

Momenteel bevinden we ons in de COVID-19-pandemie. Veel patiënten zijn opgenomen (geweest), onder andere op de Intensive Care (IC). Waarschijnlijk zal een grote groep daarvan nog jarenlang klachten hebben op emotioneel en cognitief vlak. Deels wordt dit veroorzaakt door het Post Intensive Care Syndroom, een verzamelnaam voor de aanhoudende gevolgen die een IC-opname kan veroorzaken. Angela Wenting en collega's gaan in op de (neuro)psychologische gevolgen van covid-19 en doen aanbevelingen voor de nazorg.

POST INTENSIVE CARE SYNDROOM (PICS) EN ANDERE (NEURO)PSYCHOLOGISCHE GEVOLGEN

MEDISCH-PSYCHOLOGISCHE NAZORG VAN COVID-19

In december 2019 is de respiratoire infectieziekte COVID-19 (Corona Virus Disease 2019) naar alle waarschijnlijkheid uitgebroken in Wuhan, China. COVID-19 wordt veroorzaakt door het virus genaamd Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus 2 (SARS-COV-2). Het behoort tot de familie van de coronavirussen, waar bijvoorbeeld ook SARS-COV en Middle East Respiratory Syndrome Corona Virus (MERS-COV) bij horen. De uitbraak van COVID-19 heeft geleid tot een pandemie met eind mei meer dan 5,3 miljoen geregistreerde ziektegevallen en meer dan 340 duizend COVID-19 gerelateerde sterfgevallen (World Health Organization (WHO), 2020a).

In Nederland zijn er meer dan 45 duizend geregistreerde ziektegevallen, waarvan meer dan elfduizend COVID-19 gerelateerde ziekenhuisopnamen (ongeveer 25% van het aantal geregistreerde ziektegevallen) en zesduizend sterfgevallen (Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), 2020a). Het totaal aantal opnamen op een intensive care afdeling (IC) betrof eind mei bijna drieduizend (Nationale Intensive Care Evaluatie, 2020). Dit betreft ongeveer een

kwart van het aantal COVID-19 ziekenhuisopnamen en bijna zeven procent van het totaal aantal geregistreerde ziektegevallen. Hierbij moet gesteld worden dat, doordat niet iedereen met klachten wordt getest, niet alle geïnfecteerden worden geregistreerd.

ZIEKTEBELOOP COVID-19 COVID-19 is een respiratoire infectieziekte die vooral effect heeft op het ademhalingsstelsel. Het virus verspreidt zich, voor zover nu bekend, met name via hoest- en niesdruppeltjes. Het hecht zich aan de ACE2-receptoren (angiotensine-converterend enzym 2-receptoren) in de longen, waarna het zich kan vermeerderen en er klachten kunnen ontstaan zoals koorts en hoesten. Veel mensen, waaronder kinderen en jeugdigen, ontwikkelen geen symptomen. Het virus kan echter ook zeer ernstige gevolgen hebben, met name bij ouderen en mensen met onderliggende comorbiditeit. Er kunnen forse ademhalingsproblemen ontstaan (respiratoire insufficiëntie). Opname in het ziekenhuis of op een IC-afdeling is vaak nodig als gevolg van acuut ademhalingsfalen, ook wel Acute Respiratory Distress

Syndrome (ARDS) genoemd (RIVM, 2020b; WHO, 2020b).

De ACE2-receptoren en de longcellen werken niet goed meer als het virus zich bindt. Hierdoor kan vocht uit de bloedvaten in de longen lekken (angio-oedeem), kan er sprake zijn van zuurstoftekort in de vaten (hypoxemie), kan er een embolie ontstaan (trombosecomplicatie) en kunnen de vaatwanden ontstoken raken (endothelitis). Als beschermingsreactie kan het immuunsysteem grote hoeveelheden cytokine vrijlaten om het virus op te ruimen (cytokine-storm). Door deze inflammatoire reactie kan een ernstige longontsteking ontstaan (pneumonie). Ook kan de inflammatie zich door het hele lijf verspreiden (systemische inflammatie, ook wel sepsis genoemd). Door deze forse reactie van het immuunsysteem kan de conditie van de patiënt in enkele uren verslechteren (Gabutti et al., 2020; Guan et al., 2020; Oudkerk et al., 2020; van de Veerdonk et al., 2020; Wang et al., 2020; Zhou et al., 2020)).

BEHANDELING COVID-19 Ongeveer een kwart van de mensen geïnfecteerd met COVID-19 wordt vanwege de ernst van de klachten opgenomen in een ziekenhuis, al dan niet op een IC (Nationale Intensive Care Evaluatie, 2020; RIVM, 2020a). Mogelijkheid tot behandeling bestaat enkel nog uit symptoombestrijding met veelal zuurstoftoediening. Als

er sprake is van ademhalingsfalen, dan vindt beademing plaats. Dit kan invasief (met een buisje in de luchtpijp via de mond, intubatie, of via de hals, tracheotomie) of niet-invasief (zonder buisje), waarbij de beademingsmachine wordt aangesloten op een masker dat strak om de neus en mond wordt geplaatst. Een curatieve behandeling is nog niet beschikbaar (RIVM, 2020b; WHO, 2020b). Momenteel vinden klinische trials plaats naar medicamenteuze behandelingsmogelijkheden (Gautret et al., 2020) en vindt onderzoek plaats om een vaccin te ontwikkelen tegen COVID-19 (Ahmed, Quadeer & McKay, 2020; Lurie et al., 2020).

HERSTELFASEN NA EEN IC-OPNAME Jaarlijks worden in Nederland doorgaans ongeveer tachtigduizend mensen behandeld op een IC (Nationale Intensive Care Evaluatie, 2018; Soliman et al., 2015). De COVID-19-pandemie legt dusdanige druk op de IC-capaciteit, dat opschaling noodzakelijk is gebleken om de tot nu toe ongeveer drieduizend COVID-19-patiënten in kritieke toestand te behandelen op een IC (Nationale Intensive Care Evaluatie, 2020).

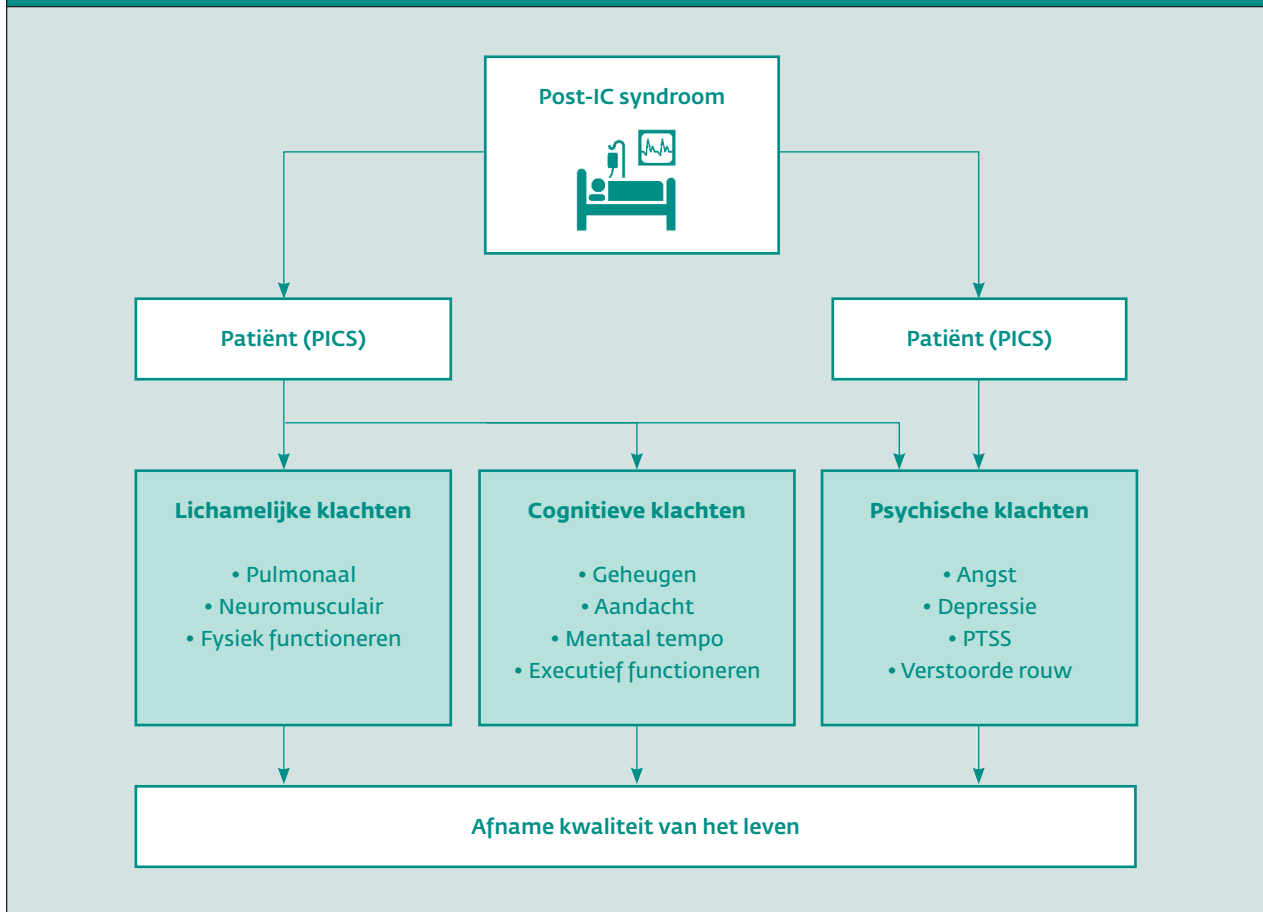
Een IC-opname heeft een grote impact op patiënten en hun naasten, zowel tijdens opname als in de herstelfase, die jaren kan duren. In tabel 1 zijn de vier verschillende fases bij het overleven van een kritieke toestand met IC-opname

TABEL 1. FASEN VAN KRITIEKE TOESTAND TIJDENS EN NA IC-OPNAME (GEBASEERD OP BROWN ET AL. (2019)).

DOEL VAN FASE	OVERLEVING	ONTSLAG	THUIS HERSTELLEN	VOLLEDIG HERSTEL
Voorbeelden van belemmeringen	Infectie in ziekenhuis Te laat antibiotica inzetten Weinig tromboseprofylaxe Hoog teugvolume beademing voor ARDS	Immobiliteit Delier Te weinig revalidatie Polyfarmacie Lange duur katheterisatie Verstoring circadiaan ritme	PICS Foutieve informatie mantelzorg Inadequate follow-up Onduidelijke instructies bij ontslag Ontbrekende medische apparatuur Inadequate revalidatie Polyfarmacie	PICS Inadequate beroepsrevalidatie Verstoorde werkgelegenheid Socio-economische barrières Te weinig ondersteuning uit omgeving Polyfarmacie
Plek	IC	Ziekenhuisafdeling	Thuis	Thuis
Clinicus	Intensivist	Medisch specialist	1e lijn (huisarts)	1e lijn (huisarts)
Tijds kader	Dagen/ weken	Dagen/ weken	Maanden	Jaren

(ARDS = Acute Respiratory Distress Syndrome, IC = Intensive Care, PICS = Post-Intensive Care Syndroom.)

FIGUUR 1. SCHEMATISCHE REPRESENTATIE VAN PICS



uitgewerkt met voorbeelden van wat belemmerende factoren kunnen zijn voor het herstel.

PICS: FYSIEKE, EMOTIONELE EN COGNITIEVE IMPACT

Uit een recente grote cohortstudie (n = 3034) blijkt dat patiënten één jaar na ic-opname een significant lagere gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven rapporteren dan de algemene Nederlandse populatie (Soliman et al., 2015). Ongeveer een derde tot de helft van de mensen die een ic-opname overleeft, heeft langdurig last van klachten op lichamelijk, emotioneel en/of cognitief gebied, die leiden tot beperkingen in het dagelijkse functioneren (Kerckhoffs et al., 2016; Needham et al., 2012; Nikayin et al., 2016; Rawal, Yadav & Kumar, 2017; van der Schaaf et al., 2009; Wolters et al., 2013). Sinds 2012 wordt hiervoor gebruik gemaakt van de

term 'Post Intensive Care Syndroom' (PICS; Herridge & Cox, 2012; Needham et al., 2012; Rawal et al., 2017). Bij aanhoudende emotionele klachten van naasten na een ic-opname van een geliefde, wordt ook wel gesproken van 'PICS-Familie' (PICS-F). In figuur 1 is een schematische weergave gemaakt van PICS, afgeleid van Kerckhoffs et al. (2016)

FYSIEKE IMPACT Op fysiek gebied leveren patiënten na een ic-opname veel in. Er wordt gebruik gemaakt van de term ic verworven spierzwakte voor aanhoudende klachten door neuromyopathie (bijvoorbeeld krachtverlies in de ledematen en zwakte van de ademhalingsspieren). Ook kunnen klachten zoals vermoeidheid, pijn, gewrichtsstijfheid, slikproblemen, reuk- en smaakvermindering, conditieverlies en haaruitval lange tijd blijven bestaan (Kerckhoffs et al., 2016; Rawal et al., 2017; Verwijk et al., 2020).

Ongeveer een derde tot de helft van de mensen die een IC-opname overleeft, heeft langdurig last van klachten op lichamelijk, emotioneel en/of cognitief gebied

EMOTIONELE IMPACT Op emotioneel gebied kunnen klachten ontstaan, zoals het ervaren van angst, depressie, prikkelbaarheid en posttraumatische stress (Kerckhoffs et al., 2016; Myhren et al., 2010). Ook worden slaapproblemen gerapporteerd met bijvoorbeeld moeilijk inslapen en nachtmerries over de IC-opname (McKinley et al., 2012). Ongeveer 22 % van post-IC patiënten ontwikkelt een posttraumatische stressstoornis (PTSS) en ongeveer 28 % ontwikkelt een depressieve stoornis (Davydow et al., 2008; 2009).

COGNITIEVE IMPACT Op cognitief gebied kunnen na een IC-opname klachten bestaan, bijvoorbeeld met betrekking tot het geheugen, de aandacht, het mentale tempo, de visuospatiale functies en het executieve functioneren (Kerckhoffs et al., 2016). Prevalentiecijfers over cognitieve klachten en stoornissen na een IC-opname lopen erg uiteen, zeer denkbaar te verklaren door gebruik van verschillende meetinstrumenten, verschillende meetmomenten en de heterogeniteit in de IC-patiëntenpopulatie.

Zo beschrijven Wolters et al. (2013) dat de percentages van cognitieve stoornissen variëren tussen de 4 en 62%. Wilcox et al. (2013) stellen dat in sommige subgroepen alle patiënten cognitieve stoornissen ontwikkelen na IC-opname. In onderzoek van Honarmand et al. (2020) is gevonden dat 82% van de IC-patiënten met ARDS cognitieve klachten ontwikkelt versus 48% van de IC-patiënten zonder ARDS. Naast de invloed van ademhalingsfalen door een onderliggende respiratoire ziekte, worden ook andere factoren genoemd die van negatieve invloed zijn op het ervaren van cognitieve klachten door post-IC patiënten, namelijk de duur van de IC-opname, het behandeld worden middels kunstmatige beademing en het doormaken van een delier of sepsis (Verwijk et al., 2020).

PSYCHOLOGISCHE EN COGNITIEVE GEVOLGEN VAN EEN COVID-19-OPNAME

De British Psychological Society (BPS; 2020) verwacht van een COVID-19-opname een grotere psychologische impact

op patiënten dan bij andere opnamen voor ernstige ziekten. Zij baseren zich hierbij op eerder onderzoek naar de impact van de SARS- en MERS-epidemieën. De BPS beschrijft in hun COVID-19-richtlijn (d.d. 16-04-2020) onderstaande psychologische en cognitieve gevolgen van een COVID-19-ziekenhuisopname:

- Nachtmerries, flashbacks en PTSS;
- Ziekte-angst, hyper-alertheid op lichamelijke symptomen;
- Angst voor stigma en mogelijke besmetting (Nationale Intensive Care Evaluatie, 2020);
- Angst voor een IC-opname;
- Cognitieve beperkingen met betrekking tot het geheugen, de aandacht, het mentale tempo en het executieve functioneren, die in extreme mate de ernst kunnen hebben van een dementie-syndroom.

De BPS benadrukt dat niet iedereen negatieve emotionele gevolgen hoeft te ervaren. Veel patiënten geven na het doormaken van een ernstige ziekte aan dat een gevoel van dankbaarheid overheerst of de behoefte om anderen te helpen.

Onderstaande factoren tijdens een ziekenhuisopname worden genoemd als risicofactoren voor het ontwikkelen van psychologische problemen (Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen (VRA), 2020):

- Het ervaren van stress, angst en een gedrukte stemming tijdens opname;
- Verwarring en delier;
- Langdurige beademing;
- Langdurig gebruik van sedativa;
- Onvermogen om te communiceren door intubatie;
- Verminderd gevoel van controle en autonomie;
- Verlies van herinneringen en geheugenproblemen tijdens opname;
- Sociale isolatie;
- Zorgen over tekort aan personeel en hulpmiddelen;
- Ervaren barrière door beschermende kleding van zorgpersoneel;

- Opname omgevingsstressoren, zoals herrie, alarm, gebrek aan daglicht;
- Getuige zijn van het ziekte-effect op andere patiënten; hen aan beademing zien of hen zien overlijden.

In de huidige COVID-19-pandemie worden patiënten geïsoleerd opgenomen. Dit heeft ernstige psychologische gevolgen. De impact van gevoelens van eenzaamheid, het niet kunnen zien van naasten en de fysieke contactbeperkingen, zoals het moeten missen van een omhelzing, is groot. Het in quarantaine opgenomen zijn, kan leiden tot onder andere posttraumatische stresssymptomen, verwardheid en boosheid (Brooks et al., 2020).

INTERVENTIE: PREVENTIE, SCREENING EN BEHANDELING

PREVENTIEVE MAATREGELEN TIJDENS EEN IC-OPNAME

Er is veel literatuur over preventieve maatregelen die op een IC kunnen worden getroffen om de kans op het ontwikkelen van PICs te verkleinen. Er zijn positieve bevindingen over de ABCDEFGH-bundel, waarbij een IC vaak eigen invulling geeft aan de bundel (Harvey & Davidson, 2016; Kerckhoffs et al., 2016; Rawal et al., 2017):

- Awakening (licht, minimale sedatie);
- Breathing (spontaan ademen trials);
- Coordination of care and communication among various disciplines (multidisciplinair werken);
- Delirium monitoring, assessment and management (alderheid op een delier);
- Early ambulation in the ICU (vroeg mobilisering en stimulering);
- Family involvement, Follow-up referrals and Functional reconciliation (betrekken van naasten);
- Good handoff communication (goede communicatie);
- Handout materials on PICs and PICs-F (goede voorlichting).

Tijdens de IC-opname wordt aangeraden om onderstaande aspecten van het psychologische functioneren van patiënten na te gaan. Hiermee wordt zicht verkregen op de psychologische kwetsbaarheden en veerkracht, belangrijk voor de herstelfase na IC (Rawal et al., 2017):

- Psychologische voorgeschiedenis, inclusief gebruik psychofarmaca;
- Aanpassingsvermogen aan stress in verleden (coping);
- Huidige psychische status;
- Omgevingsfactoren en systemische factoren.

Het is wetenschappelijk aangetoond dat het bijhouden van een dagboek tijdens de opname door naasten en zorgprofessionals een positief effect heeft op het verminderen van posttraumatische stress bij post-IC patiënten (Harvey & Davidson, 2016; Jones et al., 2010). Een dagboek kan het gebrek aan herinneringen opvullen, dat veel mensen ervaren als gevolg van het verlaagde bewustzijn tijdens de IC-opname. Het Catharina Ziekenhuis Eindhoven heeft recent het eerste virtuele dagboek 'Post-IC, dagboek voor morgen' in gebruik genomen. Dit digitale dagboek is tot stand gekomen door een samenwerking van collega Marc Buise, anesthesioloog-intensivist, Catharina Ziekenhuis Eindhoven en Games for Health, een organisatie voor digitale innovatie in patiëntgerichte zorg. Het virtuele dagboek maakt gebruik van tekst, foto's, film- en geluidsfragmenten en geeft links naar informatieve sites. Het is bedoeld om in den lande uit te rollen en wordt ondersteund door Zorgverzekeraars Nederland, De Nederlandse Vereniging voor Intensive Care, IC Connect en de FCIC (beschikbaar via: <https://post-ic.nl/>).

(NEURO)PSYCHOLOGISCHE SCREENING Sinds 2019 werken het Kennisinstituut, de Vereniging voor Revalidatieartsen (VRA) en de Nederlandse Vereniging voor Intensive Care samen aan een Richtlijn IC-Nazorg en Revalidatie. Post-IC patiënten en hun naasten hebben eveneens inbreng via de patiëntenorganisatie IC Connect en stichting Family and patient Centered Intensive Care (FCIC). Deze richtlijn wordt binnenkort verwacht.

In aanloop naar de Richtlijn IC-Nazorg en Revalidatie is de VRA recent (d.d. 30-04-2020) met een advies gekomen over een klinimetrie set post-IC, gezien de huidige COVID-19-pandemie. Deze kan gebruikt worden zes tot acht weken na een IC-opname. Naast onder andere fysiotherapeutische lijsten, worden onderstaande lijsten geadviseerd om post-IC-patiënten te screenen op onder andere (neuro)psychologische problemen (Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen (VRA; 2020):

- PTSS: Primary Care PTSD Screen for DSM-5 (PC-PTSD-5);
- Stemming: Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS);
- Cognitieve klachten: Checklijst voor Cognitieve gevolgen na een IC-opname (CLC-IC);
- Cognitieve screening: Montreal Cognitive Assessment (MoCA);
- Vermoeidheid: Fatigue Severity Scale (FSS) Facultatief
- Slaapklachten: Quick Inventory of Depressive Symptomatology (Self Report) (QIDS-SR item 1-4), Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI).

BREINEFFECTEN COVID-19

Ondanks dat respiratoire klachten voorop staan bij COVID-19 kan het virus zich ook neurologisch manifesteren. Er zijn eerste prevalentiestudies naar neurologische symptomen bij COVID-19. In de studie van Mao et al. (2020) is gevonden dat 36,4% van de 214 opgenomen COVID-19 patiënten neurologische symptomen had. Bij de 58 COVID-19-patiënten opgenomen op de IC in de studie van Helms et al. (2020) worden bij 84% neurologische symptomen beschreven. Kandemirli et al. (2020) vinden dat 21% van de 235 COVID-19-IC-patiënten in hun studie neurologische symptomen had.

In de ontluikende literatuur blijkt de variëteit aan neurologische manifestaties van COVID-19 groot. Neurologische manifestaties variëren van mild, zoals het verlies van reuk en smaak, tot aan zeer ernstig, zoals een herseninfarct of encefalitis (Asadi-Pooya & Simani, 2020; Baig, 2020a; British Geriatrics Society, 2020; Carod-Artal, 2020; Chen et al. 2020; Das et al., 2020; Dinkin et al., 2020; Finsterer & Stollberger, 2020; Gautier & Ravussin, 2020; Gutiérrez-Ortiz et al., 2020; Klok et al. 2020; Li, Huang, & Guo, 2020; Liu et al., 2020; Mao et al., 2020; Nederlandse Internisten Vereniging, 2020; Poyiadji et al., 2020; Scheidl et al., 2020; Steardo et al., 2020).

De resultaten van onze scoping-review naar de breineffecten van COVID-19 zijn recentelijk ingediend bij een internationaal wetenschappelijk tijdschrift. Hier wordt verder ingegaan op de neurologische manifestaties van COVID-19. Tevens worden de onderliggende mechanismen uiteengezet waarop het virus zowel indirect (bijvoorbeeld via zuurstoftekort of als gevolg van trombose) als direct (neuroinvasiviteit van het virus) effect kan hebben op het brein.

Screenen op mogelijke emotionele en cognitieve problemen na een COVID-19 opname is van belang

Verwijk et al. (2020) hebben onlangs aanbevelingen gedaan voor het monitoren van cognitieve gevolgen bij post-IC COVID-19-patiënten. Als uit post-IC-screening, zoals geadviseerd door de VRA, cognitieve problemen blijken (dus enkel op indicatie), dan adviseren Verwijk et al. (2020) het cognitieve functioneren verder te monitoren door drie en twaalf maanden na ontslag onderstaande neuropsychologische testbatterij af te nemen:

- Montreal Cognitive Assessment (MoCA, cognitieve screening);
- 15-Woorden Test (15-WT, geheugen);
- Trail Making Test A en B (TMT A en B, executieve functies, tempo en aandacht);
- Stroop kleur-woord Test (Stroop, executieve functies, tempo en aandacht);
- Cijferreeksen - Wechsler Adult Intelligence Scale-IV-NL

- (WAIS-IV-NL, executieve functies, tempo en aandacht);
- Symbool Substitutie - WAIS-IV-NL (executieve functies, tempo en aandacht);
- Judgement of Line Orientation (JOLo, visuele functies);
- Boston Naming Task (BNT, benoemen);
- Letter en Categorie Fluency (expressieve taal en executieve functies).

BEHANDELING NA IC-OPNAME Uit de vele onderzoeken naar behandeling na een IC-opname blijkt dat vooral een multidisciplinaire benadering een positief effect heeft op herstel en verminderen van negatieve gevolgen zoals PICs (Brown et al., 2019; Fuke et al., 2018). Uiteraard dienen patiënten die psychopathologie hebben ontwikkeld, zoals een angststoornis, depressie of posttraumatische stressstoornis, zo snel mogelijk te worden verwezen voor psychologische behandeling. Ingezette behandeltechnieken bij post-IC-patiënten zijn niet anders dan technieken die worden ingezet bij angst en stemmingsklachten – en betreffen bijvoorbeeld exposure-technieken, cognitieve gedragstherapie (CGT) en Acceptance and Commitment Therapy (ACT; Keijsers et al., 2017). Bij posttraumatische stressklachten kan worden gedacht aan Eye Movement Desensitization and Reprocessing (EMDR; Keijsers et al., 2017).

Uit een recente studie naar de zorgbehoefte van patiënten zelf na een IC-opname blijkt dat zij aangeven vooral behoefte te hebben aan meer ondersteuning op psychisch vlak

(Heydon et al., 2020). Uit kwalitatief onderzoek naar ervaringen van post-IC-patiënten met PICS, blijkt de worsteling met het accepteren van zichzelf als een kwetsbaar persoon een belangrijk proces na een IC-opname (Kang & Jeong, 2018).

VERWACHTINGEN MEDISCH-PSYCHOLOGISCHE COVID-19-NAZORG

De post-COVID-19-populatie is een nieuwe patiëntengroep, die gezien de grote impact een beroep zal doen op de medisch-psychologische zorg. Mensen kunnen na opname bij COVID-19 emotionele en cognitieve problemen ontwikkelen, zowel na opname op een IC, alsook op een reguliere ziekenhuisafdeling. Dit gezien de uitzonderlijke situatie met mogelijk traumatische effecten van forse ademhalingsproblemen, snel ontstane verslechtering, het in isolatie opgenomen zijn en de maatschappelijke impact van de huidige COVID-19-pandemie.

Ten aanzien van het cognitieve functioneren worden in navolging van de uiteenzetting over cognitieve klachten na opname en de breineffecten van COVID-19, neuropsychologische problemen verwacht na het doormaken van COVID-19. Dit kunnen zowel patiënten zijn met cognitieve klachten sinds het doormaken van COVID-19, als patiënten die een verergering van klachten merken bij een reeds bekende neurologische aandoening (Das et al., 2020). Kuroda (2020) benadrukt dat het ook voor mensen met epilepsie nog onduidelijk is wat het effect van COVID-19 kan zijn. Zhou et al. (2020) en De Felice et al. (2020) noemen bovendien de mogelijkheid dat de COVID-19-pandemie kan leiden tot verhoogde incidentie van neurodegeneratieve aandoeningen of andere neurologische ziekten, gezien de breineffecten van COVID-19. Dit zou grote implicaties hebben voor de zorg rondom neurodegeneratieve aandoeningen, zoals bij geheugenpoliklinieken.

Ten aanzien van het emotionele functioneren kunnen post-COVID-19-patiënten kampen met de eerder genoemde emotionele problemen die vaak bij PICS voorkomen, zoals angst, depressie en het worstelen met de acceptatie van

zichzelf als kwetsbaar persoon. Gezien de vaak ingezette beademing, intubaties en de forse benauwdheidsklachten met bijna-stikervaringen, zijn ook posttraumatische stressklachten en problemen omtrent de angst-dyspneu-angst-cirkel te verwachten. Verder kan het in quarantaine opgenomen zijn leiden tot gevoelens van eenzaamheid, verwardheid en post traumatische stresssymptomen.

De medisch-psychologische zorgbehoefte van patiënten die een ernstige vorm van COVID-19 hebben doorgemaakt kunnen zich pas later voordoen, aangezien de focus wellicht eerst op het fysieke herstel gericht zal zijn (bijvoorbeeld slikproblemen, verminderde spierkracht en vermoeidheid). Screenen op mogelijke emotionele en cognitieve problemen na een COVID-19 opname is van belang. Het Catharina Ziekenhuis Eindhoven heeft een screeningslijst gemaakt als hulpmiddel voor medisch specialisten bij hun indicatiestelling voor verwijzing naar medische psychologie, met op de achterzijde de verschillende verwijzingsmogelijkheden aan psychosociale zorg op een rij gezet. Bij het inrichten van de post-COVID-19 nazorg kan deze lijst gebruikt worden, aan te passen naar de mogelijkheden in eigen instelling. Deze lijst is te vinden op de website van de Landelijke Vereniging Medische Psychologie of op te vragen via angela.wenting@catharinaziekenhuis.nl.

Betrokkenheid van medische psychologie wordt geadviseerd op indicatie. Wij willen graag benadrukken dat het belangrijk is om het juiste moment van screenen of neuropsychologisch onderzoek te kiezen en dit vooral niet te vroeg in te zetten. In de eerste weken post-COVID-19 is namelijk neuropsychologische uitval te verwachten op basis van tal van mechanismen. Screenen op zich, alsook het resultaat van een cognitieve screening, kan patiënten en naasten onnodig ongerust maken. Normaliseren, psycho-educatie en het versterken van eigen veerkracht en herstellend vermogen kunnen in de eerste fase post-COVID-19 een waardevol effect hebben. Bij de indicatiestelling voor neuropsychologisch onderzoek moet rekening gehouden worden met de delirante beelden die zich voordoen bij COVID-19. Dit heeft emotionele en cognitieve impact op patiënten en familie-

Normaliseren, psycho-educatie en het versterken van eigen veerkracht en herstellend vermogen kunnen post-COVID-19 een waardevol effect hebben

Longitudinale studies met gedegen en uitgebreide neuropsychologische onderzoeken zijn nodig om zicht te krijgen op de neuropsychologische gevolgen van COVID-19

leden en vermindert de betrouwbaarheid van een neuropsychologisch testonderzoek tot geruime tijd na het delier. Ook de mogelijke negatieve effecten van de grote emotionele en fysieke impact van COVID-19 op het cognitieve functioneren, moeten meegenomen worden bij de indicatiestelling voor neuropsychologisch onderzoek.

Wij bevinden ons pas in het begin van wetenschappelijk begrip over COVID-19. Wij adviseren dan ook om de wetenschappelijke ontwikkelingen nauwgezet in de gaten te houden om de zorg rondom de (neuro)psychologische gevolgen van COVID-19 steeds beter in te richten. Longitudinale studies met gedegen en uitgebreide neuropsychologische onderzoeken zijn nodig om zicht te krijgen op de neuropsychologische gevolgen van COVID-19. Een grote cohortstudie is belangrijk om de neuropsychologische effecten van COVID-19 in kaart te brengen, ook op de lange termijn. Dit zou ons informatie geven over de omvang van de zorgvraag en welke interventies inzetbaar zijn. Als we beter in kaart hebben welke cognitieve profielen passend zijn bij het doormaken van COVID-19, dan kunnen de behandelingen, zoals psycho-educatie en cognitieve revalidatie, daar beter op toegespitst worden.

De medisch-psychologische COVID-19-nazorg lijkt op basis van huidige kennis en inzichten vooralsnog te passen binnen het huidige aanbod. Er is echter nog geen zicht op de omvang van de zorgvraag bij deze ziekte waarvan de verspreiding zelf onevenredig verdeeld is over het land. Het is daarom ook van belang dat wij zorgprofessionals elkaar blijvend weten te vinden voor het afstemmen, verdelen en inrichten van goede medisch-psychologische COVID-19-nazorg. Bijvoorbeeld binnen en tussen beroepsverenigingen, zoals reeds gebeurt middels onder andere het gezamenlijk organiseren van webinars door de Landelijke Vereniging van Medische Psychologie (LVMP), het Nederlands Instituut van Psychologen (NIP) en de Nederlandse Vereniging voor Gezondheidszorgpsychologie en haar specialismen (NVGZP).

Ook is het van groot belang om binnen de eigen instelling en in de keten (met onder andere de eerstelijns en revalidatie) multidisciplinaire afstemming te blijven zoeken en de mogelijkheden en kennis van medisch-psychologische zorg te delen.

OVER DE AUTEURS

Drs. Angela Wenting is als GIOS klinisch neuropsycholoog verbonden aan de afdeling Medische Psychologie, Catharina Ziekenhuis, Eindhoven. Angélique Gruters, MSc, is als masterpsycholoog verbonden aan de afdeling Medische Psychologie, Catharina Ziekenhuis, Eindhoven, en als promovenda aan de afdeling Psychiatrie en Neuropsychologie van Universiteit Maastricht. Yindee van Os is als klinisch neuropsycholoog verbonden aan de afdeling Medische Psychologie, Elkerliek Ziekenhuis, Helmond. Sonja Verstraeten is als klinisch neuropsycholoog verbonden aan de afdeling Medische Psychologie, Máxima MC, Veldhoven. Susanne Valentijn is als klinisch neuropsycholoog verbonden aan de afdeling Medische Psychologie, Catharina Ziekenhuis, Eindhoven. Correspondentie over dit artikel¹ aan Angela Wenting: angela.wenting@catharinaziekenhuis.nl.

¹ Op het moment van schrijven is de COVID-19-pandemie nog gaande. In de Brabantse ziekenhuizen, die in de frontlinie staan van zorg aan COVID-19-patiënten, worden cohortafdelingen en IC langzaam afgeschaald, maar zijn aantallen nog ver van regulier. De lange termijngevolgen zijn nog onbekend en richtlijnen zijn nog in ontwikkeling. Desalniettemin is de vraag om nazorg post-COVID-19 al gestart. Velen springen in om hier goed richting aan te geven. Met deze literatuuruiteenzetting hebben wij relevante, reeds bekende informatie op een rij gezet, om zo handvatten te geven voor het inrichten van medisch-psychologische COVID-19-nazorg.

Summary

COVID-19 PANDEMIC: (NEURO)PSYCHOLOGICAL IMPACT ON PATIENTS
A. M. G. WENTING, A. GRUTERS, Y. G. H. W. VAN OS, S. M. M. VERSTRAETEN & A. M. VALENTIJN
In the current Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) pandemic, health professionals need information concerning the likely

(neuro)psychological impact of COVID-19 on patients. Given the scale and impact of the COVID-19 pandemic, cognitive and psychological consequences are expected. Moreover, the central nervous system involvement in COVID-19 might lead to a higher incidence of neurodegenerative diseases. The number of referrals of post-COVID-19

patients with cognitive and emotional complaints are expected to rise. Recommendations for clinical practice are formulated. Further research is needed to clarify the cognitive and emotional consequences of post-COVID-19 patients and its treatment and rehabilitation options.

Literatuur

- Ahmed, F.S., Quadeer, A.A. & McKay, R.M. (2020). Preliminary identification of potential vaccine targets for the COVID-19 Coronavirus (SARS-CoV-2). Based on SARS-CoV immunological studies. *Viruses*, 12(3). doi:10.3390/v12030254
- Asadi-Pooya, A.A. & Simani, L. (2020). Central nervous system manifestations of COVID-19: A systematic review. *J Neurol Sci*, 413, 116832. doi:10.1016/j.jns.2020.116832
- Baig, A.M. (2020a). Neurological manifestations in COVID-19 caused by SARS-CoV-2. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, 26(5), 499-501. doi:10.1111/cns.13372
- British Geriatrics Society. (2020). *Coronavirus: Managing delirium in confirmed and suspected cases*. Beschikbaar via: <https://www.bgs.org.uk/resources/coronavirus-managing-delirium-in-confirmed-and-suspected-cases>
- British Psychological Society (BPS; 2020). *Meeting the psychological needs of people recovering from severe coronavirus (Covid-19)*. Beschikbaar via: <https://www.bps.org.uk/sites/www.bps.org.uk/files/Policy/Policy%20-%20Files/Meeting%20the%20psychological%20needs%20of%20people%20recovering%20from%20severe%20coronavirus.pdf>
- Brooks, S.K., Webster, R.K., Smith, L.E., Woodland, L., Wessely, S., Greenberg, N., & Rubin, G.J. (2020). The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *The Lancet*, 395(10227), 912-920. doi:10.1016/S0140-6736(20)30460-8
- Brown, S. M., Bose, S., Banner-Goodspeed, V., Beesley, S.J., Dinglas, V.D., Hopkins, R.O., ... Sevin, C.M. (2019). Approaches to addressing post-intensive care syndrome among intensive care unit survivors. A narrative review. *Ann Am Thorac Soc*, 16(8), 947-956. doi:10.1513/AnnalsATS.201812-913FR
- Carod-Artal, F.J. (2020). Neurological complications of coronavirus and COVID-19. *Rev Neurol*, 70(9), 311-322. doi:10.33588/rn.7009.2020179
- Chen, T., Wu, D., Chen, H., Yan, W., Yang, D., Chen, G., ... Ning, Q. (2020). Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ*, 368, m1091. doi:10.1136/bmj.m1091
- Das, G., Mukherjee, N. & Ghosh, S. (2020). Neurological insights of COVID-19 pandemic. *ACS Chemical Neuroscience*. doi:10.1021/acscchemneuro.0c00201
- Davydov, D.S., Gifford, J.M., Desai, S.V., Bienvenu, O.J. & Needham, D.M. (2009). Depression in general intensive care unit survivors: a systematic review. *Intensive Care Med*, 35(5), 796-809. doi:10.1007/s00134-009-1396-5
- Davydov, D.S., Gifford, J.M., Desai, S.V., Needham, D.M. & Bienvenu, O.J. (2008). Posttraumatic stress disorder in general intensive care unit survivors: a systematic review. *Gen Hosp Psychiatry*, 30(5), 421-434. doi:10.1016/j.genhosppsych.2008.05.006
- De Felice, F.G., Tovar-Moll, F., Moll, J., Munoz, D.P. & Ferreira, S.T. (2020). Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and the central nervous system. *Trends Neurosci*. doi:10.1016/j.tins.2020.04.004
- Dinkin, M., Gao, V., Kahan, J., Bobker, S., Simonetto, M., Wechsler, P., ... Leifer, D. (2020). COVID-19 presenting with ophthalmoparesis from cranial nerve palsy. *Neurology*. doi:10.1212/wnl.0000000000009700
- Finsterer, J. & Stollberger, C. (2020). Causes of hypogeusia/hyposmia in SARS-CoV2 infected patients. *J Med Virol*. doi:10.1002/jmv.25903
- Fuke, R., Hifumi, T., Kondo, Y., Hatakeyama, J., Takei, T., Yamakawa, K., ... Nishida, O. (2018). Early rehabilitation to prevent postintensive care syndrome in patients with critical illness: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*, 8(5), e019998. doi:10.1136/bmjopen-2017-019998
- Gabutti, G., d'Anchera, E., Sandri, F., Savio, M., & Stefanati, A. (2020). Coronavirus: update related to the current outbreak of COVID-19. *Infect Dis Ther*. doi:10.1007/s40121-020-00295-5
- Gautier, J.-F. & Ravussin, Y. (2020). A new symptom of COVID-19: loss of taste and smell. *Obesity*, 28(5), 848-848. doi:10.1002/oby.22809
- Gautret, P., Lagier, J.-C., Parola, P., Hoang, V.T., Meddeb, L., Mailhe, M., ... Raoult, D. (2020). Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents*, 105949. doi:https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105949
- Guan, W.-j., Ni, Z.-y., Hu, Y., Liang, W.-h., Ou, C.-q., He, J.-x., ... Zhong, N.-s. (2020). Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. doi:10.1056/NEJMoa2002032
- Gutiérrez-Ortiz, C., Méndez, A., Rodrigo-Rey, S., San Pedro-Murillo, E., Bermejo-Guerrero, L., Gordo-Mañas, R., ... Benito-León, J. (2020). Miller Fisher syndrome and polyneuritis cranialis in COVID-19. *Neurology*. doi:10.1212/wnl.0000000000009619
- Harvey, M.A. & Davidson, J.E. (2016). Postintensive care syndrome: right care, right now...and later. *Crit Care Med*, 44(2), 381-385. doi:10.1097/ccm.0000000000001531
- Helms, J., Kremer, S., Merdji, H., Clere-Jehl, R., Schenck, M., Kummerlen, C., ... Meziani, F. (2020). Neurologic features in severe SARS-CoV-2 infection. *N Engl J Med*. doi:10.1056/NEJMc2008597
- Herridge, M. & Cox, C. (2012). Linking ICU Practice to long-term outcome. *Am J Respir Crit Care Med*, 186(4), 299-300. doi:10.1164/rcm.201205-0978ED
- Heydon, E., Wibrow, B., Jacques, A., Sonawane, R. & Anstey, M. (2020). The needs of patients with post-intensive care syndrome: A prospective, observational study. *Aust Crit Care*, 33(2), 116-122. doi:10.1016/j.aucc.2019.04.002
- Honarmand, K., Lalli, R. S., Priestap, F., Chen, J.L., McIntyre, C.W., Owen, A.M. & Slessarev, M. (2020). Natural history of cognitive impairment

- in critical illness survivors: A systematic review. *Am J Respir Crit Care Med*. doi:10.1164/rccm.201904-0816CI
- Jones, C., Bäckman, C., Capuzzo, M., Egerod, I., Flaatten, H., Granja, C., ... the, R. G. (2010). Intensive care diaries reduce new onset post traumatic stress disorder following critical illness: a randomised, controlled trial. *Critical Care*, 14(5), R168. doi:10.1186/cc9260
- Kandemirli, S.G., Dogan, L., Sarikaya, Z.T., Kara, S., Akinci, C., Kaya, D., ... Kocer, N. (2020). Brain MRI findings in patients in the intensive care unit with COVID-19 infection. *Radiology*, 201697. doi:10.1148/radiol.2020201697
- Kang, J. & Jeong, Y.J. (2018). Embracing the new vulnerable self: A grounded theory approach on critical care survivors' post-intensive care syndrome. *Intensive Crit Care Nurs*, 49, 44-50. doi:10.1016/j.iccn.2018.08.004
- Keijsers, G., van Minnen, A., Verbraak, M., Hoogduin, K. & Emmelkamp, P. (2017). *Protocolaire behandelingen voor volwassenen met psychische klachten: deel 1-3*. Amsterdam: Boom uitgever.
- Kerckhoffs, M.C., Soliman, I.W., Wolters, A.W., Kok, L., van der Schaaf, M. & van Dijk, D. (2016). Langetermijnuitkomsten van IC behandeling. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 160(A9653), 1-5.
- Klok, F.A., Kruip, M.J.H.A., van der Meer, N.J.M., Arbous, M.S., Gommers, D.A.M.P.J., Kant, K.M., ... Endeman, H. (2020). Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res*, S0049-3848(20)30120-1. doi:https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.013
- Li, Z., Huang, Y. & Guo, X. (2020). The brain, another potential target organ, needs early protection from SARS-CoV-2 neuroinvasion. *Sci China Life Sci*, 63(5), 771-773. doi:10.1007/s11427-020-1690-y
- Liu, K., Pan, M., Xiao, Z. & Xu, X. (2020). Neurological manifestations of the coronavirus (SARS-CoV-2) pandemic 2019-2020. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. doi:10.1136/jnnp-2020-323177
- Lurie, N., Saville, M., Hatchett, R. & Halton, J. (2020). Developing Covid-19 vaccines at pandemic speed. *N Engl J Med*. doi:10.1056/NEJMp2005630
- Mao, L., Wang, M., Chen, S., He, Q., Chang, J., Hong, C., ... Hu, B. (2020). Neurological manifestations of hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective case series study. *medRxiv*, 2020.2002.2022.20026500. doi:10.1101/2020.02.22.20026500
- McKinley, S., Aitken, L.M., Alison, J.A., King, M., Leslie, G., Burmeister, E. & Elliott, D. (2012). Sleep and other factors associated with mental health and psychological distress after intensive care for critical illness. *Intensive Care Med*, 38(4), 627-633. doi:10.1007/s00134-012-2477-4
- Myhren, H., Ekeberg, Ø., Toien, K., Karlsson, S. & Stokland, O. (2010). Post-traumatic stress, anxiety and depression symptoms in patients during the first year post intensive care unit discharge. *Critical Care*, 14(1), R14. doi:10.1186/cc8870
- Nationale Intensive Care Evaluatie. (2018). *Jaarboek 2017: zorgconsumptie en kosten*. Amsterdam: Stichting NICE.
- Nationale Intensive Care Evaluatie. (2020). *COVID-19 infecties op de IC's*. Beschikbaar via: <https://www.stichting-nice.nl/covid-19-op-de-ic.jsp>
- Nederlandse Internisten Vereniging. (2020). *Delier bij patiënten met COVID-19*. Beschikbaar via: https://internisten.nl/sites/internisten.nl/files/berichten/Delier%20bij%20COVID-19__26%20maart%202020_4.pdf
- Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen (VRA). (2020). *Advies basis-set klinimetrie nazorgpoli*. Beschikbaar via: https://revalidatiegeneeskunde.nl/sites/default/files/attachments/Beleid/COVID-19/advies_basis-set_klinimetrie_ic_nazorg_poli_-_30_april_2020.pdf
- Needham, D.M., Davidson, J., Cohen, H., Hopkins, R.O., Weinert, C., Wunsch, H., ... Harvey, M.A. (2012). Improving long-term outcomes after discharge from intensive care unit: report from a stakeholders' conference. *Crit Care Med*, 40(2), 502-509. doi:10.1097/CCM.0b013e-318232da75
- Nikayin, S., Rabiee, A., Hashem, M.D., Huang, M., Bienvenu, O.J., Turnbull, A.E., & Needham, D.M. (2016). Anxiety symptoms in survivors of critical illness: a systematic review and meta-analysis. *Gen Hosp Psychiatry*, 43, 23-29. doi:10.1016/j.genhospsych.2016.08.005
- Oudkerk, M., Büller, H.R., Kuijpers, D., van Es, N., Oudkerk, S.F. McLeod, T.C., ... van Beek, E. J. (2020). Diagnosis, prevention, and treatment of thromboembolic complications in COVID-19: Report of the national institute for public health of the Netherlands. *Radiology*, 201629. doi:10.1148/radiol.2020201629
- Poyiadji, N., Shahin, G., Noujaim, D., Stone, M., Patel, S. & Griffith, B. (2020). COVID-19-associated acute hemorrhagic necrotizing encephalopathy: CT and MRI Features. *Radiology*, 201187. doi:10.1148/radiol.2020201187
- Rawal, G., Yadav, S. & Kumar, R. (2017). Post-intensive care syndrome: an overview. *J Transl Int Med*, 5(2), 90-92. doi:10.1515/jtlim-2016-0016
- Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). (2020a). *Actuele cijfers COVID-19*. Beschikbaar via: <https://www.rivm.nl/coronavirus-covid-19/actueel>
- Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). (2020b). *Richtlijn COVID-19*. Beschikbaar via: <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/covid-19>
- Scheidt, E., Canseco, D.D., Hadji-Naumov, A. & Bereznaï, B. (2020). Guillain-Barre syndrome during SARS-CoV-2 pandemic: a case report and review of recent literature. *J Peripher Nerv Syst*. doi:10.1111/jns.12382
- Soliman, I.W., de Lange, D.W., Peelen, L.M., Cremer, O.L., Slooter, A.J., Pasma, W., ... van Dijk, D. (2015). Single-center large-cohort study into quality of life in Dutch intensive care unit subgroups, 1 year after admission, using EuroQoL EQ-6D-3L. *J Crit Care*, 30(1), 181-186. doi:10.1016/j.jcrc.2014.09.009
- Steardo, L., Steardo, L., Jr., Zorec, R. & Verkhatsky, A. (2020). Neuroinfection may contribute to pathophysiology and clinical manifestations of COVID-19. *Acta Physiol (Oxf)*, e13473. doi:10.1111/apha.13473
- van de Veerdonk, F., Netea, M.G., van Deuren, M., van der Meer, J.W., de Mast, Q., Bruggemann, R. J. & van der Hoeven, H. (2020). Kinins and cytokines in COVID-19: A comprehensive pathophysiological approach. *Preprints*, 2020040023. doi:doi: 10.20944/preprints202004.0023.v1
- van der Schaaf, M., Beelen, A., Dongelmans, D.A., Vroom, M.B. & Nolle, F. (2009). Functional status after intensive care: a challenge for rehabilitation professionals to improve outcome. *J Rehab Med*, 41(5), 360-366. doi:10.2340/16501977-0333
- Verwijk, E., Geurtsen, G. J., Renssen, J. W. A., van Heugten, C. M., & Visser-Meily, J. M. A. (2020). *Aanbevelingen voor het monitoren van cognitieve gevolgen bij post-IC COVID-19 patiënten. Neuropsychologische testbatterij en follow-up protocol*. Beschikbaar via: https://www.lvmp.nl/wpcontent/uploads/2020/05/Monitoring-COVID-19-patiënten.v2_1.01052020-1.pdf
- Wang, F., Yang, Y., Dong, K., Yan, Y., Zhang, S., Ren, H., ... Shi, X. (2020). Clinical characteristics of 28 patients with diabetes and COVID-19 in Wuhan, China. *Endocr Pract*. doi:10.4158/ep-2020-0108
- Wang, H., Li, X.-L., Yan, Z.-R., Sun, X.-P., Han, J., & Zhang, B.-W. (2020). Potential neurological symptoms of COVID-19. *Ther Adv Neurol Diso*, 13, 1756286420917830. doi:10.1177/1756286420917830
- Wilcox, M.E., Brummel, N.E., Archer, K., Ely, E.W., Jackson, J.C. & Hopkins, R.O. (2013). Cognitive dysfunction in ICU patients: risk factors, predictors, and rehabilitation interventions. *Crit Care Med*, 41(9).
- Wolters, A.E., Slooter, A.J., van der Kooi, A.W., & van Dijk, D. (2013). Cognitive impairment after intensive care unit admission: a systematic review. *Intensive Care Med*, 39(3), 376-386. doi:10.1007/s00134-012-2784-9
- World Health Organization (WHO). (2020a). *Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation report - 112*. Beschikbaar via: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports/>
- World Health Organization (WHO). (2020b). *Coronavirus disease (COVID-19) Pandemic*. Beschikbaar via: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
- Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., ... Cao, B. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*, 395(10229), 1054-1062. doi:10.1016/S0140-6736(20)30566-3
- Zhou, Y., Li, W., Wang, D., Mao, L., Jin, H., Li, Y., ... Hu, B. (2020). Clinical time course of COVID-19, its neurological manifestation and some thoughts on its management. *Stroke Vasc Neurol*. doi:10.1136/svn-2020-000398