

Behandeling post-COVID

Nr. 2026/04A3, Den Haag, 13 mei 2026

Achtergronddocument bij:

Post-COVID

Nr. 2026/04, Den Haag, 13 mei 2026



Inhoud

1	Niet-medicamenteuze behandeling	3
1.1	Beweeginterventies.....	3
1.2	Longrevalidatie	4
1.3	Psychologische interventies	5
2	Medicamenteuze behandeling	7
2.1	Antidepressiva	7
2.2	Antihistaminica.....	7
2.3	Cholinesteraseremmers	7
2.4	Colchicine	8
2.5	Virusremmers	8
2.6	Overige therapieën	8
	Literatuur.....	10

1 Niet-medicamenteuze behandeling

De commissie geeft een (niet-uitputtend) overzicht van de wetenschappelijke literatuur over niet-medicamenteuze behandelingen voor post-COVID. In aanvulling op de *Kennisbundeling post-COVID*¹ zijn de later gepubliceerde systematische reviews en meta-analyses van gerandomiseerde gecontroleerde trials (RCT's) naar niet-medicamenteuze behandelingen geïnventariseerd (tot 1 november 2025). Onderzoek gericht op een geïsoleerde klacht zoals reukverlies is niet meegenomen.

1.1 Beweeginterventies

In een meta-analyse met 51 RCT's werden 25 RCT's naar verschillende beweeginterventies voor post-COVID patiënten opgenomen, waaronder aerobe en anaerobe oefeningen, kracht- en duurtraining. Er werd een significante verbetering in de inspanningscapaciteit en cardiopulmonale parameters gevonden. Voor vermoeidheid, angst- en depressieklachten en longfunctie parameters werden geen substantiële verbeteringen gevonden. Het belangrijkste risico op bias (vertekening van de resultaten) kwam voort uit het hoge *loss to follow-up* percentage. In 18 van de 25 RCT's werd het risico op selectiebias daarom als hoogrisico ingeschat.

Over bijwerkingen werd niet gerapporteerd in deze meta-analyse.²

Uit een meta-analyse met 9 RCT's naar beweeginterventies voor post-COVID patiënten kwam een significante verbetering (op basis van 5 RCT's) voor vermoeidheid en kortademigheid naar voren. Er werd geen significant effect gevonden voor angst- en depressieklachten en cognitief functioneren.³ De interventies bestonden onder andere uit aerobe oefeningen, multimodale oefeningen, ademhalingsoefeningen en taichi.

De meeste van de geïncludeerde onderzoeken (6/9) hadden een hoog risico op bias. Een genoemde beperking was dat de geïncludeerde onderzoeken met name gebaseerd zijn op zelfrapportage, waardoor de bevindingen mogelijk vatbaar zijn voor *recall bias* en *response bias*. In 4 RCT's was er geen sprake van bijwerkingen. In 2 RCT's werd over een bijwerking gerapporteerd (duizeligheid (interventiegroep) en verergering van klachten (controlegroep)). In 3 RCT's werd niet over bijwerkingen gerapporteerd.³

Een meta-analyse met 15 RCT's bij post-(acute)-COVID patiënten concludeert (met lage tot matige zekerheid) dat beweeginterventies, zoals aerobe training, krachttraining en cardiovasculaire oefeningen, de aerobe capaciteit (op basis van 7 RCT's) en kortademigheid (op basis van 5 RCT's) kunnen verbeteren in vergelijking met standaardzorg. Ten aanzien van de gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven (op basis van 3 RCT's) werd een significante verbetering op het fysieke domein gemeten. Op het mentale domein werd weinig of geen verschil gemeten. Een genoemde beperking was dat er geen informatie over de therapietrouw/naleving van de interventies werd

gegeven. Genoemde methodologische beperkingen hadden verder betrekking op de heterogeniteit van de interventies, heterogeniteit in beweegprotocollen (intensiteit, duur, frequentie) en de kleine studiepogulaties. Over bijwerkingen werd niet gerapporteerd in deze meta-analyse.⁴

In een systematische review met 7 RCT's naar verschillende beweeginterventies, zoals duurtraining of weerstandstraining, concluderen de auteurs dat de resultaten potentiële voordelen suggereren voor functionele capaciteit, depressieklachten, kwaliteit van leven en vermoeidheid, maar niet voor angstklachten en kortademigheid. Genoemde beperkingen waren onder andere de heterogene onderzoekspogulatie met zowel gehospitaliseerde als niet-gehospitaliseerde patiënten en kleine studiepogulaties wat de generaliseerbaarheid bemoeilijkt. In 5 RCT's werd gerapporteerd over bijwerkingen. In alle 5 de RCT's was er geen sprake van bijwerkingen.⁵

Een systematische review met 8 RCT's naar de effectiviteit en veiligheid van verschillende beweeginterventies bij post-COVID patiënten concludeert dat de huidige gegevens niet voldoende zijn om definitieve conclusies te trekken over de effectiviteit en de langetermijneffecten van deze interventies. Een beperkt aantal onderzoeken, kleine studiepogulaties en korte follow-upperiodes worden genoemd als beperkingen. Tot slot was er grote heterogeniteit in de interventies, controlegroepen en uitkomstmaten tussen de geïnccludeerde RCT's, wat het vergelijken lastig maakt. In 5 RCT's werd gerapporteerd over bijwerkingen, waarvan in 4 geen sprake was van een bijwerking. De bijwerkingen die werden gemeld in 1 RCT waren mild.⁶

1.2 Longrevalidatie

Een meta-analyse met 37 RCT's naar verschillende interventies gericht op longrevalidatie (zoals aerobe, kracht-, weerstandsoefeningen, ademhalingsoefeningen of een combinatie daarvan) concludeert (met lage tot matige zekerheid) dat longrevalidatie de fysieke capaciteit, longfunctie en kwaliteit van leven, kortademigheid, vermoeidheid en angst bij post-COVID patiënten verbeterde ten opzichte van controlegroepen. Er werd geen effect gezien ten aanzien van depressie. Over bijwerkingen werd slechts in 16 van de 37 RCT's gerapporteerd. In 9 van de 16 RCT's werd gerapporteerd dat er geen nadelige gevolgen waren. In de RCT's waar nadelige gevolgen werden gerapporteerd betrof het onder andere klachten van ongemak, verergering van klachten en (verlenging van) ziekenhuisopname in beide groepen. De algehele bewijskracht was laag tot matig. Bias en ontbrekende gegevens kunnen volgens de auteurs hebben geleid tot een overschatting van de behandelresultaten.⁷ Een systematische review includeerde 13 RCT's naar verschillende interventies (of combinaties daarvan) gericht op longrevalidatie zoals duurtraining, krachttraining of ademhalingstechnieken. De meta-analyse van 10 RCT's toonde een matige effectgrootte voor vermoeidheid ten gunste van longrevalidatie in vergelijking met de

controlegroep. Van de 13 geïncludeerde RCT's werden 11 RCT's beoordeeld als hoog risico op bias. Twee RCT's rapporteerden bijwerkingen die werden geassocieerd met de interventie (onder andere duizeligheid, vermoeidheid, syncope met overgeven, angst en hoofdpijn), 3 RCT's rapporteerden dat er geen bijwerkingen optraden en in de overige RCT's werd niet gerapporteerd over bijwerkingen.⁸

Een meta-analyse met 10 RCT's naar verschillende interventies gericht op longrevalidatie (zoals duurtraining, krachttraining of ademhalingstechnieken) concludeert dat longrevalidatie de bewegingscapaciteit (5 RCT's), longfunctie (3 RCT's), vermoeidheid (4 RCT's) en gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven (5 RCT's) kunnen verbeteren. Er was voor deze uitkomstmaten echter sprake van een aanzienlijke heterogeniteit in de analyses. Voor kortademigheid (4 RCT's) werd geen significante verbetering geconstateerd. Zes RCT's toonden een hoog risico op bias, 2 toonden enig risico en 2 hadden een laag risico op bias. Over bijwerkingen werd niet gerapporteerd in deze meta-analyse.⁹

Onderzoek naar ademhalingstherapieën

Een meta-analyse met 8 RCT's naar ademspiertraining liet een verbetering zien van de ademhalingsspierfunctie bij post-COVID patiënten. Er was echter geen gunstig effect op de longfunctie, angst- en depressieklachten. De algehele bewijskracht werd als laag beoordeeld. Over bijwerkingen werd niet gerapporteerd.²

Een systematische review met 6 RCT's naar ademspiertraining concludeert dat ademspiertraining de inspanningstolerantie en ademhalingsparameters kan verbeteren bij mensen met post-COVID. Vergeleken met controlegroepen was er bij ademspiertraining significante verbetering in inspiratoire spierkracht, diafragmadikte en afgelegde afstand in de 6-minuten looptest. Er werden echter geen consistente verschillen waargenomen in maximale zuurstofopname (VO₂max) of autonome modulatie. De algehele bewijskracht werd als matig beoordeeld, voornamelijk vanwege de kleine steekproefomvang en heterogene protocollen van de onderzoeken. Over bijwerkingen werd niet gerapporteerd.¹⁰

1.3 Psychologische interventies

Een systematische review over psychotherapie bij post-COVID patiënten identificeerde 12 onderzoeken waarvan slechts 1 RCT.¹¹ Volgens de review was het niet mogelijk om algemene conclusies te trekken over de effectiviteit van psychotherapie voor post-COVID.¹¹ De enige geïncludeerde RCT liet een significante verbetering zien van de primaire uitkomstmaat ernst van de vermoeidheid met een individueel op maat gemaakt cognitieve gedragstherapie (CGT) programma in vergelijking met standaardzorg. Het merendeel van de 114 patiënten was zelfverwijzer. De auteurs stellen verder dat een substantieel deel van de CGT-groep ernstig vermoeid bleef. Er werd 8 keer

een bijwerking in de CGT-groep gemeld, waarvan 6 mogelijk gerelateerd aan CGT (onder andere musculosketaal, neurologisch, tachycardie en toename van vermoeidheid). In de controlegroep met standaardzorg werd 20 keer een bijwerking gemeld (onder andere musculosketaal, gastro-intestinaal, neurologisch, pulmonaal).¹²

2 Medicamenteuze behandeling

De commissie heeft de gepubliceerde RCT's naar medicamenteuze behandelingen voor post-COVID in kaart gebracht. Uitgangspunt was de *Kennisbundeling post-COVID*.¹ Vervolgens is dit aangevuld met recenter verschenen RCT's (tot 1 november 2025). De commissie heeft zich beperkt tot (in Nederland) geregistreerde medicijnen.

2.1 Antidepressiva

Vortioxetine is een antidepressivum en heeft invloed op de hoeveelheid neurotransmitters in de hersenen die een rol spelen bij stemming en emoties. In een RCT met 149 post-COVID patiënten leidde vortioxetine gedurende 8 weken niet tot een significante verbetering van cognitieve functies, depressieklachten en kwaliteit van leven in vergelijking met een placebo. Bij vortioxetine werden meer bijwerkingen in vergelijking met placebo gezien, maar het percentage deelnemers in de vortioxetine-groep dat stopte met de behandeling vanwege deze bijwerkingen was met 3% relatief laag.¹³

2.2 Antihistaminica

Een van de veronderstelde mechanismen achter post-COVID-klachten is een overmatige mestcelactiviteit. Voor post-COVID patiënten met klachten passend bij overmatige mestcelactiviteit zou het gebruik van antihistaminica deze klachten kunnen verlichten. Een voorbeeld hiervan is famotidine, een histamine2-receptorantagonist. In een RCT werd het effect van famotidine op cognitief functioneren en angst- en depressieklachten bij patiënten met post-COVID bestudeerd. De onderzoekspopulatie bestond uit 50 post-COVID patiënten met een voorgeschiedenis van ziekenhuisopname. Na 6 en 12 weken hadden patiënten in de famotidine-groep significant betere scores ten aanzien van cognitief functioneren dan patiënten in de placebogroep. Er werden geen klinisch significante effecten op angst- en depressieklachten gevonden. Er was geen significant verschil in de frequentie van bijwerkingen tussen de 2 groepen.¹⁴

2.3 Cholinesteraseremmers

Cholinesteraseremmers, zoals donepezil, verhogen de hoeveelheid acetylcholine in de hersenen. Dit zou mogelijk een positief effect kunnen hebben op vermoeidheid en psychisch functioneren bij post-COVID patiënten. In een RCT met 110 post-COVID patiënten werd na 3 weken behandeling met donepezil geen effect gezien op vermoeidheid, het psychisch functioneren en de kwaliteit van leven ten opzichte van de controlegroep. Er deden zich geen ernstige bijwerkingen voor in beide groepen.¹⁵

2.4 Colchicine

Colchicine heeft een ontstekingsremmende werking. Een RCT met 346 post-COVID patiënten liet na 52 weken geen significante verbetering zien van de functionele capaciteit (6-minuten looptest) als primaire uitkomstmaat. Ook voor de secundaire uitkomstmaten waaronder ademhalingsfunctie, ontstekingsmarkers en kwaliteit van leven werd geen significante verbetering gezien ten opzichte van de placebogroep. Vier personen stopten voortijdig vanwege bijwerkingen, waarvan 1 persoon uit de placebogroep.¹⁶

2.5 Virusremmers

Antivirale middelen worden onderzocht als therapeutische interventie vanwege de hypothese dat virale persistentie een rol speelt bij post-COVID-klachten. In een RCT werden 102 (vooral gevaccineerde) post-COVID patiënten behandeld met de virusremmer nirmatrelvir-ritonavir gedurende 15 dagen. Dit leverde geen significante verbetering op van vermoeidheid, hersenmist, pijn, cardiovasculaire symptomen, kortademigheid of gastro-intestinale symptomen in vergelijking met de controlegroep (n=53). Het aantal bijwerkingen was vergelijkbaar in beide groepen en over het algemeen niet ernstig.¹⁷

In een andere RCT werden 46 post-COVID patiënten behandeld met 15 dagen nirmatrelvir-ritonavir. Nirmatrelvir-ritonavir verbeterde de gezondheid (Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS)-29 Physical Health Summary Score (PHSS)) niet significant ten opzichte van de controlegroep (n=49). Bijwerkingen werden gemeld bij meer deelnemers in de nirmatrelvir-ritonavir-groep (35 [76%] van 46) dan in de controlegroep (27 [55%] van 49). Vroegtijdige beëindiging van de behandeling als gevolg van een bijwerking trad op bij 2 deelnemers in de nirmatrelvir-ritonavir-groep en 1 in de controlegroep.¹⁸

2.6 Overige therapieën

2.6.1 Hyperbare zuurstoftherapie

Bij hyperbare zuurstoftherapie ademen patiënten zuurstof in bij een luchtdruk die hoger ligt dan de normale luchtdruk. Hierdoor komt er meer zuurstof in het bloed en weefsels terecht. Extra zuurstof zou mogelijk kunnen helpen bij onder andere herstelprocessen van het lichaam. In oktober 2024 werd de richtlijn COVID-19 van de Federatie Medisch Specialisten (FMS) aangevuld met een module waarin staat beschreven dat er op dit moment onvoldoende onderbouwing is om hyperbare zuurstoftherapie aan te bevelen bij patiënten met post-COVID.¹⁹

In een later verschenen RCT kregen 79 post-COVID patiënten 10 sessies hyperbare zuurstoftherapie of placebobehandeling gedurende 6 weken. Beide groepen vertoonden na 13 weken verbetering in lichamelijke gezondheid en lichamelijke

functioneren, zonder significant verschil tussen hyperbare zuurstoftherapie en placebo. Bijwerkingen als hoesten en pijn/druk op de borst kwamen in 49% van de hyperbare zuurstofgroep en 44% van de placebogroep voor.²⁰ Een RCT waarin 101 post-COVID patiënten (verdeeld in 3 groepen met verschillende doseringen en 1 placebogroep) 10 sessies hyperbare zuurstoftherapie kregen, liet geen significant verschil zien in lichamelijk en cognitief functioneren en kwaliteit van leven tussen de interventiegroep en de placebogroep. Over bijwerkingen werd niet gerapporteerd.²¹

2.6.2 Plasmaferese

Met plasmaferese kunnen ziekmakende stoffen uit het bloed worden verwijderd. Plasmaferese wordt als behandeling onderzocht vanuit de theorie dat ontstekingsstoffen, autoantistoffen of microstolsels een rol spelen bij post-COVID.²² In een RCT met 50 post-COVID patiënten werden geen verschillen in de geëvalueerde uitkomstmaten (onder andere functioneren (Post-COVID Functional Scale), vermoeidheid, kwaliteit van leven, geheugen, angst- en depressieklachten) gevonden tussen de interventie- en de controlegroep. Hoewel plasmaferese veilig bleek, leidde het niet tot een klinische verbetering voor post-COVID patiënten. Alle deelnemers aan het onderzoek meldden ten minste 1 bijwerking en de meeste deelnemers in beide groepen rapporteerden er 3 of meer. Er werd 1 ernstige bijwerking gemeld (graad 3 toename van vermoeidheid in de interventiegroep).²³

Literatuur

- 1 Instituut Verantwoord Medicijngebruik. *Kennisbundeling-post-COVID. Update 2024/2025*. Utrecht: Instituut Verantwoord Medicijngebruik, 2025.
- 2 Tan C, Meng J, Dai X, He B, Liu P, Wu Y, et al. *Effects of therapeutic interventions on long COVID: a meta-analysis of randomized controlled trials*. *EClinicalMedicine* 2025; 87: 103412.
- 3 Cheng X, Cao M, Yeung WF, Cheung DST. *The effectiveness of exercise in alleviating long COVID symptoms: A systematic review and meta-analysis*. *Worldviews Evid Based Nurs* 2024; 21(5): 561-574.
- 4 Neto MG, Suzart Coutinho de Araujo W, Pinto A, Saquetto MB, Martinez BP, Gomes VA, et al. *Effects of physical rehabilitation interventions on exercise performance, dyspnea, and health-related quality of life in acute and post-acute COVID-19 patients: Systematic review and meta-analysis*. *Chronic Illn* 2025; 21(2): 183-204.
- 5 de Andrade ML, do Monte AL, Gerage AM, Galliano LM, Costa EC, Ritti Dias RM, et al. *Effects of Physical Exercise on Functional Physical Performance in Individuals With Long COVID: A Systematic Review*. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2025; 45(4): 239-246.
- 6 McDowell CP, Tyner B, Shrestha S, McManus L, Comaskey F, Harrington P, et al. *Effectiveness and tolerance of exercise interventions for long COVID: a systematic review of randomised controlled trials*. *BMJ Open* 2025; 15(3): e082441.
- 7 Li S, Dai B, Hou Y, Zhang L, Liu J, Hou H, et al. *Effect of pulmonary rehabilitation for patients with long COVID-19: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials*. *Ther Adv Respir Dis* 2025; 19: 17534666251323482.
- 8 Pérez-Gisbert L, Brea-Gómez B, Valenza MC, Calvache-Mateo A, Ortiz-Rubio A, Torres-Sánchez I. *Does pulmonary rehabilitation improve fatigue in patients with post-COVID-19 syndrome? A meta-analysis of randomized clinical trials*. *Disabil Rehabil* 2025: 1-21.
- 9 Yue Y, Han X, Chen Q, Dai L, Ai Q, Zhang Z, et al. *The effect of pulmonary rehabilitation for post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection in patients: a systematic review and meta-analysis*. *Front Rehabil Sci* 2025; 6: 1634351.
- 10 Corrêa EM, da Silva Mendonça S, Rocha RSB, da Costa Cunha K, Falcão LFM, Normando VMF. *The effects of inspiratory muscle training on exercise tolerance in patients with post-covid-19 syndrome: a systematic review*. *Respir Med* 2025; 248: 108375.
- 11 Schurr M, Graf J, Junne F, Giel KE. *Psychotherapy in patients with long/post-COVID - A systematic review on the feasibility, acceptability, safety, and efficacy of available and emerging interventions*. *J Psychosom Res* 2025; 190: 112048.

- 12 Kuut TA, Müller F, Csorba I, Braamse A, Aldenkamp A, Appelman B, et al. *Efficacy of Cognitive-Behavioral Therapy Targeting Severe Fatigue Following Coronavirus Disease 2019: Results of a Randomized Controlled Trial*. Clin Infect Dis 2023; 77(5): 687-695.
- 13 McIntyre RS, Phan L, Kwan ATH, Mansur RB, Rosenblat JD, Guo Z, et al. *Vortioxetine for the treatment of post-COVID-19 condition: a randomized controlled trial*. Brain 2024; 147(3): 849-857.
- 14 Momtazmanesh S, Ansari S, Izadi Z, Shobeiri P, Vatankhah V, Seifi A, et al. *Effect of famotidine on cognitive and behavioral dysfunctions induced in post-COVID-19 infection: A randomized, double-blind, and placebo-controlled study*. J Psychosom Res 2023; 172: 111389.
- 15 Nakamura K, Kondo K, Oka N, Yamakawa K, Ie K, Goto T, et al. *Donepezil for Fatigue and Psychological Symptoms in Post-COVID-19 Condition: A Randomized Clinical Trial*. JAMA Netw Open 2025; 8(3): e250728.
- 16 Bassi A, Devasenapathy N, Thankachen SS, Ghosh A, Rastogi A, Khan R, et al. *Effectiveness of Colchicine for the Treatment of Long COVID: A Randomized Clinical Trial*. JAMA Intern Med 2025; 185(12): 1462-1470.
- 17 Geng LN, Bonilla H, Hedlin H, Jacobson KB, Tian L, Jagannathan P, et al. *Nirmatrelvir-Ritonavir and Symptoms in Adults With Postacute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection: The STOP-PASC Randomized Clinical Trial*. JAMA Intern Med 2024; 184(9): 1024-1034.
- 18 Sawano M, Bhattacharjee B, Caraballo C, Khera R, Li SX, Herrin J, et al. *Nirmatrelvir-ritonavir versus placebo-ritonavir in individuals with long COVID in the USA (PAX LC): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2, decentralised trial*. Lancet Infect Dis 2025; 25(8): 936-946.
- 19 Federatie Medisch Specialisten. *Langdurige klachten en revalidatie na COVID-19*. Utrecht: Federatie Medisch Specialisten, 2022.
- 20 Kjellberg A, Hassler A, Boström E, El Gharbi S, Al-Ezerjawi S, Schening A, et al. *Ten sessions of hyperbaric oxygen versus sham treatment in patients with long covid (HOT-LoCO): a randomised, placebo-controlled, double-blind, phase II trial*. BMJ Open 2025; 15(4): e094386.
- 21 D'Hoore L, Germonpré P, Rinia B, Caeyers L, Stevens N, Balestra C. *Effect of normobaric and hyperbaric hyperoxia treatment on symptoms and cognitive capacities in Long COVID patients: a randomised placebo-controlled, prospective, double-blind trial*. Diving Hyperb Med 2025; 55(2): 104-113.
- 22 C-Support. *Wat is aferese / plasmaferese?* <https://www.c-support.nu/wat-is-aferese-plasmaferese/>. Geraadpleegd: 13 april 2026.

- 23 España-Cueto S, Loste C, Lladós G, López C, Santos JR, Dulsat G, et al. *Plasma exchange therapy for the post COVID-19 condition: a phase II, double-blind, placebo-controlled, randomized trial*. Nat Commun 2025; 16(1): 1929.

De Gezondheidsraad, ingesteld in 1902, is een adviesorgaan met als taak de regering en het parlement 'voor te lichten over de stand der wetenschap ten aanzien van vraagstukken op het gebied van de volksgezondheid en het gezondheids(zorg)onderzoek' (art. 22 Gezondheidswet). De Gezondheidsraad ontvangt de meeste adviesvragen van de bewindslieden van Volksgezondheid, Welzijn en Sport; Infrastructuur en Waterstaat; Sociale Zaken en Werkgelegenheid en Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit. De raad kan ook op eigen initiatief adviezen uitbrengen, en ontwikkelingen of trends signaleren die van belang zijn voor het overheidsbeleid. De adviezen van de Gezondheidsraad zijn openbaar en worden als regel opgesteld door multidisciplinaire commissies van – op persoonlijke titel benoemde – Nederlandse en soms buitenlandse deskundigen.



U kunt dit document downloaden van gezondheidsraad.nl.

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:
Gezondheidsraad. Behandeling post-COVID.
Achtergronddocument bij Post-COVID.
Den Haag: Gezondheidsraad 2026; publicatienr. 2026/04A3.

Auteursrecht voorbehouden