

Long COVID: stand van de kennis

Werkdocument
Versie 2 – Juli 2026



Marc Jamoulle, MD, PhD
Huisarts
Universiteit Luik
marc.jamoulle@uliege.be

Documentgeschiedenis

Versie	Datum	Wijzigingen
1.0	10 juli 2026	Eerste versie
2.0	12 juli 2026	Nieuwe structuur, toevoeging van het integratieve model

Samenvatting

Long COVID blijft een complexe aandoening waarvan de onderliggende mechanismen nog slechts gedeeltelijk worden begrepen. Deze nota presenteert, in toegankelijke taal, een integratief model dat is opgesteld op basis van de huidige wetenschappelijke kennis. Het beschrijft Long COVID als het waarschijnlijke resultaat van de wisselwerking tussen een persisterende aanwezigheid van SARS-CoV-2, langdurige biologische ontregelingen, plaatselijke aantasting van bepaalde organen en een ontregeling van de controlesystemen die de hersenen met de rest van het lichaam verbinden. Deze biologische mechanismen leiden tot een functionele beperking die vaak buiten verhouding staat tot de afwijkingen die met medische onderzoeken zichtbaar zijn. Daarnaast gaan zij gepaard met psychologische, sociale en existentiële gevolgen die de beleving van de ziekte beïnvloeden, zonder de oorzaak ervan te vormen. Deze benadering biedt een dynamische visie op het organisme, gebaseerd op de voortdurende interacties tussen de verschillende biologische systemen, de persoon en zijn of haar omgeving.

Long COVID begrijpen: een nieuwe kijk op de ziekte

Al meer dan twee eeuwen steunt de moderne geneeskunde op een eenvoudig uitgangspunt: wanneer een patiënt een symptoom vertoont, bestaat er ergens in het lichaam een letsel dat daarvoor verantwoordelijk is. De taak van de arts bestaat er dan in het aangetaste orgaan te identificeren en te behandelen. Deze benadering heeft geleid tot enorme vooruitgang. Toch laat Long COVID vandaag zien dat zij niet altijd volstaat.

Veel patiënten hebben een ernstige functionele beperking, terwijl conventionele onderzoeken slechts weinig afwijkingen aantonen. Achtereenvolgens worden het hart, de longen, de hersenen, de spieren of het spijsverteringsstelsel onderzocht, zonder dat letsels worden gevonden die in verhouding staan tot de ernst van de klachten. Deze tegenstelling kan zowel voor de patiënt als voor de arts verwarrend zijn. Geleidelijk ontstaat daarom een andere manier om deze ziekte te begrijpen.

Een eerste dimensie: virale persistentie

Alles begint met een infectie door SARS-CoV-2. Bij de meeste mensen verdwijnt het virus na enkele weken. Bij anderen zou het in bepaalde weefsels kunnen blijven voortbestaan in een vorm

die nog niet volledig is gekarakteriseerd. Deze hypothese, die lange tijd ter discussie stond, wordt vandaag ondersteund door een groeiend aantal wetenschappelijke studies.

Indien deze persistentie wordt bevestigd, zou zij de biologische motor kunnen vormen die de ziekte maanden of zelfs jaren in stand houdt.

Een tweede dimensie: aanhoudende biologische mechanismen

De langdurige aanwezigheid van het virus zou verschillende biologische mechanismen kunnen activeren die niet één enkel orgaan treffen, maar het hele organisme.

Tot de belangrijkste mechanismen die momenteel worden onderzocht behoren:

- ontregeling van het immuunsysteem;
- ontsteking van het vasculaire endotheel;
- afwijkingen van de microcirculatie;
- verstoringen van het energiemetabolisme;
- mitochondriale dysfunctie;
- andere mechanismen die nog worden onderzocht.

Deze verstoringen kunnen vervolgens leiden tot plaatselijke aantasting van verschillende organen, waaronder de hersenen, het hart, de longen, de spieren, het spijsverteringsstelsel, de pancreas en andere weefsels. Elke patiënt vertoont een eigen combinatie van dergelijke aantastingen, wat mede de grote verscheidenheid aan klinische verschijnselen verklaart.

In onze klinische praktijk tonen functionele hersenbeeldvormingstechnieken — technetium-perfusie-SPECT, ¹⁸F-FDG-PET en magnetische-resonantiespectroscopie (MRS) — regelmatig afwijkingen van de hersenfunctie aan, terwijl conventionele structurele beeldvorming normaal blijft. Deze bevindingen suggereren dat de hersenen anders functioneren zonder dat er noodzakelijk sprake is van structurele beschadiging van het hersenweefsel.

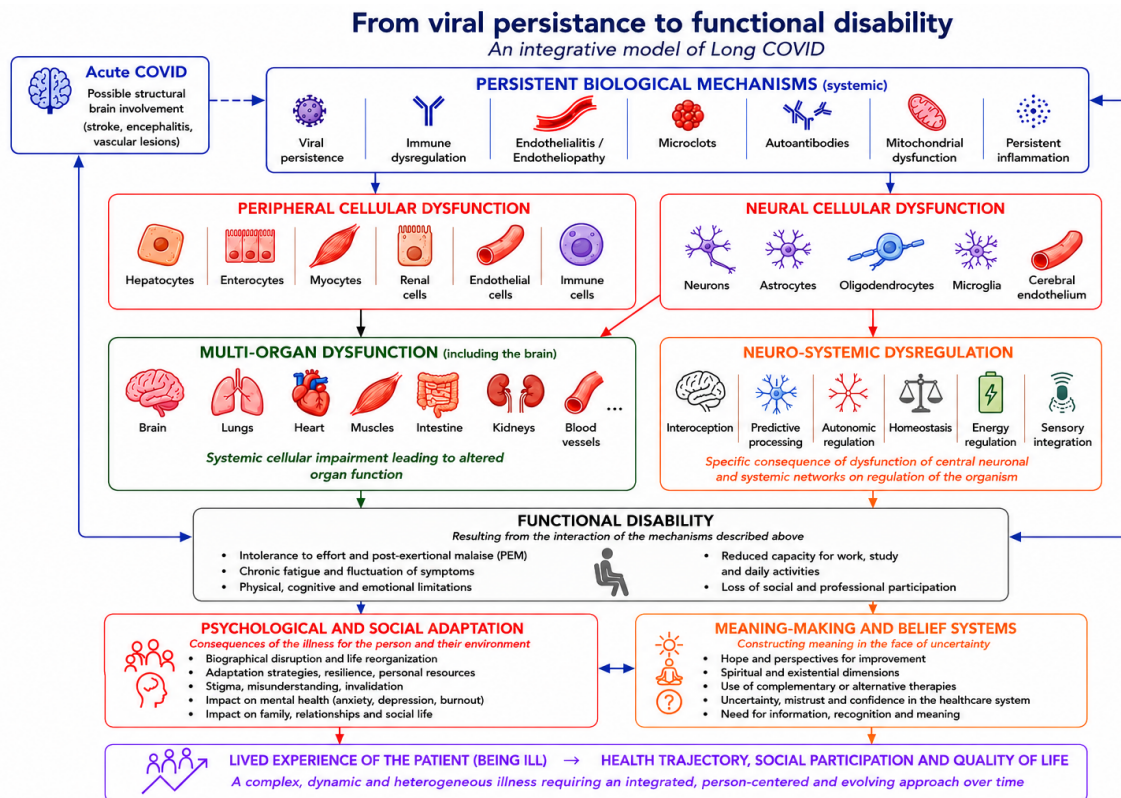
Een derde dimensie: neuro-systemische ontregeling

Deze biologische mechanismen alleen volstaan echter niet om een van de meest kenmerkende eigenschappen van Long COVID te verklaren: de symptomen schommelen sterk. Ze kunnen van uur tot uur veranderen, verergeren na een inspanning of worden uitgelokt door fysieke, cognitieve, zintuiglijke of emotionele prikkels. Om deze schommelingen te begrijpen, moet waarschijnlijk een derde organisatieniveau in aanmerking worden genomen.

De hersenen produceren niet alleen gedachten en sturen niet alleen de bewegingen aan. Ze ontvangen voortdurend signalen uit het hele lichaam en coördineren continu de activiteit van het autonome zenuwstelsel, het endocriene en het immuunsysteem, evenals de werking van de verschillende organen. Dankzij deze regulatienetwerken behoudt het lichaam zijn intern evenwicht (homeostase) en past het zich voortdurend aan de eisen van de omgeving aan (allostase). Deze coördinatie regelt onder meer de hartslag, de ademhaling, de spijsvertering, de lichaamstemperatuur, de slaap, pijn, het evenwicht, de aandacht, de waarneming van inspanning en vermoeidheid, evenals talrijke immuun- en hormonale reacties.

Wanneer deze coördinatie minder doeltreffend wordt, kunnen organen anatomisch normaal blijven maar toch inadequaat reageren. Tachycardie, hyperventilatie, orthostatistische intolerantie, spijsverteringsstoornissen of cognitieve problemen kunnen dan optreden zonder dat in het betrokken orgaan een specifiek letsel wordt aangetoond.

Het concept van neuro-systemische ontregeling biedt een kader om te begrijpen waarom Long COVID tegelijk fluctuerend, multisystemisch en vaak moeilijk objectief aantoonbaar is met conventionele medische onderzoeken.



Figuur 1: Multischaal geïntegreerd model van Long COVID. Schematische voorstelling van de voornaamste mechanismen die vermoedelijk bijdragen aan het ontstaan en het voortbestaan van de ziekte. © Marc Jamouille, 2026. Licence Creative Commons CC BY-NC 4.0

Het ontstaan van een functionele beperking

Long COVID is waarschijnlijk het gevolg van de voortdurende wisselwerking tussen deze verschillende organisatieniveaus. Virale persistentie zou chronische biologische mechanismen kunnen onderhouden. Deze zouden plaatselijke aantasting van bepaalde organen bevorderen en tegelijk geleidelijk de systemen verstoren die hun functioneren coördineren. De functionele beperking die bij patiënten wordt waargenomen, zou dus niet het gevolg zijn van één enkel letsel, maar van de combinatie van meerdere mechanismen die elkaar wederzijds beïnvloeden. Het organisme verliest geleidelijk zijn vermogen zich aan te passen aan fysieke, cognitieve en emotionele belasting.

Bij veel patiënten kan zelfs een matige inspanning leiden tot een vertraagde verergering van de symptomen die uren of zelfs dagen aanhoudt. Dit verschijnsel, bekend als *Post-Exertional Malaise* (PEM), wordt vandaag beschouwd als een van de belangrijkste kenmerken van zowel Long COVID als myalgische encefalomyelitis. Het precieze mechanisme van PEM is echter nog niet volledig opgehelderd. Momenteel worden verschillende hypothesen onderzocht. Eén daarvan is dat de toegenomen energiebehoefte die wordt uitgelokt door fysieke, cognitieve of emotionele inspanning een wisselwerking aangaat met de aanhoudende biologische mechanismen die de ziekte in stand houden. Dit onderzoeksgebied wordt momenteel intensief bestudeerd.

Psychologische en sociale aanpassing

Long COVID is meer dan een opeenvolging van biologische symptomen. De aandoening treft een persoon, kind of volwassene, wiens levensverhaal al in ontwikkeling is, en voegt zich soms bij

andere ziekten, moeilijke levensgebeurtenissen of kwetsbaarheden.

Zoals elke chronische aandoening kan Long COVID levensplannen ingrijpend veranderen. Studies, werk, gezinsleven en sociale relaties kunnen diepgaand worden beïnvloed. Deze *biografische breuk* vraagt om een aanpassingsproces: leren omgaan met de beschikbare energie, de eigen grenzen aanvaarden en geleidelijk een nieuw evenwicht opbouwen.

Onzekerheid, administratieve of professionele moeilijkheden en een gebrek aan erkenning kunnen het lijden vergroten en gevoelens van angst of ontmoediging versterken. Deze verschijnselen zijn niet de oorzaak van Long COVID, maar wel veelvoorkomende gevolgen ervan.

De biologische, psychologische en sociale dimensies staan niet tegenover elkaar; zij beïnvloeden elkaar gedurende het hele verloop van de ziekte.

Zingeving en overtuigingen

Wanneer mensen geconfronteerd worden met een ziekte die nog slechts gedeeltelijk wordt begrepen, proberen zij daar vanzelf betekenis aan te geven. Sommigen putten hoop uit de vooruitgang van het biomedisch onderzoek; anderen vinden steun in hun overtuigingen, hun naasten, patiëntenverenigingen of bepaalde complementaire benaderingen.

De wetenschappelijke onzekerheden en het ontbreken van een genezende behandeling maken deze zoektocht moeilijker. Veel patiënten geven vooral aan behoefte te hebben aan luisteren, erkenning en betrouwbare informatie. Deze zoektocht naar betekenis vormt een normaal onderdeel van de ervaring van chronische ziekte.

De patiënt: een onmisbare partner in het onderzoek

Long COVID heeft geleid tot een ongeziene wetenschappelijke inspanning. Duizenden onderzoekers maken vandaag gebruik van de meest geavanceerde technieken uit de biologie, multi-omics en medische beeldvorming om de onderliggende mechanismen van de ziekte te begrijpen.

Patiënten hebben een cruciale rol gespeeld in deze vooruitgang. Reeds in de eerste maanden van de pandemie beschreven zij de aanhoudende symptomen, post-exertionele malaise, cognitieve stoornissen en het fluctuerende verloop van de ziekte. Hun ervaringen hebben het huidige onderzoek in belangrijke mate mee richting gegeven.

Toch worden veel patiënten nog steeds onvoldoende erkend. Ondanks de toegenomen kennis ondervinden velen nog altijd moeilijkheden om een diagnose, een aangepaste zorgverlening of een sociale bescherming te verkrijgen die overeenstemt met de ernst van hun functionele beperking.

Long COVID erkennen betekent daarom niet alleen nieuwe behandelingen ontwikkelen. Het betekent ook patiënten erkennen als volwaardige partners in het onderzoek en een bevolking beschermen die bijzonder kwetsbaar is geworden. Medische erkenning, toegang tot passende zorg, sociale bescherming en redelijke aanpassingen die het mogelijk maken om studies of werk voort te zetten, vormen essentiële onderdelen van een waardige zorgverlening.

Meer informatie

Een wetenschappelijke bibliografie, die sinds 2021 voortdurend wordt bijgewerkt, is beschikbaar via Zotero:

https://www.zotero.org/groups/4929325/long_covid_open_library/library

Voor een toelichting bij deze bibliografie, zie: Jamouille, M. (2025). *Structuring knowledge on Long Covid: a bibliographic approach based on 3CGP (Core Content Classification in General Practice)*. ORBi. <https://hdl.handle.net/2268/327758>