathways	Proposed mechanism for long-term

Study	System	Symptom(s)	Mechanisms	Likelihood for explaining chronic symptoms
		Dyspnoea		symptoms specific of long COVID
de Erausquin G[20] 2020	Neurology Psychological	Cognitive and psychiatric disorders	Describes the neurotropism of SARS-CoV-2 and proposes mechanisms that could be involved in cognitive and psychiatric disorders. Since the entry points of viral invasion into the brain have direct connections to brain stem and thalamic structures, ensuing dysfunction may result in sensorimotor, mental, and behavioral disorders (possible role in neurodegenerative diseases) Brain cellular damages: • Demyelination, loss of neurons secondary to the hypoperfusion following endothelial cell dysfunction, in limbic and cortical regions. • Pro-inflammatory cytokines increase oxidative stress that damages cellular membranes and downregulates surface expression of excitatory amino acid transporters, resulting in elevated glutamate levels can lead to an excitotoxic environment (neuronal loss and vicious feed-forward cycle that causes further damage to the surrounding brain) • Direct neuronal invasion stimulates apoptotic pathways (loss of neurons)	Mechanisms on complications that might explain chronic symptoms (cognitive, psychiatric)
Bouças A[21] 2020	Neurology Psychological	Depression	Proposes mechanisms for depression in patients who survived to the severe form of COVID-19: • Enzyme indoleamine 2,3-dioxygenase (IDO-1) is activated by cytokines, resulting in the increase in kynurenine metabolites leading to neuronal apoptosis and excitotoxic degeneration and to pro-inflammatory effects, participating in long-term brain disorders. • Viral neuroinvasion increases the local levels of angiotensin 2 increasing kynurenine metabolites producing pro-oxidative and pro-inflammatory effects, resulting in impairment of cognitive function.	Proposed mechanism for long-term symptoms specific of long COVID
Steardo L[22] 2020	Neurology Psychological	Psychiatric symptoms (depression bipolar disorders, PTSD)	Gives insight into mechanisms involved in psychiatric disorders. Microglia activation following blood brain barrier disruption by inflammatory cytokines (or viral invasion) and inducing neuro-inflammation involved in psychiatric long-term disorders.	Proposed mechanism for long-term symptoms specific of long COVID
Troyer E[23] 2020	Neurology Psychological	Psychiatric symptoms (depression, anxiety, trauma-related disorders)	Describes potential mechanisms involved in long-term psychiatric symptoms: • Cytokine network dysregulation: peripheral cytokines involved in the host anti-viral response may elicit neuro-inflammation, permeation of blood brain barrier and subsequent leucocytes transmigration and neurotransmission disorders • Peripheral immune cell transmigration promoting microglia activation	Proposed mechanism for long-term symptoms specific of long COVID

Study	System	Symptom(s)	Mechanisms	Likelihood for explaining chronic symptoms
			• Post-infectious autoimmunity: viral infection creating an inflammatory milieu which favors aberrant immune responses (molecular mimicry with self and virus antigens) • Role of gut-brain axis involvement	
Ribeiro D[24] 2020	Neurology Psychological	Psychiatric symptoms (depression, anxiety)	Describes P2X7 receptor hyperactivation as a key-mediator leading to neuro-inflammation and subsequent psychiatric (and neurodegenerative) disorders. P2X7 has been recognized as element of the pathophysiology of psychiatric disorders: extracellular adenosine triphosphate (ATP) is released by distressed cell and activates P2X7 receptors in the brain (microglia, macrophages) that lead to inflammasome activation and subsequent neuro-inflammation.	Proposed mechanism for long-term symptoms specific of long COVID

Mukaetova-Ladinska E[25] 2020	Neurology
	
	Cognitive
		Cognitive disorders	Describes the potential mechanisms involved in cognitive disorders.
			• Central nervous system damages:
			  ○ Hypoxic brain injury (in case of severe respiratory failure)
			  ○ Blood circulation pathway: blood brain barrier inflammation-induced hyperpermeability leading to the cytokine to come into the brain
			  ○ Neuronal pathway
			• Immune mediated injury (brain pro-inflammatory state)
			• Role of vagal nerve innervates lung and gastro-intestinal tract (cholinergic anti-inflammatory pathway) is targeted by SARS-Cov-2
				Proposed mechanism for long-term symptoms specific of long COVID

Su S[26] 2020	Neurology Pain	Pain	Proposes a hypothetical mechanism for pain: SARS-CoV- 2 might infect the ACE2-positive cells in spinal dorsal horn: • The decrease of functional ACE2 then results in the accumulation of Angiotensin 2 and the decrease of Angiotensin 1-7 and consequently induce pain. • Cytokines storm may induce or aggravate damage in various tissues such as joints and muscle, triggering pain-related symptoms.	Not directly mentioned
Bolay H[27] 2020	Neurology Pain	Headache	Activation of peripheral trigeminal nerve by the SARS-CoV-2: • Viral invasion • Local increase of Angiotensin 2 (involved in nociception) • Vasculopathy (unbalanced vasoconstriction, oxidative stress) • Pro-inflammatory cytokines and hypoxia as mechanisms	Not directly mentioned
Attal N[28] 2021	Neurology Pain	Chronic pain (neuropathic pain)	Gives potential aetiologies to chronic pain: • Persistent pain after ICU stay: muscle pain, joint contracture, nerve injury (position) • Direct effect of the virus on nervous system complications (pain as a result of neurological complications such as stroke, Guillain Barré syndrome, myelitis)	Mechanisms on complications that might explain chronic symptoms

Study	System	Symptom(s)	Mechanisms	Likelihood for explaining chronic symptoms
Wostyn P[29] 2020	Neurology Fatigue	Chronic fatigue Headache	Describes a possible link between a congestion of the glymphatic-lymphatic system and chronic symptoms onset. Damages to olfactory sensory neurons, may lead to a reduced outflow of cerebrospinal fluid through the cribriform plate, causing a congestion of the glymphatic system with secondary cranial hypertension and subsequent toxic build-up within the central nervous system.	Proposed mechanism for long-term symptoms specific of long COVID
Islam M[30] 2020	Neurology Fatigue	Chronic fatigue	Describes hypothesis on the role of inflammatory cytokines for chronic fatigue: • Role of specific polymorphism in immune response genes • Cytokine expression (cytokine network structure variations)	Proposed mechanism for long-term symptoms specific of long -COVID
Rudroff T[31] 2020	Neurology Fatigue	Chronic fatigue	Gives insight into the components of chronic fatigue potentially involved after COVID: • Neurotransmission disorders (neurotransmitters concentration, intrinsic excitability, inflammation, changes in axonal conduction due to demyelination) • Psychological factors (neurotransmitters levels can vary after COVID and give rise to mood disorder accounting for fatigue worsening) • Peripheral factors (musculoskeletal impairment) in chronic fatigue • Environmental factors (social isolation, temperature, humidity) • Associated comorbidities	Proposed mechanism for long-term symptoms specific of long COVID
Low RN[32] 2020	Immune system	Chronic fatigue Cognitive disorders (‘brain fog’) Paraesthesia Arthralgia Ophthalmic disorders Mild dyspnoea	Postulates that SARS-CoV-2 viral infection could trigger a dysregulated and chronic peripheral immune system activation with subsequent cytokine release and chronic low grade inflammation (though a dysregulated p38/MAP kinase pathway) leading to multiple organ dysfunction. Genetic polymorphism in the cytokine genes' regulatory regions can explain inter-individual differences in the severity and symptoms. Autoimmunity phenomena are the result of cytokine dysregulation • Neurological symptoms (fatigue, mood disorders): ○ Neuro-inflammation triggered by vital invasion or signals from the peripheral immune system ○ Modulation of CNS function by a persistently activated peripheral immune system (neural or humoral routes) • Chronic cytokines release could explain dysfunction of other organs: ○ Mitochondrial dysfunction (post-exertional malaise) ○ Pain receptors activations (paraesthesia, arthralgia) ○ Gut microbiote modifications (gastro-intestinal tract symptoms)	Proposed mechanism for long-term symptoms specific of long COVID

Study	System	Symptom(s)	Mechanisms	Likelihood for explaining chronic symptoms
		Post-exertional malaise Mood disorders Dysautonomic symptoms Gastro-intestinal tract symptoms	○ Mast cells activation (ophthalmic symptoms) ○ Activation of coagulation (thromboembolism) ○ Autonomous system dysfunction (dysautonomy)	
Galeotti C[33] 2020	Immune system	No particular symptom	Discusses a potential role of autoimmune disorders in the onset of symptoms: • SARS-CoV-2 could act as a direct trigger of autoimmune and/or autoinflammatory conditions either by molecular mimicry or other, unknown mechanisms. • Inflammation and dysregulated immune responses following SARS-CoV-2 infection might prompt other environmental insults to cause the observed pathologies in predisposed individual	Proposed mechanism for long-term symptoms specific of long COVID
Jacobs J[34] 2021	Immune system	No particular symptom	Hypothesises that a the persistence of SARS-CoV-2 could be the cause of prolonged symptoms: the natural down-regulation of the strong inflammatory response to initial infection (super-antigen) could allow the virus to persist and replicate in the body. This would lead to ongoing inflammation and autoimmunity phenomena as consequences. This process could play a role in the development of diabetes or cardiovascular diseases in the aftermath of COVID-19.	Proposed mechanism for long-term symptoms specific of long COVID
Afrin B[35] 2020	Immune system	Wide range of long COVID symptoms	Suggests mast cell activation syndrome as aetiological cause of long COVID (including the onset of lung fibrosis via a stimulation of fibroblast activity)	Proposed mechanism for long-term symptoms specific of long COVID
Kazama I[36] 2020	Immune system	'organ fibrosis'	Suggests mast cell activation syndrome as aetiological cause of long COVID (including the onset of lung and other organs fibrosis	Proposed mechanism for long-term symptoms specific of long COVID

Study	System	Symptom(s)	Mechanisms	Likelihood for explaining chronic symptoms

Yong S[37] 2021	Immune system	Multiple symptoms	Distinguishes the long term issue damages secondary to infection from unresolved inflammation, contributing both to long-term symptoms and suggests several mechanisms.
			• Long-term tissue damages:
			  ○ Pulmonary fibrosis
			  ○ Brain structural and metabolic abnormalities
			  ○ Myocardial inflammation
			• Unresolved inflammation:
			  ○ Viral persistence inducing immune reaction
			  ○ Autoimmune component
			  ○ Gut microbiome disruption
				Proposed mechanism for long-term symptoms specific of long COVID

Buonsenso D[38] 2021	Immune system	Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C)	Hypothesis on the MIS-C (by comparison with Kawasaki disease, Toxic shock syndrome and acute rheumatic fever: • Genetical predisposition host factors • SARS-CoV-2 inducing an uncontrolled T-cell immune response (role of superantigen) • Molecular mimicry between antigens and host tissues (autoimmunity)	Proposed mechanism for long-term symptoms specific of long COVID
Andrade B[39] 2021	Multiple systems	Multiple symptoms	Comprehensive review of mechanisms involved in post-COVID health outcomes: • Immune system: autoimmunity and auto-inflammatory conditions (Kawasaki disease, Multisystem Inflammatory Syndrome in children) • Haematological consequences: coagulation activation, negative regulation of ACE2 receptor with subsequent accumulation of angiotensin II participating in vasoconstriction, inflammation and fibrosis • Pulmonary consequences: kinin-kalicrein, renin-angiotensin pathways, coagulation activation, pneumocytes apoptosis, inflammation, fibrosis • Cardiovascular system: rupture of atherosclerotic plaque, imbalance between myocardial oxygen supply and demand (endothelial dysfunction within coronary microcirculation, elevated Ang II/vasoconstriction, hypoxemia), direct heart damages (virus or systemic inflammation) • Gut and liver: gut dysbiosis • Kidney: microangiopathy, microthrombosis • Skeletomuscular system: proinflammatory effects of viral infection and the deconditioning • Central nervous system: inflammation, microthrombosis	Proposed mechanism for long-term symptoms specific of long COVID
Korompoki E[40] 2021	Multiple systems	Multiple symptoms	Comprehensive review of mechanisms involved in post-COVID health outcomes: • Lung: alteration of homeostatic mechanisms of lung repair/fibrosis; lung inflammation (endothelial dysfunction, coagulation activation); sequelae of mechanical ventilation	Proposed mechanism for long-term

Study	System	Symptom(s)	Mechanisms	Likelihood for explaining chronic symptoms
			• Heart: acute or subacute myocarditis, Multi system inflammatory in children • CNS: SARS-CoV-2 neurotropism, microglia activation, sequelae of ICU stay or of acute neurological complication (encephalitis, Guillain Barré syndrome), dysautonomy, GABA dysfunction • Blood: coagulation activation, NETosis activation • Immune system: autoimmunity • Kidneys: tubular cells and podocytes invasion, coagulation activation, sequelae of acute illness, role of pre-existing comorbidities • Gastro-intestinal/Liver: hypoxia-mediated injury, drug-induced hepatitis, veno-occlusive disease and direct invasion by SARS-CoV-2 via ACE2 • Endocrine system: direct invasion of SARS-CoV-2 to the pancreas, via ACE2 • Musculoskeletal system: inflammation and coagulation activations (microthrombi) impairing muscle and bones • Skin: hair loss: through telogen effluvium • Chronic fatigue: proinflammatory cytokines, endotheliitis, autoimmunity dysautonomia, intracortical GABAergic dysfunction	symptoms specific of long COVID
Schmulson M[41] 2021	Gastro-intestinal system	Gastro-intestinal symptoms: anorexia, nausea/vomiting diarrhoea abdominal pain	Proposes mechanisms for post-infection gastro-intestinal dysfunction: • Infiltration of leucocytes in the digestive mucosa-local inflammation • Role of persistent gut dysbiosis for maintaining a status of chronic low grade intestinal inflammation (motility disorders, mucosal hyperpermeability, bile acid malabsorption) • Contributions of genetic predisposition and interaction between gut and environmental and psychological factors	Proposed mechanism for long-term symptoms specific of long COVID
Abdel-Moneim A[42] 2020	Gastro-intestinal and hepato-biliary system	Gastro-intestinal symptoms: anorexia, nausea/vomiting diarrhoea abdominal pain	Insight into the pathophysiology of gastro-intestinal tract and liver involvements: • Gastro-intestinal mechanisms: viral invasion-local inflammation, indirect effects of systemic cytokines release • Hepatobiliary damages (mainly at the acute phase): cholangiocytes injury, activation of Kupfer cell in the liver, systemic oxidative stress, hypoxia-reperfusion dysfunction	Mechanisms on complications that might explain chronic symptoms
Wood E[43] 2020	Metabolism	Chronic fatigue	By comparing with literature on myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome, authors suggest a role of mitochondria dysfunction, oxidative stress in long COVID symptoms (chronic fatigue). Oxidative damage and inflammation may be a contributor to the dysfunction seen in mitochondrial pathways and lead to a cellular bioenergetics shortage (ATP production, CoQ10 levels). A potential specific therapy on mitochondria in the form of anti-oxydants is examined.	Proposed mechanism for long-term symptoms specific of long COVID

Study	System	Symptom(s)	Mechanisms	Likelihood for explaining chronic symptoms
Murthy K[44] 2021	Respiratory system	Respiratory symptoms	Gives insight into the mechanism involved in the development of pulmonary fibrosis in patients who had pneumonia and needed to be hospitalised. The potential role of histone acetylase inhibitors as anti-fibrotic agents is discussed. • Pulmonary alveolar inflammation after viral invasion • Degeneration of alveolar epithelial lining with emergence of hyaline membranes • Excessive cytokines production (host inflammatory response) and enhanced influx of inflammatory cells • Severe lung tissue scarring and fibrosis due to collagen deposition following aberrant fibroblast proliferation and differentiation (myofibroblasts; transforming growth factor β1 pathway)	Mechanisms on complications that might explain chronic symptoms (in specific settings)
Ojo A[45] 2020	Respiratory system	Respiratory symptoms	Gives insight into the mechanism involved in the development of pulmonary fibrosis in the setting of severe pneumonia. Potential therapeutic strategies are proposed.	Mechanisms on complications that might explain chronic symptoms (in specific settings)
Tanni S[46], 2021	Respiratory system	Respiratory symptoms	Narrative review with insight on pathophysiology and histopathology of lung fibrosis: Histopathology: • Evolution from diffuse alveolar damage (DAD), to organizing/proliferation DAD and fibrosis • Associated thrombosis in the pulmonary vasculature Pathophysiology: • Cytokine storm • Cell invasion through ACE2 receptor associated with the reduction in protective anti-fibrotic, • Anti-inflammation, and anti-oxidant systems • Activation of renine-angiotensine system: increased production of angiotensin II to trigger transforming growth factor-β1 (TGF-β1) and collagen deposition • Decreased expression of ACE2 receptor and ANG 1,7 peptides • Exposure to high supplemental oxygen concentration may result in a greater oxidative and contribute to inflammation and fibrosis stress	Mechanisms on complications that might explain chronic symptoms (in specific settings)
Dhawan R[47] 2021	Respiratory system	Breathelessness Chest pain	Gives insight into the potential role of pulmonary vascular complications after COVID-19 in the occurrence of respiratory symptoms. In addition to pulmonary fibrosis, unresolved (micro-) vasculature damages can account for persistent respiratory symptoms and are a potential precursor to chronic thromboembolic disease and pulmonary hypertension. An algorithm of	Mechanisms on complications that might explain chronic symptoms

Study	System	Symptom(s)	Mechanisms	Likelihood for explaining chronic symptoms
		Exercise limitation	detection, follow-up is proposed and cases of patients with thromboembolic disorders in the long run are described.	
Motiejunaite J[48] 2020	Respiratory system	Exercise intolerance Dyspnoea Tachycardia Chest pain Fatigue Dizziness and syncope at exertion	Suggests exercise hyperventilation (inappropriate hyperventilation in regards to metabolic needs and mechanical stress) as a mechanism resulting in hypocapnia and causing multiple symptoms such as dyspnoea, tachycardia, chest pain, fatigue, dizziness and syncope at exertion. Disorders in the ventilatory control, by dysregulation of autonomic nerve system is a proposed mechanism: • Dysregulation of intrathoracic reflex receptors (activation or inhibition systems) or cortical control. The cause would be microvascular disorders secondary to inflammation reaction. • Consecutive ionic changes and neuro-hyperexcitability ensues • Increased smooth muscle cells tone (vasoconstriction) could lead to hypoperfusion of different organs	Proposed mechanism for long-term symptoms specific of long COVID
Almaguer-Lopez M[49] 2020	Kidneys	Renal insufficiency	Potential mechanisms involved in renal insufficiency after COVID-19: • Consequence of the severity of acute infection: lesions acquired during the disease's active remain as sequelae that may result in a slow and asymptomatic progression towards chronic kidney disease • Expression of ACE2 receptors in podocytes and proximal tubules suggests that the kidney may be an important target organ for SARS-CoV-2 • Alterations of the renin-angiotensin-aldosterone system • Intra-renal activation of coagulation	Mechanisms on complications that might explain chronic symptoms
Le Stang MB[50] 2021	Kidneys	Renal insufficiency	Description of different mechanisms or kidney dysfunction. The question of specificity of COVID-19 is addressed (narrative review): • Acute kidney injury at the early illness (critical illness and need for renal replacement therapy): critical illness and mechanical ventilation • Dysfunction of proximal tubules • Contribution of toxic effects (rhabdomyolysis, medications) • Viral renal invasion (ACE2- transmembrane protease, serine 2-TMPRSS2) • Microvascular or endothelial involvement (thrombotic microangiopathy) as a rare cause • Glomerulopathy as rare complication (as observed with other viral infections) • Possible genetic susceptibility	Mechanisms on complications that might explain chronic symptoms

Study	System	Symptom(s)	Mechanisms	Likelihood for explaining chronic symptoms
Disser N[51] 2020	Musculoskeletal system	Muscular weakness Bone and joint disorders	Based on the data of patients with Coronavirus infection, several hypothetical mechanisms are proposed to explain musculoskeletal symptoms: • Muscle: ○ Pro-inflammatory cytokines-induced disruption of myocytes ○ Cytokines-induced muscle fibroblast activation leading to fibrosis ○ Neuronal demyelination • Bone: ○ Microvascular blood flow impairment secondary to hypercoagulability, leukocyte aggregation, and vessel inflammation that contribute to the development of osteonecrosis	Mechanisms on complications that might explain chronic symptoms
Ahmed S[52] 2021	Musculoskeletal system	Bone, joint and skin disorders	Hypothetical mechanisms involved in rheumatological complaints: • Endotheliitis and coagulation activation • Autoimmunity (virus persistence, dysregulated immune response, triggering of connective tissue diseases) and NETs activation • Multi-system inflammatory syndrome in children (autoimmunity)	Proposed mechanism for long-term symptoms specific of long COVID
Gentile S[53] 2020	Endocrine system	Diabetes	Possible viral invasion of the pancreatic β cell that precipitates new-onset diabetes	Mechanisms on complications that might explain chronic symptoms
Trimboli P[54] 2021	Endocrine system	Thyroid disorders	Systematic review on thyroid disorders in the setting of COVID-19: thyrotoxicosis, low-T3 syndrome (in severely-ill hospitalised patients), or late-onset autoimmune subacute thyroïdis are the described disorders. Direct damage to the thyroid could occur through direct invasion (ACE2 expressed by the gland) or indirectly by the release of cytokines at the early phase of illness that could induce inflammation within the thyroid gland	Mechanisms on complications that might explain chronic symptoms

Descriptions of selected 'experimental' studies (n= 46)

Study	System	Chronic Symptom(s)	Timing from acute disease	Severity of initial disease	Mechanism(s)
Chun H[55] 2021	Respiratory system	Dyspnoea (69%) Cough (58%) Fever (47%) Fatigue (29%) Chest pain (26%) Headache (23%)	9 weeks (IQR 6-10)	Mild/non-hospitalised (n=13) Hospitalised/non-critical (n=30) Hospitalised/intensive care (n=18)	Provides novel insights into dysregulated host response of lung repair after COVID-19 pneumonia through multiplex profiling (no control group). Plasma biomarker of inflammation, fibrosis and alveolar repair: • Lipocalin 2 (LCN2) • Matrix metalloproteinase-7 (MMP7) • Hepatocyte growth factor (HGF) Biomarkers were significantly higher in the ICU group and inversely correlated with pulmonary disorders: forced vital capacity (FVC) and diffusion capacity (DLCO)
Sonnweber T[56] 2020	Respiratory system	Anaemia (9%) Decreased performance status for evaluated patients	60 days (SD+/- 12)	Mild outpatient: (n=22) Moderate hospitalised without respiratory support (n=34) Severe hospitalised with oxygen support (n=53 including 18 with mechanical ventilation)	Correlates iron metabolism disorders with persisting respiratory symptoms and suggests that iron homeostasis disturbances is involved in end-organ damage (no control group): • Iron deficiency (30%)- inflammatory anaemia (9%) • In patients with anaemia: elevated interleukine-6 and C-reactive protein • Hyperferritinaemia (38%) mainly in severe patients • m-RNA expression of key mediators of iron homeostasis altered Persisting hyperferritinaemia was significantly associated with severe lung pathologies in computed tomography scans and a decreased performance status (6 minutes walking test)
Bai Y[57] 2020	Respiratory system	Normal oxygen saturation at the time of analysis	20 to 37 days	Severe (n=7) without ICU or mechanical ventilation need.	[18F] FDG PET/CT quantitative analysis suggests persisting significant inflammation (increased glycolytic activity due to infiltration and inflammation) in lungs, mediastinal lymph nodes, spleen, and liver (comparison with a age and sex matched healthy control group).
Xu J[58] 2021	Respiratory system	Pulmonary sequelae	3 months after hospital discharge	Hospitalised (ward and ICU) (n=103)	Plasma metabolite profiles of COVID-19 patients were compared with healthy subjects (matched on sex and BMI). COVID-19 had abnormal metabolite profiles mainly involved the pathways of arginine biosynthesis, metabolism of arginine, proline, taurine, hypotaurine, glycerophospholipid, glycerolipid and sphingolipid. Correlation of metabolites disorders with low DLCO.

Study	System	Chronic Symptom(s)	Timing from acute disease	Severity of initial disease	Mechanism(s)
Ackermann M[59] 2020	Respiratory system	Post-mortem analysis	/	Severe hospitalised patients (n=7) 71% patients without mechanical ventilation	Compared with autopsy from patients who died from respiratory failure due to Influenza H1N1 (control group): • Signs of severe endothelial injury (along with intracellular virus and disrupted cell membranes) • Presence of microthrombi and microangiopathy • Signs of angiogenesis (new vessels growth)
Schaller T[60] 2020	Respiratory system	Post-mortem analysis	/	Severe hospitalised patients (n=10) 60% patients without mechanical ventilation	Signs of lung inflammation and fibrosis: • Diffuse alveolar damage (even in patients without mechanical ventilation) • Fibroblastic proliferation, partial fibrosis and pneumocyte hyperplasia • Established fibrosis (10%)
De Michele S[61] 2020	Respiratory system	Post-mortem analysis	/	Hospitalised patients (n=40) 57% without mechanical ventilation	Signs of lung inflammation, coagulation activation and angiogenesis: • Acute lung injury (73%) • Intravascular fibrin or platelets aggregates (90%) • Vascular congestion and hemangiomatosis-like change (50%) Absence of signs of acute lung injury in 27% (less severe patients)
Carsana L[62] 2020	Respiratory system	Post-mortem analysis	/	Severe hospitalised patients (n=38)	Signs of lung inflammation, coagulation activation and endothelial injury: • Diffuse alveolar damage • Platelet-fibrin thrombi • Endothelial necrosis • Presence of SARS-CoV-2 in pneumocytes
Sollini M[63] 2020	Cardiovascular system	dyspnoea fatigue ageusia anosmia joint pain chest pain headache trembling	> 30 days	(n=10) Hospitalised (50%) Mechanical ventilation (20%)	Increased [18F] FDG uptake (target-to-blood pool ratio) in three vascular regions (thoracic aorta, right iliac artery, and femoral arteries) in the recovered COVID-19 cohort than in age/sex-matched controls, suggesting that SARS-CoV-2 induces vascular inflammation, which may be responsible for persisting symptoms.

Study	System	Chronic Symptom(s)	Timing from acute disease	Severity of initial disease	Mechanism(s)
Chioh F[64] 2020	Cardiovascular system	Not mentioned	Median 34 days (IQR 27-46)	Hospitalised mild, moderate and severe convalescent patients (n=30)	Describes persistent cytokine-driven endothelial cells dysfunction in convalescent patients compared to controls matched for cardiovascular risk factors and healthy volunteers: • Convalescent patients had elevated circulating endothelial cells. • Patients with underlying cardiovascular risk had more pronounced endothelial activation hallmarks (ICAM1, P-selectin or CX3CL1) expressed by CECs, suggesting proinflammatory and procoagulant phenotype • Several pro-inflammatory cytokines (IL-1b, IL-17A, IL-2, RANTES) remained elevated in COVID-19 patients at the early convalescent phase (7 days after hospital discharge), particularly in those with prior cardiovascular risk. • Significant correlation between cytokines levels and circulating endothelial cells attributes. • Possible targeting of endothelial cells by cytotoxic effector cells: activation markers detected on CECs mapped to the counter receptors (ITGAL, SELPLG, and CX3CR1)
Savastano A[65] 2020	Cardiovascular system	Not mentioned	60 days (SD 13.6)	Hospitalised patients (n=80): 41% received oxygen 6% were admitted in ICU)	Suggests a microvascular retinal impairment in patients who recovered from COVID-19 (radial peripapillary capillary plexus perfusion density assessed by optical coherence tomography lower compared to control group). Healthy subjects used as control group. Microvascular impairment through endothelial dysfunction is suggested.
Wallukat G[66] 2021	Cardiovascular system	Cardiovascular (postural orthostatic tachycardia syndrome) and neurological symptoms	Not mentioned	Patients who recovered from COVID-19 and with long-lasting symptoms (n=31) 2/31 asymptomatic	All 31 former COVID-19 patients had between 2 and 7 different G protein-coupled receptor (GPCR) antibodies that acted as receptor agonists on the β2-adrenoceptor, the α1- adrenoceptor, the angiotensin II AT1-receptor and the nociception-like opioid receptor, the angiotensin 1,7 and endothelin receptors. Those antibodies were able to modulate heart frequency on cultured of neonatal rat cardiomyocytes.

Varga Z[67] 2020	Cardiovascular system	Post-mortem analysis	/	Hospitalised, severe stages (n=3)	• Signs of endothelial cell involvement (cell invasion) across vascular beds of different organs (kidney, bowel).
					• Signs of endothelial dysfunction:
					  ○ Inflammatory cells associated with endothelium
					  ○ Apoptosis

Study	System	Chronic Symptom(s)	Timing from acute disease	Severity of initial disease	Mechanism(s)
Bulfamante G[68] 2020	Cardiovascular system	Post-mortem analysis (death from respiratory origin)	/	Hospitalised, severe stages (n=6)	• Identification of transcriptionally active virus SARS-CoV-2 into cardiomyocytes (by several techniques including electron microscopy) • Intracellular alterations of cardiomyocytes • Low grade of inflammatory infiltrates (subpericardic regions) • Identification of SARS-CoV-2 in macrophages
Lindner D[69] 2020	Cardiovascular system	Post-mortem analysis	/	Hospitalised, severe stages (n=39)	Identification of viral SARS-CoV-2 RNA in cardiac tissue (interstitial cells) No myocardial infiltration of leucocytes
Roshdy A[70] 2020	Cardiovascular system	Post-mortem analysis	/	Hospitalised, severe stages (n=316)	• Identification of viral SARS-CoV-2 RNA in myocardium (47%) • Cardiac dilatation (20%) • Acute ischemia (8%) • Intracardiac thrombi (2.5%) • Pericardial effusion (2.5%) • Myocarditis(1.5%)
Towsend L[71] 2020	Coagulation	Respiratory symptoms and fatigue	Median 80 days (range 44-155)	Hospitalised (n= 69) and ambulatory (n= 81)	• Elevated D-dimer levels in 38 patients (25.3%) • Elevation of D-dimer levels was more common in more severely- ill patients (hospitalised) and older than 50 years. • 29% (n = 11) of patients with abnormally elevated D-dimer been managed exclusively as ambulatory patients • Other coagulation variables were normalized at the time of follow-up in the majority of patients (increased C-reactive protein in 11% and increased Interleukin -6 levels in 6.7%)
Guedj E[72] 2021	Neurology	Fatigue Dyspnoea, Taste/smell disorders impairment Insomnia Pain Headache	Mean 95 days (SD 35)	Cohort of 35 patients CT scan severity: • Minimal 47% • Intermediate/severe 53% ICU 39%	Compared with age and sex-matched healthy subjects (n=44), patients with long COVID had bilateral hypometabolism in various cerebral zones using [18F]FDG PET/CT: olfactory bulb, limbic/paralimbic structures, thalamus, cerebellum, and brainstem. An association is observed between hypometabolism and symptoms (hyposmia/anosmia, memory/cognitive impairment, pain and insomnia). Absence of significant brain hypermetabolism, suggesting the absence of brain inflammation at this step of the evaluation

Study	System	Chronic Symptom(s)	Timing from acute disease	Severity of initial disease	Mechanism(s)
				Need for mechanical ventilation 16%	
Sollini M[73] 2021	Neurology and multi-system	Dyspnoea (69%) Fatigue (62%) Ageusia/ anosmia (31% Joint pain (23%) Tachycardia (15%)	Mean 132 ± 31 days after infection onset	n=13 (4 patients required supplemental oxygen)	When compared with age/sex matched controls (patients with stable melanoma), identification of brain abnormalities with [18F]FDG PET/CT, suggesting brain hypometabolism : • Hypometabolism in right parahippocampal gyrus (limbic system), orbitofrontal cortex, brainstem, (anosmic/agueusic patients) and thalamus • No brain hypermetabolism Parenchyma of other organs showed a higher [18F] FDG uptake (hypermetabolism) in long COVID patients than in controls. These findings suggested a diffuse inflammation organs.
Blazhenets G[74] 2021	Neurology	Cognitive disorders (50%)	Two time points: after acute phase and at 6 months follow-up	Hospitalised patients (n=17 at the first time point; n=8 at 6 months) (ICU 25% 2/8)	By using [18F] FDG PET/CT , a significant reduction of brain hypometabolic regions was observed at 6 months along with a significant improvement in cognition (age-matched healthy control subjects) At 6 months, [18F] FDG PET/CT and cognitive assessment still suggest a residual impairment.
Versace V[75] 2021	Neurology	Fatigue Resolved dysexecutive syndrome	9 to 13 weeks from disease onset	Hospitalised (ICU)	Patients underwent transmagnetic stimulation (TMS) to assess intracortical activity (age and sex matched control group; n=10). A reduced activity of the GABA inhibition was shown: reduction of short-interval intracortical inhibition (marker of GABA mediated inhibition), and disruption of long-interval intracortical inhibition (marker of GABA receptor activity) as compared to control group
Lu Y[76] 2020	Neurology	Neurological symptoms (55%): Headache Vision change Mood change Fatigue Myalgia	3 months	Hospitalised patients (n=60): Mild 78.3% Severe 20% Critical 1.7%	Micro-structural and volumetric disorders are observed through magnetic resonance imaging patients recovering from COVID-19, in comparison to age and sex-matched healthy subjects (n=39) Correlation of imaging with several symptoms (memory and smell disorders)

Study	System	Chronic Symptom(s)	Timing from acute disease	Severity of initial disease	Mechanism(s)
		Taste/smell disorders Numbness Tremor			
Qin Y[77] 2020	Neurology	Not mentioned	3 months	Patients who recovered from COVID-19 and did not have neurological symptoms at the acute phase (n=51): Mild (n=19) Severe (n=32)	At 3 months, in comparison with healthy controls, brain microstructure changes were observed at MRI: • decrease in cortical thickness • changes in white matter microstructure • decrease in regional cerebral blood flow (CBF) (abnormalities more pronounced in the more severe patients)
Sun B[78] 2021	Neurology	Memory Cognition Hallucinations Double vision	1 to 3 months after initial infection	Hospitalised and ambulatory (n=24): 8 patients with symptoms and 16 without	Analysis of plasma :cytokines and neuronal-enriched extracellular vesicles (nEV) versus control group (pre-pandemic healthy control group). • IL- 4 is increased in COVID-19 patients compared to controls (cytokines involved in brain function-memory) • IL-6 is increased in patients with symptoms compared to those without or to the control group • IgG levels were significantly higher in patients with symptoms compared to those without • Protein markers of neuronal dysfunction (amyloid beta, neurofilament light, neurogranin, total tau, and p-T181-tau) were all significantly increased in patients with symptoms

Lee MW[79] 2021	Neurology	Post-mortem analysis
		
		NB: after acute infection
			/	Outpatients and hospitalised patients (n=13)	Post-mortem high resolution brain magnetic resonance imaging (magnetic resonance microscopy) and histological analysis:
					• IRM:
					  ○ Hyperintensity suggesting microvascular impairment (and fibrinogen leakage) in the brain and the olfactory bulb
					  ○ Hypointensity suggesting congested blood vessel, microhemorrhages
					• Histology:
					  ○ Thinning of the basal lamina of endothelium (collagen IV)
					  ○ Congested blood vessel clotting and fibrinogen leakage

Study	System	Chronic Symptom(s)	Timing from acute disease	Severity of initial disease	Mechanism(s)
					○ Signs of activated microglia
Song E[80] 2021	Neurology	Post-mortem analysis	/	Critically-ill patients (n=3)	Give insights into the neuroinvasion (cortical neurons and endothelial cells) of SARS-CoV-2: • Neuronal damages • Capacity for SARS-CoV-2 to replicate into the neurons • Possible associated ischaemia (infarct zones)
Bendetti F[81] 2020	Neurology	Not directly reported (test for depression and PTSD were performed)	1 and 3 months	Hospitalised patients (n=84)	Since low grade inflammation has been shown to play a role in mood disorders, authors performed tests for depression and PTSD in patients treated by anti interleukine drugs (IL-1β and IL-6) at the initial phase of COVID-19: • Protective effects of anti-interleukine treatments on mood disorders but not on PTSD.
Ameres M[82] 2020	Neurology	Anosmia Headache (post-acute phase)	Median 23 days (IQR 21-26)	Ambulatory patients. Mild and moderate stages (n=28)	Neurochemical evidence of neuronal injury. Compared with age and sex matched control subjects, serum neurofilament light chain NfL (biomarker of neuronal injury) was more increased in COVID-19 patients.
Kanberg N[83] 2020	Neurology	Acute phase	Mean 13 days (SD 7.37)	Ambulatory and 43 hospitalised Mild (n=20), moderate (n = 9), or severe (n = 18)	Neurochemical evidence of neuronal injury and microglial activation. Compared with age-matched control subjects, • Serum neurofilament light chain NfL (biomarker of neuronal injury) and glial fibrillary acidic protein GFA (biomarker of microglia activation and injury) were more increased in severe patients. • GFA was more increased in moderate patients group • NfL showed a sustained increase overtime (days 15-28)
Kandemirli S[84] 2021	Neurology Taste/Smell	Persistent anosmia	1-4 months	Severity stages not mentioned (n=23)	Morphological abnormalities of olfactory nerve (olfactory cleft opacification, reduction of olfactory bulb volumes, change in bulb shape and signal abnormalities) at imaging (tomodensitometry, magnetic resonance imaging) suggesting direct/indirect injury to olfactory neuronal pathways
De Melo G[85] 2020	Neurology Taste/Smell	Olfactory dysfunction	110-196 days	Severity stages not mentioned (n=4)	Data on the mechanism of olfactory dysfunction at the acute and chronic phases by performing mucosa brush cytological sampling. In patients with persistent anosmia, the olfactory neuroepithelium remains inflamed (high levels of cytokines including IL-6, myeloids cells) and infected, with persistent SARS-CoV-2 RNA.

Study	System	Chronic Symptom(s)	Timing from acute disease	Severity of initial disease	Mechanism(s)
Doyle M[86] 2020	Neurology Taste	Dysgueusia	Variable timing (several weeks after acute infection)	Severity stages not mentioned (n= unclear)	Biopsy of taste buds in the tongue (comparison with age and sex-matched control subjects): • Co-localisation of SARS-CoV-2 and type II taste cell marker (taste buds) and the viral receptor ACE2 • Replication of this virus within taste buds type II cells • Proliferation of the taste stem cells in recovering patients may take weeks to return to their pre-COVID-19 state
Shuwa H[87] 2020	Immune system	Dyspnoea Spirometry or chest X-ray alterations	8-19 weeks	Hospitalised patients (n= 25) Mild (n=3), moderate (n=8) and severe (n=14) COVID-19	Description of long-lasting phenotypic and functional disorders of lymphocytes in healthy individuals and individuals with acute or convalescent COVID-19: • Persistence of a cytotoxic program in $CD8^+$ T cells and elevated production of cytokines that could impact tissue integrity and cytokines responsiveness • Altered B cell phenotypes in severe COVID-19 patients are restored upon convalescence
Dennis A[88] 2020	Immune system	Fatigue (98%) Muscle aches (88%) Breathlessness (87%) Headaches (83%) Cardiorespiratory symptoms (92%) Gastrointestinal symptoms (73%)	Median 140 (IQR 105-160) days	Low risk patients (n=201) 18% hospitalised	Assessment of organ impairment after acute infection (COVERSCAN project). Magnetic resonance imaging reveals signs of mild organ impairment: • Heart (32%) • Lungs (33%) • Kidneys (12%) • Liver (10%) • Pancreas (17%) • Spleen (6%) Multi-organ impairment (25%) Organ impairment was more common in 44 hospitalised versus non-hospitalised individuals.
Pizzini A[89] 2020	Immune system	Persistent symptoms (type of symptoms not mentioned)	8 weeks	Outward (n=22) and hospitalised patients (n=85): Oxygen support (49%) ICU admission (21%)	Assessment of the vitamin D metabolism and its potential relationship with lingering symptoms (no control group): • Vitamin D deficiency was found in 12% and insufficiency in 41% • Low levels of vitamin D did not predict the severity of the disease and did not associate with persistent symptoms, CT-abnormalities, or impaired pulmonary function testing, either at the moment of COVID-19 diagnosis or at the 8-week follow-up. (preliminary publication from an ongoing trial)

Study	System	Chronic Symptom(s)	Timing from acute disease	Severity of initial disease	Mechanism(s)
		Additional exams (computed tomography, blood sample, spirometry, blood gas, cardiac echography)		Invasive ventilation (15%)	
Doykov I[90] 2021	Immune system	No reported chronic symptoms	40-60 days	Asymptomatic or patients mild infections (n=10)	Reports a significant remaining inflammatory response though mass spectrometer multiplex on blood samples (comparison with healthy subjects): • Peroxiredoxin 3 (PRDX3) likely indicative of continued mitochondrial stress response • Carbamoyl phosphate synthase (CPS1): urea cycle protein in hepatocyte • N-Myc downstream regulated gene 1 (NDRG1): involved in macrophage and mast cells function • Cystatine C: protease inhibitor • Progranulin: involved in immune response
Raman B[91] 2021	Immune system	Breathelessness 64% Fatigue 55%	2-3 months from disease onset	Hospitalised patients with moderate to severe stages (n=58) 36% ICU	In comparison with age and sex-matched control subjects: • Multiorgan abnormalities at magnetic resonance imaging (suspicion of inflammation): ○ Lung (60%) ○ Heart (26%) ○ Liver (10%) ○ Kidneys (26%) ○ Brain (thalamus, posterior thalamic radiations and sagittal stratum) • Decreased exercise tolerance (cardiopulmonary exercise test, six-minute walk test) • Impairment of cognitive performance (executive/visuospatial domain) • Correlation between the extent of extra-pulmonary MRI abnormalities and exercise intolerance, serum markers of inflammation and acute illness severity.
Richter A[92] 2021	Immune system	Not mentioned	Mean 151 days from disease onset	Hospitalised in ICU (n=35) Ambulatory (n=24)	• Presence of persistent autoantibodies in 77% of patients several months after acute COVID-19 (1 to 3 autoantibodies): smooth muscle cell, cardiac, epidermal, pancreas, muscle)

Study	System	Chronic Symptom(s)	Timing from acute disease	Severity of initial disease	Mechanism(s)
			(hospitalised patients) or 38 days (ambulatory patients)	Control group: ICU patients without COVID-19 (n=32)	• In convalescent non hospitalised patients 54% had persistent autoantibodies: epithelial, smooth muscle cell, anti-neutrophilic cytoplasm-ANCA, gastric parietal
Wang E[93] 2021	Immune system	Acute infection	Acute infection	Hospitalised patients (n=172) Healthcare worker with mild or asymptomatic infection (n=22)	Identification of autoimmunity disorders. Compared with healthy volunteers (n=30), COVID-19 patients had auto-antibodies against immunomodulatory proteins (including cytokines, chemokines, complement components and cell-surface proteins) and against tissues (vascular cells, coagulation factors and platelets, connective tissue, extracellular matrix components and various organ systems, including lung, the central nervous system compartment, skin, gastrointestinal tract). These autoantibodies could alter immune function and impair virological control (inhibition of immunoreceptor signalling and peripheral immune cells) Those autoantibodies increase disease severity in a mouse model of SARS-CoV-2 infection.
Gaebler C[94] 2021	Immune system	Several long-lasting symptoms or asymptomatic	1.3 and 6.2 months after infection	Ambulatory and hospitalised (11%) (n=87)	Assessments of titres of IgM, IgG and IgA, memory B cells over time: decrease of IgM and IgG anti-spike protein receptor binding domain and levels of specific memory B cells remained unchanged. Biopsies from lower gastrointestinal tract (range of 2.8 to 5.7 months) showed the : persistence of SARS-CoV-2 nucleic acids and immunoreactivity in the small bowel of 7 out of 14 individuals (compared with control group)

Perez-Gomez A[95]	Immune system	No particular reported symptom	7 months after infection	Ambulatory and hospitalised (46%)
				(n=71; only 38 assessed at 7 months-5% of them previously hospitalised)
					Identification of a deficit and several alterations of dendritic cells 7 months after infection, when compared with age and sex-matched healthy control subjects:
					• Higher percentage of total mDCs on previously hospitalised patients compared with HD (myeloid dendritic cells: lower percentage of CD1c+)
					• Population of plasmacytoïd dendritic cells very low and not restored CD86+PD-L1+ and CD86+PD-L1− subpopulations were decreased in both hospitalised and non-hospitalised patients
					• Some markers of dendritic cells activation were not normalised:
					  ○ Lower expression of CD86 and PD-L1 in CD16+and CD1c+myeloid dendritic cells (hospitalised patients
					  ○ Lower percentage of β7 integrin in plasmacytoid dendritic cells both in hospitalised and non-hospitalised patients and indoleamine 2,3-dyoxigenase

Study	System	Chronic Symptom(s)	Timing from acute disease	Severity of initial disease	Mechanism(s)
Consiglio C[96] 2020	Immune system	Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) associated with COVID-19 compared with healthy children and Kawasaki disease children	MIS-C presenting 4-6 weeks after infection	Hospitalised (MIS-C n=13)	Analyses of blood immune cells, cytokines and autoantibodies in healthy children, children with Kawasaki disease enrolled prior to COVID-19, children infected with SARS-CoV-2 and children presenting with MIS-C: • Lymphopenia was more pronounced in MIS-C than in children with mild SARS-CoV-2 infection, and also more pronounced than in children with Kawasaki disease. • MIS-C patients also had markedly higher CRP and ferritin levels and lower platelet counts as compared to both Kawasaki disease and children with COVID-19 • Difference in cytokines profiles (IL7 and 8) compared with hyperinflammation seen in adults • By using flow cytometry, identification of specific differences between immune cell responses in MIS-C and patients with Kawasaki disease • IL-17A was significantly lower in MIS-C than in Kawasaki patients • Identification of plasma proteins distinguishing MIS-C from Kawasaki • Presence of auto-antibodies could be involved in the pathogenesis of MIS-C
Yeoh Y[97] 2021	Gastro-intestinal system	Not specified	Analysis during hospitalisation and 30 days after recovery (in 27 patients)	All stages, hospitalised patients (n=100)	In comparison with non-COVID-19 individual (control group), evidence of gut microbiota modifications and suggestion that it could be involved in dysimmunity and chronic symptoms: ○ Gut microbiome composition was significantly altered in COVID-19 patients. ○ Several gut commensals with known immunomodulatory potential were underrepresented in patients and remained low in samples collected up to 30 days after disease resolution. ○ Perturbed composition correlated with plasma inflammatory cytokines and chemokines concentrations and blood markers (C- reactive protein, lactate dehydrogenase, aspartate aminotransferase, gamma-glutamyl transferase)
Genovese G[98] 2021	Dermatological system	Various skin lesions	Highly variable	Ambulatory and hospitalised patients (sample not reported; review of cases)	Description and classification of skin lesions and description of histological findings: • Urticarial rash (dermatitis, lymphocytic infiltrate) • Confluent erythematous/maculopapular/ Morbilliform rash (lymphocytic/neutrophilic infiltrate) • Papulovesicular exanthema (epidermal necrosis, endotheliitis) • Chilblain- like acral pattern (endotheliitis, microthrombosis, microangiopathy, lymphocytic infiltrates) • Livedo reticularis/47 hospital-like (vasculopathy, occlusive microthrombosis) • Purpuric vasculitic (leucocytoclasic vasculitis, leucocytes infiltrates, endothelial injury)

Study	System	Chronic Symptom(s)	Timing from acute disease	Severity of initial disease	Mechanism(s)
Sharma S[99]	Dermatological system	Various skin lesions	Highly variable	Ambulatory and hospitalised patients (n=406)	Comprehensive literature review (n=406 patients) Many skin disorders but majority occurred at the acute phase of the infection. Most frequent: • Generalised maculopapular or morbilliform presentation (39%) • Vascular lesions manifesting as acral ischaemic lesions or chilblains • Varicella-like lesions/vesiculae (16.5%) • Acute urticarial reaction (16.0%) Leukocytoclastic vasculitis was rarer and occurred later (4 weeks)

Mc Mahon D[100] **2021**	Dermatological system	Various skin lesions	Highly variable	Not mentioned (n=234; PCR confirmed in 96)	• Lesions with short duration:
					  ○ Morbilliform lesions
					  ○ Urticarial eruptions
					  ○ Papulosquamous eruptions
					• Lesions with long duration
					  ○ Pernio lesions lasted for more than 60 days
					  ○ Livedo reticularis

APPENDIX 4. CHARACTERISTICS OF INCLUDED PATIENTS DURING THE ACUTE PHASE

Pathophysiological mechanisms and characteristics of COVID-19 patients at the acute phase of infection and who have been included in studies.

Authors	ICU admission	Hospitalisation	Ambulatory	Mechanisms
Chun H[55] 2021				Pulmonary fibrosis
Sonnweber T[56] 2020				Metabolic disorders
Bai Y[57] 2020				Multiorgan inflammation
Sollini M[63] 2020				Vascular inflammation
Chioh F[64] 2020				Microcirculatory dysfunction
Savastano A[65] 2020				
Guedj E[72] 2021				Brain hypometabolism
Sollini M[73] 2021				Multiorgan inflammation
Lu Y[76] 2020				Brain inflammation
Bendetti F[81] 2020				
Ameres M[82], 2020				
Kanberg N[83], 2020				
Kandemirli[84] S 2021	Not mentioned			Neuroepithelial inflammation
De Melo G[85] 2020	Not mentioned			
Shuwa H[87] 2020				Immunity disorders
Perez-Gomez A[95] 2021				Immunity disorders
Dennis A[88] 2020				Multiorgan inflammation
Pizzini A[89] 2020				Metabolic disorders
Doykov I[90] 2021				Inflammation
Raman B[91], 2021				Multiorgan inflammation
Yeoh Y[97]2021				Gut dysbiosis
Genovese G[98], 2021				Vascular inflammation
Xu J[58], 2021				Metabolic disorders

Wallukat G[66], 2021	Not mentioned	Autoimmunity
Towsend L[71], 2020		Coagulation disorders
Blazhenet G[74], 2021		Brain hypometabolism
Versace V[75], 2021		Brain inflammation
Sun B[78], 2021		Brain inflammation
Qin Y[77], 2021		Brain inflammation
Doyle M[86], 2020	Not mentioned	Neuroepithelial inflammation
Wang E[93], 2021		Autoimmunity
Gaebler C[94], 2021		Virus persistence
Consiglio C[96], 2020		Autoimmunity
Sharma S [99], 2021		Autoimmunity (and other no described mechanisms)
Mc Mahon D[100], 2021	Not mentioned	

APPENDICE TO CHAPTER 4

APPENDIX 1. DUTCH ONLINE QUESTIONNAIRE

Behoeften en opvolging van patiënten met langdurige COVID

Hartelijk dank voor uw deelname aan onze enquête.

In deze studie willen we graag de behoeften in kaart brengen van mensen die na COVID-19 langdurige gezondheidsproblemen hebben ontwikkeld. De bedoeling van onze studie is om de informatie en zorg voor deze mensen te verbeteren. Uw COVID-19 hoeft niet noodzakelijk officieel bevestigd geweest te zijn om deel te kunnen nemen aan de enquête. U bent momenteel niet (of niet meer) opgenomen in het ziekenhuis.

Naast deze enquête, zullen we ook individuele interviews en een online discussieforum organiseren. Aan het eind van deze vragenlijst kan u zich hiervoor kandidaat stellen.

Gelieve deze vragenlijst enkel in te vullen als:

- u op dit moment symptomen ondervindt van langdurige COVID; of

- u langer dan 4 weken symptomen van langdurige COVID heeft gehad; of

- u deelneemt in naam van een persoon met langdurige COVID symptomen die zelf niet in staat is om de vragen te beantwoorden door zijn/haar medische toestand; of

- u deelneemt in naam van een minderjarige die langdurige COVID symptomen vertoont of heeft vertoond;

- u niet (of niet meer) opgenomen bent in het ziekenhuis.

We gebruiken in deze enquête de term “langdurige COVID” om te verwijzen naar alle mogelijke gezondheidsproblemen die zich meer dan 4 weken na COVID-19 nog steeds voordoen.

Voordat u akkoord gaat met deelname aan dit onderzoek, vragen wij u om onderstaande informatie over de vertrouwelijkheid van uw gegevens te lezen en uw toestemming te geven voor het gebruik van uw gegevens.

VERTROUWELIJKHEID VAN UW GEGEVENS EN GEÏNFORMEERDE TOESTEMMING

1. Vertrouwelijkheid van de gegevens

Uw gegevens worden verwerkt in overeenstemming met de Belgische wet van 30 juli 2018 betreffende de bescherming van natuurlijke personen met betrekking tot de verwerking van persoonsgegevens en de Verordening (EU) 2016/679 van 27 april 2016, die op 25 mei 2018 in werking trad, betreffende de bescherming van natuurlijke personen in verband met de verwerking van persoonsgegevens en betreffende het vrije verkeer van die gegevens.

U hebt het recht het KCE te verzoeken uw persoonsgegevens in te zien, te rectificeren, te verwijderen, over te dragen, de verwerking te beperken en tegen de verwerking bezwaar te maken. Hiervoor kan u eenvoudig contact opnemen met het KCE als verwerkingsverantwoordelijke via e-mail of via brief naar KCE, Kruidtuinlaan 55, 1000 Brussel.

Mocht u vragen of opmerkingen hebben over de verwerking van uw gegevens, kan u steeds contact met ons opnemen. De KCE Gegevensbeschermingsfunctionaris kan u desgewenst meer informatie verschaffen over de bescherming van uw persoonsgegevens. U kan hem contacteren via e-mail.

Als dit niet voldoende zou blijken, kan u een klacht indienen over de verwerking van uw gegevens bij de Belgische toezichthoudende instantie die verantwoordelijk is voor de toepassing van de wetgeving inzake gegevensbescherming: Gegevensbeschermingsautoriteit (GBA), Drukpersstraat 35, 1000 Brussel, of via e-mail.

2. Bewaartermijn

De gegevens worden twee jaar na publicatie van het rapport bewaard.

3. Verwerkingsdoel

Het doel van deze studie is om de behoeften van patiënten met langdurige COVID te identificeren, zodat er voorstellen kunnen worden gedaan om de zorg voor deze mensen te verbeteren.

4. Toestemmingsverklaring

- Ik verklaar hierbij op een voor mij begrijpelijke wijze schriftelijk te zijn ingelicht over de aard, de methode en het doel van deze studie.
- Ik stem erin toe deel te nemen aan dit onderzoek.
- Ik begrijp dat ik mij op elk moment kan terugtrekken uit dit onderzoek tot op het ogenblik dat de gegevens in de database worden bewaard zonder hiervoor een verklaring te hoeven afleggen en zonder dat dit op enigerlei wijze gevolg zal hebben voor mij.

Ik begrijp dat mijn gegevens vertrouwelijk worden ingezameld en geregistreerd, en dat de hoofdonderzoeker hun vertrouwelijkheid garandeert.

Gelieve akkoord te gaan met het privacy beleid inzake gegevens om verder te gaan. ☐

ALGEMENE INFORMATIE

U vult deze vragenlijst in

□ voor uzelf

□ voor een andere volwassene (gelieve alle vragen te beantwoorden alsof u de persoon zelf bent. Bij de meeste vragen kan u aangeven 'ik weet het niet' als u niet weet hoe de persoon zou antwoorden)*

** De persoon die u vertegenwoordigt is op dit moment niet in staat om een weloverwogen beslissing te nemen om deel te nemen aan dit onderzoek. Door dit vakje aan te kruisen, neemt u deel aan dit onderzoek op basis van zijn of haar waarschijnlijke bereidheid om deel te nemen.*

□ voor een minderjarige (gelieve alle vragen te beantwoorden alsof u zelf de minderjarige bent. Bij de meeste vragen kan u aangeven 'ik weet het niet' als u niet weet hoe de persoon zou antwoorden)**

** *Door dit vakje aan te kruisen, bevestigt u dat u handelt in overeenstemming met de vermoedelijke wil van de andere ouder van de minderjarige die u vertegenwoordigt. U verbindt zich ertoe de andere ouder zo snel mogelijk te informeren over uw deelname in naam van die minderjarige.*

Wat is uw geslacht?

□ Man

□ Vrouw

□ Ander

Hoe oud bent u?

□ Jonger dan 18 jaar

□ 18-24 jaar

□ 25-44 jaar

□ 45-64 jaar

- □ 65-74 jaar
- □ 75 jaar of ouder

In welke provincie woont u?

- □ Antwerpen
- □ Brabant Wallon
- □ Brussel
- □ Hainaut
- □ Liège
- □ Limburg
- □ Luxembourg
- □ Namur
- □ Oost-Vlaanderen
- □ Vlaams-Brabant
- □ West-Vlaanderen
- □ Ik woon niet in België

Had u betaald werk vóór uw COVID-19 infectie?

- □ Ja
- □ Nee

Bent u door COVID-19 arbeidsongeschikt geweest (langer dan 1 maand afwezig van het werk)?

- □ Ja

□ Nee

Indien ja, bent u opnieuw aan het werk?

□ Ja, ik werk terug zoals voordien, hetzelfde aantal uren per week

□ Ja, maar minder dan voordien

□ Nee, mijn gezondheidstoestand laat dit nog niet toe

□ Nee, de sector waarin ik werk is nog gesloten

Werkt u in de gezondheidszorgsector?

□ Ja

□ Nee

Indien ja, wat is uw beroep?

Wat is het hoogste diploma dat u ooit hebt behaald?

□ Geen diploma

□ Lager onderwijs

□ Lager secundair onderwijs of secundair onderwijs van de 1ste of 2de graad

□ Hoger secundair onderwijs of secundair onderwijs van de 3de graad

□ Post-secundair niet-hoger onderwijs (4e graad, 7de jaar, ondernemingsopleiding, …)

- □ Hogescholenonderwijs van het korte type, graduaat (A1), professionele bachelor
- □ Hogescholenonderwijs van het lange type, master aan een hogeschool
- □ Academische bachelor (hogeschool of universiteit)
- □ Universitair onderwijs, licentiaat, ingenieur of master
- □ Doctoraat met proefschrift
- □ Ander diploma, verklaar nader …….
- □ Ik weet het niet

OVER UW COVID-19

Bent u ooit positief getest op COVID-19? (Meerdere antwoorden mogelijk)

- □ Er was geen test beschikbaar op het moment van mijn ziekte
- □ Infectie bevestigd via een neuswisser test (PCR-test of antigeen)
- □ Infectie bevestigd via een bloedprik of bloedafname (antistoffen of -lichamen)
- □ Infectie bevestigd via medische beeldvorming (bv. CT scanner)
- □ Infectie bevestigd door een arts op basis van de symptomen, maar zonder test
- □ Niet getest of gediagnosticeerd
- □ Ik weet het niet

Hebt u nog steeds last van symptomen die verband houden met uw COVID-19?

□ Ja

□ Nee

Indien ja, hoe lang hebt u al last van deze symptomen?

- □ Minder dan 4 weken
- □ 4 weken tot 3 maanden
- □ 3 tot 6 maanden
- □ 6 maanden of meer
- □ Ik weet het niet

Indien niet, hoe lang had u last van deze symptomen?

- □ Minder dan 4 weken
- □ 4 weken tot 3 maanden
- □ 3 tot 6 maanden
- □ 6 maanden of meer
- □ Ik weet het niet

Werd u gehospitaliseerd omwille van COVID-19?

- □ Ja
- □ Nee

Indien ja,

- □ met opname op intensieve zorgen (ICU)

  Bent u beademd? Ja/nee/Ik weet het niet
- □ zonder opname op intensieve zorgen (ICU)
- □ Ik weet het niet

Hoeveel weken verbleef u in het ziekenhuis?

- □ Minder dan 1 week
- □ 1 tot 2 weken
- □ meer dan 2 weken
- □ Ik weet het niet

Heeft een arts of een andere zorgverlener u bevestigd dat de symptomen die u momenteel ervaart (of heeft ervaren) het gevolg zijn van COVID-19?

- □ Ja
- □ Nee
- □ Ik weet het niet

UW ALGEMENE GEZONDHEID

We willen graag uw gezondheidstoestand vergelijken vóór en na uw COVID-19.

Gelieve telkens het vakje aan te kruisen dat het best overeenkomt met uw gezondheidstoestand **vóór uw COVID-19.**

Mobiliteit

- □ Ik had geen problemen met rondwandelen.
- □ Ik had een beetje problemen met rondwandelen.
- □ Ik had matige problemen met rondwandelen.
- □ Ik had ernstige problemen met rondwandelen.
- □ Ik was niet in staat om rond te wandelen.

Zelfzorg

- □ Ik had geen problemen met mezelf te wassen of aan te kleden.

- □ Ik had een beetje problemen met mezelf te wassen of aan te kleden.
- □ Ik had matige problemen met mezelf te wassen of aan te kleden.
- □ Ik had ernstige problemen met mezelf te wassen of aan te kleden.
- □ Ik was niet in staat mezelf te wassen of aan te kleden.

Dagelijkse activiteiten (bv. werk, studie, huishouden, gezins- en vrijetijdsactiviteiten)

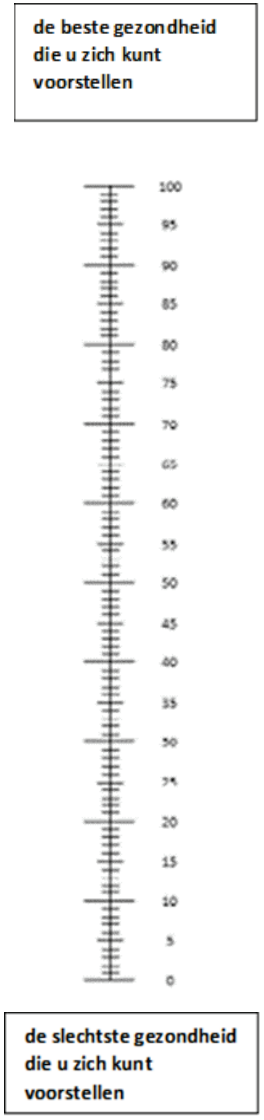
- □ Ik had geen problemen met mijn dagelijkse activiteiten.
- □ Ik had een beetje problemen met mijn dagelijkse activiteiten.
- □ Ik had matige problemen met mijn dagelijkse activiteiten.
- □ Ik had ernstige problemen met mijn dagelijkse activiteiten.
- □ Ik was niet in staat mijn dagelijkse activiteiten uit te voeren.

Pijn/ongemak

- □ Ik had geen pijn of ongemak.
- □ Ik had een beetje pijn of ongemak.
- □ Ik had matige pijn of ongemak.
- □ Ik had ernstige pijn of ongemak.
- □ Ik had extreme pijn of ongemak.

Angst/depressie

- □ Ik was niet angstig of depressief.
- □ Ik was een beetje angstig of depressief.
- □ Ik was matig angstig of depressief.
- □ Ik was erg angstig of depressief.



□ Ik was extreem angstig of depressief.

We willen graag weten hoe u uw gezondheid beoordeelt

VÓÓR uw COVID-19 (op een schaal van 0 tot 100).
100 is de beste gezondheid die u zich kan voorstellen,

0 is de slechtste gezondheid die u zich kan voorstellen.
Noteer het getal in het onderstaande vakje

Hoe beoordeelt u uw gezondheid nu?

Gelieve telkens het vakje aan te vinken dat het beste past bij uw **huidige** gezondheidstoestand**.**

Mobiliteit

□ Ik heb geen problemen met rondwandelen.

□ Ik heb een beetje problemen met rondwandelen.

□ Ik heb matige problemen met rondwandelen.

□ Ik heb ernstige problemen met rondwandelen.

□ Ik ben niet in staat om rond te wandelen.

Zelfzorg

□ Ik heb geen problemen met mezelf te wassen of aan te kleden.

□ Ik heb een beetje problemen met mezelf te wassen of aan te kleden.

□ Ik heb matige problemen met mezelf te wassen of aan te kleden.

□ Ik heb ernstige problemen met mezelf te wassen of aan te kleden.

□ Ik ben niet in staat mezelf te wassen of aan te kleden.

Dagelijkse activiteiten (bv. werk, studie, huishouden, gezins- en vrijetijdsactiviteiten)

- ☐ Ik heb geen problemen met mijn dagelijkse activiteiten.
- ☐ Ik heb een beetje problemen met mijn dagelijkse activiteiten.
- ☐ Ik heb matige problemen met mijn dagelijkse activiteiten.
- ☐ Ik heb ernstige problemen met mijn dagelijkse activiteiten.
- ☐ Ik ben niet in staat mijn dagelijkse activiteiten uit te voeren.

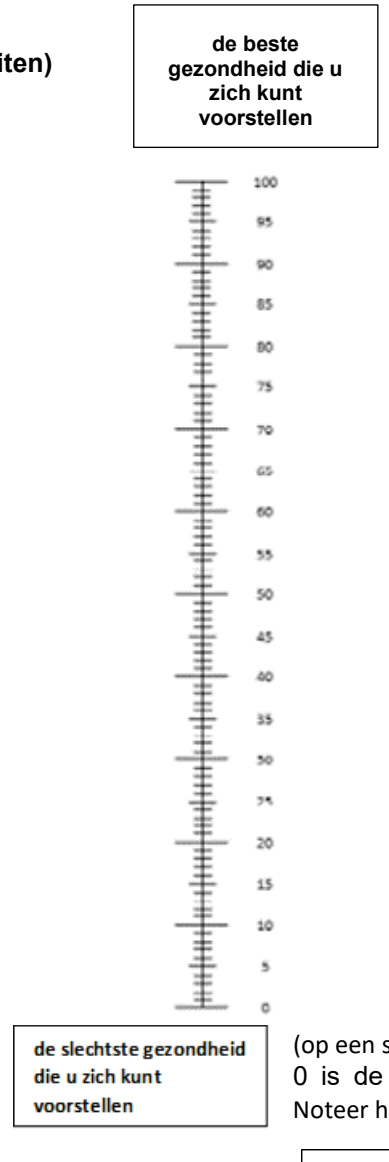
Pijn/ongemak

- ☐ Ik heb geen pijn of ongemak.
- ☐ Ik heb een beetje pijn of ongemak.
- ☐ Ik heb matige pijn of ongemak.
- ☐ Ik heb ernstige pijn of ongemak.
- ☐ Ik heb extreme pijn of ongemak.

Angst/depressie

- ☐ Ik ben niet angstig of depressief.
- ☐ Ik ben een beetje angstig of depressief.
- ☐ Ik ben matig angstig of depressief.
- ☐ Ik ben erg angstig of depressief.
- ☐ Ik ben extreem angstig of depressief.

We willen graag weten hoe u uw gezondheid beoordeelt **VANDAAG**
100 is de beste gezondheid die u zich kan voorstellen,
voorstellen.



(op een schaal van 0 tot 100).
0 is de slechtste gezondheid die u zich kan
Noteer het getal in het onderstaande vakje

ANDERE AANDOENINGEN

Hebt u op dit moment nog andere aandoeningen?

□ Ja

□ Nee

□ Ik weet het niet

Indien ja, duid in de lijst hieronder die andere aandoeningen aan. **U kan meer dan één vakje aankruisen.** Geef ook de specifieke naam van uw aandoening aan als u die kent. Als u uw diagnose (nog) niet kent, kunt u dit onderaan vermelden.

□ Hart- en vaataandoeningen (welke?.....)

□ Aandoeningen van het ademhalingsstelsel (welke? .....)

□ Aandoeningen van het spijsverteringsstelsel (welke?.....)

□ Huidaandoeningen (welke?.....)

□ Aandoeningen van het bewegingsstelsel (beenderen, gewrichten, spieren) (welke?.....)

□ Mentale/psychische aandoeningen (welke? .....)

□ Hematologische aandoeningen (bloed) en/of immuunziektes (welke? .....)

□ Endocriene, voedings- en/of stofwisselingsaandoeningen (welke? .....)

□ Aandoeningen van het zenuwstelsel (welke?.....)

□ Oogaandoeningen (welke? .....)

□ Ooraandoeningen en/of aandoeningen aan het evenwichtsorgaan (welke? .....)

□ Aandoeningen aan het urine- en voortplantingsstelsel (welke? .....)

□ Andere (welke?) :.....

□ Geen bekende diagnose

SYMPTOMEN (FYSIEKE EN/OF PSYCHISCHE) DIE VERBAND HOUDEN MET UW LANGDURIGE COVID

Ervaart u één of meerdere van de volgende symptomen die verband houden met langdurige COVID of heeft u deze ervaren?

Ja

Nee

Ik weet het niet

Indien ja, geef aan welke symptomen en hoe storend deze zijn.

	Zeer storend	Redelijk storend	Niet erg storend	Helemaal niet storend	Niet van toepassing
Spierpijn en -zwakte					
Gewrichtspijn					
Tintelingen of gevoelloosheid					
Pijn op de borst					
Kortademigheid en ademhalingsmoeilijkheden					
Hoesten					
Verhoogde temperatuur of koorts					
Transpiratie of opvliegers					
Slapeloosheid					
Hoofdpijn					
Misselijkheid en/of braken					

Constipatie en/of diarree					
Reflux					
Buikpijn					
Droge mond					
Pijn in de mond					
Slikproblemen					
Verlies van eetlust					
Verlies van smaak					
Reukverlies					
Gewichtsverlies					
Gewichtstoename					
Zwelling (oedeem)					
Incontinentie (urineverlies)					
Haaruitval					
Moeilijke wondgenezing					
Droge, pijnlijke of jeukende huid of huiduitslag					

Problemen met het zicht					
Gehoorproblemen					
Spraakproblemen (moeilijk woorden uitspreken of vinden)					
Stemproblemen (hese stem, stemverlies,….)					
Libidoproblemen					
Geheugenverlies of vergeetachtigheid					
Concentratieproblemen					
Gebrek aan energie					
Vermoeidheid of uitputting					
Gevoelens van rusteloosheid en/of nervositeit					
Stemmingswisselingen					
Angst/ongerustheid					
Zich down of depressief voelen					
Stress					
Woede/agressiviteit					
Extreme gevoelens van geluk (euforie)					

Verlatingsangst					
Verdriet					
Prikkelbaarheid					
Ander symptoom 1 (specificeer) :					
Ander symptoom 2 (specificeer) :					
Ander symptoom 3 (specificeer) :					
Ander symptoom 4 (specificeer) :					
Ander symptoom 5 (specificeer) :					

ZORGGEBRUIK

Met welke zorgverlener(s) heeft u contact gehad in het kader van uw langdurige COVID? (meerdere antwoorden mogelijk)

- □ Huisarts
- □ Spoeddienst
- □ Medisch specialist
- □ Revalidatiecentrum
- □ COVID-kliniek
- □ Kinesitherapeut
- □ Thuisverpleegkundige
- □ Psycholoog
- □ Logopedist
- □ Maatschappelijk assistent

- □ Andere 1 (welke? .....)
- □ Andere 2 (welke? .....)
- □ Andere 3 (welke? .....)
- □ Andere 4 (welke? .....)
- □ Andere 5 (welke? .....)
- □ Ik weet het niet

Met welke medische specialisten hebt u contact gehad?

- □ Cardioloog
- □ Longarts
- □ Gastro-enteroloog
- □ Reumatoloog
- □ Arts gespecialiseerd in fysische geneeskunde en revalidatie
- □ Neuroloog
- □ Psychiater
- □ Arts gespecialiseerd in infectieziekten
- □ Internist (algemene inwendige geneeskunde)
- □ Geriater
- □ Kinderarts
- □ Neus-, keel- en oorarts (NKO)
- □ Oogarts
- □ Dermatoloog
- □ Andere
- □ Ik weet het niet

In welke mate bent u of was u tevreden over hun diensten?

	Zeer tevreden	Tevreden	Matig tevreden	Helemaal niet tevreden

….				
….				
….				
….				
….				
….				

BEHANDELING EN ZORG LANGDURIGE COVID

Krijgt (of kreeg) u een behandeling voor uw langdurige COVID?

□ Ja

□ Nee

□ Ik weet het niet

Indien ja, welke behandeling(en) en hoe tevreden bent u over deze behandeling(en)? (meerdere antwoorden mogelijk)

□ Een geneesmiddel op voorschrift

□ Een geneesmiddel zonder voorschrift

□ Een aanvullende behandeling (homeopathie, natuurgeneeskunde, voedingssupplementen, …)

□ Zuurstof thuis

□ Andere: ….

	Zeer tevreden	Tevreden	Matig tevreden	Helemaal niet tevreden
….				
….				
….				

ONGEMAK VAN DE BEHANDELING

Hoe pijnlijk of vervelend is (of was) de behandeling die u ondergaat (of onderging) voor uw langdurige COVID?

□ Zeer vervelend

□ Behoorlijk vervelend

□ Enigszins vervelend

□ Helemaal niet vervelend

□ Ik weet het niet

Indien zeer vervelend, behoorlijk vervelend en enigszins vervelend:

Om welke reden(en)? (meerdere antwoorden mogelijk)

□ door de bijwerkingen

□ het dwingt me om constant rekening te houden met mijn aandoening en/of behandeling

□ het vereist een strikte levensdiscipline (innemen van medicatie op vaste tijdstippen, hygiëne...)

□ andere (specifieer.....)

Hebt (of had) u last van bijwerkingen bij de behandeling van uw langdurige COVID?

□ Ja

□ Nee

□ Ik weet het niet

Indien ja, vermeld de bijwerking(en) en geef aan in welke mate deze storend zijn (of waren).

	Zeer storend	Redelijk storend	Niet erg storend	Helemaal niet storend
….				
….				
….				

Maakt u zich zorgen over de mogelijke bijwerkingen op lange termijn van één of meer van de behandelingen die u ondergaat of onderging voor uw langdurige COVID?

□ Ja

□ Nee

□ Ik weet het niet

Indien ja, om welke reden(en)?

……
……

TOEGANKELIJKHEID VAN ZORG

Is er zorg voor uw langdurige COVID die u niet kreeg toen u die nodig had ? Dit kan gaan over een behandeling, raadpleging, medische test, revalidatie of andere.

□ Ja

□ Nee

□ Ik weet het niet

Zo ja, om welke reden(en)?

□ Te lange afstand tussen woning en de plaats van zorg

□ Vervoersprobleem (geen openbaar vervoer in de buurt, geen eigen voertuig, geen mogelijkheid om eigen voertuig te besturen, niemand om u naar de plaats van zorg te brengen)

□ Gebrek aan bekwaam personeel om u de zorg te bieden die u nodig heeft

□ Lange wachttijden

□ Moeilijkheden om de zorg te betalen

□ Angst voor medische-, ziekenhuis- of andere onderzoeken

□ Tijdsgebrek door werk, geen kinderopvang of andere

□ Gebrek aan informatie

□ Andere (Specifieer? .....)

INFORMATIE OVER LANGDURIGE COVID

De uitleg die u van uw zorgverleners krijgt/kreeg over langdurige COVID en de behandeling ervan is/was:

□ Zeer duidelijk
□ Redelijk duidelijk

□ Niet erg duidelijk
□ Helemaal niet duidelijk
□ Ik heb niet genoeg informatie ontvangen om deze vraag te beantwoorden
□ Ik heb geen informatie ontvangen
□ Ik weet het niet

Hebt u bijkomende informatie gezocht of gevraagd over uw langdurige COVID?

□ Ja
□ Nee
□ Ik weet het niet

Indien ja, over welke onderwerpen zocht of vroeg u informatie?

□ uw aandoening

□ het vaststellen van de aandoening (diagnose)

□ de evolutie van uw gezondheidstoestand

□ de behandelingsmogelijkheden

□ klinische studies over uw behandeling

□ de kosten van de behandeling en de uitgaven voor eigen rekening (die niet worden terugbetaald door het ziekenfonds)

□ de plaats waar behandeling mogelijk is

□ patiëntenrechten

□ de toegang tot uw eigen gegevens

□ patiëntenverenigingen

□ beschikbare ondersteuning

□ de terugkeer naar huis en eventuele huisvesting (of alternatieve accommodatie)

□ begeleiding, psychologische ondersteuning, coaching

□ therapeutische educatie (onderricht aan de patiënt om te leren omgaan met zijn/haar ziekte en behandeling; dit omvat o.a. bewustwording, informatie, psychosociale ondersteuning)

□ de rechten van zorgverleners

□ Andere (Specifieer? .....)

□ Ik heb geen informatie opgezocht of opgevraagd

Geef aan in welke mate u tevreden bent over opgezochte of opgevraagde informatie?

	Zeer tevreden	Tevreden	Matig tevreden	Helemaal niet tevreden
….				
….				
….				

Had u meer betrokken willen of kunnen worden bij behandelingskeuzes voor uw langdurige COVID?

- □ Ja
- □ Nee
- □ Niet van toepassing
- □ Ik weet het niet

FINANCIËLE GEVOLGEN

Heeft uw gezondheidstoestand door langdurige COVID financiële gevolgen (gehad) voor uw gezin?

□ Ja
□ Nee
□ Ik weet het niet

Indien ja, welke gevolgen?

……
……

ONDERSTEUNING

Hebt u ooit hulp nodig (gehad) bij uw dagelijkse activiteiten als gevolg van uw langdurige COVID?
□ Ja
□ Nee
□ Ik weet het niet

Geef aan welk(e) type(s) hulp u nodig hebt of hebt gehad (meerdere antwoorden mogelijk)
□ Persoonlijke hygiëne
□ Aankleden
□ Verplaatsingen
□ Huishouden
□ Bereiden van maaltijden
□ Andere hulp (Specifieer? ……)

Wie verleent of heeft u deze ondersteuning verleend?
□ Een mantelzorger
□ Een professionele zorgverlener
□ Ik word/werd niet geholpen

Door uw langdurige COVID, hebt (of had) u behoefte:
□ om te praten met lotgenoten met langdurige COVID
□ om te praten met professionele zorgverleners
□ om te praten over andere zaken dan uw gezondheidsprobleem
□ aan méér hulp dan degene die u nu krijgt
□ aan administratieve of sociale ondersteuning
□ begeleiding van iemand wat betreft spirituele of religieuze ondersteuning
□ andere (Specifieer?: .....)

Hebt (of had) u problemen om iemand te vinden met wie u in vertrouwen kan (of kon) praten over uw langdurige COVID?

□ Ja

□ Nee

□ Ik heb geen vertrouwenspersoon nodig (gehad)

□ Ik weet het niet

Wil u ons nog iets anders vertellen over uw langdurige COVID?

(open box)

VERVOLG VAN DE STUDIE

Wij willen graag het gesprek verder zetten over de moeilijkheden en behoeften die u ervaart in het kader van langdurige COVID. Indien u dit wenst, kan u deelnemen aan één van onderstaande activiteiten:

1. **een online discussieforum** waarin verder wordt ingegaan op uw ervaring als patiënt met langdurige COVID. We zullen **maximaal 200 mensen (100 Nederlandstalige en 100 Franstalige)** bij het discussieforum betrekken. Het discussieforum zal **3 tot 4 weken duren** en iedereen zal (anoniem) kunnen inloggen met een **minimum van drie keer per week**. Het forum vindt plaats via het Moodle-platform.

2. **of een (online) één-op-één interview** om uw ervaringen en behoeften te bevragen. Er zullen naar verwachting **36 patiënten (18 Franstalige en 18 Nederlandstalige)** geïnterviewd worden. Het individuele interview zal **ongeveer 1,5 uur** duren.

Wilt u deelnemen aan één van volgende initiatieven?

□ Het online discussieforum

□ Het interview

□ Geen van beide

- **Om deel te nemen moet u 18 jaar of ouder zijn, Frans of Nederlands spreken, langdurige gezondheidsproblemen hebben gehad (minstens 4 weken na infectie) als gevolg van COVID-19COVID-19.**
- **U kunt ook deelnemen namens een persoon die aan deze criteria voldoet, maar die niet in staat is om zelf aan deel te nemen, of die nog minderjarig is.**
- **U kunt niet deelnemen als u, of de persoon die u vertegenwoordigt, nog steeds in het ziekenhuis ligt door COVID-19COVID-19.**
- **Na afloop van het forum en het interview wordt u niet meer om aanvullende informatie gevraagd.**

Als u geïnteresseerd bent in het online discussieforum, geef ons dan uw contactgegevens (e-mailadres), zodat we u kunnen contacteren.

Als u geïnteresseerd bent in het interview, geef ons dan uw contactgegevens (telefoonnummer en e-mailadres) zodat we u kunnen contacteren.

2 boxes

Bent u betrokken bij een patiëntenvereniging of discussiegroep (bv. Facebook-groep) van langdurige COVID patiënten?

□ Ja

□ Nee

Indien ja, wat is de naam van deze vereniging of discussiegroep?

APPENDIX 2. FRENCH ONLINE QUESTIONNAIRE

Besoins et suivi des patients atteints de COVID de longue durée

Merci d'avoir accepté de participer à notre enquête.

Notre étude vise à identifier les besoins des personnes qui ont développé des problèmes de santé à long terme après un COVID-19COVID-19 afin d'améliorer leur information et leur prise en charge. Votre COVID-19COVID-19 ne doit pas nécessairement avoir été officiellement confirmé pour participer à l'enquête. Par contre, vous ne devez pas/plus être hospitalisé(e) actuellement.

À la suite de cette enquête, nous organiserons également des entretiens individuels et un forum de discussion en ligne. Vous pourrez nous signaler à la fin du questionnaire si vous souhaitez participer à ces étapes suivantes.

Ce questionnaire vous concerne si :

- vous présentez actuellement des symptômes de COVID de longue durée;

- ou si vous avez présenté des symptômes de COVID de longue durée pendant plus de 4 semaines ;

- ou si vous vous exprimez au nom d'une personne adulte qui présente ou a présenté des symptômes de COVID de longue durée et qui n'est pas en mesure de répondre elle-même en raison de son état de santé' ;

- ou si vous vous exprimez au nom d'un mineur d'âge qui présente ou a présenté des symptômes de COVID de longue durée.

Dans cette enquête, nous utilisons le terme « COVID de longue durée » pour désigner tous les problèmes de santé possibles encore rencontrés plus de 4 semaines après le COVID-19COVID-19.

Avant d'accepter de participer à cette enquête, nous vous demandons de lire les informations suivantes sur la confidentialité de vos données et de donner votre consentement à l'utilisation de vos données.

CONFIDENTIALITÉ DE VOS DONNÉES ET CONSENTEMENT ÉCLAIRÉ

1. Confidentialité des données

Vos données seront traitées conformément à la loi belge du 30 juillet 2018 sur la protection des personnes physiques relative au traitement des données à caractère personnel et conformément au règlement (UE) 2016/679 du 27 avril 2016, qui est entré en vigueur le 25 mai 2018, sur la protection des personnes physiques relative au traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données.

Vous avez le droit de demander au KCE l'accès à vos données personnelles, de les rectifier, de les supprimer, de les transférer, d'en limiter le traitement et de vous opposer à leur traitement. Pour cela, il vous suffit de contacter le KCE, responsable de leur traitement, mailto:info@kce.fgov.be ou par voie postale à l'adresse Boulevard du Jardin Botanique 55, 1000 Bruxelles. Si vous avez des questions ou des commentaires sur le traitement de vos données, vous pouvez contacter kce_dpo@kce.fgov.be le responsable de la protection des données du KCE. Il pourra, si nécessaire, vous fournir davantage d'informations sur la protection de vos données personnelles.

Si cela ne vous semble pas suffisant, vous pouvez adresser une réclamation concernant le traitement de vos données à l'autorité belge de surveillance chargée de l'application de la législation en matière de protection des données (APD), Rue de la Presse 35, 1000 Bruxelles, ou mailto:contact@apd-gba.be.

2. Période de conservation

Les données sont sauvegardées pendant une période de deux ans après la publication du rapport.

3. Finalité du traitement

Cette étude a pour objectif d'identifier les besoins des personnes qui ont développé des problèmes de santé à long terme après un COVID-19COVID-19 afin d'améliorer leur information et leur prise en charge.

4. Déclaration de consentement

- Je déclare par la présente avoir été informé(e) par écrit de la nature, de la méthode et du but de cette étude, de manière compréhensible pour moi.
- J'accepte de participer à cette étude.
- Je comprends que je peux me retirer à tout moment de cette étude jusqu'au moment où les données seront stockées dans la base de données, et ce sans avoir à faire de déclaration et sans que cela ait de conséquences pour moi.

Je comprends que mes données sont collectées et enregistrées de manière confidentielle et que l'enquêteur principal garantit leur confidentialité.

Pour continuer, veuillez d'abord accepter la politique de confidentialité des données. □

INFORMATIONS GÉNÉRALES

Vous remplissez ce questionnaire :

□ Pour vous-même

□ Pour un autre adulte (veuillez répondre à toutes les questions comme si vous étiez la personne. Pour la plupart des questions, vous pouvez indiquer "je ne sais pas" si vous ne savez pas comment la personne répondrait)*

**La personne que vous représentez n'est pas en mesure de prendre une décision éclairée de participation pour le moment. En cochant cette case, vous participez à cette étude en fonction de sa volonté probable de participer.*

□ Pour un mineur d'âge (veuillez répondre à toutes les questions comme si vous étiez ce mineur d'âge. Pour la plupart des questions, vous pouvez indiquer "je ne sais pas" si vous ne savez pas comment la personne répondrait)**

***En cochant cette case, vous confirmez que vous agissez conformément à la volonté présumée de l'autre parent du mineur que vous représentez et que vous vous engagez à informer l'autre parent dès que possible de votre participation au nom de ce mineur.*

À quel genre vous identifiez-vous ?

□ Homme

□ Femme

□ Autre

Dans quelle tranche d'âge vous situez-vous?

□ Moins de 18 ans

□ 18-24 ans

□ 25-44 ans

□ 45-64 ans

□ 65-74 ans

□ 75 ans ou plus

Dans quelle province habitez-vous ?

- □ Antwerpen
- □ Brabant Wallon
- □ Bruxelles
- □ Hainaut
- □ Liège
- □ Limburg
- □ Luxembourg
- □ Namur
- □ Oost-Vlaanderen
- □ Vlaams-Brabant
- □ West-Vlaanderen
- □ Je n'habite pas en Belgique

Aviez-vous un emploi rémunéré avant votre infection COVID-19COVID-19 ?

- □ Oui
- □ Non

Avez-vous été en incapacité de travail (= absent du travail pendant plus d'un mois) en raison de votre COVID-19COVID-19 ?

- □ Oui
- □ Non

Si oui, êtes-vous retourné au travail ?

□ Oui, je travaille à nouveau comme avant, le même nombre d'heures par semaine

□ Oui, mais moins qu'avant

□ Non, parce que mon état de santé ne le permet pas

□ Non, parce que mon secteur d'activité est à l'arrêt à cause du COVID-19COVID-19

Travaillez-vous dans le secteur des soins de santé?

□ Oui

□ Non

Si oui, quelle est votre profession?

Quel est le diplôme ou le degré le plus élevé que vous ayez obtenu jusqu'à présent ?

□ Pas de diplôme

□ Enseignement primaire

□ Enseignement secondaire inférieur ou enseignement secondaire du 1er ou du 2ème degré

□ Enseignement secondaire supérieur ou enseignement secondaire général du 3ème degré

□ Post-secondaire non supérieur (4ème degré, 7ème année, formations Chef d'entreprise,…)

□ Enseignement supérieur non-universitaire de type court (graduat (A1) ou baccalauréat professionnalisant)

□ Enseignement supérieur non-universitaire de type long, master dans une haute école

□ Bachelier académique (haute école ou université)

□ Enseignement universitaire, licence, ingénieur ou master/maîtrise

□ Doctorat avec thèse

□ Autre diplôme, précisez

□ Je ne sais pas

CONCERNANT VOTRE COVID-19

Avez-vous, à un moment donné, été testé(e) positif(ve) au COVID-19 ? (Plusieurs réponses possibles)

□ Il n'y avait pas de test disponible au moment de ma maladie

□ Infection confirmée par un test de prélèvement nasal (test PCR ou antigène)

□ Infection confirmée par une prise de sang (anticorps)

□ Infection confirmée par l'imagerie médicale (par ex. CT-scanner)

□ Infection confirmée par un médecin sur la base de symptômes, mais sans test

□ Non testé(e) ou diagnostiqué(e)

□ Je ne sais pas

Avez-vous encore des symptômes liés à votre COVID-19 ?

□ Oui

□ Non

Si oui, depuis combien de temps ?

□ Moins de 4 semaines

□ 4 semaines à 3 mois

□ 3 à 6 mois

□ 6 mois ou plus

□ Je ne sais pas

Si non, pendant combien de temps avez-vous eu des symptômes liés au COVID-19 ?

□ Moins de 4 semaines
□ 4 semaines à 3 mois
□ 3 à 6 mois
□ 6 mois ou plus
□ Je ne sais pas

Avez-vous été hospitalisé(e) à cause du COVID-19?

□ Oui
□ Non
□ Je ne sais pas

Si oui,

□ avec admission en unité de soins intensifs (USI)

Avez-vous été placé(e) sous respirateur ?

□ oui
□ non
□ je ne sais pas

□ sans admission en unité de soins intensifs (USI)

Combien de semaines êtes-vous resté(e) à l'hôpital?

□ Moins d'1 semaine

- □ 1 à 2 semaines
- □ Plus de 2 semaines
- □ Je ne sais pas

Un médecin ou un autre professionnel de la santé vous a-t-il confirmé que les symptômes que vous ressentez actuellement (ou que vous avez ressentis) sont le résultat du COVID-19 ?

- □ Oui
- □ Non
- □ Je ne sais pas

VOTRE ÉTAT DE SANTÉ GÉNÉRAL

Nous aimerions comparer la manière dont vous percevez votre état de santé avant et après votre COVID-19.

Veuillez cocher à chaque fois la case qui correspond le mieux à votre état de santé **avant votre COVID-19**.

Mobilité

- □ Je n'avais aucun problème pour me déplacer à pied.
- □ J'avais des problèmes légers pour me déplacer à pied.
- □ J'avais des problèmes modérés pour me déplacer à pied.
- □ J'avais des problèmes sévères pour me déplacer à pied.
- □ J'étais incapable de me déplacer à pied.

Autonomie de la personne

- □ Je n'avais aucun problème pour me laver ou m'habiller tout(e) seul(e).
- □ J'avais des problèmes légers pour me laver ou m'habiller tout(e) seul(e).

- □ J’avais des problèmes modérés pour me laver ou m’habiller tout(e) seul(e).
- □ J’avais des problèmes sévères pour me laver ou m’habiller tout(e) seul(e).
- □ J’étais incapable de me laver ou de m’habiller tout(e) seul(e).

Activités courantes (exemples : travail, études, travaux ménagers, activités familiales ou loisirs)

- □ Je n’avais aucun problème pour accomplir mes activités courantes.
- □ J’avais des problèmes légers pour accomplir mes activités courantes.
- □ J’avais des problèmes modérés pour accomplir mes activités courantes.
- □ J’avais des problèmes sévères pour accomplir mes activités courantes.
- □ J’étais incapable d’accomplir mes activités courantes.

Douleurs / gêne

- □ Je n’avais ni douleur ni gêne.
- □ J’avais des douleurs ou une gêne légère(s).
- □ J’avais des douleurs ou une gêne modérée(s).
- □ J’avais des douleurs ou une gêne sévère(s).
- □ J’avais des douleurs ou une gêne extrême(s).

Anxiété / dépression

- □ Je n’étais ni anxieux(se), ni déprimé(e).
- □ J’étais légèrement anxieux(se) ou déprimé(e).
- □ J’étais modérément anxieux(se) ou déprimé(e).
- □ J’étais sévèrement anxieux(se) ou déprimé(e).
- □ J’étais extrêmement anxieux(se) ou déprimé(e).

La meilleure santé que vous puissiez imaginer



La pire santé que vous puissiez imaginer

Nous aimerions savoir comment vous évaluiez votre santé **AVANT votre infection COVID-19**

(sur une échelle de 0 à 100).

• 100 correspond à la meilleure santé que vous puissiez imaginer,

0 à la pire santé que vous puissiez imaginer.

• Veuillez noter le chiffre dans la case ci-dessous

Votre réponse doit être comprise entre 0 et 100

Seul un nombre entier peut être inscrit dans ce champ.



À présent, nous aimerions savoir comment vous évaluez votre état de santé **AUJOURD'HUI.**

Veuillez cocher à chaque fois la case qui correspond le mieux à votre état de santé

Mobilité

- □ Je n'ai aucun problème pour me déplacer à pied.
- □ J'ai des problèmes légers pour me déplacer à pied.
- □ J'ai des problèmes modérés pour me déplacer à pied.
- □ J'ai des problèmes sévères pour me déplacer à pied.
- □ Je suis incapable de me déplacer à pied.

Autonomie de la personne

- □ Je n'ai aucun problème pour me laver ou m'habiller tout(e) seul(e).
- □ J'ai des problèmes légers pour me laver ou m'habiller tout(e) seul(e).

- □ J'ai des problèmes modérés pour me laver ou m'habiller tout(e) seul(e).
- □ J'ai des problèmes sévères pour me laver ou m'habiller tout(e) seul(e).
- □ Je suis incapable de me laver ou de m'habiller tout(e) seul(e).

Activités courantes (exemples : travail, études, travaux ménagers, activités familiales ou loisirs)

- □ Je n'ai aucun problème pour accomplir mes activités courantes.
- □ J'ai des problèmes légers pour accomplir mes activités courantes.
- □ J'ai des problèmes modérés pour accomplir mes activités courantes.
- □ J'ai des problèmes sévères pour accomplir mes activités courantes.
- □ Je suis incapable d'accomplir mes activités courantes.

Douleurs / gêne

- □ Je n'ai ni douleur ni gêne.
- □ J'ai des douleurs ou une gêne légère(s).
- □ J'ai des douleurs ou une gêne modérée(s).
- □ J'ai des douleurs ou une gêne sévère(s).
- □ J'ai des douleurs ou une gêne extrême(s).

Anxiété / dépression

- □ Je ne suis ni anxieux(se), ni déprimé(e).
- □ Je suis légèrement anxieux(se) ou déprimé(e).
- □ Je suis modérément anxieux(se) ou déprimé(e).
- □ Je suis sévèrement anxieux(se) ou déprimé(e).
- □ Je suis extrêmement anxieux(se) ou déprimé(e).

La meilleure santé que vous puissiez imaginer



La pire santé que vous puissiez imaginer

Nous aimerions savoir comment vous évaluez

votre santé **AUJOURD'HUI** (sur une échelle de 0 à 100).

•100 correspond à la meilleure santé que vous puissiez imaginer,

0 à la pire santé que vous puissiez imaginer.

• Veuillez noter le chiffre dans la case ci-dessous.

Votre réponse doit être comprise entre 0 et 100

Seul un nombre entier peut être inscrit dans ce champ.

AUTRES MALADIES

Souffrez-vous également d'une autre maladie ?

□ Oui

□ Non

□ Je ne sais pas

Si oui, voici une liste de catégories de maladies dans laquelle **vous pouvez cocher plusieurs réponses**. Veuillez également indiquer le nom précis de votre maladie si vous le connaissez. Si vous ne connaissez pas (encore) votre diagnostic, vous pouvez également le signaler.

□ Maladie du cœur ou des vaisseaux sanguins (Le nom exact est :……..)

□ Maladie de l'appareil respiratoire (Le nom exact est :……..)

□ Maladie de l'appareil digestif (Le nom exact est :……..)

□ Maladie de la peau (Le nom exact est :……..)

□ Maladie du système locomoteur (os, articulations, muscles) (Le nom exact est :..)

□ Trouble de santé mentale (Le nom exact est :……..)

□ Maladie hématologique (du sang) ou maladie immunitaire (Le nom exact est :……

□ Maladie endocrinienne, nutritionnelle ou métabolique (Le nom exact est :……..)

□ Maladie du système nerveux (Le nom exact est :……..)

□ Maladie de l'œil et de ses annexes (Le nom exact est :……..)

□ Maladie de l'oreille ou du système vestibulaire (Le nom exact est :……..)

□ Maladie de l'appareil génito-urinaire (Le nom exact est :……..)

□ autre (précisez) :……..

□ pas de diagnostic connu

SYMPTÔMES (PHYSIQUES ET PSYCHOLOGIQUES) LIÉS À VOTRE COVID DE LONGUE DURÉE

Ressentez-vous ou avez-vous ressenti un ou plusieurs symptômes liés au COVID de longue durée ?

□ Oui

□ Non

□ Je ne sais pas

Si oui, indiquez quel(s)symptôme(s) et à quel point ce ou ces symptômes sont dérangeants ?

	Très dérangeant	Raisonnablement dérangeant	Pas très dérangeant	Pas du tout dérangeant
Douleurs et faiblesses musculaires				

Douleurs articulaires				
Picotements ou engourdissement				
Douleurs thoraciques				
Essoufflement et difficultés respiratoires				
Toux				
Température élevée ou fièvre				
Transpiration ou bouffées de chaleur				
Insomnie				
Maux de tête				
Nausées et/ou vomissements				
Constipation et/ou diarrhée				
Reflux gastrique				
Douleurs abdominales				
Bouche sèche				

Maux de bouche				
Problèmes de déglutition				
Perte de l'appétit				
Perte du goût				
Perte de l'odorat				
Perte de poids				
Prise de poids				
Gonflements (œdème)				
Incontinence (fuites urinaires)				
Perte de cheveux				
Cicatrisation difficile				
Peau sèche, douloureuse ou démangeaisons, éruption cutanée				
Problèmes de vision				
Problèmes d'audition				

Problèmes d'élocution (difficulté à prononcer ou à trouver ses mots)				
Problèmes de voix (voix rauque, perte de voix, etc.)				
Problèmes de libido				
Difficultés ou pertes de mémoire				
Problèmes de concentration				
Manque d'énergie				
Fatigue ou épuisement				
Sentiments d'agitation et/ou de nervosité				
Changements d'humeur				
Peur/Anxiété				
Sentiment d'abattement ou de déprime				

Stress				
Colère /agressivité				
Sentiments extrêmes de bonheur (euphorie)				
Sentiment d'abandon				
Tristesse				
Irritabilité				
Autre symptôme 1 (précisez) :				
Autre symptôme 2 (précisez) :				
Autre symptôme 3 (précisez) :				
Autre symptôme 4 (précisez) :				
Autre symptôme 5 (précisez) :				

RECOURS AUX SOINS

Avec quel(s) prestataire(s) de soins avez-vous été en contact dans le cadre de votre COVID de longue durée? (plusieurs réponses possibles)

- □ Médecin généraliste
- □ Équipe du service des urgences
- □ Médecin spécialiste
- □ Équipe d'un centre de revalidation
- □ Équipe d'une Unité COVID
- □ Kinésithérapeute
- □ Infirmier à domicile
- □ Psychologue
- □ Logopède
- □ Assistant social
- □ Autre 1 (lequel? ……)
- □ Autre 2 (lequel? ……)
- □ Autre 3 (lequel? ……)
- □ Autre 4 (lequel? ……)
- □ Autre 5 (lequel? ……)
- □ Je ne sais pas

De quel(s) médecin(s) spécialiste(s) s'agissait-il ?

- □ Cardiologue
- □ Pneumologue
- □ Gastro-entérologue
- □ Rhumatologue
- □ Spécialiste en médecine physique et réadaptation

- □ Neurologue
- □ Psychiatre
- □ Spécialiste des maladies infectieuses
- □ Interniste général (médecine interne générale)
- □ Gériatre
- □ Pédiatre
- □ Spécialiste « nez gorge oreille »(ORL)
- □ Ophtalmologue
- □ Dermatologue
- □ Autre
- □ Je ne sais pas

Dans quelle mesure êtes-vous ou avez-vous été satisfait(e) de leurs services ?

	Très satisfait(e)	Satisfait(e)	Moyennement satisfait(e)	Pas du tout satisfait(e)
….				
….				
….				
….				
….				
….				

TRAITEMENTS ET SOINS DU COVID DE LONGUE DURÉE

Prenez-vous (ou avez-vous pris) un traitement pour votre COVID de longue durée ?

□ Oui

□ Non

□ Je ne sais pas

Si oui, lesquels et avec quel degré de satisfaction ?

□ un médicament sur ordonnance

□ un médicament sans ordonnance

□ un traitement complémentaire (vitamines, homéopathie, naturopathie, complément alimentaire…)

□ de l'oxygène à domicile

□ autre…

	Très satisfait(e)	Satisfait(e)	Moyennement satisfait(e)	Pas du tout satisfait(e)
….				
….				
….				

INCONVÉNIENTS DU TRAITEMENT

Dans quelle mesure le traitement que vous recevez (ou avez reçu) pour traiter le COVID de longue durée est/était-il pénible pour vous ?

- □ Extrêmement pénible
- □ Très pénible
- □ Assez pénible
- □ Pas du tout pénible
- □ Je ne sais pas

Si extrêmement pénible, très pénible et assez pénible :

Pour quelle(s) raison(s) ?

- □ à cause des effets secondaires
- □ parce que cela m'oblige/m'obligeait à m'occuper constamment de ma maladie/de mon traitement
- □ parce que cela exige/exigeait une discipline de vie très stricte (horaires, hygiène…)
- □ autre (précisez)……

Votre traitement pour le COVID de longue durée vous cause-t-il ou vous a-t-il causé des effets indésirables ?

- □ Oui
- □ Non
- □ Je ne sais pas

Si oui, listez ce ou ces effets indésirables et indiquez dans quelle mesure ils sont/étaient dérangeants.

	Très dérangeant	Raisonnablement dérangeant	Pas très dérangeant	Pas du tout dérangeant
….				
….				
….				

Êtes-vous préoccupé(e) par d'éventuels effets indésirables à long terme suite à un ou plusieurs des traitements reçus pour traiter votre COVID de longue durée?

- □ Oui
- □ Non
- □ Je ne sais pas

Si oui, pour quelle(s) raison(s) ?

……
……

ACCESSIBILITÉ DES SOINS

Y a-t-il des soins pour le COVID de longue durée que vous n'avez pas obtenus alors que vous en auriez eu besoin ? Il peut s'agir d'un traitement, d'une consultation, d'analyses médicales, de rééducation, ou autre.

□ Oui

□ Non

□ Je ne sais pas

Si oui, pour quelle(s) raison(s) ?

□ Distance entre le domicile et le lieu de soins

□ Problème de transport (pas de transports en commun à proximité, pas de véhicule personnel, impossibilité de conduire votre propre véhicule, personne pour vous emmener sur le lieu de vos soins)

□ Manque de personnel compétent pour vous administrer les soins dont vous avez besoin

□ Délais d'attente très longs

□ Difficultés pour payer les soins

□ Peur des examens médicaux, de l'hôpital ou autre

□ Manque de temps à cause du travail, des soins aux enfants ou aux autres

□ Manque d'information

□ Autre raison (Précisez ……)

INFORMATIONS SUR LE COVID DE LONGUE DURÉE

Les explications que vous avez reçues de la part de vos soignants au sujet du COVID de longue durée et du traitement étaient :

- □ Très claires
- □ Raisonnablement claires
- □ Pas très claires
- □ Pas claires du tout
- □ Je n'ai pas reçu suffisamment d'informations pour me prononcer
- □ Je n'ai reçu aucune information
- □ Je ne sais pas

Avez-vous cherché /demandé des informations supplémentaires sur votre COVID de longue durée ?

- □ Oui
- □ Non
- □ Je ne sais pas

Si oui, quelle(s) information(s) (plusieurs réponses possibles) ?

- □ votre maladie
- □ la manière dont votre diagnostic a été posé
- □ l'évolution de votre état de santé
- □ les possibilités de traitement
- □ les essais cliniques liés à votre traitement
- □ le coût du traitement et les frais à votre charge (ce qui n'est pas remboursé par votre mutuelle)
- □ le lieu où le traitement est possible
- □ les droits des patients

□ l'accès à vos propres données

□ les associations de patients

□ les aides disponibles

□ le retour à domicile et les aménagements possibles (ou logement alternatif)

□ l'accompagnement, le soutien psychologique, le coaching

□ l'éducation thérapeutique (éduquer le patient pour lui apprendre à faire face à sa maladie et à son traitement ; cela inclut la sensibilisation, l'information, le soutien psychosocial, etc.)

□ les droits des aidants proches

□ Autre (précisez) : ……

□ ~~Je n'ai cherché/demandé aucune information~~

Indiquez votre degré de satisfaction par rapport aux informations cherchées/trouvées

	Très satisfait(e)	Satisfait(e)	Moyennement satisfait(e)	Pas du tout satisfait(e)
….				
….				
….				

Souhaiteriez-vous ou auriez-vous souhaité être davantage impliqué(e) dans les choix relatifs à votre/vos traitement(s) pour le COVID de longue durée?

- □ Oui
- □ Non
- □ Non applicable
- □ Je ne sais pas

CONSÉQUENCES FINANCIÈRES

Votre état de santé lié au COVID de longue durée a-t-il (eu) des répercussions financières sur votre ménage?

- □ Oui
- □ Non
- □ Je ne sais pas

Si oui, quel genre de répercussions ?

……
……
……
……

RÉSEAU D'AIDE AUTOUR DE VOUS

Avez-vous (eu) parfois besoin d'aide pour les activités de la vie quotidienne suite au COVID de longue durée?

- □ Oui
- □ Non
- □ Je ne sais pas

Indiquez de quel(s) type(s) d'aide vous avez (eu) besoin (plusieurs réponses possibles).

- □ Hygiène corporelle
- □ Habillage
- □ Déplacements
- □ Ménage
- □ Repas
- □ Autre (précisez)

Qui vous fournit / vous a fourni cette aide ?

□ un aidant proche

□ un aidant professionnel

□ je ne suis/n'étais pas aidé(e)

À cause du COVID de longue durée, avez-vous (eu) besoin de:

□ parler à d'autres malades COVID de longue durée
□ parler à des professionnels de santé
□ parler d'autres choses que de vos problèmes de santé
□ d'une aide plus importante que celle que vous recevez actuellement
□ d'une aide administrative ou sociale
□ être accompagné(e) par quelqu'un au niveau spirituel ou religieux
□ autre (précisez): ……

Avez-vous (eu) des difficultés à trouver quelqu'un de confiance à qui parler du COVID de longue durée ?

□ Oui

□ Non

□ Je n'ai pas (eu) besoin d'une personne de confiance

□ Je ne sais pas

Y a-t-il autre chose en lien avec votre COVID de longue durée dont vous souhaiteriez nous parler ?

(open box)

POURSUITE DE L'ÉTUDE

Nous aimerions poursuivre la conversation sur les difficultés et les besoins que vous éprouvez dans le contexte d'un COVID de longue durée. Si vous le souhaitez, vous pouvez participer à l'une des activités ci-dessous :

1. **un forum de discussion en ligne** dans lequel vous pourrez discuter plus en détail de votre expérience du COVID de longue durée. Nous accepterons un **maximum de 200 personnes (maximum 100 francophones et 100 néerlandophones)** sur ce forum de discussion. Il durera 3 à 4 semaines et chacun pourra s'y connecter (de manière anonyme) aux moments où cela lui convient, mais avec un minimum de **trois fois par semaine**. Le forum se tiendra sur la plateforme Moodle.

2. OU **un entretien individuel (en ligne)** pour aborder plus en détail votre expérience et vos besoins. Il est prévu que **36 patients** (18 francophones et 18 néerlandophones) soient interrogés. Cet entretien individuel **durera environ une heure et demie**.

Souhaitez-vous participer à l'une des initiatives suivantes ?

□ Le forum de discussion en ligne

□ L'entretien individuel

□ Ni l'un ni l'autre

- **Pour participer, vous devez être âgé de 18 ans ou plus, parler français ou néerlandais, avoir eu des problèmes de santé à long terme (pendant au moins 4 semaines) après un COVID-19.**
- **Vous pouvez également participer au nom d'une personne qui répond à ces critères, mais qui n'est pas en mesure de répondre elle-même, ou qui est encore mineure d'âge.**
- **Vous ne pouvez pas participer si vous, ou la personne que vous représentez, êtes encore à l'hôpital pour cause de COVID-19.**
- **Aucune information supplémentaire ne vous sera plus demandée après le forum ou l'entretien.**

Si vous êtes intéressé(e) par le forum de discussion en ligne, merci de nous indiquer vos coordonnées (adresse mail) afin que nous puissions vous contacter.

Si vous êtes intéressé(e) par l'entretien individuel, merci de nous indiquer vos coordonnées (numéro de téléphone et adresse mail) afin que nous puissions vous contacter.

2 champs

Êtes-vous impliqué(e) dans une association ou un groupe (par exemple un groupe Facebook) de patients COVID de longue durée ?

□ Oui

□ Non

Si oui, quel est le nom de cette association ou de ce groupe?

APPENDIX 3. LIST OF SYMPTOMS

Table 1 – List of symptoms

Symptoms	N (%)
Fatigue	1 000 (78.1)
Lack of energy	852 (66.5)
Breathing difficulties	798 (62.3)
Muscle pain and weakness	750 (58.5)
Concentration problem	719 (56.1)
Headache	665 (51.9)
Difficulty or loss of memory	616 (48.1)
Insomnia	521 (40.7)
Joint pain	520 (40.6)
Chest pain	502 (39.2)
Loss of smell	457 (35.7)
Vision problem	296 (23.1)
Loss of taste	395 (30.8)
Fear/anxiety	383 (29.9)
Sweating or hot flashes	355 (27.7)
Elocution problem	351 (27.4)
Tingling	344 (26.9)
Abatement	341 (26.6)
Dry skin	333 (26)
Cough	327 (25.5)
Stress	323 (25.2)
Constipation	321 (25.1)
Loss of hair	285 (22.2)
Dry mouth	277 (21.6)
Agitation	276 (21.5)
Mood	274 (21.4)
Irritability	249 (19.4)
Gain of weight	233 (18.2)
Loss of appetite	232 (18.1)
Voice problem	215 (16.8)

Nausea	211 (16.5)
Abdominal pain	205 (16)
Loss of weight	203 (15.8)
Sadness	202 (15.8)
Gastric reflux	195 (15.2)
Fever	192 (15)
Libido problem	167 (13)
Hearing problem	120 (9.4)
Anger	116 (9.1)
Swallowing problems	104 (8.1)
Mouthaches	91 (7.1)
Feeling of abandonment	85 (6.6)
Oedema	79 (6.2)
Difficulty in healing	73 (5.7)
Incontinence	50 (3.9)
Other	31 (2.4)
Heart palpitations	15 (1.2)
Vertigo	26 (2.0)
Euphoria	16 (1.2)
Sore throat	14 (1.1)
Feeling cold	10 (0.8)
Hypertension or hypotension	9 (0.7)
Tremor	8 (0.6)
Bladder/renal problems	6 (0.5)
Cognitive problems	7 (0.5)
Burning pain	6 (0.5)
Menstrual problems	6 (0.5)
Allergy	2 (0.2)
Haematological problems	2 (0.2)

APPENDIX 4. LEVEL OF DISTURBANCE OF THE REPORTED SYMPTOMS

Table 2 – List of symptoms, by disturbing status

Symptoms	Not at all disturbing (%)	Not very disturbing (%)	Reasonably disturbing (%)	Very disturbing (%)
Muscle pain and weakness	0.4	11.2	45.5	42.9
Joint pain	0.4	12.5	48.6	38.5
Tingling	1.2	35.3	40.2	23.3
Chest pain	1.8	17.6	49.2	31.5
Breathing difficulties	0.2	11.6	41.6	46.6
Cough	2.5	25.4	46.2	26.0
Fever	7.9	27.9	34.2	30.0
Sweating or hot flashes	1.1	25.6	49.0	24.2
Insomnia	0.4	7.5	36.9	55.2
Headache	0.5	11.1	43.2	45.2
Nausea	1.4	14.7	47.9	36.0
Constipation	1.3	21.8	46.1	30.8
Gastric reflux	1.5	13.9	49.7	34.9
Abdominal pain	1.0	17.2	43.8	37.9
Dry mouth	2.2	37.0	43.1	17.8
Mouthaches	2.3	27.3	33.0	37.5
Swallowing problems	2.9	28.0	38.5	30.8
Loss of appetite	5.2	34.1	39.2	21.6
Loss of taste	1.3	17.3	36.1	45.4
Loss of smell	1.6	19.8	30.4	48.2
Loss of weight	21.7	37.0	22.7	18.7
Gain of weight	0.9	10.7	35.2	53.2
Oedema	0.0	15.4	46.2	38.5
Incontinence	2.0	10.0	44.0	44.0
Loss of hair	2.8	21.8	34.7	40.7
Difficulty in healing	0.0	34.3	41.1	24.7
Dry skin	2.1	29.8	44.4	23.7
Vision problem	0.7	15.7	46.8	36.9
Hearing problem	1.9	21.7	39.6	36.8
Elocution problem	0.3	10.8	43.3	45.6

Voice problem	2.8	26.6	45.3	25.2
Libido problem	1.8	21.0	44.9	32.3
Difficulty or loss of memory	0.0	8.1	37.1	54.8
Concentration problem	0.0	6.1	36.4	57.4
Lack of energy	0.1	2.8	25.8	71.2
Fatigue	0.1	2.9	26.0	71.0
Agitation	1.1	13.0	51.5	34.4
Mood	0.7	17.2	47.5	34.7
Fear/anxiety	0.0	17.3	45.8	36.9
Abatement	0.3	10.9	43.4	45.5
Stress	0.0	9.3	47.1	43.7
Anger	2.6	15.5	41.4	40.5
Euphoria	0.0	31.3	56.3	12.5
Feeling of abandonment	0.0	12.9	40.0	47.1
Sadness	0.0	12.4	46.5	41.1
Irritability	1.2	16.5	46.6	35.7

APPENDICES TO CHAPTER 5

The Table below summarizes the different discussions topics retained and the number of associated questions.

Discussion topics and associated questions

Themes	Sub-topics	Questions to the participants	Stimulus questions for moderators
Theme 1: Symptômes du COVID de longue durée Thema 1: Symptomen van langdurige COVID	Symptômes les plus dérangeants Meest storende symptomen	Les résultats de l'enquête montrent que certains symptômes persistants du COVID de longue durée sont dérangeants. Pour vous, quels sont les symptômes les plus dérangeants et pourquoi? Uit de resultaten van de enquête blijkt dat sommige hardnekkige symptomen van langdurige COVID erg storend zijn. Wat vind jij de meest storende symptomen en waarom?	Comment pourrait-on –d'après votre expérience ou les réactions des autres participants– diminuer ou supprimer les désagréments liés aux symptômes? Hoe zouden deze ongemakken kunnen worden verminderd of weggenomen, op basis van jouw eigen ervaring of de reacties van andere deelnemers?
Theme 2 : Diagnostic et traitements suivis Thema 2 : Diagnose en behandeling	Difficultés liées au diagnostic Moeilijkheden bij de diagnose	Il semblerait que certaines personnes aient rencontré des difficultés par rapport à l'établissement d'un diagnostic 'COVID de longue durée'. Qu'est-ce que cela recouvre ? Sommige mensen hebben moeilijkheden ondervonden om de diagnose van langdurige COVID te krijgen. Wat zijn deze moeilijkheden ?	Comment pourrait-on améliorer l'établissement d'un tel diagnostic partant de votre propre expérience ou à la lecture des témoignages et réactions des autres participants ? Hoe zou volgens jou het stellen van de diagnose verbeterd kunnen worden, gebaseerd op jouw eigen ervaring of op de getuigenissen en reacties van andere deelnemers?
	Difficultés liées aux traitements Moeilijkheden bij de behandeling	Nous avons constaté que certains traitements pour traiter le COVID de longue durée posaient certains problèmes (par exemple manque d'efficacité, problèmes d'accessibilité, etc.). Quel(s) problème(s) avez-vous personnellement rencontré(s)? We hebben vastgesteld dat sommige behandelingen voor langdurige COVID problemen met zich mee brengen (bv. omdat ze niet voldoende werken, of omdat ze niet	Comment pourrait-on éviter ou diminuer les difficultés liées aux traitements, partant de votre propre expérience ou à la lecture des témoignages et réactions des autres participants ? Hoe zouden deze problemen volgens jou voorkomen of verminderd kunnen worden, , gebaseerd op jouw eigen ervaring of op de

		toegankelijk zijn, enz.) Welke problemen heb jij persoonlijk ondervonden?	getuigenissen en reacties van andere deelnemers?
		Quels symptômes sont restés pour vous sans solution ? Welke symptomen zijn voor jou onopgelost gebleven?	
	Symptômes non résolus Niet opgeloste symptomen	On constate que certains patients ont eu recours à des traitements alternatifs (homéopathie, acupuncture, ostéopathie, soins énergétiques, etc.) en plus ou à la place des traitements classiques. Si vous avez utilisé un ou l'autre de ces techniques, dans quel but vous êtes-vous tourné vers celle(s)-ci ?	Qu'est-ce que ces traitements alternatifs vous ont finalement apporté? Wat was het resultaat van deze alternatieve behandelingen?
	Recours à des traitements alternatifs Gebruik van alternatieve behandelingen	Sommige patiënten gebruiken alternatieve behandelingen (bijv. homeopathie, acupunctuur, osteopathie, energetische therapie, enz.), naast of in plaats van conventionele behandelingen. Als je één van deze technieken hebt gebruikt, waarom was dat?	Quelles pistes pourriez-vous proposez pour améliorer le suivi des patients qui sont atteints du COVID de longue durée ? Heb je suggesties om de opvolging van patiënten met langdurige COVID te verbeteren?
Theme 3: Informations et soutien Thema 3 : Informatie en ondersteuning	Difficultés pour trouver des informations Moeilijkheden bij het vinden van informatie	Il ressort de notre enquête qu'il a été difficile de trouver des informations relatives au COVID de longue durée.	Pourquoi pas chez un professionnel de santé ? Waarom niet bij een zorgverlener?

	Informations manquantes Ontbrekende informatie	Uit de enquête bleek dat het vaak moeilijk is om informatie over langdurige COVID te vinden.	Où avez-vous finalement trouvé ces informations? Waar heb je, indien dit voor jou het geval was, informatie gevonden?
	Impact des informations manquantes Gevolgen van ontbrekende informatie	En quoi consistent les informations manquantes ? Welke informatie heb je gemist ?	Comment ces informations vous ont-elles aidé, le cas échant? Hoe heeft de informatie die je hebt gevonden, u geholpen? Qu'est-ce qui vous donne confiance en une information ? Wat geeft jou vertrouwen in de gevonden informatie?
	Recherche des informations manquantes Zoeken van ontbrekende informatie	Comment le manque d'information vous a impacté ? Welke gevolgen heeft het ontbreken van die informatie voor jou gehad? Où avez-vous, si tel est votre cas, cherché ces informations ? Waar heb je, indien dit voor jou het geval was, naar informatie gezocht?	Comment les patients qui commencent à ressentir que des symptômes du COVID s'installent dans la durée, ou qui ressentent de nouveaux symptômes par la suite pourraient-ils être aidés pour trouver les informations dont ils ont besoin ? Hoe kunnen patiënten die na verloop van tijd symptomen van langdurige COVID beginnen te vertonen, of die later nieuwe symptomen krijgen, worden geholpen om de informatie te vinden die zij nodig hebben volgens jou?
Theme 4: Relations avec le corps médical Thema 4 : Relatie met zorgverleners		Les patients ont indiqué qu'ils éprouvaient des difficultés dans leur relation avec certains soignants. Qu'est-ce que cela vous évoque ? Sommige patiënten geven aan moeilijkheden te ondervinden in hun relatie met bepaalde zorgverleners. Waar doet dit je aan denken?	Partant de votre propre expérience ou à la lecture des témoignages et réactions des autres participants, que pourrait-on proposer aux personnes souffrant de COVID de longue durée pour surmonter

			leurs difficultés dans les relations avec les soignants ? Wat zou je, op basis van jouw eigen ervaring of reacties van andere deelnemers, kunnen voorstellen om deze moeilijkheden in de relatie met zorgverleners te verbeteren?
Theme 5: COVID de longue durée et activité professionnelle Thema 5: Langdurige COVID en beroepsactiviteiten	Les difficultés au niveau professionnel Moeilijkheden in beroepsactiviteiten	Il semblerait que certaines personnes aient rencontré des difficultés au niveau professionnel à cause de leur COVID de longue durée. Qu'est-ce que cela recouvre à votre avis ? Bij sommige personen heeft langdurige COVID moeilijkheden veroorzaakt bij hun beroepsactiviteiten. Wat houdt dit in, denk je?	Comment pourrait-on d'après votre expérience résoudre ou amoindrir les difficultés rencontrées au niveau professionnel par les personnes atteintes de COVID de longue durée ? Hoe zouden, volgens jouw ervaring, de moeilijkheden op professioneel vlak kunnen opgelost worden voor personen met langdurige COVID?
Theme 6: Relations sociales et familiales Thema 6 : Sociale en familiale relaties	Impact du COVID de longue durée sur les relations sociales et familiales Gevolgen van langdurige COVID op sociale en familiale relaties	Les relations sociales et/ou familiales semblent être impactées par le COVID de longue durée. Comment cela se manifeste-t-il d'après vous ? Sociale en/of familiale relaties blijken te worden beïnvloed door langdurige COVID. Hoe manifesteert dit zich?	Comment les patients pourraient-ils être aidés par rapport aux difficultés qu'ils rencontrent dans leurs relations sociales ou familiales en raison de leur état de santé lié au COVID de longue durée ? Hoe kunnen personen met langdurige COVID worden geholpen met de moeilijkheden die zij ondervinden in hun sociale of familiale relaties?
En résumé : Les besoins essentiels Samenvattend : basisbehoeften		Pour conclure, parmi tous les besoins et les difficultés qui ont été discutées sur ce forum, quels sont ceux que vous estimez devoir être prioritairement pris en charge par les scientifiques et/ou les politiques ? (max 3) Tenslotte, van alle behoeften en problemen die in dit forum zijn besproken, welke moeten volgens jou prioritair worden aangepakt door wetenschappers en/of beleidsmakers? (max 3)	

		Quels sont les autres besoins liés au COVID de longue durée que vous n'avez pas pu/ ne pouvez pas combler et qui n'ont pas été abordés dans ce forum ? Si vous avez des pistes d'amélioration à proposer n'hésitez pas à les indiquer Heb je nog andere behoeften in verband met langdurige COVID die nog niet in dit forum aan bod zijn gekomen? Indien je suggesties hebt voor verbetering, aarzel dan niet deze aan te geven.	

APPENDIX 1. FRENCH INTERVIEW GUIDE

Nous vous remercions d'avoir accepté de participer à cet entretien dans le cadre du projet « Prise en charge de la COVID-19 de longue durée», mené par le Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé. Cette étude a été demandée par les organisations de patients.

Je m'appelle …. et je suis ….

L'objectif de notre projet est de comprendre vos expériences et vos besoins suite à votre COVID-19 de longue durée, et ce afin de proposer des pistes d'amélioration si nécessaire.

Nous souhaitons enregistrer cet entretien dans le but de faciliter la discussion, de ne pas dénaturer les propos tenus et de retranscrire l'entretien à des fins d'analyse. L'enregistrement sera effacé lorsque les transcriptions seront faites. Le contenu des entretiens sera anonymisé et aucune information permettant d'identifier la personne ne sera publiée.

Il n'y a pas de bonnes ou de mauvaises réponses. Votre expérience et vos opinions sont ce qui importe.

Je vais brièvement vous lire et expliquer l'information du formulaire de consentement éclairé. Après je vous inviterai à le signer et je le signerai moi-même ensuite.

	Questions	Relances	Objectif
	ICE BREAKER		
1	Avant de parler de votre état de santé actuel, j'aimerais savoir quel était votre état de santé avant le COVID		Favoriser la parole Contextualiser l'entretien
2	Comment s'est passé l'épisode de COVID ?	Hospitalisation ? ➔ combien de temps et dans quel(s) service(s) ?	
3	Quels sont les éléments qui vous font dire que vous avez été /êtes atteint d'un 'COVID de longue durée' ?	• Symptômes ? • Conséquences sociales ? • Conséquences professionnelles ? • Diagnostic ? • par qui ?	
	Comment votre COVID de longue durée a-t-il été diagnostiqué ?	• Par qui ? • si pas de diagnostic ➔ pourquoi ?	
4	(Finalement) / Aujourd'hui, en quelques mots, en quoi votre 'COVID-de longue durée' vous (a posé) pose principalement problème ?		Identifier les besoins prioritaires en général

	Vous ne devez pas détailler mais simplement indiquer dans les grandes lignes le type de difficultés que vous rencontr(i)ez		
	Nous allons maintenant passer en revue toutes sortes de difficultés que vous pouvez ou avez pu éventuellement rencontrer suite à votre état de santé en raison de votre 'COVID-19 de longue durée'. Nous allons essayer de les comprendre avant de voir dans quelle mesure vous avez des propositions à faire pour améliorer la situation.		
5	Quelles difficultés avez-vous / rencontrez-vous par rapport à votre état de santé du au COVID de longue durée?	• En termes de : • Symptômes ? • Diagnostic ? • Traitements ? • Fonctionnement au quotidien ? • Compréhension de ce qui se passe ? Informations ? • Conséquences sociales ? • Conséquences professionnelles ? • …	Identifier les besoins de diagnostic, thérapeutiques, d'information et besoins sociaux au sens large
6	Comment vous (êtes-vous soigné) soignez-vous ?	• Médicaments prescrits • Médicaments non-prescrits • Oxygène • Auto monitoring (saturation, tension) • Matériel nécessaire • Kiné • Pratiques non conventionnelles (acupuncture, osteo, homeo…) • Soutien psy • …	Identification des besoins thérapeutiques
7-	SI AUCUN TRAITEMENT Pourquoi ne pren(i)ez-vous aucun traitement?	• Pas de consultation ? → Obstacles à la consultation : • Manque d'info pour savoir qui consulter ? • Peur de ne pas être pris au sérieux • Peur que les professionnels de la santé n'aient pas assez de connaissances du problème • Rien n'a été proposé • Tentative puis arrêt	Identifier difficultés éventuelles du parcours thérapeutique
7+ **a)** **b)**	SI TRAITEMENT Comment en êtes-vous arrivé à prendre ce/ces traitements ? Dans quelle mesure avez-vous su clairement ce que vous deviez faire ?	• Médecin • Autre professionnel de santé • Proches • Autres malades via groupes	Identifier difficultés éventuelles du parcours thérapeutique

c) **8**	Qui vous a conseillé/ prescrit ces 'traitements '? Quelles difficultés rencontrez-vous par rapport aux différents traitements qui vous sont/ont été proposés ?	• Internet • autre En termes de : • Efficacité ? • Effets secondaires ? • Lourdeur ? • Type d'approche (compartimentée par ex ou trop globale…) • Disponibilité ? • Prix de base ? • Remboursement ? • Offre de soins disponible ? • …	Identifier les réseaux et sources d'infos autour de la maladie et les besoins sous-jacents Identifier les besoins Médicaux, d'information et financiers relatifs aux traitements
9	Dans quelle mesure avez-vous éprouvé (ou éprouvez-vous encore) des difficultés pour vous soigner ?		Identifier les besoins d'informations et les difficultés éventuelles du parcours thérapeutique
10	Comment évaluez-vous le suivi de vos problèmes de santé liés au COVID de longue durée ?	Qu'est ce qui ne se passe pas bien pour vous en termes de suivi ?	Identifier les besoins thérapeutiques et de soutien
11	Quelles pistes de solutions verriez-vous pour améliorer la prise en charge de vos problèmes médicaux?	• En termes de traitement • En termes de suivi et offre de soins • En termes d'information • En termes administratifs • En termes financiers	
12	Quelles difficultés éventuelles éprouvez-vous dans vos relations avec les soignants ?	En termes de : • Identifier le type de prestataires le plus approprié • Ecoute • Prise au sérieux • Informations claires • Acces (waiting time) • Prix de base • Remboursement • …	Identifier les besoins d'information les besoins de soutien et les besoins financiers
13	Comment d'après vous ces difficultés relationnelles pourraient être surmontées ?	Qu'est-ce qui pourrait être mis en place pour améliorer la situation ?	
14	Comment suivez-vous l'évolution de votre maladie?	auto-monitoring? journal?	

		Consultations régulières?	
15	Comment ce suivi pourrait-il être amélioré ?		
Nous avons abordé les aspects médicaux du COVID de longue durée, maintenant nous allons aborder d'autres aspects liés à cette maladie.			
16	Dans quelle mesure avez-vous repris le travail?	Dans quelle mesure avez-vous été accompagné dans la reprise de votre travail?	
17	Quelles difficultés rencontrez-vous éventuellement d'un point de vue administratif ou avec les services administratifs (mutuelle, INAMI, etc.)?	Par exemple : • Reconnaissance comme malade • Obtention de remboursements par la mutuelle • Reconnaissance comme maladie professionnelle • Assurances • …	Identifier les besoins administratifs liés au système de santé au sens large
18	Comment d'après vous ces difficultés administratives pourraient être surmontées ?	Qu'est-ce qui pourrait être mis en place pour améliorer la situation ?	
19	Dans quelles mesures vous sentez-vous soutenu face à votre état de santé actuel ?	Qu'est-ce qui vous manque éventuellement en termes de soutien ? De la part de qui attendez-vous un soutien que vous n'obtenez pas ? Quelles sont les personnes dont vous auriez besoin pour vous sentir soutenu ? • Professionnels de santé • Professionnels de la santé mentale • Assistants sociaux • Groupe de patients • Entourage • …	Identifier les besoins de soutien
20	Que pourrait-on mettre en place, le cas échéant, pour améliorer le soutien aux personnes atteintes de COVID de longue durée ?		Identifier les pistes de solution
21	Pour conclure, parmi tous les besoins et les difficultés que vous (avez rencontré) rencontrez, quels sont ceux que vous estimez devoir être prioritairement pris en charge par les scientifiques et/ou les politiques ?		
	CLOTURE		

22	Est-ce qu'il y a d'après vous d'autres problèmes à aborder par rapport aux besoins que vous rencontrez suite au COVID- 19 de longue durée	Quels autres éléments sont importants et devrions-nous connaitre ?	Complétude ?

Nous vous remercions pour votre participation. Comme annoncé, cet entretien sera retranscrit, anonymisé et analysé avec les entretiens des différentes personnes que nous aurons rencontré.

L'ensemble des résultats sera présenté dans un rapport publié sur le site internet du KCE d'ici fin novembre 2021 https://kce.fgov.be/.

APPENDIX 2. DUTCH INTERVIEW GUIDE

Wij willen u hartelijk danken voor uw deelname aan dit interview in het kader van het project "Langdurige COVID-19", uitgevoerd door het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE). Deze studie werd aangevraagd door verschillende patiëntenorganisaties.

Mijn naam is … en ik ben …

Het doel van ons project is om uw ervaringen en behoeften bij langdurige COVID-19 te begrijpen om, zo nodig, aanbevelingen te formuleren ter verbetering.

We zouden graag dit interview opnemen om de discussie te vergemakkelijken, uw opmerkingen waarheidsgetrouw te registreren en om het interview te laten transcriberen voor analyse. De opname zal gewist worden zodra de transcripties klaar zijn. De inhoud van de interviews wordt geanonimiseerd en er zal geen persoonlijke identificeerbare informatie gepubliceerd worden.

Het draait in dit interview om uw ervaring en mening. Er zijn geen goede of foute antwoorden.

Ik zal de informatie uit het document voor geïnformeerde toestemming kort voorlezen en toelichten. Nadien zal ik u uitnodigen om dit document te ondertekenen en zal ik het ook zelf ondertekenen.

	Vragen	Bijvragen	Doel
	IJSBREKER		
1	Vooraleer we het hebben over uw huidige gezondheid, wil ik graag weten hoe uw gezondheid was voor uw COVID-19?		Het gesprek op gang brengen Context schetsen van het interview
2	Kan u iets meer vertellen over het verloop van uw COVID-19?	Hospitalisatie? ➔ Duur en in welke dienst(en) gehospitaliseerd?	
3	Welke elementen zorgen ervoor dat u aangeeft "langdurige gevolgen" te ondervinden van COVID-19?	• Symptomen? • Sociale gevolgen? • Professionele gevolgen? • Diagnostiek?	

		• Door wie?	
	Hoe werd langdurige COVID gediagnosticeerd?	• Door wie? • Indien geen diagnose → Waarom?	
4	In een paar woorden, wat is momenteel uw grootste probleem ten gevolge van langdurige COVID? U hoeft geen details te geven, maar alleen aan te geven wat voor soort problemen u ondervindt.		Prioritaire noden in het algemeen identificeren
	We zullen nu door allerlei problemen gaan die u momenteel ervaart of kunt ervaren bij langdurige COVID-19. We zullen ze proberen te begrijpen en u daarna vragen in hoeverre u suggesties voor verbetering heeft.		
5	Welke problemen ondervindt u met uw gezondheid als gevolg van langdurige COVID?	Op het gebied van: • Symptomen? • Diagnose? • Behandelingen? • Dagelijks functioneren? • Begrijpen wat er aan de hand is? Informatie? • Sociale gevolgen? • Professionele gevolgen?	Identificeren van diagnostische, therapeutische, informatieve, en bredere sociale behoeften
6	Welke behandelingen volgt u?	• Voorgeschreven medicatie • Niet-voorgeschreven medicatie • O^2 • Zelf-monitoring (saturatie; Bloeddruk) • Noodzakelijke materiaal • Kiné • Niet-conventionele behandelingen (accupunctuur, osteopathie, homeopathie, …) • Psychologische ondersteuning	Identificeren van therapeutische noden
7-	INDIEN GEEN BEHANDELING Waarom heeft u geen behandeling?	• Geen consultatie? • Barrières voor consultatie • Gebrek aan informatie wie kan geconsulteerd worden? • Schrik om niet serieus genomen te worden • Schrik dat de zorgverleners niet voldoende kennis hebben over mijn probleem • Er werd mij niets voorgesteld • Gebrek aan kennis zorgverleners	Identificeren van mogelijke moeilijkheden tijdens het therapeutisch traject

7+ **a)** **b)** **c)**	INDIEN EEN BEHANDELING Hoe komt het dat u deze behandeling volgt? Hoe bent u hiertoe gekomen? In hoeverre was het duidelijk voor u wat u precies moest doen? Wie heeft u deze “behandeling” aangeraden/voorgeschreven?	• Arts • Andere zorgverlener • Familie of vrienden • Andere patiënten via groepen • Internet • Andere	Identificeren van mogelijke moeilijkheden tijdens het therapeutisch traject Identificeren van bronnen en netwerken voor informatie over de aandoening en onderliggende behoeftes
8	Welke moeilijkheden ondervindt u bij de verschillende behandelingen die u worden aangeboden?	Wat betreft: • Doeltreffendheid • Bijwerkingen • Last/zwaarte • Type aanpak (bv. Te gecompartimenteerd of te globaal) • Beschikbaarheid • Prijs • Terugbetaling • Beschikbaar zorgaanbod • …	Identificeren van medische, informatieve en financiële noden in verband met de behandeling
9	In hoeverre heeft u moeilijkheden ondervonden (of ondervindt u er nog steeds) om voor uzelf te zorgen?		Identificeren van informatieve noden en mogelijke moeilijkheden tijdens het therapeutisch traject
10	Hoe evalueert u de opvolging van uw gezondheidsproblemen met betrekking tot langdurige COVID?	Wat is er niet goed verlopen met de opvolging?	Identificeren van therapeutische en ondersteuningsnoden
11	Welke oplossingen ziet u om de aanpak van uw gezondheidsproblemen te verbeteren?	Op het gebied van: • Behandeling • Opvolging en zorgaanbod • Informatie • Administratie • Financieel	
12	Welke problemen ondervindt u eventueel in uw relatie met zorgverleners?	Op het gebied van: • Identificeren van de meest geschikte zorgverlener • Luisteren • Serieus genomen worden	Identificeren van informatie-, ondersteunings- en financiële behoeften.

		• Duidelijke informatie • Toegankelijkheid (wachttijd) • Prijs • Terugbetaling • …	
13	Hoe denkt u dat deze problemen in uw relatie met zorgverleners overwonnen kunnen worden?	Wat zou kunnen gedaan worden om de situatie te verbeteren?	
14	Hoe volgt u de evolutie van uw ziekte op?	Zelfmonitoring? Dagboek? Regelmatige consultatie?	
15	Hoe zou deze opvolging kunnen verbeterd worden?		
We hebben het gehad over de medische aspecten rond langdurige COVID, nu gaan we wat verder in andere aspecten.			
16	In welke mate heeft u het werk hervat?	In welke mate heeft u begeleiding voor de werkhervatting gekregen?	
17	Welke problemen ondervindt u eventueel vanuit administratief oogpunt of in relatie tot de administratieve diensten (ziekenfonds, RIZIV, etc.)?	Bijvoorbeeld: • Terugbetaling krijgen van het ziekenfonds • Erkenning als beroepsziekte (of duur erkenning) • Verzekering • …	Identificeren van administratieve behoeften gelieerd aan het bredere gezondheidszorgsysteem
18	Hoe denkt u dat deze administratieve problemen overwonnen kunnen worden?	Wat zou kunnen gedaan worden om de situatie te verbeteren?	
19	Hoe vindt u dat u ondersteund wordt in uw huidige gezondheidstoestand?	Welke ondersteuning ontbreekt er eventueel? Van wie verwacht u de ondersteuning die u momenteel niet krijgt? Welke personen hebt u nodig om u ondersteund te voelen? • Zorgprofessionals • Professionals in de GGZ • Sociaal assistenten • Patiëntengroepen • Entourage • …	Identificeren van ondersteuningsbehoeften
20	Wat kan er gedaan worden om personen met langdurige COVID beter te ondersteunen?		Identificeren van oplossingen

21	Tot slot, van alle behoeften en moeilijkheden die u momenteel ondervindt, welke moeten volgens u in de eerste plaats worden aangepakt door onderzoekers en/of beleidsmakers?		
	EINDE		
22	Zijn er nog andere zaken die volgens u moeten aangepakt worden in verband met de behoeften die u ondervindt door langdurige een COVID?	Welke andere elementen zijn belangrijk en moeten we weten?	Volledigheid?

Wij willen u graag danken voor uw deelname. Zoals aangekondigd zal dit interview getranscribeerd, geanonimiseerd en geanalyseerd worden samen met de interviews van andere personen die we gesproken hebben.

De resultaten van deze interviews zullen worden beschreven in een rapport dat voor eind november 2021 op de website van het KCE zal worden gepubliceerd: https://kce.fgov.be/.

APPENDICES TO CHAPTER 6

APPENDIX 1. LIMITATIVE LIST RELATED TO THE 30 MINUTES CONSULTATION IN MEDICAL ONCOLOGY

Royal Decree October, 5 2018" (in force December 1st, 2018) with erratum December 6, 2018– codes 350070 & 350092

Consultation de longue durée (au moins 30 minutes) au cabinet du médecin spécialiste qui a réalisé chez le patient au moins une des interventions reprises dans la liste limitative des interventions oncologiques majeures ci-dessous, y compris un rapport écrit au médecin traitant et au médecin spécialiste en oncologie médicale	Raadpleging van lange duur (minstens 30 minuten) in de spreekkamer door de geneesheer-specialist die bij de patiënt minstens één van onderstaande ingrepen uit de limitatieve lijst van majeure oncologische ingrepen heeft uitgevoerd inclusief schriftelijk verslag aan de behandelende arts en aan de behandelende geneesheer-specialist in de medische oncologie
• 241415-241426: Gastrectomie totale avec hémipancréatectomie gauche et colectomie segmentaire • 241430-241441: Gastrectomie totale ou dégastrogastrectomie avec hémipancréatectomie gauche ou colectomie segmentaire • 241452-241463: Gastrectomie totale avec anastomose oesophago-jéjunale ou gastrectomie subtotale avec restauration du transit, par interposition d'un segment intestinal • 241555-241566: Dégastro-gastrectomie • 242012-242023: Duodéno-pancréatectomie • 242034-242045: Hémi-pancréatectomie gauche avec anastomose jéjunale de la tranche de section ou pancréatectomie quasi totale (95 p.c.) • 242292-242303 : Hépatectomie réglée droite • 244753-244764 : Proctocolectomie ou colectomie de restauration avec construction d'un réservoir iléal, mise en place d'une anastomose iléo-anale et éventuelle iléostomie proximale temporaire • 243036-243040 : Colectomie totale avec iléostomie ou anastomose iléorectale • 244016-244020 : Intervention type Miles • 244031-244042 : Résection antérieure du rectum avec conservation du sphincter et anastomose colo-anale (type TME) • 244856-244860 : Résection limitée de métastases hépatiques multiples ou hépatectomie droite partielle • 244893-244904 : Debulking pour tumeur (I) Résection ovarienne avec omentectomie et évidement ganglionnaire rétropéritonéal	• 241415-241426: Totale gastrectomie met hemipancreatectomie links en segmentaire colectomie • 241430-241441: Totale gastrectomie of degastrogastrectomie met hemipancreatectomie links of segmentaire colectomie • 241452-241463: Totale gastrectomie met oesofago-jejunale anastomose of subtotale gastrectomie met herstellen van de transit, door interpositie van een darmsegment • 241555-241566 : Degastro-gastrectomie • 242012-242023: Duodeno-pancreatectomie • 242034-242045: Hemipancreatectomie links met jejunale anastomose van het snedevlak van de pancreas, of nagenoeg totale pancreatectomie (95 pct) • 242292-242303 : Totale resectie van de rechterleverkwab • 244753-244764 : Restauratieve proctocolectomie of colectomie met constructie van een ileumreservoir, aanleggen van een ileo-anale anastomose met of zonder een tijdelijke proximale ileostomie • 243036-243040 : Totale colectomie met ileostomie of ileorectale anastomose • 244016-244020 : Ingreep type Miles • 244031-244042 : Anterior rectumresectie met behoud van de sfincter en colo-anale anastomose (type TME) • 244856-244860 : Sparende resectie van multipele levermetastasen of partiële resectie van rechter leverkwab • 244893-244904 : Debulking voor tumor (I) Ovariumresectie met omentumresectie en retroperitoneale klieruitruiming

• 244915-244926 : Debulking pour tumeur intra-abdominale étendue (II) (hystérectomie totale, omentectomie, résection de métastases péritonéales, exploration rétro-péritonéale avec lymphadénectomie) • 244930-244941 : Debulking pour tumeur intra-abdominale étendue (III) (hystérectomie totale, résection du colon ou de l'intestin grêle avec rétablissement ou non de la continuité, omentectomie, résection de métastases péritonéales, exploration rétropéritonéale avec lymphadénectomie) • 244952-244963 : Traitement chirurgical complet avec omentectomie, résection de tous les organes tumoraux et un debulking cytoréducteur minutieux du péritoine • 227216-227220 : Exérèse totale élargie ou partielle du poumon avec évidement ganglionnaire pour affection oncologique • 227275-227286 : Résection d'une bronche souche ou de la trachée avec anastomose (broncho-bronchique ou trachéo-bronchique) par thoracotomie • 227334-227345 : Exérèse de la plèvre pour infection chronique ou tumeur, avec ou sans thoracoplastie, en un temps unique • 228012-228023 : Oesophagectomie ou gastro-oesophagectomie thoracique ou thoraco-abdominale, en un temps avec reconstitution de la continuité • 228233-228244 : Oesophagectomie ou gastro-oesophagectomie thoracique ou thoraco-abdominale, en un temps avec reconstitution de la continuité et évidement ganglionnaire étendu • 228174-228185 : Oesophagectomie subtotale jusqu'au niveau de la crosse aortique, avec reconstitution de la continuité • 228255-228266 : Oesophagectomie subtotale jusqu'au niveau de la crosse aortique, avec reconstitution de la continuité et évidement ganglionnaire étendu • 227695-227706 : Résection complète du sein (mastectomie) pour tumeur maligne avec évidement axillaire • 227710-227721 : Résection complète du sein (mastectomie) pour tumeur maligne et résection du ganglion sentinelle qui en cas d'envahissement tumoral démontré à l'examen anatomo-pathologique peropératoire est suivi d'un évidement ganglionnaire de l'aisselle • 227776-227780 : Résection complète, conservatrice du sein, d'une tumeur maligne démontrée, avec résection d'une marge de sécurité macroscopiquement suffisante et résection du ganglion sentinelle • 227791-227802 : Résection complète, conservatrice du sein, d'une tumeur maligne démontrée, avec résection d'une marge de sécurité	• 244915-244926 : Debulking voor uitgebreide intra-abdominale tumor (II) (totale hysterectomie, omentumresectie, resectie peritoneale metastasen, retroperitoneale exploratie met lymfadenectomie) • 244930-244941 : Debulking voor uitgebreide intra-abdominale tumor (III) (totale hysterectomie, colon- of dundarmresectie al dan niet met herstel van de continuïteit, omentumresectie, resectie peritoneale metastasen, retroperitoneale exploratie met lymfadenectomie) • 244952-244963 : Volledige chirurgische behandeling met wegnemen van het omentum, resectie van alle tumorgeinvadeerde organen en een minutieuze cytoreductieve debulking van het peritoneum • 227216-227220 : Uitgebreide totale of gedeeltelijke longexerese met klierevidement voor oncologische aandoening • 227275-227286 : Resectie met anastomose (broncho-bronchiaal of tracheo-bronchiaal) van een stambronchus of van de trachea via thoracotomie • 227334-227345 : Exeresis van de pleura wegens chronische infectie of tumor, met of zonder thoracoplastiek, in één operatietijd • 228012-228023 : Thoracale of thoraco-abdominale oesofagectomie of gastro-oesofagectomie in één operatietijd met herstellen van de continuïteit • 228233-228244 : Thoracale of thoraco-abdominale oesofagectomie of gastro-oesofagectomie in één operatietijd met herstellen van de continuïteit en uitgebreid klierevidement • 228174-228185 : Subtotale oesofagectomie tot op het niveau van de arcus aortae, met herstellen van de continuïteit • 228255-228266 : Subtotale oesofagectomie tot op het niveau van de arcus aortae met herstellen van de continuïteit en uitgebreid klierevidement • 227695-227706 : Verwijderen van de volledige borstklier (mastectomie) voor kwaadaardige tumor met okseluitruiming • 227695-227706 : Verwijderen van de volledige borstklier (mastectomie) voor kwaadaardige tumor met okseluitruiming • 227710-227721 : Verwijderen van de volledige borstklier (mastectomie) voor kwaadaardige tumor en resectie van schildwachtlymfeklier die wanneer tumoraal ingenomen bij peroperatoir anatomo-pathologisch onderzoek gevolgd wordt door een okseluitruiming • 227776-227780 : Borstsparende volledige resectie van een bewezen kwaadaardig borstletsel met macroscopisch voldoende veiligheidsmarge, en resectie van schildwachtlymfeklier • 227791-227802 : Borstsparende volledige resectie van een bewezen kwaadaardig borstletsel met macroscopisch voldoende veiligheidsmarge, en

macroscopiquement suffisante et résection du ganglion sentinelle avec examen anatomo-pathologique peropératoire du ganglion sentinelle	resectie van schildwachtlymfeklier, met peroperatoir anatomo-pathologisch onderzoek van de schildwachtlymfeklier
• 227813-227824 : Résection complète, conservatrice du sein, d'une tumeur maligne démontrée, avec résection d'une marge de sécurité macroscopiquement suffisante et résection du ganglion sentinelle qui en cas d'envahissement tumoral démontré à l'examen anatomo-pathologique peropératoire est suivi d'un évidement ganglionnaire de l'aisselle	• 227813-227824 : Borstsparende volledige resectie van een bewezen kwaadaardig borstletsel met macroscopisch voldoende veiligheidsmarge, en resectie van schildwachtlymfeklier, die wanneer tumoraal ingenomen bij peroperatoir anatomo-pathologisch onderzoek gevolgd wordt door een okseluitruiming
• 231033-231044 : Intervention chirurgicale pour lésions expansives de l'angle pontocérébelleux ou processus expansif infratenctoriel intracrânien	• 231033-231044 : Heelkundige bewerking voor expansieve brughoekletsels of infratentoriele intracraniële expansieve processus
• 232772-232783 : Exérèse de lésion expansive intramédullaire, sous microscope opératoire	• 232772-232783 : Exerese van expansief intramedullair letsel onder operatiemicroscoop
• 232514-232525 : Intervention transphénoïdale sur l'hypophyse sous microscope opératoire	• 232772-232783 : Exerese van expansief intramedullair letsel onder operatiemicroscoop
• 230473-230484 : Intervention chirurgicale par volet de trépanation pour un processus expansif supratenctoriel intracrânien	• 232514-232525 : Transsfenoïdale ingreep op de hypofyse onder operatiemicroscoop
• 260411-260422 : Cystectomie totale, avec anastomose urétéro-intestinale, en un même temps	• 230473-230484 : Heelkundige bewerking langs trepanatieluik wegens supratentoriële intracraniële expansieve processus
• 260433-260444 : Cystectomie totale avec remplacement vésical par greffon intestinal	• 260411-260422 : Totale cystectomie met uretero-intestinale anastomose, in een zelfde bewerking
• 261111-261122 : Orchidectomie radicale pour tumeur testiculaire primitive avec lymphadenectomie inguinale et/ou iliaque et/ou lombaire	• 260433-260444 : Totale cystectomie met vervangen van blaas door darment
• 261472-261483 : Amputation totale de la verge avec évidement ganglionnaire	• 261111-261122 : Radicale orchidectomie voor primaire testistumor met inguinale en/of iliacale en/of lumbale lymfadenectomie
• 261671-261682 : Néphrectomie totale radicale ou partielle pour tumeur y compris une éventuelle lymphadénectomie	• 261472-261483 : Volledige amputatie van de penis met uitruiming van klieren
• 261796-261800 : Prostatectomie totale, y compris l'exérèse du bloc vésiculaire avec suture urétro-vésicale	• 261671-261682 : Totale radicale of partiële tumornefrectomie inclusief eventuele lymfadenectomie
• 431336-431340 : Hystérectomie totale élargie (Wertheim)	• 261796-261800 : Totale prostatectomie inclusief exeresis van het vesiculair blok met urethro-vesicaal hechten
• 431351-431362 : Hystérectomie totale élargie, avec lymphadénectomie pelvienne	• 431336-431340 : Totale uitgebreide hysterectomie (Wertheim)
• 254892-254903 : Traitement chirurgical complet de la pathologie tumorale des sinus	• 431351-431362 : Totale uitgebreide hysterectomie met lymphadenectomie in het bekken
• 256771-256782 : Laryngectomie totale ou partielle horizontale ou hémi-laryngectomie	• 254892-254903 : Volledige heelkundige behandeling van tumorale sinuspathologie
• 259011-259022 : Laryngectomie subtotale reconstructive en vue de conserver les fonctions laryngées	• 256771-256782 : Volledige of gedeeltelijke horizontale laryngectomie of hemi-laryngectomie
• 259033-259044 : Résection d'une lésion expansive des voies respiratoires et/ou des voies digestives supérieures nécessitant la fermeture d'un défect cutané ou muqueux par un lambeau cutané, myocutané ou une greffe libre	• 259011-259022 : Reconstructieve subtotale laryngectomie met het oog op het behoud van de larynxfuncties
	• 259033-259044 : Resectie van een expansief letsel van de luchtwegen en/of van het bovenste gedeelte van het spijsverteringskanaal dat het sluiten van

• 259114-259125 : Buccopharyngectomie transmandibulaire ou glosso-pelvimandibulectomie • 258392-258403 : Evidement unilatéral de 4 groupes ganglionnaires ou plus du cou avec spécimen de résection orienté • 258451-258462 : Ablation chirurgicale d'une lésion expansive profonde nécessitant la résection d'une partie de la base du crâne • 258871-258882 : Laryngectomie endoscopique transorale horizontale (supraglottique) ou hémi-laryngectomie y compris l'aryténoïde • 288455-288466 : Résection en bloc d'une tumeur osseuse maligne primitive, quel que soit l'os atteint sans reconstruction anatomique définitive • 288470-288481 : Résection en bloc pour tumeur osseuse maligne primitive d'un segment osseux ou ostéo-articulaire avec reconstruction anatomique par auto- ou allogreffe osseuse ou par prothèse • 312594-312605 : Evidement unilatéral de 4 groupes ganglionnaires ou plus du cou avec spécimen de résection orienté • 312653-312664 : Ablation chirurgicale d'une lésion expansive profonde nécessitant la résection d'une partie de la base du crâne	een huid- of slijmvliesdefect met een huidlap, een myocutane of een wandelende ent vereist • 259114-259125 : Transmandibulaire buccofaryngectomie of glossopelvimandibulectomie • 258392-258403 : Unilaterale uitruiming van 4 of meer kliergroepen in de hals met georiënteerd resectiespecimen • 258451-258462 : Heelkundig verwijderen van een expansief diepliggend letsel dat een resectie van een deel van de schedelbasis noodzakelijk maakt • 258871-258882 : Transorale endoscopische horizontale (supraglottis) laryngectomie of hemilaryngectomie met inbegrip van arytenoid • 288455-288466 : En bloc resectie van een primaire maligne bottumor van eender welk bot zonder definitieve anatomische reconstructie • 288470-288481 : En bloc resectie van een primaire maligne bottumor van een bot- of osteo-articulair segment met anatomische reconstructie met auto- of allogreffe of met een prothese • 312594-312605 : Unilaterale uitruiming van 4 of meer kliergroepen in de hals met georiënteerd resectiespecimen • 312653-312664 : Heelkundig verwijderen van een expansief diepliggend letsel dat een resectie van een deel van de schedelbasis noodzakelijk maakt

APPENDIX 2. LIST OF CONVENTIONS

Rehabilitation conventions
Aids-reference centres
Centres for medical and psychosocial care for victims of genital mutilation
Memory clinics
Long term oxygen therapy at home
Respiratory rehabilitation
Centres for support in case of unwanted pregnancy
Follow up of sudden and unexplained death of a child younger than 18 months.
Cardiorespiratory monitoring van new-borns
Follow-up-centres for children born prematurely
Treatment of obstructive sleep apnoea syndrome
Respiratory support at home
Respiratory support at home in case of obesity hypoventilation syndrome
Diabetic self-regulation
Insulin pump
Centres for paediatric diabetes
Diabetic foot clinics
Continuous glucose monitoring
Reference centres metabolic diseases
Reference centres for cystic fibrosis
Reference centres neuromuscular diseases
Reference centres for refractory epilepsy
Diagnostic centres for patients with chronic fatigue syndrome
CP-Reference centres
Spina-bifida reference centres
Reference centres child nephrology
National centre for haemophilia
Reference centre for haemophilia
General centres for locomotor and neurological rehabilitation (9.50-centres)

Hospitals with a limited locomotor and neurological rehabilitation program via R30-R60
Cardiac rehabilitation: not financed by convention but by nomenclature
Implantable cardiac defibrillators
Rehabilitation centres for specialised locomotor and neurological rehabilitation (7.71 centres UZ Gent, UZ Pellenberg, Centre neurologique William Lennox, Cliniques Universitaires Saint. Luc and Hôpital Erasme)
Paediatric rehabilitation centres (Clairs Vallons in Ottignies, Zeepreventorium in De Haan)
Centres for children with neurological and psychiatric pathology (Centre neurologique William Lennox)
Multidisciplinary centres for the conservative management of lymphoedema
Centre for transgender

Table retrieved and updated from Vandenbroeck P, Christiaens W, Marie Dauvrin M, Wickert R, Becher K, Erik Hendrickx E, Goossens J, Jenné L, Eyssen M. An evaluation protocol for NIHDI conventions– Supplement. Health Services Research (HSR) Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE). 2018. KCE Reports 299S. D/2018/10.273/22. Page 12

APPENDIX 3. TARGET GROUPS FOR THE OXYGEN THERAPY

Group 1

- adults who, despite having received appropriate drug and/or physical therapy and having stopped smoking, have nocturnal hypoxaemia syndrome, and who also have a haematocrit of > 55% **and/or** who also have chronic pulmonary heart disease as evidenced by either a right heart catheterisation - with arterial pressures - which demonstrates in the patient a pulmonary hypertension with a mean pulmonary artery pressure (PAP) of ≥ 25 mm Hg OR a Doppler ultrasound that demonstrates that the patient has a systolic PAP > 45 mm Hg
- children (under 16 years of age) and neonates (under 1 year of age) who have an oxygen saturation (SaO2) of < 93% for at least 1 hour during sleep

Group 2

- adults who, despite having received appropriate drug and/or physical therapy and having stopped smoking, have a waking PaO2 of ≤ 55 mm Hg (7.33 K Pa) on two measurements taken at least 3 months apart, at rest and not during acute attacks. The interval of at least 3 months between 2 measurements may be reduced to at least 15 days. In this case, an intervention of the sickness funds will be granted for a period of 4 months which can only be extended if a third measurement, at least 3 months after the first one, also demonstrates a PaO2 of ≤ 55 mm Hg (7.33 K Pa).
- children (under 16 years of age), who have a PaO2 ≤ 55 mm Hg (7.33 K Pa) and/or in a waking state, on room air, at rest and outside of an acute attack, a SaO2 of < 93% for at least one hour;
- neonates (less than 1 year of age), who have a PaO2 ≤ 55 mm Hg (7.33 K Pa) and/or, on an oxygen reduction test, a desaturation of < 93% for 5 successive minutes.

Group 3

- adults who, despite having received appropriate drug and/or physical therapy and having stopped smoking, have a PaO2 of < 60 mm Hg in room air, at rest, on two measurements taken at an interval of at least 3 months, outside of acute attacks, and where the PaO2 is > 55 mm Hg in at least one of these measurements, and who also have a haematocrit of > 55% and/or who also have chronic heart disease as evidenced by either a right heart catheterisation - with arterial pressures - which demonstrates in the patient a pulmonary hypertension with a mean pulmonary artery pressure (PAP) of ≥ 25 mm Hg ; or a Doppler ultrasound that demonstrates that the patient has a systolic PAP > 45 mm Hg. The interval of at least 3 months between 2 measurements may be reduced to at least 15 days. In this case, the intervention of the sickness funds will be granted for a period of 4 months, which can only be extended if the patient still meets the above-mentioned conditions during a third measurement, at least 3 months after the first one.

Exceptions

Patients who do not comply with the criteria of Groups 1, 2 or 3 can still benefit from a long-term home oxygen therapy using only a portable oxygen if they:

- desaturate under stress due to lung parenchymal disease (such as fibrosis and emphysema) documented on the basis of a CT scan or NMR scan
- have a low diffusion capacity (DLCO < 40%) and/or FEV1 < 30%,
- during the day, during the 6-minute walk test, have an SaO2 of < 88% and this during 2 measurements with an interval of at least 3 months, carried out outside of acute attacks; the evolution of the SaO2 values during the entire 6-minute walk test must be documented with the help of a saturation graph by continuous recording, the printout of which must be attached to the individual request for management;
- on the basis of an estimate of 1 normal week of his daily life, spend on average at least 30 minutes per day outside his home,

- in whom a short course of trial therapy has shown that exercise desaturation is clearly improved by oxygen supply, as evidenced by the increase in SaO2 during the 6-minute daytime walk test; the change in SaO2 values during the entire 6-minute walk test under oxygen therapy must be documented by means of a continuous recording saturation graph, a printout of which must be attached to the individual application.

The interval of at least 3 months between 2 measurements may be reduced to at least 15 days. In this case, the insurance contribution may be granted for a period of 4 months, which may only be extended if the patient still meets the above-mentioned conditions during a third measurement at least 3 months after the first.

For each patient under the group 2) or 3), the pulmonologist or, if applicable, the paediatrician of the institution has prescribed long-term home oxygen therapy of at least 15 hours per day with a flow rate of at least 1 litre per minute (in adults), following a brief oxygen therapy test that has resulted in a significant increase in PaO2 (or, for children, SaO2) without worsening of hyper-capnia (this last condition not being applicable to children).

Additional coverage

To benefit from long-term oxygen therapy at home with a fixed oxygen concentrator equipped with a compressor to fill small portable bottles, patients under the Group 1 should, during the day, during the 6-minute walk test, had an SaO2 of < 88%, on the occasion of 2 measurements carried out at least 3 months apart and outside of acute attacks, and, over 1 ordinary week of their daily life, spend on average at least 30 minutes per day outside their home with an oxygen concentrator. To benefit from the same therapy, patients under the group 2) or 3), over 1 ordinary week of their daily life, spend an average of at least 30 minutes per day outside the dwelling where the oxygen concentrator is located.

Patients may be treated with long-term oxygen therapy at home with a fixed oxygen concentrator, supplemented by a portable oxygen concentrator, if they

1) belong to Groups 1, 2, 3, and:

a) attending nursery, primary, secondary or higher education (or is cared for several days a week as a baby, toddler or young child in a nursery, with grandparents, foster parents and the like), which requires that on school days (or care days) he spends independently > 3 hours away from home; if the patient permanently requires an oxygen flow of ≥ 4 litres per minute, he/she may benefit from liquid oxygen.

b) or who has at least a half-time job, which requires that on the days of the week he spends > 3 hours away from home; if the patient permanently requires an oxygen flow of ≥ 4 litres per minute, he/she may benefit from liquid oxygen.

c) or who has socio-cultural activities and/or family obligations which require that, estimated over 1 ordinary week of his daily life, on average he spends each day independently > 3 hours outside his home; if the patient permanently requires an oxygen flow of ≥ 4 litres per minute, he/she may benefit from liquid oxygen.

2) are a patient belonging to Group 1, who, during the day, during the 6-minute walk test, has an SaO2 of < 88%, on the occasion of 2 measurements carried out at least 3 months apart and outside of acute attacks, and meets the criteria concerning the number of hours of activity outside the home.

3)are a person suffering from cystic fibrosis who, at rest and in ambient air and outside a period of exacerbation has a PaO_2 of < 65 mm Hg and/or on the 6-minute walk test in room air has an SaO2 of < 88%. If the patient permanently requires an oxygen flow of ≥ 4 litres per minute, he/she may benefit from liquid oxygen.

Oxygen therapy at home via liquid oxygen is also accessible for either a child (under 3 years of age) who has an oxygen saturation (SaO_2) of < 93% during sleep for a minimum of 1 hour, or a child (under 3 years of age) who has a PaO_2 ≤ 55 mm Hg (7.33 K Pa) and/or, on an oxygen reduction test, has a desaturation of < 93% for 5 consecutive half minutes, if the child requires an oxygen flow of ≤ 2 litres per minute.

APPENDIX 4. INCLUSION CRITERIA FOR LONG TERM VENTILATOR ASSISTANCE AT HOME

Continuous positive airway pressure support

- A patient with or without tracheostomy with a restrictive lung disease
- OR a tracheostomised patient with obstructive respiratory disease, in whom respiratory failure cannot be attributed exclusively to Obesity-Hypoventilation Syndrome (OHS) and who, apart from an acute attack, is unable to maintain gasometry values measured during ventilatory support for > 1 hour.

The fact that these values cannot be maintained is confirmed by:

- a decrease in SpO_2 of >4% compared to the value at the end of ventilatory support,
- or an increase in PCO_2 of > 4 mm Hg compared to the value at the end of ventilatory support, while the PCO_2 during ventilatory support is > 35 mm Hg
- or (in patients with a progressive restrictive condition and falling into category B) the number of hours of effective use per 24 hours demonstrated by the meter.

Discontinuous (= at least 12 h/day) positive pressure VAH

- A patient with or without a tracheostomy with alveolar hypoventilation, in whom the respiratory failure cannot be attributed exclusively to Obesity-Hypoventilation Syndrome, but to a restrictive respiratory condition of pleural, pulmonary, neuromuscular or skeletal origin, and who, apart from any acute attack and in spite of nocturnal ventilatory assistance, is unable to maintain stable gasometric values during the day without ventilatory assistance.
- OR a tracheostomised patient with alveolar hypoventilation, in whom the respiratory insufficiency cannot be attributed exclusively to Obesity-Hypoventilation Syndrome, but to an obstructive respiratory disease, and who, apart from any acute attack and despite nocturnal ventilatory assistance, is unable to maintain stable gasometric values during the day, without ventilatory assistance

The fact that during the day, a few hours after the end of ventilatory assistance, the gasometric values cannot be maintained is confirmed by:

- a decrease in SpO_2 of >4% compared to the value at the end of ventilatory assistance,
- or a diurnal increase in PCO_2 of >4 mm Hg (arterial, transcutaneous or end-tidal measurement) compared to the value at the end of ventilatory support, while the PCO_2 during ventilatory support is >35 mm Hg.
- or (in patients with a progressive restrictive condition and falling within category C1 or C2) the number of hours of effective use per 24 hours demonstrated by the meter.

Nocturnal positive pressure or negative peritracheal pressure VAH (8/24h)

- A patient with or without a tracheostomy with central hypoventilation syndrome - either Ondine's curse or acquired as part of a central neurological or neuromuscular disorder - characterised by almost no ventilatory response to hypoxia or hypercapnia.
- OR a patient with or without a tracheostomy with a neuromuscular restrictive lung disease who, apart from any acute attack, meets one of the following criteria:
  - have a daytime $PaCO_2$ ≥ 47 mm Hg.
  - or on nocturnal transcutaneous oximetry, have a fall in SpO_2 to ≤ 90% for at least 5 consecutive minutes and have a nocturnal arterial, transcutaneous or end-tidal PCO_2 of ≥ 47 mm Hg for a total of at least one hour of bedtime.
  - Either have restrictive lung disease following rapidly progressive neuromuscular disease and have a loss of at least 10% of the Vital Capacity (VC) value on two successive examinations spaced not more than one year apart, or have restrictive lung disease following rapidly progressive neuromuscular disease and have a peak inspiratory pressure <60 cm H_2O or VC <50% of the expected value.
- OR a tracheostomised or without tracheostomy patient who meets all the criteria for nocturnal 2-stage positive pressure VAH, but in whom already during development or during follow-up this technique appears not to be supported or not to lead to substantial correction of nocturnal PCO_2.

Nocturnal bilevel positive airway pressure VAH

- Patients with restrictive respiratory disease of pulmonary, pleural or skeletal origin, in whom respiratory failure cannot be attributed exclusively to Obesity-Hypoventilation Syndrome and who, apart from any acute attack, meet at least one of the following criteria:
  - have a daytime $PaCO_2$ of ≥ 47 mm Hg
  - on nocturnal transcutaneous oximetry, have a fall in SpO_2 to ≤ 90% for at least 5 consecutive minutes and have a nocturnal arterial, transcutaneous or end-tidal PCO_2 of ≥ 47 mm Hg for a total of at least one hour of bedtime.

    For each patient with a Quetelet's Index (BMI) of > 30 kg/m², prior to the initiation of nocturnal 2-stage positive pressure DSA, the existence or not of Obstructive Sleep Apnea is verified by polysomnography, the tracings of which are kept.
- Patients with Obesity-Hypoventilation Syndrome who
  - despite documented lifestyle measures (exercise) and diet for at least 6 months, continue to have a BMI ≥ 40 kg/m²,
  - do not have severe obstructive sleep apnoea syndrome (i.e. no apnea hypopnea index >20 per hour) and do not have COPD (i.e. no $LFEV_1$/Forced Vital Capacity ≤0.65), and with restrictive lung disease caused by this morbid obesity,
  - have been previously hospitalised at least once for an episode of respiratory failure
  - then, without VAH, in two examinations 6 weeks apart and each time performed outside any acute attack, meet one of the following 2 criteria
    - have a daytime $PaCO_2$ of ≥ 50 mm Hg
    - have a nocturnal, transcutaneous or end-expiratory rise in arterial PCO_2 to ≥ 50 mm Hg in the presence of a one-hour decline in SpO_2 to < 88%, or a decline in SpO_2 to < 90% for

> 30% of actual sleep recorded during polysomnographic test.

- in whom the effect of treatment is documented with a polysomnographic test demonstrating an improvement in nocturnal SpO2 and PCO2 measurements, while sleep quality does not deteriorate substantially compared to previous polysomnographic test.

Discontinuous bilevel positive airway pressure VAH (minimum 12 h/day)

- A patient with or without a tracheostomy under the age of < 5 years with a central hypoventilation syndrome - either Ondine's curse or acquired as part of a central neurological or neuromuscular condition - characterised by almost complete lack of ventilatory response to hypoxia or hypercapnia.
- Patients with restrictive respiratory disease of pulmonary, pleural or skeletal origin, in whom respiratory failure cannot be attributed exclusively to Obesity-Hypoventilation Syndrome and who, apart from any acute attack, meet at least one of the following criteria:
  - have a daytime $PaCO_2$ of ≥ 47 mm Hg
  - on nocturnal transcutaneous oximetry, have a fall in SpO_2 to ≤ 90% for at least 5 consecutive minutes and have a nocturnal arterial, transcutaneous or end-tidal PCO_2 of ≥ 47 mm Hg for a total of at least one hour of bedtime.

For each patient with a Quetelet index (BMI) of > 30 kg/m², prior to the initiation of nocturnal 2-stage positive pressure VAH, the existence or not of obstructive sleep apnea is verified by polysomnography, the tracings of which are retained.

Intrapulmonary percussion

- Patients with neuromuscular disease and/or high tetraplegia (C1 to C8) in whom a peak expiratory pressure of > 50 cm H_2O or peak expiratory flow of > 180 L/min could not be measured;
- OR patients on continuous or discontinuous VAH or nocturnal positive pressure VAH who are unable to generate a peak expiratory pressure of 50 cm H_2O and peak expiratory flow of > 180 L/min.

Mechanical cough assist or non-invasive tracheal suction device

Patients with neuromuscular disease, with insufficient cough capacity, who, despite assisted thoracoabdominal compression, and in the case of ventilation despite air stacking and thoracoabdominal compression, do not achieve a maximum expiratory flow of > 180 L/min and must be aspirated daily.

APPENDIX 5. PATHOLOGIES AND HEALTH CONDITIONS LEADING TO EXTRA NUMBER OF PHYSIOTHERAPY SESSIONS

Appendix 5.1. List E

23 MARS 1982. - Arrêté royal portant fixation de l'intervention personnelle des bénéficiaires ou de l'intervention de l'assurance-soins de santé dans les honoraires pour certaines prestations.	**23 MAART 1982. - Koninklijk besluit tot vaststelling van het persoonlijk aandeel van de rechthebbenden of van de tegemoetkoming van de verzekering voor geneeskundige verzorging in het honorarium voor bepaalde verstrekkingen.**
§ 3. [7 Les taux des interventions personnelles prévues au paragraphe 1er sont réduits, pour les bénéficiaires visés au présent paragraphe, respectivement à: 1° 25 p.c. et à 10 p.c. pour les prestations telles que mentionnées à l'alinéa 2 du paragraphe 1er; 2° 21,8 p.c. et 8,6 p.c. pour les prestations 558390, 558423 et 558795-558806, telles que mentionnées à l'alinéa 3 du paragraphe 1er]7. La disposition visée à l'alinéa 1er du présent paragraphe est applicable : 1° pour le bénéficiaire hospitalisé ou l'ayant été : a) lorsqu'il reçoit ou a reçu l'un des traitements de réanimation visés à l'article 13, § 1er, de l'annexe à l'arrêté royal du 14 septembre 1984 précité; b) lorsqu'il a subi l'une des interventions chirurgicales visées à l'article 14, k), I, § 1er et III, b), de l'annexe à l'arrêté royal du 14 septembre 1984 précité, dont la valeur relative est égale ou supérieure à N 200, à l'exclusion de la prestation 280092 - 280103; c) lorsqu'il a subi l'une des interventions chirurgicales visées à l'article 14 de l'annexe à l'arrêté royal du 14 septembre 1984 précité, dont la valeur relative est supérieure à K 225 ou à N 375; d) lorsqu'il a subi une des prestations 226936 - 226940 N 300 visées à l'article 14, e), de l'annexe à l'arrêté royal du 14 septembre 1984 précité; 2° pour le bénéficiaire à l'hospitalisation duquel il a été mis fin, mais à qui une allocation pour l'assistance aux actes de la vie journalière est octroyée; 3° pour le bénéficiaire qui a un besoin accru de kinésithérapie ou physiothérapie pour une des affections suivantes : a) paralysie périphérique étendue : monoplégie, syndrome de Guillain Barré;	§ 3. [7 De hoegrootheden van de persoonlijke aandelen bedoeld in de paragraaf 1 worden verminderd voor de rechthebbenden bedoeld in deze paragraaf, respectievelijk tot: 1° 25 pct. en 10 pct. voor de verstrekkingen zoals vermeld in het tweede lid van paragraaf 1; 2° 21,8 pct. en 8,6 pct. voor de verstrekkingen 558390, 558423 en 558795-558806, zoals vermeld in het derde lid van paragraaf 1]7. De bepaling bedoeld in eerste lid van deze paragraaf is van toepassing : 1° voor de rechthebbende die in een ziekenhuis is opgenomen of opgenomen is geweest : a) wanneer hij een van de reanimatiebehandelingen, bedoeld in artikel 13, § 1, van de bijlage bij vorengenoemd koninklijk besluit van 14 september 1984 krijgt of heeft gekregen; b) b) wanneer hij een van de heelkundige ingrepen, bedoeld in artikel 14, k), I, § 1, en III, b), van de bijlage bij vorengenoemd koninklijk besluit van 14 september 1984, heeft ondergaan, waarvan de betrekkelijke waarde gelijk is aan of hoger ligt dan N 200, met uitsluiting van de verstrekking 280092-280103; c) c) wanneer hij een van de heelkundige ingrepen, bedoeld in artikel 14 van de bijlage bij vorengenoemd koninklijk besluit van 14 september 1984, heeft ondergaan, waarvan de betrekkelijke waarde hoger ligt dan K 225 of N 375; d) d) wanneer hij een van de verstrekkingen 226936 - 226940 N 300 bedoeld in artikel 14, e) van de bijlage bij vorengenoemd koninklijk besluit van 14 september 1984, heeft ondergaan; 2° voor de rechthebbende aan wiens opneming in een ziekenhuis een einde is gemaakt, doch aan wie een tegemoetkoming voor hulp bij handelingen uit het dagelijks leven wordt verleend;

b) affections neurologiques centrales de caractère évolutif avec déficit moteur étendu comme, par exemple, la sclérose en plaques, la maladie de Parkinson et la sclérose latérale amyotrophique,...;

c) séquelles motrices étendues d'origine encéphalique ou médullaire (comme par exemple, infirmité motrice cérébrale "Cerebral Palsy", hémiplégie, spina bifida, syndrome cérébelleux,...);

d) suites de brûlures graves au niveau des membres et/ou du cou pendant la phase évolutive;

e) 1. perte fonctionnelle importante d'un membre suite à une agénésie du membre ou à une dysmélie affectant l'anatomie de ses différents segments;

2. perte fonctionnelle globale d'un membre suite à une amputation, pendant la période d'adaptation;

3. perte fonctionnelle globale post-traumatique d'un membre, pendant la période évolutive;

f) pied bot varus équin chez l'enfant de moins de 2 ans;

g) dysfonction articulaire grave résultant de :

1. hémophilie;

2. maladies héréditaires du tissu conjonctif (ostéogenèse imparfaite de type III et IV, syndrome d'Ehlers-Danlos, chondrodysplasies, syndrome de Marfan);

3. scoliose évolutive de 15° au moins d'angle de courbure (ou angle de Cobb) chez des bénéficiaires en dessous de 18 ans;

4. arthrogrypose;

h) polyarthrites chroniques inflammatoires d'origine immunitaire :

1. arthrite rhumatoïde

2. spondyloarthropathies

3. arthrite rhumatoïde juvénile

4. lupus erythémateux

5. sclérodermie

3° voor de rechthebbende die een verhoogde nood heeft aan kinesitherapie of fysiotherapie omwille van één van de volgende aandoeningen :

a) uitgebreide perifere verlamming : monoplegie, syndroom van Guillain Barre;

b) evolutieve aandoeningen van het centrale zenuwstelsel met een uitgebreid motorisch gebrek zoals bijvoorbeeld de multiple sclerose, de ziekte van Parkinson en de amyotrofische laterale sclerose,...;

c) uitgebreide motorische sequelen van encefale of medullaire oorsprong (bijvoorbeeld : hersenverlamming "Cerebral Palsy", hemiplegie, spina bifida, cerebellair syndroom,...);

d) sequellen van zware brandwonden ter hoogte van de ledematen en/of de hals tijdens de evolutieve fase;

e) 1. belangrijk functioneel verlies van een lidmaat ten gevolge van een agenesie van het lidmaat of van een dysmelie die de anatomie van zijn verschillende segmenten aantast;

2. globaal functioneel verlies van een lidmaat door amputatie, tijdens de aanpassingsperiode;

3. globaal posttraumatische functioneel verlies van een lidmaat, tijdens de evolutieve periode;

f) spits- en klompvoet, bij een kind jonger dan 2 jaar;

g) ernstige gewrichtsdysfunctie ten gevolge van :

1. hemofilie;

2. erfelijke bindweefselaandoeningen (osteogenesis imperfecta van het type III en IV, Ehlers-Danlos-syndroom, chondrodysplasieën, Marfan-syndroom);

3. evolutieve scoliose met een kromming van minstens 15° (of hoek van Cobb) bij rechthebbenden onder de 18 jaar;

4. arthrogrypose;

h) chronische auto-immune inflammatoire polyarthritis :

1. reumatoïde artritis

2. Spondyloartropathie

3. juveniele chronische artritis

6. syndrome de Sjögren primaire, selon les définitions acceptées par la Société Royale Belge de Rhumatologie;

i) myopathies :

1. dystrophies musculaires progressives héréditaires;

2. myotonie congénitale de Thomsen ;

3. polymyosite auto-immune

j) 1. mucoviscidose ou dyskinésie ciliaire bronchiale primaire objectivées ;

2. bronchiectasies hyperproductives objectivées ;

3. affections pulmonaires chroniques irréversibles obstructives ou restrictives avec des valeurs de volume expiratoire maximum-seconde inférieures ou égales à 60 p.c. mesurées à un intervalle d'au moins un mois; chez l'enfant de moins de 7 ans, l'insuffisance respiratoire irréversible pourra être établie sur base d'un rapport motivé du spécialiste traitant;

4. infections pulmonaires récidivantes en cas d'immunodépression grave établie;

5. dysplasie broncho-pulmonaire avec oxygénodépendance de plus de 28 jours. La demande motivée du pédiatre traitant comportera notamment le rapport d'hospitalisation en service N;

k) lymphoedème :

1. en cas d'atteinte unilatérale au niveau d'un membre (supérieur ou inférieur) pour un lymphoedème post-radiothérapeutique ou post-chirurgical répondant aux critères suivants :

1.1. soit une périmétrie effectuée sur l'ensemble du membre ou une volumétrie de la main ou du pied montre une différence par rapport au membre controlatéral de +10 %. Ces mesures doivent être effectuées selon les protocoles fixés par le Comité de l'assurance soins de santé, sur proposition du Collège des médecins-directeurs;

1.2. soit une lymphoscintigraphie en trois temps atteste de la gravité du diagnostic avec présence d'un critère majeur selon la classification lymphoscintigraphique des oedèmes des membres visant à leur prise en charge kinésithérapeutique. Cette classification est fixée par le Comité de

4. systemische lupus

5. sclerodermie

6. primair syndroom van Sjögren, volgens de definities aanvaard door de Koninklijke Belgische Vereniging voor Reumatologie;

i) myopathieën :

1. de progressieve erfelijke musculaire dystrofïeën;

2. de myotonia congenita van Thomsen;

3. de auto-immune polymyositis;

j) 1. mucoviscidose of geobjectiveerde primaire bronchiale ciliaire dyskinesie;

2. geobjectiveerde hyperproductieve bronchiectasieën;

3. irreversibele chronische obstructieve of restrictieve longaandoeningen met maximum expiratoire secondecapaciteit waarden van minder dan of gelijk aan 60 pct., opgemeten in een tussenperiode van minstens één maand; bij een kind jonger dan 7 jaar kan de irreversibele ademhalingsinsufficiëntie worden vastgesteld op basis van een gemotiveerd verslag van de behandelende specialist;

4. recidiverende pulmonaire infecties bij bewezen ernstige immunodepressie;

5. broncho-pulmonaire dysplasie met zuurstofafhankelijkheid gedurende meer dan 28 dagen. De met redenen omklede aanvraag van de behandelende kinderarts moet met name het verslag over de opneming in een dienst N omvatten;

k) lymfoedeem :

1. bij een eenzijdige aantasting ter hoogte van een lidmaat (bovenste of onderste) door een postradiotherapeutisch of postchirurgisch lymfoedeem dat beantwoordt aan de volgende criteria :

1.1. ofwel moet een perimetrie die is uitgevoerd op het hele lidmaat, of een volumetrisch onderzoek van de hand of de voet een verschil van +10 % aantonen ten opzichte van het contralaterale lidmaat. Die metingen moeten worden uitgevoerd volgens de protocollen die zijn vastgelegd door het Comité van de Verzekering voor Geneeskundige Verzorging, op voorstel van het College van geneesheren-directeurs;

1.2. ofwel moet een lymfoscintigrafisch onderzoek in drie stappen de ernst van de diagnose bevestigen als aan een belangrijk criterium is voldaan volgens de

l'assurance soins de santé, sur proposition du Collège des médecins-directeurs;

2. pour tous les autres types de lymphoedème, une lymphoscintigraphie en trois temps doit attester du diagnostic avec présence d'un critère majeur selon la classification lymphoscintigraphique des oedèmes visant à leur prise en charge kinésithérapeutique. Cependant, lorsqu'il s'agit d'un lymphoedème cervico-facial, ou lorsqu'il s'agit de bénéficiaires de moins de 14 ans pour lesquels la réalisation d'une lymphoscintigraphie en trois temps n'est pas indiquée, ou en cas d'impossibilité physique motivée de réaliser une lymphoscintigraphie en trois temps, une lymphoscintigraphie n'est pas exigée. Néanmoins, un rapport motivé justifiant le diagnostic et la nécessité des soins doit être envoyé par le médecin spécialiste au médecin-conseil. Ce dernier transférera, s'il le juge utile, ce dossier pour avis au Collège des médecins-directeurs;

l) anomalie structurelle du système locomoteur, occasionnant de graves troubles fonctionnels, sur base d'une affection rare, autrement dit dont la prévalence est inférieure à 5 pour 10.000 habitants. Cette affection est soit de nature inflammatoire ou métabolique, soit résultant d'un trouble de la croissance ou du développement.

Le Collège des médecins-directeurs peut proposer toutes modifications à apporter à la liste des affections reprises sous l'alinéa 2, 3°, a) à l), du présent paragraphe.

Les taux réduits des interventions personnelles du bénéficiaire sont appliqués durant trois mois à compter du jour où il reçoit un traitement de réanimation ou du jour où il a subi une intervention chirurgicale pour le bénéficiaire visé sous l'alinéa 2, 1°, du présent paragraphe, qu'il reste ou non hospitalisé, et à compter du jour où il est mis fin à son hospitalisation pour le bénéficiaire visé sous l'alinéa 2, 2°, du présent paragraphe.

Les taux réduits des interventions personnelles du bénéficiaire ne sont appliqués que moyennant accord du médecin-conseil pour les affections reprises sous l'alinéa 2, 3°, a) à j), du présent paragraphe, ou du Collège des médecins-directeurs lors d'une demande d'accord pour les affections reprises sous l'alinéa 2, 3°, k) et l), du présent paragraphe.

Pour donner un accord, le médecin-conseil dispose :

1° d'un diagnostic confirmé par un médecin spécialiste;

lymfoscintigrafische classificatie van de oedemen van de ledematen met het oog op de kinesitherapeutische tenlasteneming ervan. Die classificatie wordt vastgelegd door het Comité van de Verzekering voor Geneeskundige Verzorging, op voorstel van het College van geneesheren-directeurs;

2. voor alle andere soorten van lymfoedeem moet een lymfoscintigrafisch onderzoek in 3 stappen de diagnose bevestigen als aan een belangrijk criterium is voldaan volgens de lymfoscintigrafische classificatie van de oedemen met het oog op de kinesitherapeutische tenlasteneming ervan. Nochtans indien het een cervico-faciaal oedeem betreft, of rechthebbenden jonger dan 14 jaar waarvoor het uitvoeren van een lymfoscintigrafisch onderzoek in drie stappen niet aangewezen is, of in geval van gemotiveerde fysieke onmogelijkheid om een lymfoscintigrafisch onderzoek in drie stappen uit te voeren, is een lymfoscintigrafisch onderzoek niet vereist. Toch moet een gemotiveerd verslag dat de diagnose en de verzorgingsnood rechtvaardigt, door de geneesheer-specialist aan de adviserend-geneesheer worden bezorgd. Deze zal, indien hij dat nuttig acht, dat dossier voor advies te bezorgen aan het College van geneesheren-directeurs;

l) structurele anomalie van het locomotorisch stelsel, dat ernstige functionele stoornissen veroorzaakt, ten gevolge van een zeldzame aandoening, met andere woorden een aandoening waarvan de prevalentie kleiner is dan 5 op 10.000 inwoners. Deze aandoening is ofwel van inflammatoire of metabole aard ofwel is zij het gevolg van een groei- of ontwikkelingsstoornis.

Het College van geneesheren-directeurs kan wijzigingen voorstellen die moeten worden aangebracht in de lijst van aandoeningen vermeld het tweede lid, 3°, a) tot l), van deze paragraaf.

De verminderde percentages van de persoonlijke aandelen van de rechthebbende worden voor de rechthebbende die wordt bedoeld in het tweede lid, 1°, van deze paragraaf, toegepast gedurende drie maanden vanaf de dag waarop hij een reanimatiebehandeling krijgt of vanaf de dag waarop hij een heelkundige ingreep ondergaat, ongeacht het feit of hij al dan niet in het ziekenhuis opgenomen blijft; voor de rechthebbende, bedoeld in het tweede lid, 2°, van deze paragraaf, worden die percentages toegepast gedurende drie maanden vanaf de dag waarop een einde wordt gesteld aan zijn ziekenhuisopname.

De verminderde percentages van de persoonlijke aandelen van de rechthebbende worden alleen maar toegepast als de adviserend geneesheer voor de aandoeningen vermeld in tweede lid, 3°, a) tot j), van deze paragraaf, of het College van geneesheren-directeurs bij een aanvraag om akkoord voor de aandoeningen vermeld in tweede lid, 3°, k) en l), van deze paragraaf, ermee instemt.

2° d'une description précise des déficiences, dans le sens de l'OMS-ICF, de leur étendue, et des raisons justifiant une prise en charge en kinésithérapie ou en physiothérapie intensive et de longue durée;

3° du lien documenté entre le diagnostic et les déficiences pour lesquelles une intervention est demandée;

4° des précisions qui, partant d'un bilan fonctionnel, indiquent par le biais de quel plan de traitement et de quelles techniques de kinésithérapie ou de physiothérapie l'on veut atteindre le résultat fonctionnel visé.

Pour donner un accord, le Collège des médecins-directeurs dispose :

1° d'un diagnostic confirmé par un médecin spécialiste;

2° d'une description précise des déficiences, dans le sens de l'OMS-ICF, de leur étendue, et des raisons justifiant une prise en charge en kinésithérapie ou en physiothérapie intensive et de longue durée;

3° du lien documenté entre le diagnostic et les déficiences pour lesquelles une intervention est demandée;

4° des précisions qui, partant d'un bilan fonctionnel, indiquent par le biais de quel plan de traitement et de quelles techniques de kinésithérapie ou de physiothérapie l'on veut atteindre le résultat fonctionnel visé;

5° des résultats d'une périmétrie ou d'une volumétrie ou d'une lymphoscintigraphie en trois temps pour les affections visées sous l'alinéa 2, 3°, k), du présent paragraphe;

6° de la prévalence et de publications récentes démontrant la nécessité d'une prise en charge en kinésithérapie ou en physiothérapie intensive et de longue durée pour les affections visées sous l'alinéa 2, 3°, l), du présent paragraphe. Les éléments mentionnés aux alinéas 6, 2° à 4°, et 7, 2° à 6°, doivent être réalisés par le médecin spécialiste traitant (prévu à l'article 10, § 1er, de la nomenclature des prestations de santé, publiée en annexe à l'arrêté royal du 14 septembre 1984) ou le médecin généraliste traitant ou en concertation entre ces deux médecins avec la collaboration éventuelle d'un kinésithérapeute.

Le médecin-conseil contrôle la demande et vérifie la conformité de celle-ci par rapport aux dispositions susmentionnées. En cas de conformité, il marque ou non son accord.

La décision portant sur l'application des affections visées sous l'alinéa 2, 3°, l), du présent paragraphe relève des compétences du Collège des médecins-directeurs

Voor het geven van een akkoord beschikt de adviserend geneesheer over :

1° de door een geneesheer-specialist bevestigde diagnose;

2° een nauwkeurige beschrijving van de stoornissen, in de zin van de WGO-ICF, van de omvang ervan, alsook de reden waarom de stoornissen een intensieve en langdurige kinesitherapeutische of fysiotherapeutische tenlasteneming vergen;

3° het gedocumenteerde verband tussen de diagnose en de stoornissen waarvoor de tegemoetkoming wordt gevraagd;

4° verduidelijkingen waaruit op basis van een functionele balans blijkt via welk behandelingsplan en via welke kinesitherapeutische of fysiotherapeutische technieken men het beoogde functionele resultaat wenst te bereiken.

Voor het geven van een akkoord beschikt het College van geneesheren-directeurs over :

1° de door een geneesheer-specialist bevestigde diagnose;

2° een nauwkeurige beschrijving van de stoornissen, in de zin van de WGO-ICF, van de omvang ervan, alsook de reden waarom de stoornissen een intensieve en langdurige kinesitherapeutische of fysiotherapeutische tenlasteneming vergen;

3° het gedocumenteerde verband tussen de diagnose en de stoornissen waarvoor de tegemoetkoming wordt gevraagd;

4° verduidelijkingen waaruit op basis van een functionele balans blijkt via welk behandelingsplan en via welke kinesitherapeutische of fysiotherapeutische technieken men het beoogde functionele resultaat wenst te bereiken;

5° resultaten van een perimetrie of een volumetrisch onderzoek of een lymfoscintigrafie in drie stappen voor de aandoeningen vermeld in tweede lid, 3°, k) van deze paragraaf;

6° de prevalentie en recente publicaties die de noodzaak aantonen van een intensieve en langdurige kinesitherapeutische of fysiotherapeutische tenlasteneming voor de aandoeningen vermeld in tweede lid, 3°, l) van deze paragraaf.

De elementen die aan de leden 6, 2° tot 4° en 7, 2° tot 6°, worden vermeld, moeten worden uitgevoerd door de behandelend geneesheer-specialist (voorzien in artikel 10, § 1, van de nomenclatuur van de geneeskundige verstrekkingen, gepubliceerd als bijlage bij het koninklijk besluit van 14 september 1984) of de behandelende huisarts of in overleg tussen die twee geneesheren met de eventuele medewerking van een kinesitherapeut.

pour une première demande. Si cette demande est jugée conforme par le médecin-conseil en vertu des dispositions susmentionnées, celui-ci transmet la demande au Collège des médecins-directeurs.

En cas de décision favorable du Collège pour la première demande, la (les) prolongation(s) éventuelle(s) est (sont) accordée(s) par le médecin-conseil.

En cas de polyarthrite chronique inflammatoire d'origine immunitaire visée sous l'alinéa 2, 3°, h), du présent paragraphe, la confirmation diagnostique viendra du médecin spécialiste en rhumatologie, en médecine interne ou en pédiatrie.

Aucun accord ou prolongation d'accord ne peut dépasser 3 ans.

Dans le cas où la situation du bénéficiaire nécessite une prolongation de l'accord, cette situation doit de nouveau être démontrée par une justification médicale détaillée du médecin généraliste ou spécialiste traitant, comportant les éléments décrits ci-dessus nécessaires pour donner l'accord sauf la confirmation du diagnostic par le médecin spécialiste. Cette-dernière ne doit pas être renouvelée. Pour le lymphoedème, il importe de démontrer que la réduction clinique de l' oedème ne reste maintenue que par des prestations kinésithérapeutiques ou physiothérapeutiques. Un nouvel examen lymphoscintigraphique n'est pas exigé.

§ 4.[7 ...]7Par dérogation aux dispositions relatives à l'intervention personnelle du bénéficiaire dans les honoraires pour les prestations visées à l'article 22, II, a), de l'annexe à l'arrêté royal du 14 septembre 1984 précité, telles que prévue aux paragraphes 1er, 2 et 3, du présent article, le taux de l'intervention personnelle du bénéficiaire dans les honoraires pour les prestations 558950-558961 est fixée à 0 p.c. desdits honoraires.]3

De adviserend geneesheer controleert de aanvraag en verifieert de overeenstemming ervan met de bovenvermelde bepalingen. In geval van overeenstemming geeft hij al dan niet zijn akkoord.

De beslissing betreffende de toepassing voor de aandoeningen vermeld in tweede lid, 3°, l) van deze paragraaf behoort tot de bevoegdheid van het College van Geneesheren-directeurs in geval van een eerste aanvraag. Als deze aanvraag op grond van de bovenvermelde bepalingen conform wordt geacht door de adviserend geneesheer, bezorgt deze de aanvraag aan het College van Geneesheren-directeurs.

In geval van een gunstige beslissing van het College voor de eerste aanvraag, wordt(worden) de eventuele verlenging(en) door de adviserend geneesheer toegekend.

In geval van chronische auto-immune inflammatoire polyartritis vermeld hierboven in tweede lid, 3°, h) van deze paragraaf zal de diagnosebevestiging worden gegeven door de geneesheer-specialist in de reumatologie, in de inwendige geneeskunde of in de pediatrie.

Geen enkel akkoord of geen enkele akkoordverlenging mag worden gegeven voor een periode van meer dan 3 jaar.

Wanneer de situatie van de rechthebbende een verlenging van het akkoord vereist, moet die situatie opnieuw worden aangetoond door middel van een gedetailleerde medische verantwoording van de behandelend algemeen geneeskundige of specialist, waarin de voormelde elementen zijn opgenomen die noodzakelijk zijn voor het geven van een akkoord, behalve de bevestiging van de diagnose door de geneesheer-specialist. Deze moet niet worden hernieuwd. Voor lymfoedeem dient te worden aangetoond dat de klinische vermindering van het oedeem slechts door kinesitherapeutische of fysiotherapeutisch verstrekkingen behouden blijft. Er is geen nieuw lymfoscintigrafisch onderzoek vereist.

§ 4. [7 ...]7 In afwijking van de bepaling met betrekking tot het persoonlijk aandeel van de rechthebbende in de honoraria voor de verstrekkingen bedoeld in artikel 22, II, a), van de bijlage van voornoemd besluit van 14 september 1984, zoals bedoeld in het eerste, tweede en derde paragraaf van dit artikel, wordt het persoonlijk aandeel van de rechthebbende in de honoraria voor de verstrekkingen 558950-558961 vastgesteld op 0 pct, van die honoraria.]3

Appendix 5.2. List Fa

Art. N §14 5° A. **18 DECEMBRE 2002. - Arrêté royal modifiant l'arrêté royal du 14 septembre 1984 établissant la nomenclature des prestations de santé en matière d'assurance obligatoire soins de santé et indemnités.**	Art. N §14 5° A. **18 DECEMBER 2002. - Koninklijk besluit tot wijziging van het koninklijk besluit van 14 september 1984 tot vaststelling van de nomenclatuur van de geneeskundige verstrekkingen inzake verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen.**
5° Les situations suivantes entrent en ligne de compte pour les dispositions décrites dans le présent paragraphe : A. Situations dont le traitement est attesté au moyen des prestations visées au § 1, 5° a) Affections posttraumatiques ou postopératoires suivantes : 1) situations dans lesquelles une ou plusieurs prestations de l'article 14, k) (orthopédie), l (prestations chirurgicales) et III (arthroscopies diagnostiques et thérapeutiques), sont attestées et pour lesquelles la prestation ou la somme de ces prestations correspond à une valeur de N200 ou plus; 2) situations dans lesquelles une prestation de l'article 14, b) (neurochirurgie) est attestée et pour laquelle la prestation correspond à une valeur de K225 ou plus. 3) situations dans lesquelles une des prestations 226973 - 226984, 226995 - 227006 ou 227054 - 227065 de l'article 14, e) de la nomenclature est attestée (mastectomie ou tumorectomie partielle ou totale avec évidemment ganglionnaire). Le traitement doit être une conséquence directe de ces interventions. Il doit y avoir un lien causal entre le traitement et l'intervention, et le traitement global du patient ne peut pas être interrompu, sauf pour des raisons médicales. b) Situations dans lesquelles les prestations 211046, 211142, 212225, 213021, 213043 et 214045 (article 13, § 1, de la nomenclature (réanimation)) ont été attestées pour des bénéficiaires qui ont été hospitalisés; Le traitement doit être une conséquence directe de cette hospitalisation. Il doit y avoir un lien causal entre le traitement et l'intervention ou l'hospitalisation, et le traitement global du patient ne peut pas être interrompu, sauf pour des raisons médicales.	5° De volgende situaties komen in aanmerking voor de in deze paragraaf beschreven bepalingen : A. Situaties waarvan behandeling aangerekend wordt aan de hand van de verstrekkingen bedoeld in § 1, 5° : a) Volgende posttraumatische of postoperatieve aandoeningen : 1) Situaties waarin één of meerdere verstrekkingen uit artikel 14, k) (orthopedie), l (heelkundige verstrekkingen) en III (diagnostische en therapeutische arthroscopieën) zijn aangerekend en waarin de verstrekking of de som van die verstrekkingen overeenkomt met een waarde van N 200 of meer; 2) Situaties waarin een verstrekkingen uit artikel 14, b) (neurochirurgie) zijn aangerekend en waarin deze verstrekking overeenkomt met een waarde van K 225 of meer. 3) Situaties waarbij een van de verstrekkingen 226973-226984, 226995-227006 of 227054-227065 is geattesteerd uit artikel 14, e) van de nomenclatuur (gehele of gedeeltelijke mammectomie of tumorectomie met klieruitruiming). De behandeling moet een rechtstreeks gevolg zijn van deze ingrepen. Tussen beiden moet een oorzakelijk verband bestaan, en de globale behandeling van de patiënt mag niet onderbroken zijn, tenzij om medische redenen. b) Situaties waarbij de verstrekkingen 211046, 211142, 212225, 213021, 213043 en 214045 (artikel 13, § 1 van de nomenclatuur (reanimatie)) werden aangerekend bij rechthebbenden die opgenomen zijn geweest in een ziekenhuis.

c) Situations dans lesquelles les bénéficiaires ont été admis :

- soit dans une unité agréée pour la fonction de soins intensifs (code 49);
- soit dans un service N* pour prématurés (code 19);
- soit dans un service NIC pour nouveau-nés faibles (code 27).

Le traitement doit être une conséquence directe de l'hospitalisation. Il doit y avoir un lien causal entre le traitement et l'hospitalisation, et le traitement global du patient ne peut pas être interrompu, sauf pour des raisons médicales.

d) Insuffisance respiratoire pour les enfants de moins de 16 ans souffrant de trachéo-, laryngo- ou bronchomalacie ou d'infections récidivantes des voies respiratoires inférieures. Cette affection doit être au moins initialement démontrée par imagerie médicale.

e) Déficit moteur et invalidité à la suite :

1) d'une mononeuropathie (par exemple pied tombant ou main tombante);
2) d'une polyneuropathie motrice ou mixte.
Pour les situations 1 et 2 ci-dessus, le déficit moteur est quantifié par un test manuel de force musculaire standardisé où, selon la classification du " Medical Research Council ", on attribue un score de 3 ou moins. Une consultation chez un spécialiste et les examens diagnostiques nécessaires, dont des tests neurophysiologiques, auront eu lieu préalablement. Lorsque dans le rapport médical, la cause de la neuropathie et l'image clinique sont claires, en particulier dans les domaines du diabète et des abus d'alcool, le traitement peut être entrepris sans autre investigation neurophysiologique.
3) Myopathie induite par médication ou par contact aigu ou chronique avec des substances toxiques.
Myopathie induite par usage de corticostéroïdes (excepté les onguents et les stéroïdes en inhalation), cytostatiques, aminoglucosides ou statines, ou induite par un contact aigu ou chronique avec des substances toxiques.
Le diagnostic d'une myopathie induite par médication doit être posé par un médecin-spécialiste qui atteste le contact et l'association temporaire avec la médication.
Le déficit moteur doit toujours être objectivé par un test de force musculaire standard. Le résultat de ce test doit se situer sous les 70 % de la valeur normale. C'est le médecin spécialiste qui exécute le test selon une méthode validée avec un instrument de mesure fiable et qui détermine si le résultat se situe sous les 70 % de la valeur normale. Le résultat du test de force musculaire doit toujours être mentionné.

De behandeling moet een rechtstreeks gevolg zijn van deze ziekenhuisopname. Tussen beide moet een oorzakelijk verband bestaan, en de globale behandeling van de patiënt mag niet onderbroken zijn, tenzij om medische redenen.

c) Situaties waarbij de rechthebbenden opgenomen zijn geweest :

- hetzij in een eenheid die erkend is voor de functie intensieve zorg (code 49);
- hetzij in een dienst N* voor vroeggeborenen (code 19);
- hetzij in een dienst NIC voor zwakke pasgeborenen (code 27).

De behandeling moet een rechtstreeks gevolg zijn van de ziekenhuisopname. Tussen beide moet een oorzakelijk verband bestaan, en de globale behandeling van de patiënt mag niet onderbroken zijn, tenzij om medische redenen.

d) Ademhalingsinsufficiëntie bij kinderen onder 16 jaar met tracheo-, laryngo- of bronchomalacie of recidiverende lage luchtweginfecties. Deze aandoening moet minstens initieel aangetoond worden door medische beeldvorming.

e) Motorisch deficit en invalidering als gevolg van :

1) mononeuropathie (bijvoorbeeld dropvoet, drophand);

2) motorische of gemengde polyneuropathie;

Voor situaties 1) en 2) wordt het motorisch deficit gekwantificeerd door een gestandaardiseerde manuele spierkrachttest waarbij volgens de classificatie van de " Medical Research Council " een score van 3 of lager wordt toegekend. Een consultatie van een geneesheer-specialist en de nodige diagnostische onderzoeken waaronder neurofysiologische tests hebben voorafgaand plaatsgevonden. Ingeval in het medisch verslag de oorzaak van de neuropathie en klinisch beeld duidelijk zijn, inzonderheid voor diabetes en alcoholmisbruik, kan de behandeling aangevat worden zonder verdere neurofysiologische investigatie.

3) myopathie geïnduceerd door medicatie of door acuut of chronisch contact met toxische stoffen.

Myopathie geïnduceerd door gebruik van corticosteroïden (uitgezonderd zalven en inhalatiesteroïden), cytostatica, aminoglycosiden of statines, of geïnduceerd door acuut of chronisch contact met toxische stoffen.

Le diagnostic d'une myopathie induite par contact aigu ou chronique avec des substances toxiques doit, en plus de ce qui est prévu à l'alinéa précédent, être étayé par un examen électromyographique.
Les bilans de début et de fin de traitement doivent être conservés dans le dossier individuel.

f) Situations dans le domaine de l'orthopédie - traumatologie :

1) fracture vertébrale qui a nécessité une immobilisation par plâtre, corset ou orthèse d'au moins trois semaines

2) fracture du bassin qui nécessite une immobilisation ou une décharge totale ou partielle d'au moins trois semaines

3) fracture de la rotule, du plateau tibial, de la tête humérale, du coude ou fracture intra-articulaire à la hauteur des membres, qui ont nécessité une immobilisation d'au moins trois semaines

4) luxation du coude, de la hanche, de la prothèse de hanche ou de l'articulation de l'épaule ou de la prothèse de l'épaule;

5) entorse grave du genou avec rupture totale ou partielle d'un ou de plusieurs ligaments ;

g) Capsulite rétractile (frozen shoulder) caractérisée par un schéma capsulaire (limitation glénohumérale du mouvement). Le schéma capsulaire suit l'ordre suivant : rotation externe - abduction - rotation interne. Le résultat de l'examen est considéré positif si le mouvement est limité dans trois directions (avec au moins une plus grande résistance à la fin du mouvement) et l'ordre mentionné est reconnaissable; l'abduction glénohumérale est limitée à 70° au moins. Le côté sain est utilisé comme norme de comparaison. Les bilans de début et de fin de traitement doivent être conservés dans le dossier individuel.

h) Situations nécessitant une rééducation uro-, gynéco-, colo- ou proctologique :

1) Neuropathie avérée, tant chez les femmes que chez les hommes.

2) Rééducation postopératoire du dysfonctionnement sphinctérien après :

(01) Prostatectomie radicale ou adénomectomie.

(02) Cystectomie totale avec entéro-cystoplastie chez des patients présentant une incontinence urinaire et/ou un déficit de sensibilité de réplétion vésicale.

De diagnose van een myopathie geïnduceerd door medicatie dient gesteld te worden door een geneesheer-specialist die het contact en de temporele associatie met de medicatie attesteert.

Het motorisch deficit dient steeds geobjectiveerd te worden door een gestandaardiseerde spierkrachttest. Het resultaat van deze test dient beneden 70 % van de normaalwaarde te zijn. Het is de geneesheer-specialist die de test uitvoert op een gevalideerde wijze met een betrouwbaar meetinstrument en die bepaalt of het resultaat beneden 70 % van de normaalwaarde ligt. Het resultaat van de spierkrachttest dient steeds vermeld te worden.

De diagnose van een myopathie geïnduceerd door acuut of chronisch contact met toxische stoffen dient naast wat in het vorige lid is bepaald ondersteund te zijn door een elektromyografisch onderzoek.

Een begin- en eindbilan worden bewaard in het individueel dossier.

f) Situaties in het domein van de orthopedie - traumatologie :

1) wervelbreuk die gedurende minstens drie weken met een gipsverband, een korset of een orthese werd geïmmobiliseerd;

2) bekkenbreuk die gedurende minstens drie weken een immobilisatie of een partieel of volledig steunverbod vereist;

3) breuken aan de knieschijf, het tibiaplateau, de humeruskop, de elleboog of intra-articulaire breuk ter hoogte van de ledematen, die gedurende minstens drie weken werden geïmmobiliseerd;

4) luxatie van de elleboog, de heup, de heupprothese of van het schoudergewricht of schouderprothese;

5) ernstige knieverstuiking met gehele of partiële ruptuur van één of meerdere ligamenten.

g) Adhesieve capsulitis (frozen shoulder) gekenmerkt door een kapsulair patroon (glenohumerale bewegings-beperking).

Het kapsulair patroon heeft de volgorde : exorotatie - abductie – endorotatie. Het onderzoeksresultaat wordt beschouwd als positief als :de beweging in drie richtingen beperkt is (tenminste verhoogde spanning aan het eind van de beweging) en de genoemde volgorde herkenbaar wordt, de glenohumerale abductie beperkt is tot 70° of minder. Als normvergelijking fungeert de niet-

(03) Amputation d'une partie du système digestif avec maintien du sphincter anal.

(04) Prolapsus vésical, rectal ou utérin après intervention chirurgicale.

3) Pathologies fonctionnelles de l'enfant jusqu'au 16e anniversaire dues à des dysfonctionnements ou des malformations :

(01) Infections urinaires pouvant constituer une menace pour le haut appareil urinaire à court et moyen termes :

- Dyssynergie vésico-sphinctérienne.
- Infections urinaires à répétition.
- Syndrome des valves urétérales post-opératoires.
- Immaturité vésicale.

(02) Encoprésie infantile.

Ces prestations ne peuvent être attestées que si, préalablement, 18 prestations selon le § 1, 1°, ont été attestées pour le traitement de cette situation pathologique. Elles sont prescrites par le médecin spécialiste traitant après que le kinésithérapeute a démontré une nette amélioration des symptômes, au moyen d'un bilan de début et de fin de traitement. Le bilan de début et de fin, ainsi que les résultats de l'examen et l'avis du médecin spécialiste traitant sont conservés dans le dossier individuel de kinésithérapie.

aangedane schouder. Het begin- en eindbilan worden in het individueel kinesitherapiedossier bewaard.

h) Situaties die een uro-, gynaeco-, colo-, of proctologische revalidatie vereisen :

1) Bewezen neuropathie, zowel bij vrouwen als bij mannen.

2) Postoperatieve revalidatie van sfincter disfunctie na :

(01) radicale prostatectomie of adenomectomie;

(02) totale cystectomie met vervangblaas ingeplant op de urethra bij patiënten die lijden aan urinaire incontinentie en/of verminderd aandranggevoel;

(03) verwijdering van een deel van het spijsverteringskanaal met behoud van de anale sfincter;

(04) verzakking van blaas, rectum of baarmoeder na een chirurgische ingreep.

3) Functionele aandoeningen bij kinderen tot de 16e verjaardag tengevolge van één van de volgende disfuncties of misvormingen :

(01) urinaire aandoeningen die op korte en middellange termijn een bedreiging vormen voor de hogere urinewegen :

- dissynergie tussen blaas en sfincter;
- recidiverende urinewegeninfecties;
- postoperatief syndroom van ureterale kleppen;
- vesicale immaturiteit;

(02) infantiele encopresis.

Deze verstrekkingen kunnen enkel worden aangerekend nadat voorafgaandelijk voor het behandelen van deze pathologische situatie 18 verstrekkingen volgens § 1, 1°, werden aangerekend. Zij worden voorgeschreven door de behandelende geneesheer-specialist, nadat de kinesitherapeut, aan de hand van een begin- en eindbilan een duidelijke verbetering van de symptomen heeft aangetoond. Het begin- en eindbilan, alsook de resultaten van het onderzoek en het advies van de behandelend geneesheer-specialist worden in het individueel kinesitherapiedossier bewaard.

Appendix 5.3. List Fb

18 DECEMBRE 2002. - Arrêté royal modifiant l'arrêté royal du 14 septembre 1984 établissant la nomenclature des prestations de santé en matière d'assurance obligatoire soins de santé et indemnités.	18 DECEMBER 2002. - Koninklijk besluit tot wijziging van het koninklijk besluit van 14 september 1984 tot vaststelling van de nomenclatuur van de geneeskundige verstrekkingen inzake verplichte verzekering voor geneeskundige verzorging en uitkeringen.
B. Situations dont le traitement est attesté au moyen des prestations visées au § 1, 6° : a) Situations qui nécessitent une rééducation fonctionnelle de la marche pour les bénéficiaires à partir de leur 70ème anniversaire présentant une fragilité persistante, à objectiver par le médecin traitant et le kinésithérapeute au moyen des caractéristiques suivantes : 1) chutes récurrentes et/ou présence d'une fracture ostéoporotique; 2) combinée avec deux des résultats de tests suivants : (01)- trouble de la marche ou de la capacité d'effort, à documenter par un test de marche de 6 minutes sur une distance à parcourir de moins de 350 mètres; (02)- diminution de la puissance musculaire, à documenter par une puissance de poigne inférieure à 0,4 Bar (ou 40 kP) dans la main dominante; (03)- trouble de la marche et de l'équilibre, à documenter par un test Tinetti avec un score inférieur à 20/28. L'objectivation se fait avec un bilan extensif avec rapport médical et kinésithérapeutique, signé par le médecin traitant et le kinésithérapeute. Ce bilan contient entre autre l'indication pour les exercices, la description de l'état locomoteur à l'aide des tests décrits ci-dessus, la mention de la comorbidité et de l'usage de médicaments, la motivation de la personne âgée et la description détaillée du programme d'entraînement; b) Troubles du développement psychomoteur : 1) chez les enfants de moins de 16 ans, après avis d'un spécialiste en (neuro)pédiatrie et proposition de traitement, et avec un score significativement plus faible sur un test standardisé;	B. Situaties waarvan behandeling aangerekend wordt aan de hand van de verstrekkingen bedoeld in § 1, 6° : a) Situaties die een gangrevalidatie noodzakelijk maken voor rechthebbenden vanaf hun 70e verjaardag, met persisterende fragiliteit, te objectiveren door de behandelend geneesheer en kinesitherapeut aan de hand van de volgende kenmerken : 1) recidiverend vallen en/of aanwezigheid van een osteoporotische fractuur; 2) in combinatie met twee van de volgende testresultaten; (01) - gestoorde gang of inspanningscapaciteit, te documenteren door een 6 minuten looptest met een loopafstand kleiner dan 350 meter; (02) - afgenomen spierkracht te documenteren door een knijpkracht kleiner dan 0,4 Bar (= 40 kPa) in de dominante hand; (03) - gestoorde gang en evenwicht, te documenteren door een Tinetti test met een score kleiner dan 20/28. De objectivering gebeurt met een uitgebreid bilan met medisch en kinesitherapeutisch verslag, ondertekend door de behandelende geneesheer en de kinesitherapeut. Dit bilan omvat onder meer de indicatie voor de oefeningen, beschrijving van de locomotorische toestand aan de hand van hoger beschreven testen, opgave van de co-morbiditeit en van het medicatiegebruik, motivatie van de oudere en de gedetailleerde beschrijving van het oefenprogramma. b) Psychomotorische ontwikkelingsstoornissen : 1) bij kinderen onder 16 jaar, na advies en behandelingsvoorstel door een specialist in de (neuro)pediatrie en met een significant zwakkere score op een gestandaardiseerde test; 2) bij kinderen tot en met 18 maanden met klinisch duidelijke ontwikkelingsstoornissen vastgesteld door middel van evaluatie in een gespecialiseerde multidisciplinaire equipe, waar ten minste een (neuro)pediater deel van uitmaakt.

2) chez les enfants jusqu'à 18 mois inclus, présentant des troubles manifestes cliniques du développement établis à l'aide d'une évaluation effectuée par une équipe pluridisciplinaire spécialisée, qui compte au moins un (neuro)pédiatre.

c) Insuffisance respiratoire chez les bénéficiaires qui sont suivis dans le cadre de la convention-type de rééducation fonctionnelle relative à l'oxygénothérapie de longue durée à domicile ou en cas de respiration artificielle à domicile.

d) Polyneuropathie chronique motrice ou mixte.

Le déficit moteur est quantifié par un test manuel de force musculaire standardisé où, selon la classification du " Medical Research Council ", on attribue un score de 3 ou moins. Une consultation chez un spécialiste et les examens diagnostiques nécessaires, dont des tests neurophysiologiques, auront eu lieu préalablement.

Lorsque dans le rapport médical, la cause de la neuropathie et l'image clinique sont claires, en particulier dans les domaines du diabète et des abus d'alcool, le traitement peut être entrepris sans autre investigation neurophysiologique.

e) Syndrome de fatigue chronique/fibromyalgie :

1) pour les patients souffrant du syndrome de fatigue chronique, si pendant ou après une prise en charge dans le cadre d'un programme de rééducation fonctionnelle, la continuation d'une thérapie d'exercices graduelle est jugée utile par l'équipe multidisciplinaire du centre de référence pour la prise en charge de patients souffrant du syndrome de fatigue chronique.

2) pour les patients souffrant de fibromyalgie, si un programme d'exercices kinésithérapeutiques fait partie du plan de traitement établi par l'équipe multidisciplinaire d'un centre de douleur chronique. Comme règle de transition et en attendant que des centres de référence de douleur chronique fonctionnent, les centres de douleur multidisciplinaires peuvent prendre le rôle de centre de référence de douleur chronique.

La nature et la fréquence du programme d'exercice est en accord avec le concept stipulé dans le plan de traitement convenu entre le médecin traitant et l'équipe multidisciplinaire du centre de référence.

c) Ademhalingsinsufficiëntie bij rechthebbenden die opgevolgd worden in het kader van de typerevalidatie-overeenkomst inzake langdurige zuurstoftherapie thuis of bij thuisbeademing.

d) Chronische motorische of gemengde polyneuropathie.

Het motorisch deficit wordt gekwantificeerd door een gestandaardiseerde manuele spierkrachttest waarbij volgens de classificatie van de " Medical Research Council " een score van 3 of lager wordt toegekend. Een consultatie van een geneesheer-specialist en de nodige diagnostische onderzoeken waaronder neurofysiologische testen hebben voorafgaand plaatsgevonden. In geval in het medisch verslag de oorzaak van de neuropathie en klinisch beeld duidelijk zijn, inzonderheid voor diabetes en alcoholmisbruik, kan de behandeling aangevat worden zonder verdere neurofysiologische investigatie.

e) Chronisch vermoeidheidssyndroom/fibromyalgie :

1) voor patiënten lijdend aan het chronisch vermoeidheidssyndroom, indien tijdens of na de tenlasteneming in een revalidatieprogramma verdere graduele oefentherapie als zinvol wordt beoordeeld door de multidisciplinaire equipe van het referentiecentrum voor patiënten lijdend aan het Chronisch vermoeidheidssyndroom.

2) voor patiënten lijdend aan fibromyalgie, indien een kinesitherapeutisch oefenprogramma deel uitmaakt van het behandelingsplan zoals opgesteld door de multidisciplinaire equipe van een referentiecentrum voor de tenlastenneming van patiënten met chronische pijn. Als overgangsmaatregel en totdat er referentiecentra voor chronische pijn functioneren kunnen multidisciplinaire pijncentra de rol van de referentiecentra voor chronische pijn overnemen.

De aard en de frequentie van het oefenprogramma is in overeenstemming met het concept zoals gestipuleerd in het behandelingsplan overeengekomen tussen de huisarts en de multidisciplinaire equipe van het referentiecentrum.

APPENDIX 6. LIMITATIVE LIST OF THE AFFECTIONS ELIGIBLE FOR PLURIDISCIPLINARY REHABILITATION

§ 11. LISTE LIMITATIVE DES AFFECTIONS POUR LA REEDUCATION PLURIDISCIPLINAIRE. (558810 - 558821, 558014-558025 et 558832 - 558843)	§ 11. LIMITATIEVE LIJST VAN AANDOENINGEN VOOR PLURIDISCIPLINAIRE REVALIDATIE (558810 - 558821, 558014-558025 en 558832 - 558843)
Système Nerveux Central	**Centraal Zenuwstelsel**
Lésions cérébrales avec manifestations neurologiques déficitaires	Cerebrale letsels met neurologische uitvalsverschijnselen
Lésion transversale/paraplégie-parésie/tétraplégie-parésie	Dwarslesie/paraplegie-parese/tetraplegie-parese
Affection neurologique progressive avec modification manifeste de l'autonomie fonctionnelle	Progressieve neurologische aandoening n.a.v. duidelijke verandering van de functionele autonomie
Système nerveux périphérique	**Perifere zenuwbanen**
Lésion nerveuse périphérique/radiculopathie/lésion du plexus	Perifeer zenuwletsel/radiculopathie/plexusletsel
Polyneuropathie avec modification manifeste de l'autonomie fonctionnelle	Polyneuropathie n.a.v. duidelijke verandering van de functionele autonomie
Système musculaire-	**Spierstelsel**
Myopathie/myosite avec modification manifeste de l'autonomie	Myopathie/myositis met duidelijke verandering van de autonomie
Affections orthopédiques	**Orthopedische aandoeningen**
Algodystrophie (Südeck), épaule gelée (syndrome douloureux complexe régional)	Algodystrofie (Südeck), Frozen Shoulder (complex regionaal pijnsyndroom)
Prothèse articulaire des grandes et moyennes articulations des membres	Gewrichtsprothese van grote + middelgrote gewrichten der ledematen
Amputations MS/MI (sauf doigt D2-D5)	Amputaties BL/OL (uitgez. vinger D2-D5)
Altération fonctionnelle orthopédique en relation avec une atteinte des grandes et moyennes articulations des membres	Orthopedisch-functionele stoornis met aantasting van grote + middelgrote gewrichten der ledematen
Altération fonctionnelle en relation avec des lésions tendineuses graves avec interruption partielle ou complète de la continuité	Functiestoornissen op basis van ernstige peesletsels met partiële of volledige onderbreking van continuïteit
Fractures d'une (de) vertèbre(s) par enfoncement	Indeukingsfracturen wervel(s)
Fractures du bassin avec fracture ilio- et ischiopubienne associée à un déplacement sacro-iliaque, après correction chirurgicale	Bekkenfracturen met ilio- en ischiopubische fractuur met sacroiliacale verplaatsing, na heelkundige correctie
Divers	Varia

Cicatrices de brûlures étendues avec gêne fonctionnelle pendant leur phase évolutive ou après correction chirurgicale/plastique	Littekens van uitgebreide brandwonden met functionele hinder tijdens hun evolutieve fase of na heelkundige/plastische correctie
Affections articulaires rhumatismales chroniques évolutives avec modification manifeste de l'autonomie fonctionnelle	Chronische reumatische-evolutieve gewrichtsaandoeningen n.a.v. duidelijke verandering van de functionele autonomie
Rééducation pulmonaire pour insuffisance respiratoire obstructive ou restrictive avec VEMS < 60% et/ou désaturation démontrée, sur prescription du pneumologue	Longrevalidatie voor obstructieve of restrictieve respiratoire insufficiëntie met ESW < 60% en/of bewezen desaturatie, op verwijzing van de pneumoloog

REFERENCES

1. Ostergaard L. SARS CoV-2 related microvascular damage and symptoms during and after COVID-19: Consequences of capillary transit-time changes, tissue hypoxia and inflammation. Physiological reports. 2021;9(3):e14726.
2. Moschonas IC, Tselepis AD. SARS-CoV-2 infection and thrombotic complications: a narrative review. Journal of thrombosis and thrombolysis. 2021.
3. Roberts KA, Colley L, Agbaedeng TA, Ellison-Hughes GM, Ross MD. Vascular Manifestations of COVID-19 - Thromboembolism and Microvascular Dysfunction. Frontiers in cardiovascular medicine. 2020;7:598400.
4. Evans PC, Rainger GE, Mason JC, Guzik TJ, Osto E, Stamataki Z, et al. Endothelial dysfunction in COVID-19: a position paper of the ESC Working Group for Atherosclerosis and Vascular Biology, and the ESC Council of Basic Cardiovascular Science. Cardiovascular research. 2020;116(14):2177-84.
5. Mitrani RD, Dabas N, Goldberger JJ. COVID-19 cardiac injury: Implications for long-term surveillance and outcomes in survivors. Heart rhythm. 2020;17(11):1984-90.
6. Oronsky B, Larson C, Hammond TC, Oronsky A, Kesari S, Lybeck M, et al. A Review of Persistent Post-COVID Syndrome (PPCS). Clinical reviews in allergy & immunology. 2021.
7. Scoppettuolo P, Borrelli S, Naeije G. Neurological involvement in SARS-CoV-2 infection: A clinical systematic review. Brain, behavior, & immunity - health. 2020;5:100094.
8. Dani M, Dirksen A, Taraborrelli P, Torocastro M, Panagopoulos D, Sutton R, et al. Autonomic dysfunction in 'long COVID': rationale, physiology and management strategies. Clinical medicine (London, England). 2021;21(1):e63-e7.
9. Stefano GB, Ptacek R, Ptackova H, Martin A, Kream RM. Selective Neuronal Mitochondrial Targeting in SARS-CoV-2 Infection Affects Cognitive Processes to Induce 'Brain Fog' and Results in Behavioral Changes that Favor Viral Survival. Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research. 2021;27:e930886.

10. Gasmi A, Tippairote T, Mujawdiya PK, Gasmi Benahmed A, Menzel A, Dadar M, et al. Neurological Involvements of SARS-CoV2 Infection. Molecular neurobiology. 2020.

11. Ogier M, Andeol G, Sagui E, Dal Bo G. How to detect and track chronic neurologic sequelae of COVID-19? Use of auditory brainstem responses and neuroimaging for long-term patient follow-up. Brain, behavior, & immunity - health. 2020;5:100081.

12. Baig AM. Deleterious Outcomes in Long-Hauler COVID-19: The Effects of SARS-CoV-2 on the CNS in Chronic COVID Syndrome. ACS chemical neuroscience. 2020;11(24):4017-20.

13. Iadecola C, Anrather J, Kamel H. Effects of COVID-19 on the Nervous System. Cell. 2020;183(1):16-27.e1.

14. Kumar S, Veldhuis A, Malhotra T. Neuropsychiatric and Cognitive Sequelae of COVID-19. Frontiers in psychology. 2021;12:577529.

15. Yong SJ. Persistent Brainstem Dysfunction in Long-COVID: A Hypothesis. ACS Chem Neurosci. 2021;12(4):573-80.

16. Azizi SA, Azizi SA. Neurological injuries in COVID-19 patients: direct viral invasion or a bystander injury after infection of epithelial/endothelial cells. Journal of neurovirology. 2020;26(5):631-41.

17. Najjar S, Najjar A, Chong DJ, Pramanik BK, Kirsch C, Kuzniecky RI, et al. Central nervous system complications associated with SARS-CoV-2 infection: integrative concepts of pathophysiology and case reports. Journal of neuroinflammation. 2020;17(1):231.

18. Ren AL, Digby RJ, Needham EJ. Neurological update: COVID-19. Journal of neurology. 2021.

19. Song WJ, Hui CKM, Hull JH, Birring SS, McGarvey L, Mazzone SB, et al. Confronting COVID-19-associated cough and the post-COVID syndrome: role of viral neurotropism, neuroinflammation, and neuroimmune responses. The Lancet. Respiratory medicine. 2021.

20. de Erausquin GA, Snyder H, Carrillo M, Hosseini AA, Brugha TS, Seshadri S, et al. The chronic neuropsychiatric sequelae of COVID-19: The need for a prospective study of viral impact on brain functioning. Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association. 2021.

21. Boucas AP, Rheinheimer J, Lagopoulos J. Why Severe COVID-19 Patients Are at Greater Risk of Developing Depression: A Molecular Perspective. The Neuroscientist : a review journal bringing neurobiology, neurology and psychiatry. 2020:1073858420967892.

22. Steardo L, Jr., Steardo L, Verkhratsky A. Psychiatric face of COVID-19. Translational psychiatry. 2020;10(1):261.

23. Troyer EA, Kohn JN, Hong S. Are we facing a crashing wave of neuropsychiatric sequelae of COVID-19? Neuropsychiatric symptoms and potential immunologic mechanisms. Brain, behavior, and immunity. 2020;87:34-9.

24. Ribeiro DE, Oliveira-Giacomelli A, Glaser T, Arnaud-Sampaio VF, Andrejew R, Dieckmann L, et al. Hyperactivation of P2X7 receptors as a culprit of COVID-19 neuropathology. Molecular psychiatry. 2020.

25. Mukaetova-Ladinska EBab, Kronenberg Gcd, Raha-Chowdhury Re. COVID-19 and neurocognitive disorders. Current Opinion in Psychiatry March. 2021;34(2):149-56.

26. Su S, Cui H, Wang T, Shen X, Ma C. Pain: A potential new label of COVID-19. Brain, Behavior, and Immunity. 2020;87:159-60.

27. Bolay H, Gul A, Baykan B. COVID-19 is a Real Headache! Headache. 2020;60(7):1415-21.

28. Attal Na, Martinez Vabc, Bouhassira Dab. Potential for increased prevalence of neuropathic pain after the COVID-19 pandemic. PAIN Reports January/February. 2021;6(1):e884.

29. Wostyn P. COVID-19 and chronic fatigue syndrome: Is the worst yet to come? Medical hypotheses. 2021;146:110469.

30. Islam MF, Cotler J, Jason LA. Post-viral fatigue and COVID-19: lessons from past epidemics. Fatigue Biomed. Health Behav. 2020;8(2):61-9.

31. Rudroff T, Fietsam AC, Deters JR, Bryant AD, Kamholz J. Post-COVID-19 Fatigue: Potential Contributing Factors. Brain sciences. 2020;10(12).

32. Low RN, Low RJ, Akrami A. A Cytokine-based model for the pathophysiology of Long COVID symptoms. SciLIT (preprints). 2020.

33. Galeotti C, Bayry J. Autoimmune and inflammatory diseases following COVID-19. Nat Rev Rheumatol. 2020;16(8):413-4.

34. Jacobs JJL. Persistent SARS-2 infections contribute to long COVID-19. Medical hypotheses. 2021;149:110538.

35. Afrin LB, Weinstock LB, Molderings GJ. Covid-19 hyperinflammation and post-Covid-19 illness may be rooted in mast cell activation syndrome. International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases. 2020;100:327-32.

36. Kazama I. Stabilizing mast cells by commonly used drugs: a novel therapeutic target to relieve post-COVID syndrome? Drug discoveries & therapeutics. 2020;14(5):259-61.

37. Yong SJ. Long-Haul COVID-19: Putative Pathophysiology, Risk Factors, and Treatments. SciLIT (preprints). 2020.

38. Buonsenso D, Riitano F, Valentini P. Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Related With SARS-CoV-2: Immunological Similarities With Acute Rheumatic Fever and Toxic Shock Syndrome. Frontiers in pediatrics. 2020;8:574.

39. Silva Andrade B, Siqueira S, de Assis Soares WR, de Souza Rangel F, Santos NO, Dos Santos Freitas A, et al. Long-COVID and Post-COVID Health Complications: An Up-to-Date Review on Clinical Conditions and Their Possible Molecular Mechanisms. Viruses. 2021;13(4).

40. Korompoki E, Gavriatopoulou M, Hicklen RS, Ntanasis-Stathopoulos I, Kastritis E, Fotiou D, et al. Epidemiology and organ specific sequelae of post-acute COVID19: A narrative review. J Infect. 2021;83(1):1-16.

41. Schmulson M, Ghoshal UC, Barbara G. Managing the Inevitable Surge of Post-COVID-19 Functional Gastrointestinal Disorders. The American journal of gastroenterology. 2021;116(1):4-7.

42. Abdel-Moneim A. COVID-19 complications on the digestive system and liver: A current clinical and pathophysiological approach. Adv. Dig. Med. 2020.

43. Wood E, Hall KH, Tate W. Role of mitochondria, oxidative stress and the response to antioxidants in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: a possible approach to SARS-CoV-2 'long-haulers'? Chronic diseases and translational medicine. 2020.

44. P KM, Sivashanmugam K, Kandasamy M, Subbiah R, Ravikumar V. Repurposing of histone deacetylase inhibitors: A promising strategy to combat pulmonary fibrosis promoted by TGF-beta signalling in COVID-19 survivors. Life sciences. 2021;266:118883.

45. Ojo AS, Balogun SA, Williams OT, Ojo OS. Pulmonary Fibrosis in COVID-19 Survivors: Predictive Factors and Risk Reduction Strategies. Pulmonary medicine. 2020;2020:6175964.

46. Tanni SE, Fabro AT, de Albuquerque A, Ferreira EVM, Verrastro CGY, Sawamura MVY, et al. Pulmonary fibrosis secondary to COVID-19: a narrative review. Expert review of respiratory medicine. 2021:1-13.

47. Dhawan RT, Gopalan D, Howard L, Vicente A, Park M, Manalan K, et al. Beyond the clot: perfusion imaging of the pulmonary vasculature after COVID-19. The Lancet. Respiratory medicine. 2021;9(1):107-16.

48. Motiejunaite J, Balagny P, Arnoult F, Mangin L, Bancal C, d'Ortho MP, et al. Hyperventilation: A Possible Explanation for Long-Lasting Exercise Intolerance in Mild COVID-19 Survivors? Front Physiol. 2020;11:614590.

49. Miguel Almaguer-López RH-V, López-Marín L, Bacallao-Méndez R, Pérez-Oliva JF, Guerra-Bustillo G. COVID-19 and the Kidneys: Risk, Damage and Sequelae. MEDICC REV. 2020;22(4):87-8.

50. Le Stang MB, Desenclos J, Flamant M, Chousterman BG, Tabibzadeh N. The Good Treatment, the Bad Virus, and the Ugly Inflammation: Pathophysiology of Kidney Involvement During COVID-19. Frontiers in physiology. 2021;12:613019.

51. Disser NP, De Micheli AJ, Schonk MM, Konnaris MA, Piacentini AN, Edon DL, et al. Musculoskeletal Consequences of COVID-19. J Bone Joint Surg Am. 2020;102(14):1197-204.

52. Ahmed S, Zimba O, Gasparyan AY. COVID-19 and the clinical course of rheumatic manifestations. Clinical rheumatology. 2021.

53. Gentile S, Strollo F, Mambro A, Ceriello A. COVID-19, ketoacidosis and new-onset diabetes: Are there possible cause and effect relationships among them? Diabetes Obes Metab. 2020;22(12):2507-8.

54. Trimboli P, Camponovo C, Scappaticcio L, Bellastella G, Piccardo A, Rotondi M. Thyroid sequelae of COVID-19: a systematic review of reviews. Reviews in endocrine & metabolic disorders. 2021;22(2):485-91.

55. Chun H, Coutavas E, Pine A, Lee A, Yu V, Shallow M, et al. Immuno-fibrotic drivers of impaired lung function in post-COVID-19 syndrome. medRxiv (preprints). 2021.

56. Sonnweber T, Boehm A, Sahanic S, Pizzini A, Aichner M, Sonnweber B, et al. Persisting alterations of iron homeostasis in COVID-19 are associated with non-resolving lung pathologies and poor patients' performance: a prospective observational cohort study. Respir Res. 2020;21(1):276.

57. Bai Y, Xu J, Chen L, Fu C, Kang Y, Zhang W, et al. Inflammatory response in lungs and extrapulmonary sites detected by [18F] fluorodeoxyglucose PET/CT in convalescing COVID-19 patients tested negative for coronavirus. European journal of nuclear medicine and molecular imaging. 2021.

58. Xu J, Zhou M, Luo P, Yin Z, Wang S, Liao T, et al. Plasma metabolomic profiling of patients recovered from COVID-19 with pulmonary sequelae 3 months after discharge. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2021.

59. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A, Welte T, Laenger F, et al. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. N Engl J Med. 2020;383(2):120-8.

60. Schaller T, Hirschbuhl K, Burkhardt K, Braun G, Trepel M, Markl B, et al. Postmortem Examination of Patients With COVID-19. JAMA. 2020;323(24):2518-20.

61. De Michele S, Sun Y, Yilmaz MM, Katsyv I, Salvatore M, Dzierba AL, et al. Forty Postmortem Examinations in COVID-19 Patients. Am J Clin Pathol. 2020;154(6):748-60.

62. Carsana L, Sonzogni A, Nasr A, Rossi RS, Pellegrinelli A, Zerbi P, et al. Pulmonary post-mortem findings in a series of COVID-19 cases from northern Italy: a two-centre descriptive study. Lancet Infect Dis. 2020;20(10):1135-40.

63. Sollini M, Ciccarelli M, Cecconi M, Aghemo A, Morelli P, Gelardi F, et al. Vasculitis changes in COVID-19 survivors with persistent symptoms: an [18F]FDG-PET/CT study. European journal of nuclear medicine and molecular imaging. 2020.

64. Chioh FWJ, Fong S-W, Young B, Wu K-X, Siau A, Krishnan S, et al. Convalescent COVID-19 patients are susceptible to endothelial dysfunction due to persistent immune activation. medRxiv (preprints). 2020.

65. Savastano MC, Gambini G, Cozzupoli GM, Crincoli E, Savastano A, De Vico U, et al. Retinal capillary involvement in early post-COVID-19 patients: a healthy controlled study. Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie. 2021.

66. Wallukat G, Hohberger B, Wenzel K, Furst J, Schulze-Rothe S, Wallukat A, et al. Functional autoantibodies against G-protein coupled receptors in patients with persistent Long-COVID-19 symptoms. Journal of translational autoimmunity. 2021;4:100100.

67. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. Lancet. 2020;395(10234):1417-8.

68. Bulfamante GP, Perrucci GL, Falleni M, Sommariva E, Tosi D, Martinelli C, et al. Evidence of SARS-CoV-2 Transcriptional Activity in Cardiomyocytes of COVID-19 Patients without Clinical Signs of Cardiac Involvement. Biomedicines. 2020;8(12).

69. Lindner D, Fitzek A, Brauninger H, Aleshcheva G, Edler C, Meissner K, et al. Association of Cardiac Infection With SARS-CoV-2 in Confirmed COVID-19 Autopsy Cases. JAMA Cardiol. 2020;5(11):1281-5.

70. Roshdy A, Zaher S, Fayed H, Coghlan JG. COVID-19 and the Heart: A Systematic Review of Cardiac Autopsies. Front Cardiovasc Med. 2020;7:626975.

71. Townsend L, Fogarty H, Dyer A, Martin-Loeches I, Bannan C, Nadarajan P, et al. Prolonged elevation of D-dimer levels in convalescent COVID-19 patients is independent of the acute phase response. J Thromb Haemost. 2021;19(4):1064-70.

72. Guedj E, Campion JY, Dudouet P, Kaphan E, Bregeon F, Tissot-Dupont H, et al. 18F-FDG brain PET hypometabolism in patients with long COVID. European journal of nuclear medicine and molecular imaging. 2021.

73. Sollini M, Morbelli S, Ciccarelli M, Cecconi M, Aghemo A, Morelli P, et al. Long COVID hallmarks on [18F]FDG-PET/CT: a case-control study. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2021.

74. Blazhenets G, Schroter N, Bormann T, Thurow J, Wagner D, Frings L, et al. Slow but evident recovery from neocortical dysfunction and cognitive impairment in a series of chronic COVID-19 patients. Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine. 2021.

75. Versace V, Sebastianelli L, Ferrazzoli D, Romanello R, Ortelli P, Saltuari L, et al. Intracortical GABAergic dysfunction in patients with fatigue and dysexecutive syndrome after COVID-19. Clinical neurophysiology : official

journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology. 2021;132(5):1138-43.

76. Lu Y, Li X, Geng D, Mei N, Wu PY, Huang CC, et al. Cerebral Micro-Structural Changes in COVID-19 Patients - An MRI-based 3-month Follow-up Study. EClinicalMedicine. 2020;25:100484.

77. Qin Y, Wu J, Chen T, Li J, Zhang G, Wu D, et al. Long-term microstructure and cerebral blood flow changes in patients recovered from COVID-19 without neurological manifestations. The Journal of clinical investigation. 2021;131(8).

78. Sun B, Tang N, Peluso MJ, Iyer NS, Torres L, Donatelli JL, et al. Characterization and Biomarker Analyses of Post-COVID-19 Complications and Neurological Manifestations. Cells. 2021;10(2).

79. Lee MH, Perl DP, Nair G, Li W, Maric D, Murray H, et al. Microvascular Injury in the Brains of Patients with Covid-19. N Engl J Med. 2021;384(5):481-3.

80. Song E, Zhang C, Israelow B, Lu-Culligan A, Prado AV, Skriabine S, et al. Neuroinvasion of SARS-CoV-2 in human and mouse brain. J Exp Med. 2021;218(3).

81. Benedetti F, Mazza MG, Cavalli G, Ciceri F, Dagna L, Rovere-Querini P. Correction to: Can Cytokine Blocking Prevent Depression in COVID-19 Survivors? Journal of neuroimmune pharmacology : the official journal of the Society on NeuroImmune Pharmacology. 2021.

82. Ameres M, Brandstetter S, Toncheva AA, Kabesch M, Leppert D, Kuhle J, et al. Association of neuronal injury blood marker neurofilament light chain with mild-to-moderate COVID-19. J Neurol. 2020;267(12):3476-8.

83. Kanberg N, Ashton NJ, Andersson LM, Yilmaz A, Lindh M, Nilsson S, et al. Neurochemical evidence of astrocytic and neuronal injury commonly found in COVID-19. Neurology. 2020;95(12):e1754-e9.

84. Kandemirli SG, Altundag A, Yildirim D, Tekcan Sanli DE, Saatci O. Olfactory Bulb MRI and Paranasal Sinus CT Findings in Persistent COVID-19 Anosmia. Academic radiology. 2021;28(1):28-35.

85. Melo GDD, Lazarini F, Levallois S, Hautefort C, Michel V, Larrous F, et al. COVID-19-associated olfactory dysfunction reveals SARS-CoV-2 neuroinvasion and persistence in the olfactory system. SciLIT (preprints). 2020.

86. Doyle ME, Appleton A, Liu QR, Yao Q, Mazucanti CH, Egan JM. Human Taste Cells Express ACE2: a Portal for SARS-CoV-2 Infection. bioRxiv : the preprint server for biology. 2021.

87. Shuwa HA, Shaw T, Knight SB, McClure F, Wemyss K, Prise I, et al. Long-Lasting Alterations in T and B Cell Function in Convalescent COVID-19 Patients. Ssrn (preprints). 2020.

88. Dennis A, Wamil M, Kapur S, Alberts J, Badley A, Decker GA, et al. Multi-organ impairment in low-risk individuals with long COVID. medRxiv (preprints). 2020.

89. Pizzini A, Aichner M, Sahanic S, Bohm A, Egger A, Hoermann G, et al. Impact of Vitamin D Deficiency on COVID-19-A Prospective Analysis from the CovILD Registry. Nutrients. 2020;12(9).

90. Doykov I, Hallqvist J, Gilmour KC, Grandjean L, Mills K, Heywood WE. 'The long tail of Covid-19' - The detection of a prolonged inflammatory response after a SARS-CoV-2 infection in asymptomatic and mildly affected patients. F1000Research. 2020;9:1349.

91. Raman B, Cassar MP, Tunnicliffe EM, Filippini N, Griffanti L, Alfaro-Almagro F, 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.

92. Richter AG, Shields A, Karim A, Birch D, Faustini S, Steadman L, et al. Establishing the prevalence of common, clinically relevant tissue-specific autoantibodies following SARS CoV-2 infection. SciLIT (preprints). 2021.

93. Wang EY, Mao T, Klein J, Dai Y, Huck JD, Jaycox JR, et al. Diverse functional autoantibodies in patients with COVID-19. Nature. 2021;595(7866):283-8.

94. Gaebler C, Wang Z, Lorenzi JCC, Muecksch F, Finkin S, Tokuyama M, et al. Evolution of antibody immunity to SARS-CoV-2. Nature. 2021.

95. Perez-Gomez A, Vitalle J, Gasca-Capote C, Gutierrez-Valencia A, Trujillo-Rodriguez M, Serna-Gallego A, et al. Dendritic cell deficiencies persist seven months after SARS-CoV-2 infection. Cell Mol Immunol. 2021.

96. Consiglio CR, Cotugno N, Sardh F, Pou C, Amodio D, Rodriguez L, et al. The Immunology of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children with COVID-19. Cell. 2020;183(4):968-81 e7.

97. Yeoh YK, Zuo T, Lui GC, Zhang F, Liu Q, Li AY, et al. Gut microbiota composition reflects disease severity and dysfunctional immune responses in patients with COVID-19. Gut. 2021;70(4):698-706.

98. Genovese G, Moltrasio C, Berti E, Marzano AV. Skin Manifestations Associated with COVID-19: Current Knowledge and Future Perspectives. Dermatology. 2021;237(1):1-12.

99. Sharma S, Raby E, Prasad Kumarasinghe S. Cutaneous manifestations and dermatological sequelae of Covid-19 infection compared to those from other viruses. The Australasian journal of dermatology. 2021.

100. McMahon DE, Gallman AE, Hruza GJ, Rosenbach M, Lipoff JB, Desai SR, et al. Long COVID in the skin: a registry analysis of COVID-19 dermatological duration. The Lancet. Infectious diseases. 2021.