

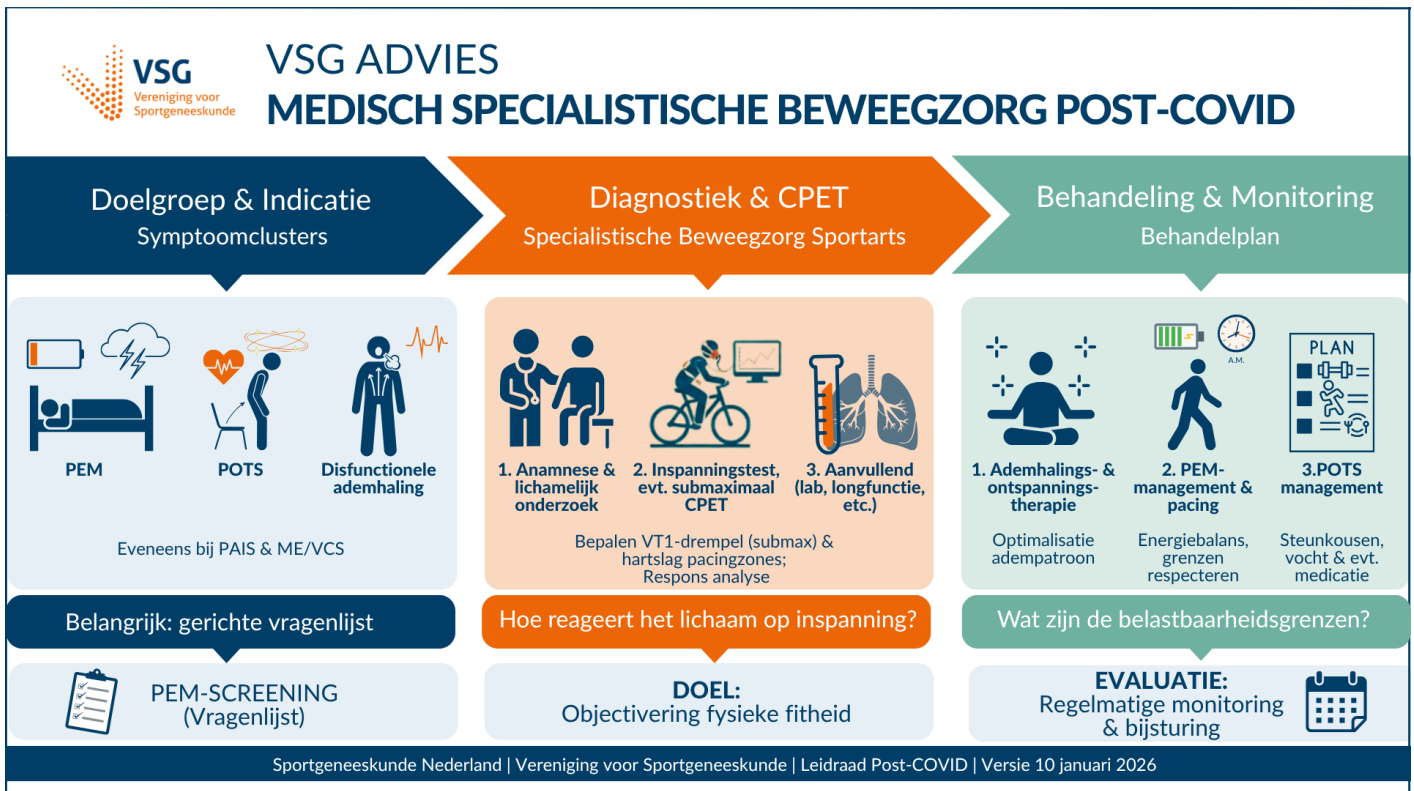
**VSG advies medisch specialistische bewegzorg  
post-COVID-19 & PAIS:  
herstel fysieke fitheid**



Dit advies is opgesteld door de VSG werkgroep Exercise is Medicine

Auteurs: Kasper Janssen, Jan-Willem Dijkstra, Suzan de Jonge, Victor Niemeijer, Goof Schept† en Robert Rozenberg

Een patiëntvertegenwoordiger van PostCOVIDNL heeft meegelezen



Voor het meest recente advies verwijzen wij u naar [www.sportgeneeskunde.com](http://www.sportgeneeskunde.com)

Versie 1 Augustus 2020  
Versie 2 November 2022  
Versie 3 Januari 2026

# INHOUDSOPGAVE

<b>1</b>	<b>SAMENVATTING</b>	<b>5</b>
<b>2</b>	<b>OVER DIT ADVIES</b>	<b>7</b>
2.1	<i>Aanleiding</i>	7
2.2	<i>Doelgroep</i>	7
2.3	<i>Werkwijze en verantwoording</i>	7
2.4	<i>Medisch specialistische beweegzorg post-COVID-19</i>	7
<b>3</b>	<b>ACHTERGRONDINFORMATIE</b>	<b>10</b>
3.1	<i>Aanhoudende klachten post-COVID-19</i>	10
3.2	<i>Verlaagde fysieke fitheid</i>	10
3.2.1	<i>Algemeen</i>	10
3.2.2	<i>Pathofysiologie</i>	11
3.2.3	<i>Diagnostiek</i>	11
3.2.4	<i>Behandeling</i>	13
3.3	<i>Disfunctioneel ademen</i>	13
3.3.1	<i>Algemeen</i>	13
3.3.2	<i>Pathofysiologie</i>	14
3.3.3	<i>Diagnostiek</i>	14
3.3.4	<i>Behandeling</i>	14
3.4	<i>Autonome disfunctie (o.a. POTS)</i>	15
3.4.1	<i>Algemeen</i>	15
3.4.2	<i>Pathofysiologie</i>	15
3.4.3	<i>Diagnostiek</i>	16
3.4.4	<i>Behandeling</i>	16
3.5	<i>Post-Exertionele Malaise (PEM)</i>	17
3.5.1	<i>Algemeen</i>	17
3.5.2	<i>Pathofysiologie</i>	18
3.5.3	<i>Diagnostiek</i>	18
3.5.4	<i>Behandeling</i>	18
3.6	<i>Mestcelactivatiesyndroom (MCAS) bij post-COVID-19</i>	19
3.6.1	<i>Inleiding</i>	19
3.6.2	<i>Pathofysiologie</i>	19
3.6.3	<i>Diagnostiek</i>	20
3.6.4	<i>Behandeling</i>	20
<b>4</b>	<b>MEDISCH SPECIALISTISCHE BEWEEGZORG VOOR PATIËNTEN MET PERSISTERENDE KLACHTEN</b>	<b>21</b>
4.1	<i>Medisch specialistische beweegzorg</i>	21
4.2	<i>Beweeginterventie voor herstel fysieke fitheid</i>	21

4.3	<i>Fase 1 Balans en ademhaling</i> .....	22
4.3.1	<i>Balans belasting-belastbaarheid</i> .....	22
4.3.1.1	<i>Energiemanagement</i> .....	22
4.3.1.2	<i>Slaap</i> .....	23
4.3.1.3	<i>Voeding</i> .....	23
4.3.2	<i>Ademhalingsoefeningen</i> .....	24
4.3.3	<i>Beweging</i> .....	25
4.4	<i>Adviezen tav autonome disfunctie</i> .....	25
4.5	<i>Fase 2 Verhogen belastbaarheid</i> .....	26
4.5.1	<i>Laag intensieve duurtraining</i> .....	26
4.5.2	<i>Krachttraining</i> .....	26
4.6	<i>Fase 3 Intensievere training</i> .....	27
<b>5.</b>	<b>REFERENTIES</b> .....	<b>28</b>
<b>6.</b>	<b>BIJLAGES</b> .....	<b>31</b>
	<i>Bijlage 1 CPET analyse disfunctioneel ademen</i> .....	31
	<i>Bijlage 2 Medicamenteuze behandeling van POTS</i> .....	33
	<i>Bijlage 3 Pacing middels hartslagmonitoring bij PEM POST-COVID-19</i> .....	34
	<i>Bijlage 4 HRV-monitoring en Wearables voor Post-COVID Herstel</i> .....	36
	<i>Bijlage 5 Lijst met sportartsen met expertise post-COVID</i> .....	39

## 1 SAMENVATTING

### Update januari 2026: Nieuwe inzichten over PEM, POTS en MCAS bij post-COVID.

Veel aanbevelingen uit de post-COVID-leidraad zijn ook toepasbaar bij Post-Acuut Infectieus Syndroom (PAIS) en Chronisch Vermoeidheidssyndroom (ME/CVS). Onderzoek naar de verschillen loopt nog.

### Indicaties medisch specialistische beweegzorg herstel post-COVID-19

#### Verwijzen bij:

1. Onzekerheid over veiligheid van fysieke inspanning (hart/long en/of bewegingsapparaat).
2. Stagnerend herstel > 3 maanden, ondanks eerstelijnsbehandeling.
3. Aanhoudende vermoeidheid, dyspneu, thoracale klachten, verminderde inspanningstolerantie (zoals PEM) of bewegingsangst.
4. Vermoeden van disfunctioneel ademen, PEM en/of POTS

### Aanhoudende klachten post-COVID-19 (hoofdstuk 3)

Veelvoorkomend: invaliderende vermoeidheid, dyspneu, thoracale pijn, hoesten, slaapproblemen, angst/somberheid en cognitieve stoornissen. Een deel van deze klachten kunnen zowel in rust als inspanningsgerelateerd en/of na cognitieve/mentale inspanning optreden.

In dit advies wordt dieper ingegaan op de epidemiologie, pathofysiologie, diagnostiek en behandeling van inspanningsgerelateerde post-COVID-klachten en symptomen en kenmerken van geassocieerde syndromen:

- Verlaagde fysieke fitheid
- Disfunctioneel ademen
- Autonome disfunctie
- Post-exertionele malaise (PEM)
- Posturaal Orthostatisch Tachycardie Syndroom (POTS)
- Mestcel Activatie Syndroom (MCAS)

**Post-Exertionele Malaise (PEM)** wordt steeds vaker gezien als een biologisch gedreven ontregeling na fysieke, mentale of emotionele inspanning. Mogelijke mechanismen zijn immuun- en autonome disfunctie, spier- en mitochondriale/metabole afwijkingen, microcirculatoire/endotheliale problemen en verstoorde zuurstofbenutting (perifere O<sub>2</sub>-extractie).

#### Belangrijke inzichten:

- Bij CPET wordt de eerste ventilatoire drempel (VT1) vaak eerder bereikt bij een lagere zuurstofopname.
- Dit verklaart energie-intolerantie en vertraagd herstel.
- Submaximale inspanningstest tot VT1 helpt PEM te voorkomen.
- Hartslag bij VT1 kan worden gebruikt voor hartslag-pacing.
- Laagintensieve beweging zonder PEM is van belang om deconditionering tegen te gaan.

**Posturaal Orthostatisch Tachycardie Syndroom (POTS)** past binnen dysautonomie/orthostatische intolerantie. Mechanismen zijn heterogeen (o.a. hyperadrenerge activatie, verminderde vagale remming, hypovolemie, auto-immuunmechanismen en deconditionering als mede-factor). Heart rate variabiliteit (HRV) metingen laten een verschuiving richting hogere sympathische en lagere parasymphatische (vagale) invloed zien, maar HRV is niet op zichzelf diagnostisch voor POTS.

**Belangrijke inzichten:**

- HRV vaak verschuiving richting hogere sympatische invloed, maar is niet diagnostisch (bijlage 4).
- Niet-medicamenteus: voldoende vocht/zout (indien passend), compressie, activiteiten spreiden.
- Overweeg medicatie bij persisterende klachten:
  - Bij normale/hoge bloeddruk → propranolol
  - Bij lage bloeddruk → ivabradine
  - Zo nodig → fludrocortison
- Pas in de stabiele fase: start training liggend/zittend, bouw geleidelijk op naar staan.

**Mestcelactivatiesyndroom (MCAS).**

Subgroep met klachten passend bij mestcelactivatie: flushing, urticaria/jeuk, GI-klachten, wheeze, allergie-achtige reacties, soms orthostatische klachten.

Inspanningsdiagnostiek met ademgasanalyse (cardiopulmonary exercise testing, CPET) kan ingezet worden voor het analyseren van bovengenoemde klachten en daarnaast sturing geven voor een beweeg & herstelinterventie op maat.

**Beweeg- en herstelinterventie medisch specialistische beweegzorg (hoofdstuk 4)**

- **Fase 1. Balans en ademhaling:** regulatie van ademhaling, hartfrequentie en bloeddruk, herstel van de relaxatie-respons en voorkomen van PEM.
- **Fase 2. Verhogen belastbaarheid:** indien fase 1 stabiel en geen PEM. Opstarten laag intensieve duur- en krachttraining, met focus op gecontroleerde ademhaling en hartfrequentie onder VT1. Bij POTS eventueel zittend/liggend starten.
- **Fase 3. Intensievere training:** alleen bij stabiel herstel en goede tolerantie van stap 2.

Er is een lijst toegevoegd met sportartsen die specifieke post-COVID expertise hebben (zie bijlage 5).

**Tot slot een speciale opmerking voor de off-label medicamenteuze behandeling bij kinderen**

*Deze dient bij voorkeur plaats te vinden via de kinderexpertisepoliklinieken waar dit nu heel zorgvuldig wordt geëvalueerd. Vooralsnog wordt afgeraden buiten deze kaders off-label voor te schrijven aan kinderen. Het huidige beleid is namelijk uitgebreid medisch-ethisch getoetst, landelijk afgestemd en gericht op zorgvuldige monitoring én kennisopbouw, zodat dit uiteindelijk leidt tot beter onderbouwde zorg en verantwoorde kennisdisseminatie.*

*De factsheet van de expertisecentra is [hier](#) te downloaden.*

## 2 OVER DIT ADVIES

### 2.1 Aanleiding

Patiënten kunnen na de initiële SARS-CoV-2 infectie persistent last houden van verschillende klachten. Een deel van de patiënten start met een begeleid hersteltraject. Medisch specialistische beweegzorg kan onderdeel uitmaken van dit traject. Om hiervoor handvatten aan te bieden heeft de Vereniging voor Sportgeneeskunde (VSG) in 2020 een advies geschreven. Intussen is er meer expertise en evidentie beschikbaar over het beloop van persistent klachten post-COVID-19. Versies 1.0 en 2.0 sluiten niet meer aan bij de huidige inzichten, derhalve is er een nieuwe versie van het advies geschreven. De belangrijkste wijziging naar de versie 3.0 is de toevoeging van meer specifieke informatie over PEM, POTS, MCAS, hartslag pacing en HRV monitoring (bijlage 4). Specifiek zijn ook de post-COVID-19 veel voorkomende functionele syndromen zoals disfunctioneel ademen, autonome disregulatie en post-exertionele malaise opgenomen. Vanaf 2025 is besloten e.e.a. om te zetten in een Living Document en dit is daar de eerste versie (versie 3.0) van.

Sinds september 2024 zijn de landelijke expertise Centra post-COVID in Amsterdam UMC, UMC Utrecht en Erasmus MC Rotterdam geopend, daarna volgden ook Leiden UMC en UMC Groningen. In 2025 openden de eerste post-COVID expertisecentra voor kinderen hun deuren in Amsterdam UMC, Maastricht UMC+ (inmiddels gesloten) en UMC Utrecht. Onderzoeksuitkomsten daarvan zullen in volgende versies van het VSG Nazorg Living Document worden opgenomen.

### 2.2 Doelgroep

De aanbevelingen in dit advies zijn van toepassing op patiënten met persistente (> 3 maanden) inspanningsgerelateerde klachten na een doorgemaakte SARS-CoV-2 infectie of COVID vaccinatie en richten zich op de uitvoering van de medisch specialistische beweegzorg. Het is essentieel om zo snel mogelijk na de diagnose post-COVID te starten met dit traject om de push & crash cyclus van PEM te doorbreken en ernstigere ziekte te voorkomen.

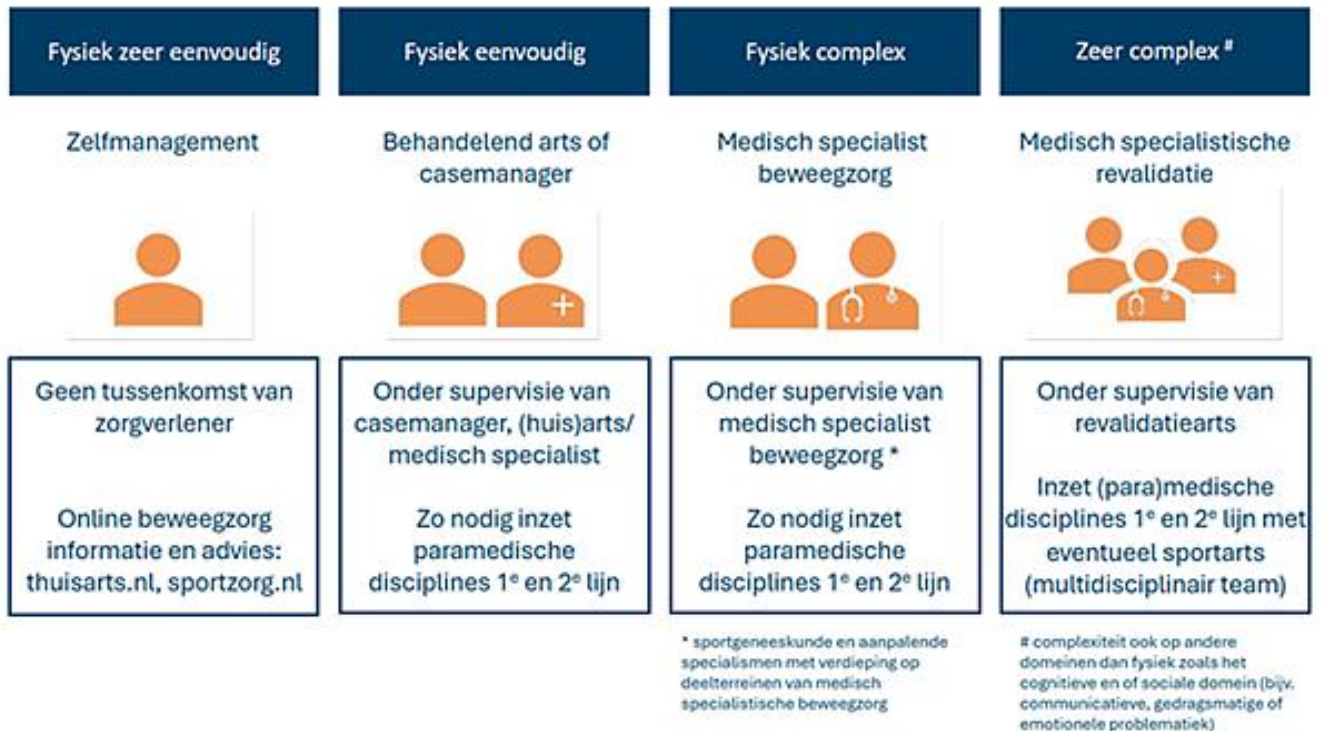
### 2.3 Werkwijze en verantwoording

Dit beweeg & hersteladvies sluit aan op de landelijke richtlijn “Langdurige klachten en revalidatie na COVID-19” uit 2022 voor alle zorgverleners die geconfronteerd worden met patiënten die na doorgemaakte COVID-19 te maken hebben met aanhoudende klachten van kortademigheid, invaliderende vermoeidheid, PEM, POTS, MCAS, pijn op de borst, duizeligheid en/of uitblijven herstel fysieke fitheid en/of bewegingsangst.<sup>1</sup>

De werkgroep pretendeert nadrukkelijk niet volledig te zijn in haar advies omdat er ook anno 2026 nog onduidelijkheden en kennislacunes zijn omtrent de gevolgen van en behandeling na COVID-19. Het advies berust om deze reden waar mogelijk op evidence aangevuld door expert opinion. Dit document moet gezien worden als een dynamisch document welke periodiek zal worden aangepast o.b.v. nieuw te verschijnen praktische en wetenschappelijke inzichten.

### 2.4 Medisch specialistische beweegzorg post-COVID-19

Medische specialistische beweegzorg is zorg geleverd door een medisch specialist die zich gespecialiseerd heeft in beweegzorg. Dit kan een sportarts zijn of een andere medisch specialist met kennis en specifiek verworven competenties op dit gebied. Medisch specialistische beweegzorg wordt pas ingezet wanneer er aanhoudende onbegrepen en/of fysiek complexe vraagstukken zijn die niet kunnen worden opgelost in de eerste lijn (zie figuur 1).



**Figuur 1.** Stepped care voor beweg gerelateerde fysieke vraagstukken.

De indicaties voor medisch specialistische bewegezorg zijn samengevat in tabel 1 (algemeen) en tabel 2 (post-COVID-19). Onderdeel van de bewegezorg kan het uitvoeren van aanvullende diagnostiek zijn (zoals (sub-)maximale) inspanningsdiagnostiek met ademgasanalyse, CPET) waarmee de actuele belastbaarheid gemeten wordt, risico's met betrekking tot bewegen/trainen in kaart worden gebracht en de oorzaken van eventuele inspanningsbeperkingen kunnen worden geobjectiveerd. Vervolgens kunnen deze data vertaald worden in een beweeg & hersteladvies en/of een gepersonaliseerde beweeginterventie op maat. Daarnaast kan zo nodig verdere gerichte diagnostiek, verwijzing naar orgaanspecialist en/of paramedicus worden ingezet. Wanneer de problemen niet alleen enkelvoudig fysiek complex maar juist meervoudig complexe vraagstukken (interactie tussen de domeinen fysiek, cognitief en/of mentaal) betreft kan medisch specialistische bewegezorg onderdeel zijn van een complex revalidatieprogramma vallend onder medisch specialistische revalidatiezorg.

**Tabel 1.** Indicaties medisch specialistische beweegzorg in de algemene gezondheidszorg.

<b>1. Uitblijven herstel fysieke fitheid ondanks (beweeg)zorg in eerste (of tweede) lijn (bij inspanningsgerelateerde klachten en/of chronische aandoeningen). Dit kan zich uiten in:</b>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Niet (meer) behalen van het fysieke fitheidsniveau voor ADL</li> <li>• Niet (meer) behalen van het voor werk benodigde fysieke fitheidsniveau</li> <li>• Niet (meer) behalen van het niveau van fysiek functioneren van voor de aandoening/ziekte</li> </ul>
<b>2. Afwijkend beloop van beweegzorg in eerste of tweede lijn op basis van één of meer van de volgende criteria (bij inspanningsgerelateerde klachten en/of chronische aandoeningen)</b>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Onbegrepen dyspneu</li> <li>• Onbegrepen aspecifieke thoracale klachten</li> <li>• Onbegrepen overmatige vermoeidheid</li> <li>• Bewegingsangst</li> </ul>
<b>3. Complexiteit zorgvraag waardoor tweedelijns diagnostiek en interventie behoefte</b>	
	<b>1. Enkelvoudig (fysiek) complex zorgvraagstuk</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bij meerdere naast elkaar bestaande beperkingen/aandoeningen in voor bewegen vitale orgaansystemen (hart, longen, bewegingsapparaat);</li> <li>• Bij tegelijkertijd naast elkaar voorkomende chronische ziekten en/of aandoeningen;</li> <li>• Bij kans op (potentiële) bijwerkingen/nevenschade van behandeling (bijvoorbeeld in de oncologie, cardiologie, reumatologie).</li> </ul>
	<b>2. Meervoudig (fysiek, sociaal, mentaal, cognitief) complex zorgvraag – medisch specialistische revalidatiezorg</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sportarts in consult bij onbegrepen klachten houdings- en bewegingsapparaat;</li> <li>• Onzekerheid inzake diagnostiek/behandeling van verwachte problematiek op het gebied van fysieke fitheid.</li> </ul>

**Tabel 2.** Indicaties medisch specialistische beweegzorg herstel post-COVID-19. <sup>1</sup>

<b>Indicaties specifiek voor post-COVID</b>	
1.	Onduidelijkheid over de veiligheid van fysieke inspanning door bij vermoeden op PEM, POTS of comorbiditeit op de voor bewegen cruciale orgaansystemen (hart/long en/of bewegingsapparaat)
2.	Stagnerend herstel van de fysieke fitheid na 3 maanden, ondanks begeleiding (fysio-/oefentherapie, ergotherapie, diëtetiek en evt. logopedie) in de eerste lijn
3.	Aanhoudende klachten van vermoeidheid, kortademigheid, aspecifieke thoracale klachten, verminderde inspanningstolerantie, PEM, POTS, of bewegingsangst na 3 maanden, ondanks adequate begeleiding (fysio-/oefentherapie, ergotherapie, diëtetiek en evt. logopedie) in de eerste lijn

## 3 ACHTERGRONDINFORMATIE

### 3.1 Aanhoudende klachten post-COVID-19

Het is van belang om onderscheid te maken tussen klachten die passen bij complicaties van de acute SARS-CoV-2 infectie, klachten passend bij natuurlijk beloop van herstel na de acute infectie en aanhoudende langdurige klachten na de infectie. De langdurig aanhoudende klachten post-COVID-19 worden ook "long COVID", "post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection, PASC) of "post-COVID-19 condition" genoemd. De WHO definieert "post-COVID-19 condition" als volgt: ziekte die ontstaat bij mensen die een SARS-CoV-2 infectie hebben doorgemaakt (vermoedelijk of bevestigd) binnen 3 maanden na de initiële infectie waarbij symptomen tenminste 2 maanden aanhouden. De symptomen mogen niet kunnen worden verklaard door een alternatieve diagnose. Aanhoudende klachten na SARS-CoV-2 infectie kent een prevalentie van 3-30%.<sup>2</sup> Omdat er in de literatuur een grote overeenkomst in symptomatologie wordt gezien met andere post-infectieuze ziektebeelden is inmiddels de overkoepelende verzamelnaam Post Acute Infectieus Syndroom (PAIS)" geïntroduceerd. Wanneer mensen met post COVID/PAIS klachten niet herstellen voldoen zij in veel gevallen ook aan de criteria van chronisch vermoeidheidssyndroom (ME/CVS).

De meest beschreven klachten post-COVID-19 zijn invaliderende vermoeidheid (31-51%), dyspneu (22-38%), hoesten (6-28%), slaapproblemen (18-36%), angstklachten (19-29%), somberheidsklachten (8-22%) en cognitieve stoornissen (18-28%). Hoesten, slaapproblemen en angst- en somberheidsklachten kwamen minder vaak voor in de periode  $\geq 3$  maanden na COVID-19, terwijl de prevalentie van vermoeidheid en cognitieve stoornissen ongeveer gelijk blijft door de tijd heen. Patiënten die tijdens de acute fase gehospitaliseerd waren, rapporteerden vaker vermoeidheids- en benauwdheidsklachten in vergelijking tot patiënten die dat niet waren.

*Richtlijn Langdurige klachten en revalidatie na COVID-19*<sup>1</sup>

Daarnaast worden ook verlaagde fysieke fitheid, disfunctioneel ademen (30-63% in patiënten met aanhoudende klachten post-COVID-19),<sup>3-6</sup> autonome disfunctie (waaronder postureel orthostatisch tachycardiesyndroom (POTS) 2-14% van de patiënten post-COVID-19)<sup>7</sup> en post-exertionele malaise (PEM) (89% van de patiënten die langer dan 28 dagen klachten hadden post-COVID-19)<sup>8</sup> beschreven als klachten post-COVID-19.

### 3.2 Verlaagde fysieke fitheid

#### 3.2.1 Algemeen

Fysieke fitheid, ook wel cardiorespiratoire fitheid genoemd, wordt uitgedrukt in maximale zuurstofopname capaciteit ( $VO_2\max$ ) of metabole equivalenten MET. 1 MET is gelijk aan het rustmetabolisme van ongeveer 3,5 ml/kg/min zuurstofopname. De American Heart Association pleit in een statement uit 2016 voor het benoemen van fysieke fitheid als een van de vitale parameters (indicatoren van de algehele lichamelijke conditie of toestand).

<sup>9</sup>

In dit statement wordt aangegeven dat een lage fysieke fitheid als de grootste risicofactor voor hart- en vaatziekten kan worden beschouwd en dat het verhogen van de inspanningscapaciteit met 1 MET het risico op

vroegtijdig overlijden met 12-20% kan verminderen. De associatie tussen een lage fysieke fitheid en vroegtijdig overlijden is zelfs sterker dan voor de optelsom van de meer bekende risicofactoren roken, overgewicht, dyslipidemie en diabetes.<sup>9b</sup> Een lage fysieke fitheid draagt voor 15-23% bij aan vroegtijdig overlijden en voor ongeveer 11% aan de totale kosten van de gezondheidszorg.<sup>10</sup> Daarnaast heeft fysieke fitheid een belangrijke invloed op dagelijks functioneren en op kwaliteit van leven.<sup>11</sup> Zo is een hogere fysieke fitheid gerelateerd aan een hogere werkbelastbaarheid en een lager ziekteverzuim.<sup>12</sup> Daarnaast leidt een lagere fysieke fitheid tot een lagere sportparticipatie.<sup>13-15</sup>

In een meta-analyse waarbij de resultaten van 38 studies werden gecombineerd (2160 studiepatiënten) is aangetoond dat bij patiënten met aanhoudende klachten post-COVID-19 de gemiddelde  $VO_2$  peak waarde 4,9 (95% CI -6,4 tot -3,4) ml/min/kg lager ligt in vergelijking met patiënten die geen aanhoudende klachten hadden ( $P < 0,001$ ).<sup>2</sup> Hierbij moet wel de kanttekening worden gemaakt dat in geen van de studies de fysieke fitheid van voor de infectie bekend was. In de patiëntengroep waarbij de fysieke fitheid verlaagd was speelden deconditionering, disfunctioneel ademen, chronotrope incompetentie en/of abnormale perifere zuurstof extractie mogelijk een rol. In een recente studie van Appelman et al werd voor het eerst overtuigend aangetoond dat de spierfysiologie bij mensen met post-COVID veranderd is. Er is meer spierschade na inspanning en de spiervezels zijn veranderd in een type dat sneller vermoeid raakt. Ook is de zuurstofextractie van de spieren verlaagd door dysfunctie van de mitochondriën.<sup>15b</sup>

Eventuele beperkingen in fysieke fitheid na doorgemaakte COVID-19 kunnen zich uiten als invaliderende vermoeidheid, dyspneu, pijn op de borst, duizeligheid, verminderde inspanningstolerantie en/of bewegingsangst. Dit kan ook negatieve gevolgen hebben voor sociaal functioneren, arbeid- en sportparticipatie. Daarnaast wordt er bij een deel van de patiënten ook een verdere vermindering van fysieke belastbaarheid gezien na een eerdere (24 tot 48 uur) fysieke of mentale activiteit die gepaard gaat met verergering van post-COVID-19 klachten (zie paragraaf 4.5, post-exertionele malaise).

### 3.2.2 Pathofysiologie

Er zijn verschillende redenen waarom de fysieke fitheid verlaagd kan zijn bij patiënten post-COVID-19. De exacte pathofysiologie van post-covid syndroom is onbekend. De oorzaak van de verminderde fitheid lijkt niet alleen door immobilisatie te komen. Er zijn verschillende hypothesen over de oorzaken van de verminderde fysieke fitheid post-COVID-19. Deze hypothesen zijn onderzocht in kleine, niet gecontroleerde studies, waardoor de studieresultaten met voorzichtigheid moeten worden geïnterpreteerd. Genoemde oorzaken zijn veranderingen in de skeletspier (zoals mitochondriale veranderingen, ontsteking en capillaire schade)<sup>19</sup> en veranderingen in de bloedtoevoer naar de skeletspier (microstolsels).<sup>20</sup> Er zijn bij ernstige SARS-CoV-2 infectie ook diverse andere mechanismen beschreven zoals cytokine storm<sup>21,22</sup> en trombo-embolische processen.<sup>22</sup> Ook een ongunstige variant van het microbiom lijkt medebepalend te zijn voor de ernst van het post-COVID klachtenbeloop.<sup>22b</sup> Verder onderzoek is nodig om te bepalen of dergelijke mechanismen ook mee kunnen spelen als oorzaken voor verminderde fysieke fitheid en of dit gevolgen heeft voor behandeling.

### 3.2.3 Diagnostiek

De meest betrouwbare maat voor fysieke fitheid is de maximale zuurstofopnamecapaciteit gemeten in milliliter per kilogram lichaamsgewicht per minuut ( $VO_2$ max).

Inspanningsdiagnostiek met ademgasanalyse (CPET) is de gouden standaard met betrekking tot de meting van de zuurstofopnamecapaciteit en levert geïntegreerde data over de gelijktijdig optredende en interactieve cardiovasculaire, ventilatoire (inclusief gaswisseling), metabole en musculoskeletale (mitochondriën) respons op fysieke inspanning.<sup>1</sup> CPET geeft daarmee de mogelijkheid om middels één test differentiaal diagnostisch te onderscheiden tussen de verschillende factoren die bijdragen aan de verlaagde fysieke fitheid.

De test wordt als volgt uitgevoerd: gestart wordt met anamnese, lichamelijk onderzoek, ECG en longfunctie in rust. Op fiets of loopband wordt vervolgens de intensiteit opgehoogd tot maximaal (respectievelijk weerstand en loopsnelheid en/of hellingshoek) in 8 tot 12 minuten. Tijdens de test worden in één keer zowel diverse cardiale, pulmonale als gaswisselingsparameters verzameld doormiddel van continue ademgasanalyse, ECG registratie, bloeddrukmetingen en saturatiemeting. In sommige centra wordt in rust en bij maximale inspanning arterieel bloed afgenomen voor verdere analyse van eventuele gaswisselingsstoornissen.

Indien er geen aanwijzingen voor een cardiale/pulmonale beperking zijn kan er i.o.m. de patiënt worden besloten een submaximale inspanningstest te verrichten waarbij de test na de eerste of rond de tweede ventilatoire drempel wordt afgebroken om zo de kans op PEM(crash) te verkleinen. Als er wordt gekozen voor een submaximale test dient er wel duidelijk te worden gemaakt aan de patiënt dat de maximale zuurstofopname (VO<sub>2</sub>max) niet gemeten zal worden en dat er geen uitsluitel gedaan kan worden over een cardiale, dan wel pulmonale beperking bij maximale inspanning. Een submaximale test kan wel een valide uitspraak doen over de belastbaarheid van de patiënt door de zuurstofopname te meten bij de eerste ventilatoire drempel (VT1). Dit is een maat voor de belastbaarheid van de patiënt in het dagelijks leven. Voor de ADL is zo'n 13-15ml O<sub>2</sub>/min/kg nodig. Zie voor meer informatie de METs tabel.<sup>22c</sup>

Geadviseerd wordt bij het uitvoeren van CPET rekening te houden met de absolute en relatieve contra-indicaties zoals beschreven in de richtlijn langdurige klachten na COVID-19 (zie onderstaand kader). Bij een relatieve contra-indicatie kan door de medisch specialist bewegezorg een afweging van de factoren worden gemaakt.

Een tweedaagse CPET zoals in de ME/CVS literatuur beschreven wordt raden wij af i.v.m. de te grote kans op ernstige terugval (push and crash) indien er anamnestic sterk vermoedens zijn van PEM klachten.

### Absolute contra-indicaties\*

- Een recente significante verandering in het electrocardiogram in rust suggestief voor ischemie
- Recent myocardinfarct (binnen 2 dagen) of een ander acuut cardiaal event
- Instabiele angina pectoris
- Ongecontroleerde hartritme stoornissen die symptomen of hemodynamische problemen veroorzaken.
- Symptomatische ernstige aortaklepstenose
- Ongecontroleerd symptomatisch hartfalen
- Acute longembolie of longinfarct
- Acute myocarditis of pericarditis
- Verdacht of bekend aneurysma
- Acute systemische infectie, vergezeld van koorts, pijn in het lichaam of gezwollen lymfeklieren

### Relatieve contra-indicaties

- Linker coronaire stenose
- Matige stenotische hartklepaandoening
- Elektrolytafwijkingen (e.g. hypokaliëmie, hypomagnesiëmie)
- Ernstige arteriële hypertensie (i.e. systolische bloeddruk van >200 mmHg en/of een diastolische bloeddruk van >110 mmHg) in rust
- Tachydysritmie of bradydysritmie
- Hypertrofische cardiomyopathie en andere vormen van obstructie van het uitstroombaan
- Neuromotorische, musculoskeletale of reumatoïde aandoeningen die worden verergerd door inspanning
- Hooggradig Atrioventriculair blok
- Ventriculair aneurysma
- Ongecontroleerde stofwisselingsziekte (e.g. diabetes, thyrotoxicose, myxoedeem)
- Chronische infectieziekte (e.g. HIV\*\*)
- Geestelijke of fysieke beperking die leidt tot het onvermogen om voldoende te oefenen\*\*\*

Richtlijn Langdurige klachten en revalidatie na COVID-19<sup>1</sup>

*Toevoeging vanuit VSG richtlijn 'Sportmedische ergometrie bij een sportmedisch instelling (SMI): \* diepe veneuze trombose en koorts (gemeten temperatuur > 38°C); \*\* Chronische infectieziekte (mononucleosis, hepatitis, AIDS); \*\*\* Mentale of fysieke beperkingen, waardoor normale fysieke inspanning onmogelijk is.*<sup>23</sup>

### 3.2.4 Behandeling

Bij patiënten die na COVID-19 persistent beperkingen ervaren in het dagelijks functioneren als gevolg van een verminderde inspanningstolerantie, vermoeidheid bij fysieke inspanning of dyspneu bij fysieke inspanning, balansproblemen en/of een verminderde spierkracht, dient oefen- of fysiotherapie overwogen te worden.<sup>1</sup> Voor een deel van deze patiënten is medische specialistische beweegzorg geïndiceerd (zie tabel 2). De uitslagen van de CPET kunnen in eerste instantie duidelijk maken dat er geen hart-, of longaandoeningen spelen. Ten tweede kunnen de uitslag en onderliggende data ingezet worden ten behoeve van de behandeling om inzicht te geven in de klachten. Disfunctioneel ademen is bijvoorbeeld een veelvoorkomend probleem post-COVID, daarover meer in 4.2.1. Ten derde kan aan de hand van de gemeten  $VO_2$ max, of de zuurstofopname bij VT1 in geval van een submaximale test, een indruk worden gegeven van de actuele situatie van de fysieke fitheid en belastbaarheid in ADL. Als vierde kan het energiemangement SMART worden aangestuurd:

- Adviezen ten aanzien van belasting op basis van MET-lijsten van o.a. ADL activiteiten.
- Hartslag pacing op basis van de hartslag bij de eerste ventilatoire drempel (VT1) en (eventueel) fietsvermogen. Dit om onder andere PEM te voorkomen.<sup>23b</sup>

Een uitgebreide toelichting van het behandelplan is te lezen in hoofdstuk 5 “Medisch specialistische beweegzorg voor patiënten met persistente klachten”.

## 3.3 Disfunctioneel ademen

### 3.3.1 Algemeen

Disfunctioneel ademen komt vaak voor na een doorgemaakte SARS-CoV-2 infectie.<sup>1</sup> Barker et al geven een uitgebreide beschrijving van disfunctionele ademhaling.<sup>24</sup> Hieronder is dit samengevat.

Disfunctionele ademhaling is een verzamelnaam die wordt gebruikt om een aantal aandoeningen te beschrijven waarbij het normale biomechanische ademhalingspatroon wordt verstoord, hetgeen resulteert in kortademigheid, pijn op de borst en bijbehorende niet-respiratoire symptomen die niet (volledig) kunnen worden verklaard door pathofysiologie van een eventuele onderliggende ziekte.<sup>24</sup> Het kan worden gezien als een onbewust aangeleerde gewoonteverandering in het normale ademhalingspatroon, die zich in rust of bij stress kan voordoen.

Disfunctioneel ademen heeft een prevalentie van ongeveer 9% in de algemene bevolking, maar komt vaker voor bij patiënten met een onderliggende luchtwegaandoening, zoals astma of COPD. Bij patiënten met astma is een prevalentie van 29% beschreven.<sup>25</sup>

In de eerder genoemde meta-analyse van Durstenfeld zijn enkele studies geïnccludeerd waarin gekeken werd naar het voorkomen van disfunctioneel ademen als onderdeel van aanhoudende klachten post COVID-19.<sup>2</sup> De prevalentie van disfunctioneel ademen varieert in deze studies van 30-63%.<sup>3-6</sup>

### 3.3.2 Pathofysiologie

Disfunctioneel ademen kan worden onderverdeeld in thoracaal (veranderingen in de ademhalingspieractiviteit) en extrathoracaal (met ook betrokkenheid van de bovenste luchtwegen).<sup>24</sup> Na COVID-19 wordt meestal de thoracale vorm gezien. De symptomen van de thoracale vorm worden vaak veroorzaakt door fysiologische of psychologische stress.<sup>26</sup> Deze stressvolle gebeurtenissen kunnen bestaan uit een life event (bijvoorbeeld een sterfgeval) of ziekte. Ademhalingsaandoeningen (zoals astma of COPD), evenals musculoskeletale disfunctie, pijn of een veranderde vorm van de borstwand kunnen ook disfunctioneel ademen veroorzaken door het diafragma in een abnormaal ademhalingspatroon te brengen.<sup>26</sup> Fluoroscopische onderzoeken hebben aangetoond dat wanneer een persoon wordt blootgesteld aan emotionele stress, het middenrif afgeplat, hypertoon en relatief immobiel wordt, waardoor intercostale en accessoire spieren meer bijdragen aan ventilatie.<sup>26</sup> Dit gaat gepaard met lichte hyperinflatie, een onregelmatige ademhalingsfrequentie en teugvolume en frequent zuchten. Onderzoek heeft aangetoond dat een disfunctie van de nervus phrenicus een van de oorzaken kan zijn van een minder goed bewegend diafragma post-COVID-19 wat kan bijdragen aan het disfunctioneel ademen.<sup>27,28</sup>

### 3.3.3 Diagnostiek

Het belangrijkste identificatiecriterium van disfunctioneel ademen is de aanwezigheid van kortademigheid, waarbij organische ziektepathologie is uitgesloten of geoptimaliseerd is door farmacologische behandeling. Deze kortademigheid wordt vaak omschreven als "onevenredige kortademigheid".<sup>24</sup> Indien bij een patiënt met persisterende kortademigheidsklachten het longfunctieonderzoek normaal is, kan op ademhalingstechniek gerichte diagnostiek verricht worden. Er is echter geen gouden standaard of gevalideerde methode die consequent wordt toegepast bij het stellen van de diagnose disfunctioneel ademen.

Voor het stellen van de diagnose disfunctioneel ademen kunnen vragenlijsten zoals de Nijmeegse vragenlijst en de Self-Evaluation of Breathing Questionnaire (SEBQ) worden ingezet.<sup>26</sup> De Nijmeegse vragenlijst is ontworpen voor het diagnosticeren van hyperventilatiesyndroom. Het maakt gebruik van een reeks vragen om vast te stellen hoe vaak een patiënt bepaalde symptomen ervaart, kent aan elk antwoord een score van 0-4 toe en er wordt een totale score berekend. Als deze totaalscore >23 is, kan de diagnose disfunctioneel ademen als waarschijnlijk worden beschouwd.

Daarnaast kan een inspanningstest met ademgasanalyse (CPET) gebruikt worden om de diagnose disfunctioneel ademen te onderbouwen.<sup>26</sup> CPET geeft een uitgebreid overzicht van veel fysiologische parameters zowel in rust, bij inspanning als tijdens de herstelperiode.<sup>29</sup> Dit diagnosticum kan zowel andere pathofysiologische oorzaken van kortademigheid uitsluiten, als in detail kan kijken naar afwijkende ventilatiepatronen.<sup>30</sup> Een groot voordeel van CPET is dat het, in tegenstelling tot de vragenlijsten en op observatie gebaseerde benaderingen, objectieve metingen gevisualiseerd in grafieken van rust tot maximale inspanning geeft die direct kunnen worden geanalyseerd. De standaard rapportageplot met negen grafieken biedt een uitstekende visuele methode om deze gegevens te analyseren. Daarmee kan ook directe terugkoppeling aan de patiënt worden gegeven ter illustratie en terugkoppeling met betrekking tot ervaren klachten. Zie bijlage 1 voor verdere verdieping voor het analyseren van het ademhalingspatroon middels CPET.

### 3.3.4 Behandeling

Disfunctioneel ademen is goed behandelbaar en de patiënt heeft veel te winnen als het op de juiste manier wordt erkend. Disfunctionele ademhaling kan worden behandeld met instructies en coaching om het disfunctionele weer aan te passen naar een meer fysiologisch/functionele ademhaling. Dit wordt eerst in rust aangeleerd en vervolgens in meer complexe situaties zoals bij inspanning en bij praten. Coaching door gespecialiseerde fysiotherapeuten of logopedisten kan uiterst zinvol zijn. Zie paragraaf 4.3.2.

### 3.4 Autonome disfunctie (o.a. POTS)

#### 3.4.1 Algemeen

Bij een deel van de patiënten zouden de langdurige post-COVID-19 klachten mogelijk verklaard kunnen worden door disfunctie van het autonome zenuwstelsel (autonome disregulatie). Autonome disfunctie kan zich uiten in orthostatische intolerantie syndromen zoals orthostatische hypotensie, inappropriete sinus tachycardie en het postureel orthostatisch tachycardiesyndroom (POTS). Symptomen passend bij orthostatische intolerantie syndromen zijn samengevat in tabel 3.

POTS treft met name jongere personen van 15-45 jaar oud, waarbij het merendeel vrouwen betreft (ongeveer 80%). De prevalentie in de algemene populatie varieert tussen 0,2-1% in ontwikkelde landen. Hoewel de lange termijn prognose van POTS slecht is onderzocht, herstelt ongeveer 50% van de patiënten uit de algemene populatie spontaan binnen 1-3 jaar.<sup>31</sup>

Er wordt geschat dat 2-14% van de patiënten post-COVID-19 POTS ontwikkelen en 9-61% symptomen passend bij POTS (zoals tachycardie en palpitaties) ervaren in de eerste 6-8 maanden na de initiële infectie.<sup>7</sup> Van orthostatische hypotensie en inappropriete sinus tachycardie zijn geen gegevens onder post-COVID patiënten bekend.

**Tabel 3.** Symptomen passend bij orthostatische intolerantie syndromen<sup>32</sup>

Symptomen	
- Licht in het hoofd	- Angst
- Duizeligheid	- Flushing
- Palpitaties	- Klam aan voelen
- Inspanningsintolerantie	- Hoofdpijn
- Wazig zien	- Zwakte
- Discomfort op de borst	- Misselijkheid
- Pre-syncope	- Kortademigheid
- Syncope	

#### 3.4.2 Pathofysiologie

Dani et al presenteren een uitgebreide beschrijving van autonome disfunctie in kader van post-COVID-19.<sup>33</sup> In de komende paragrafen is dit samengevat.

Wanneer een gezond persoon staat, verzamelt zich bloed in het bekken en de benen, waardoor de veneuze terugkeer naar het hart wordt verminderd. Dit wordt gedetecteerd door baroreceptoren in het hart en de aorta, die reageren door het sympathische zenuwstelsel te activeren (afschieden van (nor)adrenaline). Dit resulteert in tachycardie, waardoor het verminderde slagvolume wordt gecompenseerd. Dit wordt dan gevolgd door vasoconstrictie in het splanchnische vaatbed, waardoor de veneuze terugkeer naar het hart toeneemt.

Bij orthostatische intolerantie veroorzaakt de afgifte van (nor)adrenaline een uitgesproken tachycardie, die wordt ervaren als hartkloppingen, kortademigheid en pijn op de borst. Zeer hoge catecholaminespiegels kunnen leiden tot paradoxale vasodilatatie, terugtrekking van sympathische activiteit en activering van de nervus vagus, resulterend in hypotensie, duizeligheid en uiteindelijk syncope. Orthostatische intolerantie syndromen kunnen verergeren door hypovolemie als gevolg van de initiële infectie of als gevolg van deconditionering door bedrust. Langdurige bedrust leidt namelijk tot verminderd hartminuutvolume en slagvolume, hypovolemie, baroreflexstoornis en terugtrekking van de sympathische neurale respons. In dit kader is het van belang onnodige bedrust af te raden.

### 3.4.3 Diagnostiek

Alle personen die zich presenteren met aanhoudende onbegrepen klachten van kortademigheid, hartkloppingen, vermoeidheid, pijn op de borst, presyncope of syncope onder adequate begeleiding in de eerste lijn moeten zorgvuldig worden geëvalueerd.<sup>1</sup>

De gouden standaard voor bepaling orthostatische intolerantie is een head-up tilt-test met een niet-invasieve hemodynamische bewaking. Verder kan er een actieve “NASA lean test (sta op-test)” worden uitgevoerd, waarbij de bloeddruk en de hartslag worden gemeten na 10 minuten liggen en vervolgens op verschillende momenten na leunen tegen een muur gedurende 10 minuten.<sup>34</sup> Deze kan eventueel worden uitgevoerd voorafgaand aan een CPET. Orthostatische hypotensie wordt gedefinieerd als een daling van > 20 mmHg systolisch en > 10 mmHg diastolisch na 3 minuten staan.<sup>33</sup> POTS wordt gekenmerkt door orthostatische symptomen (bij afwezigheid van orthostatische hypotensie) met een verhoging van de hartslag van  $\geq 30$  slagen per minuut, tussen 30 seconden en 10 minuten na opstaan vanuit liggende positie (of  $\geq 40$  slagen per minuut of meer bij personen in de leeftijd van 12-19 jaar).<sup>34,35</sup> De toename in hartslag is mogelijk sterker in de ochtend in vergelijking met andere momenten op de dag.<sup>34</sup> Tegenwoordig kan de [POTS test](#) ook door een begeleider van de patiënt thuis uitgevoerd worden.

### 3.4.4 Behandeling

Nadat de diagnose is gesteld vormen goede voorlichting, uitleg en geruststelling de basis van de behandeling van orthostatische intolerantiesyndromen. De patiënt kan worden voorgelicht over niet-farmacologische maatregelen om de symptomen te verlichten (zie tabel 4). Een handig factsheet voor patiënten is te vinden op <https://www.c-support.nu/factsheet-wat-is-pots/>.

Gerichte training kan zeer effectief zijn en deconditionering tegengaan.

Indien conservatieve maatregelen niet afdoende effect hebben kunnen medicamenteuze opties overwogen worden (zie bijlage 2). Deze zijn gericht op het beheersen van de hartslag, het verhogen van de perifere vasoconstrictie en het intravasculaire volume. Verwijs hiervoor naar een specialist met kennis van POTS (neuroloog, cardioloog of internist). De algehele effecten van farmacologische therapie zijn bescheiden.

**Tabel 4.** Niet medicamenteuze behandelopties voor POTS (overgenomen uit Fedorowski<sup>31</sup>).

Voorlichting
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Inzicht in orthostatische intolerantie en POTS-pathofysiologie</li> <li>- Vermijden van immobilisatie, langdurig liggen en fysieke deconditionering</li> <li>- Geleidelijk opstaan vanuit rug- en zithouding, vooral 's ochtends, na de maaltijd en na het plassen/ontlasten</li> <li>- Klein en frequent in plaats van grote maaltijden</li> <li>- Vermijden van langdurig staan, hoge omgevingstemperatuur en hoge luchtvochtigheid</li> <li>- Fysieke tegenmanoeuvres (been kruisen, spierspannen, hurken, etc.) tijdens staan en prodromale symptomen</li> </ul> <p>Voorlichting is het fundament van de behandeling. Patiënten en hun families dienen de basis van orthostatische fysiologie en het belang van niet-farmacologische methoden begrijpen.</p>

Beweeg programma's
Een regelmatig, gestructureerd, gradueel opgebouwd en begeleid trainingsprogramma bestaande uit aerobe training in combinatie met weerstandstraining voor de dijen heeft de voorkeur. Bij de eerste trainingen moet een rechtopstaande houding worden vermeden. Duurtraining met een lichte tot matige intensiteit, van half liggende naar rechtopstaande positie, plus krachttraining wordt aanbevolen. Roeitoestellen, ligfietsen en zwemmen kunnen worden ingezet als activiteiten.
Voeding
Verhoogde zout- en vochtopname. Een dagelijkse inname van meer dan 10 g natrium per dag of zouttabletten (bijvoorbeeld 1 g driemaal daags) en een vochtinname van ten minste 2,5 liter per dag wordt aanbevolen.
Compressiekousen/kleding
Vermindering van perifere pooling in de onderste ledematen en het splanchnische gebied. Over het algemeen worden compressiekousen van klasse 2 (> 30 mmHg) aanbevolen. Voor ernstige gevallen van POTS gaat het om compressiekousen tot de lies i.p.v. tot aan de knie, of eventueel een buikband.

### 3.5 Post-Exertionele Malaise (PEM)

#### 3.5.1 Algemeen

Post-exertionele malaise (PEM) of post-exertionele symptoom exacerbatie (PESE) is een kenmerkend symptoom bij de meerderheid van de patiënten met Post-COVID. PEM kenmerkt zich door een invaliderende en vaak vertraagde uitputting met toename van symptomen die niet in verhouding staat tot de uitgeoefende fysieke of mentale inspanning.<sup>36</sup> Het is een terugslag die een aanzienlijke vermindering van energie veroorzaakt waarvan het (soms zelfs extreem) lang kan duren voor herstel optreedt. Zelfs eenvoudige dagelijkse taken, zoals traplopen, kunnen patiënten het gevoel geven dat ze een marathon hebben gelopen. Naast fysieke klachten kan dit ook gepaard gaan met 'brain fog'. Dit betreft een tijdelijke beperking van cognitieve functies tot een niveau dat interfereert met algemeen dagelijkse activiteiten. De symptomen (zie tabel 5) ontwikkelen zich doorgaans 12 tot 48 uur na de activiteit en kunnen dagen of in sommige gevallen weken aanhouden.<sup>36</sup>

**Tabel 5.** Symptomen PEM<sup>37</sup>

Tijdsbeloop	Symptomen
Acuut	Moeite met ademen, duizeligheid, misselijkheid
Korte termijn	Gewrichts-/spierpijn, hoofdpijn, 'brain fog', verstoorde slaap
Lange termijn	Algemene afname van functie, zwakte, cardiopulmonale en griepachtige symptomen, invaliderende vermoeidheid

Patiënten met PEM kunnen in een cyclus van 'push and crash' terechtkomen. Wanneer hun symptomen beperkt zijn proberen ze zoveel mogelijk taken gedaan te krijgen, maar de overmatige inspanning (fysiek, mentaal of emotioneel) bij het uitvoeren van deze taken leidt tot een toename van de symptomen, wat resulteert in een gedwongen rust - of crash.

De incidentie van PEM post-COVID-19 is hoog. In een internationale enquête onder 3762 deelnemers uit 56 landen met klachten langer dan 28 dagen, had 89% fysieke of mentale PEM ergens in het ziekteverloop. Na uitlokkende inspanning hielden fysieke klachten gemiddeld 7 dagen aan en mentale klachten gemiddeld 5 dagen.<sup>8</sup> De prognose van PEM post-COVID-19 is onduidelijk.

### 3.5.2 Pathofysiologie

De precieze oorzaak voor PEM is niet bekend. Vanuit de literatuur over ME/CVS is bekend dat mitochondriële disfunctie en endotheel disfunctie een rol kunnen spelen in het ontstaan van PEM.<sup>38</sup> Onderzoek naar PEM post-COVID-19 heeft aangetoond dat er mogelijk sprake kan zijn van myopathie.<sup>19</sup> Daarnaast is er aandacht voor de ontwikkeling van microstolsels post-COVID-19 die de doorbloeding van haarvaten in meerdere organen, waaronder de spieren, zouden kunnen verminderen.<sup>39</sup> Dit kan de oxygenatie van weefsel, waaronder de spieren, verminderen en zou dus een gedeeltelijke verklaring kunnen vormen voor het ontstaan van PEM. Autonome disregulatie, waarbij het autonome zenuwstelsel en dus de aansturing van o.a. de spieren verstoord raakt is van belang. Ook krijgt de immuundysregulatie post-COVID steeds meer aandacht als oorzaak voor PEM.

### 3.5.3 Diagnostiek

Voor het diagnosticeren van PEM is met name een goede anamnese van belang waarbij gebruikt kan worden gemaakt van de DSQ-PEM · vragenlijst. Een literatuurstudie naar het aantonen van PEM middels CPET toont een abnormaal afgestompte respons van de hartfrequentie op inspanning bij mensen met ME/CVS, zowel bij maximale inspanning als bij submaximale inspanning (op de eerste ventilatoire drempel).<sup>40</sup> Het is aannemelijk dat deze methodiek ook toepasbaar is op PEM diagnostiek post-COVID-19. Belangrijk is om voorafgaand aan de inspanningstest met de patiënt te bespreken dat de maximaal test een verergering van klachten kan geven. Het is raadzaam om ter voorkoming van crashes de eerste periode alleen submaximaal te testen tot even na de 1e drempel. De eerste drempel gebonden hartfrequentie is dan wel te bepalen welke vervolgens in de behandeling gebruikt kan worden ten behoeve van pacingstrategie ter voorkoming van push en crashes. Zodra de patiënt wat meer in balans is en minder ernstige crashes ervaart kan eventueel wel een maximaal test uitgevoerd worden, als een eventueel pulmonale/cardiale beperking aangetoond dan wel uitgesloten dient te worden.

In de CVS/ME literatuur wordt beschreven dat het zinvol kan zijn om PEM te objectiveren met een hertest 48 uur na de eerste test. Gezien de huidige stand van de wetenschap wordt dit afgeraden, omdat dit een fors risico op PEM provocatie (push and crash) geeft. De anamnese is voldoende bewijs voor de diagnose PEM, eventueel aangevuld met de DSQ PEM.

### 3.5.4 Behandeling

Een handige factsheet voor patiënten is te vinden op <https://www.c-support.nu/factsheet-wat-is-pem/>. Vanuit de behandeling van PEM bij mensen met ME/CVS is hartslag pacing een bekende behandelstrategie.<sup>41</sup> Deze strategie blijkt goed toe te passen op patiënten die post-COVID-19 te maken krijgen met PEM. In bijlage 3 is de patiëntinformatie “Pacing middels hartslagmonitoring bij PEM post-COVID-19” toegevoegd. Het doel van deze pacing strategie is om PEM na inspanning te voorkomen en uiteindelijk beter in balans te geraken.

### 3.6 Mestcelactivatiesyndroom (MCAS) bij post-COVID-19

#### 3.6.1 Inleiding

Het mestcelactivatiesyndroom (MCAS) is een aandoening waarbij mestcellen overmatig of onregelmatig geactiveerd raken, wat kan leiden tot systemische klachten door verhoogde afgifte van histamine en andere mediators (zoals prostaglandinen en leukotriënen).<sup>42</sup> Bij post-COVID-patiënten zijn er casusseries en observationele signalen die wijzen op MCAS-achtige klachten en bij een deel van de patiënten op verhoogde mestcelmediatoren. [43] MCAS kan meerdere orgaansystemen beïnvloeden en zich presenteren met een breed spectrum aan symptomen. Herkenning is soms lastig doordat klachten kunnen overlappen met andere post-COVID-verschijnselen, zoals vermoeidheid, dyspneu en autonome disfunctie.

#### 3.6.2 Pathofysiologie

Bij post-COVID wordt MCAS (of mestcelhyperreactiviteit) onder andere in verband gebracht met:

- Immuundysregulatie na SARS-CoV-2, met verhoogde prikkelbaarheid/activatie van mestcellen.
- Microvasculaire schade en chronische laaggradige ontsteking, die aanhoudende mestcelactivatie kunnen onderhouden.
- Dysautonomie, waarbij autonome onregeling kan samenhangen met mestcelmediatoren en klachten (overlap met o.a. POTS).
- Oxidatieve stress en mitochondriale dysfunctie, mogelijk bijdragend aan inflammatoire activatiepatronen.

Diagnostische basisprincipes bij MCAS zijn:

1. Typische klachten die passen bij mestcelmediator-afgifte, bij voorkeur met betrokkenheid van  $\geq 2$  orgaansystemen;
2. Objectieve aanwijzingen voor verhoogde mediators; én
3. Klinische verbetering bij gerichte behandeling, naast uitsluiting van belangrijke differentiaaldiagnosen.

Symptomen van MCAS bij post-COVID-patiënten

Klachten kunnen episodisch of chronisch zijn en worden vaak uitgelokt door stress, voeding, temperatuurwisselingen, inspanning of medicatie.

#### 1. Neurologisch / neurocognitief

- "Brain fog", concentratieproblemen
- Hoofdpijn, migraine
- Duizeligheid, paresthesieën (tintelingen)

#### 2. Cardiovasculair / autonoom

- Flushing en warmte-opwellingen
- Tachycardie/hartkloppingen (kan overlappen met of lijken op POTS)
- Bloeddrukschommelingen, presyncope

#### 3. Gastro-intestinaal

- Misselijkheid, diarree, buikpijn
- Opgeblazen gevoel, voedselintoleranties
- Gastro-oesofageale reflux (GERD)

#### 4. Huid en luchtwegen

- Urticaria (netelroos), jeuk, eczeem
- Benauwdheid, piepen/astmatische klachten
- Overmatige slijmproductie

Klachten kunnen verergeren door bepaalde voedingsmiddelen, temperatuurveranderingen, stress en sommige medicijnen (o.a. NSAID's en opioïden) bij daarvoor gevoelige patiënten.

### 3.6.3 Diagnostiek

De diagnose MCAS berust op een combinatie van kliniek, lab en respons op behandeling:

1. Mestcelmediatoren in bloed en/of urine (bij voorkeur gemeten tijdens of kort na een klachtenpiek).
2. Respons op therapie gericht op histamine/mestcelstabilisatie (onderdeel van de diagnostische criteria).
3. Uitsluiten van andere aandoeningen, met name systemische mastocytose en andere oorzaken van vergelijkbare klachten (allergie, endocrien, cardiaal, GI, etc.).

### 3.6.4 Behandeling

De behandeling richt zich op triggers vermijden, mediator-effecten dempen en mestcellen stabiliseren, bij voorkeur in afgestemd beleid met huisarts/specialist <sup>44</sup>

#### 1. Medicamenteuze behandeling (in overleg met arts)

- H1-antihistaminica (bijv. cetirizine, loratadine, fexofenadine): verminderen jeuk, flushing en allergie-achtige klachten.
- H2-antihistaminica (bijv. famotidine): kan reflux en GI-klachten verminderen.
- Mestcelstabilisatoren (bijv. cromoglycaat, ketotifen): gericht op verminderen van mediatorafgifte.
- Leukotrieenreceptorantagonist (bijv. montelukast): kan helpen bij luchtwegklachten en inflammatie.
- Bij NSAID-overgevoeligheid: overweeg paracetamol als alternatief (individueel beleid).

#### 2. Voeding en leefstijl

- Vermijd (indien klachtengetriggerd) bekende triggers zoals alcohol, gefermenteerde producten en sterk bewerkte voeding.
- Mogelijke individuele triggers: tomaat, citrus, noten, zuivel, additieven (kleurstoffen/ conserveermiddelen).

#### Voedingsadvies (praktisch):

- Overweeg een histaminearm dieet als er een duidelijke relatie is tussen voeding en klachten (bij voorkeur tijdelijk en begeleid, om tekorten te voorkomen).
- Suppletie (zoals quercetine en vitamine C) wordt soms toegepast; de onderbouwing is wisselend en het effect is individueel—bespreek dit bij voorkeur in een behandelplan.

#### 3. Aanpassen van inspanningsbelasting

Omdat inspanning een trigger kan zijn, kan hartslag-gestuurde opbouw (pacing) helpen om klachten te beperken en toch geleidelijk te reconditioneren. Een gecontroleerde, symptoomgestuurde opbouw verdient de voorkeur.

#### Conclusie

- MCAS (of mestcelhyperreactiviteit) kan een relevante verklaring zijn voor een deel van de post-COVID-klachten, maar is niet altijd eenvoudig te objectiveren.
- Objectieve ondersteuning kan komen van verhoogde mestcelmediatoren (bijv. tryptase volgens >20% + 2-criterium) in de juiste context.
- Behandeling bestaat doorgaans uit antihistaminica, mestcelstabilisatoren en triggermanagement.
- Pacing en zorgvuldige inspanningsopbouw zijn nuttig wanneer inspanning klachten uitlokt.

## 4 MEDISCH SPECIALISTISCHE BEWEEGZORG VOOR PATIËNTEN MET PERSISTERENDE KLACHTEN

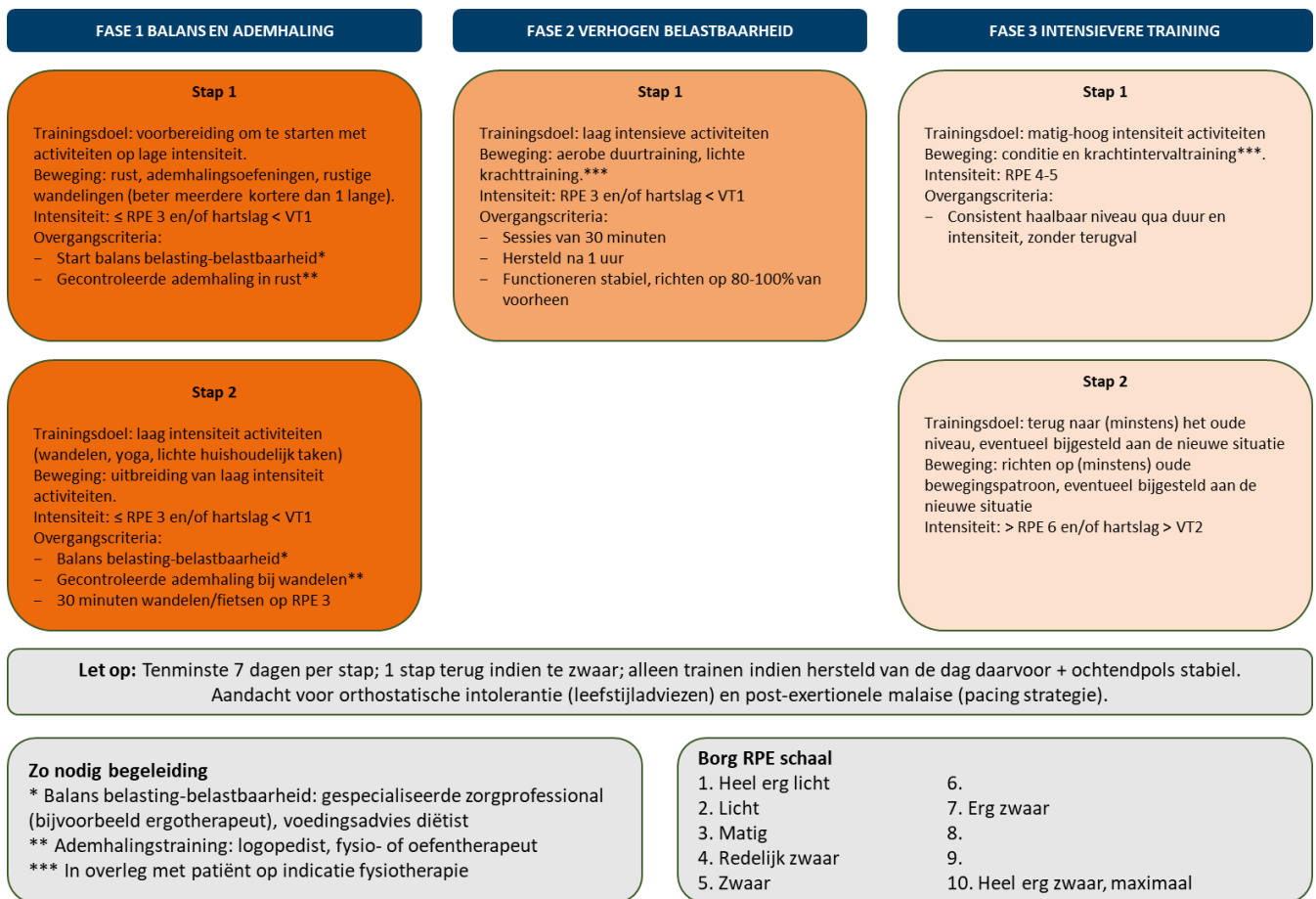
### 4.1 Medisch specialistische bewegzorg

Voor een deel van de patiënten met persistente klachten na COVID-19 is medische specialistische bewegzorg geïndiceerd (zie tabel 2). Onderdeel van de bewegzorg kan het uitvoeren van aanvullende diagnostiek zijn (zoals CPET) waarmee de actuele belastbaarheid geobjectiveerd kan worden en de oorzaken van inspanningsbeperking in kaart kunnen worden gebracht. Verder kunnen deze data vertaald worden in een bewegadvies en/of een gepersonaliseerde beweginginterventie op maat, waarbij gebruikt kan worden gemaakt van hartslagzones op basis van ventilatoire drempels) en (eventueel) fietsvermogen. Daarnaast kan zo nodig verdere gerichte diagnostiek, verwijzing naar orgaanspecialist en/of paramedicus worden opgestart.

### 4.2 Beweginginterventie voor herstel fysieke fitheid

Uit de praktijk blijkt dat fasering van de beweginginterventie behulpzaam kan zijn bij het opbouwen van de fysieke fitheid. Hierin wordt het traject opgedeeld in 3 fases (zie figuur 2).

- Fase 1. Balans en ademhaling: gericht op het starten met het in balans brengen van belasting en belastbaarheid inclusief regulatie van ademhaling, hartfrequentie en bloeddruk, herstel van de relaxatierespons en voorkomen van PEM.
- Fase 2. Verhogen belastbaarheid: opstarten van laag intensieve duurtraining en krachttraining, met focus op gecontroleerde ademhaling en hartfrequentie. Bij POTS wordt eventueel liggend gestart met de training.
- Fase 3. Intensievere training: toevoeging van matig en hoog intensieve training. Geadviseerd wordt deze fase pas te starten als het herstel na training goed verloopt en het functioneren van de patiënt stabiel is.



**Figuur 2.** Fasering van opbouw herstel fysieke fitheid. RPE: rating of perceived exertion; VT1: eerste ventilatoire drempel (eerste omslagpunt, aerobe drempel); VT2: tweede ventilatoire drempel (tweede omslagpunt, anaerobe drempel). Let op: bij PEM en POTS is trainen in de eerste fase meestal gecontra-indiceerd.

### 4.3 Fase 1 Balans en ademhaling

#### 4.3.1 Balans belasting-belastbaarheid

##### 4.3.1.1 Energiemanagement

Het is van belang dat de patiënt goed leert doseren en een goede balans vindt tussen belasting en belastbaarheid. Te veel van het lichaam vragen werkt averechts, maar als de belasting te ver verlaagd wordt neemt de conditie snel af. Adviezen dienen te worden gericht op regelmaat, aanpassing van activiteiten, focus op herstel en rust en slaaproutine. Een handig naslagwerk voor patiënten is te vinden op [www.c-support.nu/omgaan-met-long-covid](http://www.c-support.nu/omgaan-met-long-covid), breng uw energie weer in evenwicht (document “tips” en “het dagelijks leven in balans, ergotherapie na corona”).

Informeert de patiënt over de mogelijk afgenomen belastbaarheid en de effecten hiervan op de dagelijkse activiteiten. De MET-lijst kan hier inzicht in geven en helpen bij doseren (zie <https://meetinstrumentenzorg.nl/instrumenten/metabolic-equivalent-of-task>). Hierbij is het belangrijk dat middels inspanningsdiagnostiek (CPET) goed vastgesteld is wat de belastbaarheid van de betrokken patiënt is zodat duidelijk wordt hoe zwaar diverse dagelijkse activiteiten voor deze persoon zijn om inzichtelijk te maken welke activiteiten er onder de hartslag bij de eerste ventilatoire drempel gedaan zouden kunnen worden om PEM te voorkomen. Het is van belang dat zowel de intensiteit (bv hartslag) als ook de duur van de belasting worden meegenomen in het advies.

Volg ten aanzien van energiemangement de adviezen zoals beschreven in de richtlijn langdurige klachten (zie onderstaand kader).

#### **Adviezen ten aanzien van energiemangement**

Overweeg patiënten die vermoeidheidsklachten houden ( $\geq 6$  weken) en daardoor ernstige problemen ervaren in de uitvoer van dagelijkse activiteiten en/of werkhervatting, te verwijzen naar een gespecialiseerde zorgprofessional, zoals de ergotherapeut, voor begeleiding met betrekking tot energiemangement.

*Richtlijn Langdurige klachten en revalidatie na COVID-19<sup>1</sup>*

#### **4.3.1.2 Slaap**

Wat slaap betreft is het aan te raden om een goede slaaphygiëne toe te passen en een regulair slaapritme na te streven. Met name elke ochtend op dezelfde tijd opstaan blijkt voorspellend voor een goede nachtrust op de lange termijn. Stimuleer de patiënt om een bedtijdroutine aan te houden. Zet bijvoorbeeld een bedtijdalarm en houd een vaste volgorde aan in het naar bed gaan. Voldoende pauzeren overdag, of preventief rusten (om de 2 a 3 uur 20min) maakt het ook 's avonds makkelijker om beter te ontspannen.

Slapen overdag mag, zolang het de kwaliteit van slaap gedurende de nacht niet beïnvloedt. Kies hiervoor een moment midden op de dag en houd qua duur een powernap (maximaal 20 minuten) of een volledige slaapcyclus (ongeveer 90 minuten) aan. Een handig naslagwerk voor patiënten is te vinden op [www.napatwork.nl/powernappen.html](http://www.napatwork.nl/powernappen.html) en Thuisarts.nl (<https://www.thuisarts.nl/slaapproblemen/ik-wil-beter-slapen>).

Volg bij slapeloosheid de geldende richtlijnen. Vraag uit of de patiënt tekenen heeft van obstructief slaap apneu syndroom (OSAS). Indien de patiënt snurkt en de partner ademstops vermoedt is een verwijzing voor een polysomnografie geïndiceerd. OSAS kan een belangrijke belemmering zijn voor herstel. Indien slaapmedicatie wordt toegepast, gebruik dit dan slechts voor een korte periode van een aantal dagen. Afhankelijkheid moet worden vermeden aangezien dit op termijn juist een vermindering van slaapkwaliteit geeft.

#### **4.3.1.3 Voeding**

Voeding is een belangrijk onderdeel van herstel, zeker indien er sprake is van spiermassaverlies. Volg ten aanzien van voeding de adviezen zoals beschreven in de richtlijn langdurige klachten (zie onderstaand kader). Zorg hierbij voor balans tussen inname en verbranding. Voor meer informatie kan er verwezen worden naar Thuisarts.nl (<https://www.thuisarts.nl/gezond-eten/ik-wil-gezond-eten>).

### Adviezen ten aanzien van voeding

#### Voorlichting

- Leg uit bij patiënten met risico op spiermassaverlies dat spiermassaverlies snel optreedt, maar langzaam herstelt zonder aanvullende maatregelen op het gebied van voeding en bewegen.
- Geef informatie over de gevolgen van spiermassaverlies en het belang van goede voeding.
- Adviseer eiwitrijke voeding en extra eetmomenten (6 x per dag) en adviseer om dit met bewegen te combineren. Evalueer na 2 weken de eiwitname en voortuitgang ten aanzien van spierzwakte. We bevelen het gebruik van voedingssupplementen niet aan.
- Verwijs zo nodig naar Thuisarts.nl (<https://www.thuisarts.nl/mager-geworden/ik-ben-te-veel-afgevallen-en-wil-weer-sterker-worden>)

#### Verwijzing

- Zet bij patiënten bij wie in het ziekenhuis al een indicatie voor een voedingsinterventie was gesteld deze behandeling door de diëtist voort.
- Verwijs naar de diëtist bij evident onvoldoende eiwitname wanneer een algemeen voedingsadvies niet toereikend is (geweest).
- Verwijs patiënten ook naar de diëtist bij onvoldoende herstel van de spierzwakte. In dit geval heeft een gecombineerde voedings- en beweeginterventie door de fysiotherapeut de voorkeur. De noodzaak voor deze gecombineerde interventie geldt zeker bij ouderen.

*Richtlijn Langdurige klachten en revalidatie na COVID-19<sup>1</sup>*

### 4.3.2 Ademhalingsoefeningen

Indien er sprake is van een disfunctioneel ademhalingspatroon is voorlichting een belangrijk onderdeel. In deze context kan CPET patiënten en klinici helpen door hen gerust te stellen dat kortademigheid niet het resultaat is van een onderliggende pulmonale of cardiale pathologie. Bovendien kunnen de verschillende grafieken de patiënt visuele feedback geven over een eventueel afwijkend ademhalingspatroon gerelateerd aan de ervaren klachten, waardoor de clinicus het bewustzijn van een effectief ademhalingspatroon kan vergroten en de betrokkenheid van de patiënt bij het opnieuw trainen van de ademhaling kan verbeteren.

Volg ten aanzien van ademhalingsoefeningen de adviezen zoals beschreven in de richtlijn langdurige klachten (zie onderstaand kader).

### Adviezen ten aanzien van ademhalingsoefeningen

- Overweeg verwijzing naar een logopedist voor ademhalingsoefeningen bij patiënten met doorgemaakte COVID-19 die na 6 weken nog klachten rapporteren, zoals: vermoeidheid tijdens het spreken gevoel van een samengeknepen keel of globusgevoel.
- Overweeg verwijzing naar een logopedist, fysio- of oefentherapeut bij patiënten met doorgemaakte COVID-19 die  $\geq 6$  weken nog klachten rapporteren, zoals: disfunctioneel ademhalingspatroon (bijvoorbeeld onregelmatige ademhaling, ademhalingspatroon dat niet past bij de geleverde inspanning, thoracaal adempatroon) en het niet onder controle krijgen van de ademhaling in rust, tijdens of na lichte inspanningen.

*Richtlijn Langdurige klachten en revalidatie na COVID-19<sup>1</sup>*

### 4.3.3. Beweging

Geadviseerd wordt om in deze fase in stap 1 te starten met rustige wandelingen of fietsen, waarbij de hartslag onder de eerste ventilatoire drempel blijft (zie figuur 2) om PEM te voorkomen. Dit wordt ook wel hartslag pacing genoemd. Bij deze methode wordt getracht overbelasting te voorkomen door te sturen op de rust hartslag en de hartslag bij de eerste ventilatoire drempel (zie bijlage 3). Bij simultaan voorkomende POTS klachten is ligfietsen te prefereren boven loopbelasting als het gaat om de PEM- pacing aanpak obv expert opinie.

Indien er geen CPET is afgenomen kan de subjectieve Borg rating of perceived exertion (RPE) schaal gebruikt worden. Hierbij wordt in deze fase een score van maximaal 3 aangehouden (op een schaal van 1-10). Plan liever twee korte beweegmomenten op de dag, dan één lange. Houd daarnaast rekening met voldoende hersteltijd en stop of schaal terug bij (toename van) klachten.

Als er een start is gemaakt met het in balans brengen van belasting en belastbaarheid en de ademhaling in rust goed onder controle is, kunnen de activiteiten worden uitgebreid (stap 2). Denk hierbij aan laag intensieve activiteiten zoals wandelen, fietsen (evt thuis toepasbaar dmv hometrainer) yin yoga, huishoudelijke taken (RPE maximaal 3).

Indien er sprake is van autonome disfunctie en/of PEM is het van belang om de behandeling hiervan in de interventie mee te nemen. Let op dat training bij autonome klachten vaak vraagt om langzamere opbouw, symptoomgestuurde progressie en extra aandacht voor herstel.

Er kan gestart worden met de volgende fase indien:

- Er een balans is in belasting en belastbaarheid (stabiel dag patroon, geen duidelijke “crashes”)
- De ademhaling tijdens de activiteiten (zoals wandelen/fietsen) goed gecontroleerd blijft
- En het mogelijk is om 30 minuten te wandelen/fietsen op RPE 3
- Er geen PEM meer optreedt bij deze belasting (ook niet in de 24–72 uur erna)

### 4.4. Adviezen tav autonome disfunctie

Autonome disfunctie kan zich uiten in klachten zoals (orthostatische) duizeligheid, hartkloppingen, inspanningsintolerantie, temperatuur- en zweetproblemen, gastro-intestinale klachten en een verstoorde herstelrespons. De adviezen richten zich op symptoomreductie, stabiliteit en veilig opbouwen van activiteit.

Algemene adviezen:

- Pacing en energiebeheer: voorkom piekbelasting; kies voor korte, gedoseerde activiteiten met voldoende herstel.
- Houdingsmanagement: vermijd langdurig staan; wissel zitten/liggen af; sta langzaam op (in stappen).
- Cooling en prikkelreductie: let op warmte, drukke omgevingen en stress; deze kunnen klachten versterken.
- Ademhaling en ontspanning: stimuleer rustige neusademhaling en ontspanningsoefeningen om sympathische overactivatie te dempen.
- Conditie-opbouw: start met liggend/half-liggend trainen indien orthostatische klachten aanwezig zijn; progressie alleen bij stabiliteit.

Monitoring: gebruik een dagboek met klachten, hartslag en herstel (incl. 24–72 uur effect) om PEM/dysautonomie-triggers te herkennen.

Specifiek bij POTS (of verdenking daarop):

- Start in de eerste fase bij voorkeur met liggend of half-liggend trainen (bijvoorbeeld volgens een gemodificeerd Levine-protocol).
- Dit betreft altijd maatwerk, begeleid door een zorgverlener met ervaring in POTS/dysautonomie.

- Bij POTS heeft liggende laag intensieve duurtraining dus de voorkeur. In praktische volgorde dus eerst ligfietsen, dan wandelen, dan elektrisch fietsen en vervolgens pas gewoon fietsen. (fietsen kan bij sommige patiënten de klachten verergeren, o.a. door ongunstige invloed op circulatoire belasting/tolerantie).
- Bouw pas op naar andere staande activiteiten als dit symptoomarm en stabiel gaat.

## 4.5. Fase 2 Verhogen belastbaarheid

### 4.5.1 Laag intensieve duurtraining

De patiënt dient gestimuleerd te worden om dagelijks te bewegen middels duurtraining. Deze training is vaak goed in eigen regie van de patiënt mogelijk, zo nodig onder begeleiding van een fysiotherapeut. Duurtraining wordt opgesplitst in laag, matig en hoog intensieve training. In fase 2 wordt er alleen laag intensief getraind (zie figuur 2). Bij zeer lage belastbaarheid kan het beter zijn kort te bewegen verdeeld over 2-3 momenten per dag, om een terugslag na eenmalig langere inspanning te voorkomen. De werkgroep adviseert te trainen volgens het FITT-principe (algemeen geaccepteerd trainingsprincipe, waarbij FITT staat voor Frequentie, Intensiteit, Tijdsduur en Type activiteit van de training). Zie tabel 6 voor de invulling. Voor een specifiekere trainingsaansturing kan gebruikt worden gemaakt van de resultaten uit de inspanningstest met ademgasanalyse. Indien er sprake is van PEM kan voor de trainingsaansturing hartslag pacing worden ingezet. Bij deze methode wordt getracht overbelasting te voorkomen door te sturen op de rust hartslag en de hartslag bij de eerste ventilatoire drempel (zie bijlage 3).

Er kan gestart worden met de volgende fase indien:

- Sessies 30 minuten kunnen worden volgehouden
- Na een sessie hersteld na 1 uur
- Het functioneren stabiel is, ook in werk
- Het heeft de voorkeur i.o.m. de bedrijfsarts te kiezen voor opbouw in werk **of** fysieke opbouw, gelijktijdig in werk en training opbouwen is vaak te uitdagend en geeft meer kans op PEM
- Er geen PEM meer optreedt bij deze belasting (ook niet in de 24–72 uur erna)

### 4.5.2 Krachttraining

Een krachttraining dient 5-10 oefeningen voor de grote spiergroepen te betreffen. Ook hier wordt het FITT-principe gehanteerd. Gebruik hiervoor per oefening 2-3 sets van 8-12 herhalingen per set, op 55-75% 1-RM (repetition maximum, het gewicht waarmee je maximaal één herhaling uit kunt voeren) of Borg RPE schaal van < 3 (op een schaal van 1-10). De krachttraining wordt 2-3x per week uitgevoerd. Gedurende de beweeginterventie zal 1-RM toenemen en daarmee ook automatisch het gewicht waarmee getraind moet gaan worden. Belangrijk is om ook tijdens de krachttraining te focussen op lage intensiteit, waarbij ademhaling onder controle wordt gehouden en de hartslag niet boven de eerste ventilatoire drempel stijgt. Pas in fase 3 kan er getraind worden op hogere intensiteit.

Gesuperviseerde training heeft naar verwachting meer effect dan thuis training. Gebruik in eerste instantie eigen lichaamsgewicht, apparaten of elastieken banden voor de krachttraining. Bij gebruik van losse gewichten is voorzichtigheid geboden gezien de verhoogde kans op overbelastingklachten bij verkeerde coördinatie tijdens de uitvoering. Als de kracht is toegenomen, is het van belang om de nadruk te leggen op functionele kracht- en coördinatie training.

**Tabel 6.** Invulling duurtraining

Laag intensief	Matig intensief	Hoog intensieve interval training (HIIT)
----------------	-----------------	--

Frequentie	Dagelijks, indien nodig uitgesplitst in 2-3 momenten	2-3x per week matig of hoog intensief (alleen in fase 3)	
Intensiteit	Onder VT1; of < 50% VO <sub>2</sub> max; of RPE 3	VT1 tot VT2; of 50-80% VO <sub>2</sub> max; of RPE 3-5	Boven VT2; of 80-100% VO <sub>2</sub> max; of RPE > 6
Tijdsduur	Afhankelijk van fitheid. Indien geen PEM 150 minuten/week	Afhankelijk van fitheid	Afhankelijk van fitheid
Type activiteit	Wandelen, fietsen, roeien, cross-trainer, zwemmen	Wandelen, hardlopen, fietsen, roeien, cross-trainer, zwemmen	Wandelen, hardlopen, fietsen, roeien, cross-trainer, zwemmen
Opbouw	5-10 minuten opbouw per 1-2 weken (of meer indien fysiek mogelijk) gedurende de eerste 4-6 weken. Opbouw tot 30-60 min per dag, zo nodig bij lage conditie in meerdere keren op 1 dag	Opbouw in duur tot 15 minuten, daarna opbouw in intensiteit tot VT2, daarna eventueel verdere opbouw duur	10 minuten warming up  Start: 5 cycli (30 seconden hoog intensief - 2 minuten laag intensief); evt. na pauze naar 5x60 sec.  Als fitheid het toelaat: 4 cycli (4 minuten hoog intensief - 3 minuten laag intensief)

VO<sub>2</sub>max: maximale zuurstofopname vermogen; VT1: eerste ventilatoire drempel (eerste omslagpunt, aerobe drempel); VT2: tweede ventilatoire drempel (tweede omslagpunt, anaerobe drempel).

#### 4.6 Fase 3 Intensievere training

In deze fase kunnen matig en hoog intensieve training worden toegevoegd (zie figuur 2). Voor invulling van de duurtraining zie tabel 6. Blijf ook in fase 3 alert op PEM /een terug en de belastbaarheid van de patiënt, ook cognitief. Soms is het nuttig de CPET voorafgaand aan deze fase te herhalen om de veranderde trainingshartslagen vast te leggen en te kunnen gebruiken voor de juiste intensiteit van de duurtraining. Het uiteindelijk doel is om terug te gaan naar een consistent haalbaar niveau qua duur en intensiteit, gericht op een duurzaam niveau. In veel gevallen is het niet haalbaar om op het oude niveau terug te keren.

## 5. REFERENTIES

- 1.FMS, LAN, NHG. Langdurige klachten en revalidatie na COVID-19. Richtlijndatabase Web site. [https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/covid-19/startpagina\\_-\\_langdurige\\_klachten\\_en\\_revalidatie\\_na\\_covid-19.html](https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/covid-19/startpagina_-_langdurige_klachten_en_revalidatie_na_covid-19.html). Updated 2022. Accessed Oct 10, 2022.
- 2.Durstenfeld MS, Sun K, Tahir P, et al. Use of cardiopulmonary exercise testing to evaluate long COVID-19 symptoms in adults: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2022;5(10):e2236057. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.36057.
- 3.Frésard I, Genecand L, Altarelli M, et al. Dysfunctional breathing diagnosed by cardiopulmonary exercise testing in 'long COVID' patients with persistent dyspnoea. *BMJ Open Respir Res*. 2022;9(1):e001126. doi: 10.1136/bmjresp-2021-001126. doi: 10.1136/bmjresp-2021-001126.
- 4.Dorelli G, Braggio M, Gabbiani D, et al. Importance of cardiopulmonary exercise testing amongst subjects recovering from COVID-19. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11(3):507. doi: 10.3390/diagnostics11030507. doi: 10.3390/diagnostics11030507.
- 5.Aparisi Á, Ybarra-Falcón C, García-Gómez M, et al. Exercise ventilatory inefficiency in post-COVID-19 syndrome: Insights from a prospective evaluation. *J Clin Med*. 2021;10(12):2591. doi: 10.3390/jcm10122591. doi: 10.3390/jcm10122591.
- 6.Mancini DM, Brunjes DL, Lala A, Trivieri MG, Contreras JP, Natelson BH. Use of cardiopulmonary stress testing for patients with unexplained dyspnea post-coronavirus disease. *JACC Heart Fail*. 2021;9(12):927-937. doi: S2213-1779(21)00480-7.
- 7.Ormiston CK, Świątkiewicz I, Taub PR. Postural orthostatic tachycardia syndrome as a sequela of COVID-19. *Heart Rhythm*. 2022;19(11):1880-1889. doi: S1547-5271(22)02185-3.
- 8.Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *EClinicalMedicine*. 2021;38:101019. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.101019.
- 9.Ross R, Blair SN, Arena R, et al. Importance of assessing cardiorespiratory fitness in clinical practice: A case for fitness as a clinical vital sign: A scientific statement from the american heart association. *Circulation*. 2016;134(24):e653-e699. doi: CIR.0000000000000461.
- 9b.Yu R, Duncombe SL, Nemoto Y, et al. Physical activity trajectories and accumulation over adulthood and their associations with all-cause and cause-specific mortality: a systematic review and meta-analysis. *BJSM*. 2025;59:1228-1241.
- 10.Booth FW, Roberts CK, Thyfault JP, et al. Role of inactivity in chronic diseases: Evolutionary insight and pathophysiological mechanisms. *Physiol Rev*. 2017;97(4):1351-1402. doi: 10.1152/physrev.00019.2016.
- 11.Gezondheidsraad. Beweegrichtlijnen 2017. <https://www.gezondheidsraad.nl/documenten/adviezen/2017/08/22/beweegrichtlijnen-2017>. Updated 2017. Accessed Nov 23, 2022.
- 12.Kolu P, Raitanen J, Sievänen H, et al. Cardiorespiratory fitness is associated with sickness absence and work ability. *Occup Med (Lond)*. 2022;72(7):478-485. doi: 10.1093/occmed/kqac070.
- 13.Viken H, Reitlo LS, Zisko N, et al. Predictors of dropout in exercise trials in older adults: The generation 100 study. *Med Sci Sports Exerc*. 2019;51(1):49-55. doi: 10.1249/MSS.0000000000001742.
- 14.Gjestvang C, Stensrud T, Haakstad LAH. Are changes in physical fitness, body composition and weight associated with exercise attendance and dropout among fitness club members? longitudinal prospective study. *BMJ Open*. 2019;9(4):e027987-027987. doi: 10.1136/bmjopen-2018-027987.
- 15.Moa IF, Berntsen S, Lagestad P. Cardiorespiratory fitness is associated with drop out from sport in norwegian adolescents. A longitudinal study. *Front Public Health*. 2020;8:502307. doi: 10.3389/fpubh.2020.502307.
- 15b.Appelman, B., Charlton, B.T., Goulding, R.P. et al. Muscle abnormalities worsen after post-exertional malaise in long COVID. *Nat Commun* 15, 17 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41467-023-44432-3>
- 16.Ried-Larsen M, Aarts HM, Joyner MJ. Effects of strict prolonged bed rest on cardiorespiratory fitness: Systematic review and meta-analysis. *J Appl Physiol (1985)*. 2017;123(4):790-799. doi: 10.1152/jappphysiol.00415.2017.
- 17.Kashihara H, Haruna Y, Suzuki Y, et al. Effects of mild supine exercise during 20 days bed rest on maximal oxygen uptake rate in young humans. *Acta Physiol Scand Suppl*. 1994;616:19-26.
- 18.Rozenberg R, Bussmann JB, Lesaffre E, Stam HJ, Praet SF. A steep ramp test is valid for estimating maximal power and oxygen uptake during a standard ramp test in type 2 diabetes. *Scand J Med Sci Sports*. 2015;25(5):595-602. doi: 10.1111/sms.12357.
- 19.Hejboel EK, Harbo T, Agergaard J, et al. Myopathy as a cause of fatigue in long-term post-COVID-19 symptoms: Evidence of skeletal muscle histopathology. *Eur J Neurol*. 2022;29(9):2832-2841. doi: 10.1111/ene.15435.
- 20.Pretorius E, Venter C, Laubscher GJ, et al. Prevalence of symptoms, comorbidities, fibrin amyloid microclots and platelet pathology in individuals with long COVID/post-acute sequelae of COVID-19 (PASC). *Cardiovasc Diabetol*. 2022;21(1):148-5. doi: 10.1186/s12933-022-01579-5.
- 21.Baratto C, Caravita S, Faini A, et al. Impact of COVID-19 on exercise pathophysiology: A combined cardiopulmonary and echocardiographic exercise study. *J Appl Physiol (1985)*. 2021;130(5):1470-1478. doi: 10.1152/jappphysiol.00710.2020.

- 22.Raman B, Cassar MP, Tunnicliffe EM, 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. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100683.
- 22b.Liu Q, Mak JWY, Su Q, et al. Gut microbiota dynamics in a prospective cohort of patients with post-acute COVID-19 syndrome. *Gut*. 2022 Mar;71(3):544-552. doi: 10.1136/gutjnl-2021-325989. Epub 2022 Jan 26. PMID: 35082169.
- 22c.Arena R, Myers J, Williams MA, et al. Assessment of functional capacity in clinical and research settings: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention of the Council on Clinical Cardiology and the Council on Cardiovascular Nursing. *Circulation*. 2007. PMID: 17576872 Clinical Trial.
- 23.Smid H. VSG richtlijn: Sportmedische ergometrie bij een SMI. [www.sportgeneeskunde.com](http://www.sportgeneeskunde.com) Web site. [www.sportgeneeskunde.com/files/Monodisciplinaire%20Richtlijn%20Sportmedische%20ergometrie%20bij%20een%20SMI.pdf](http://www.sportgeneeskunde.com/files/Monodisciplinaire%20Richtlijn%20Sportmedische%20ergometrie%20bij%20een%20SMI.pdf). Updated 2012. Accessed Nov 17, 2022.
- 23b.Wearable heart rate variability monitoring identifies autonomic dysfunction and thresholds for post-exertional malaise in Long COVID. Twan Ruijgt, Anouk Slaghekke, Anneke Ellens, et al. *MedRxiv* 2025.03.18.25320115; doi: <https://doi.org/10.1101/2025.03.18.25320115>
- 24.Barker N, Everard ML. Getting to grips with 'dysfunctional breathing'. *Paediatr Respir Rev*. 2015;16(1):53-61. doi: S1526-0542(14)00110-9.
- 25.Thomas M, McKinley RK, Freeman E, Foy C, Price D. The prevalence of dysfunctional breathing in adults in the community with and without asthma. *Prim Care Respir J*. 2005;14(2):78-82. doi: S1471-4418(04)00145-8.
- 26.Lonescu MF, Mani-Babu S, Degani-Costa LH, et al. Cardiopulmonary exercise testing in the assessment of dysfunctional breathing. *Front Physiol*. 2021;11:620955. doi: 10.3389/fphys.2020.620955.
- 27.Farr E, Wolfe AR, Deshmukh S, et al. Diaphragm dysfunction in severe COVID-19 as determined by neuromuscular ultrasound. *Ann Clin Transl Neurol*. 2021;8(8):1745-1749. doi: 10.1002/acn3.51416.
- 28.Patel Z, Franz CK, Bharat A, et al. Diaphragm and phrenic nerve ultrasound in COVID-19 patients and beyond: Imaging technique, findings, and clinical applications. *J Ultrasound Med*. 2022;41(2):285-299. doi: 10.1002/jum.15706.
- 29.Wasserman K. Diagnosing cardiovascular and lung pathophysiology from exercise gas exchange. *Chest*. 1997;112(4):1091-1101. doi: S0012-3692(15)47238-1.
- 30.Watson M, Ionescu MF, Sylvester K, Fuld J. Minute ventilation/carbon dioxide production in patients with dysfunctional breathing. *Eur Respir Rev*. 2021;30(160):200182. doi: 10.1183/16000617.0182-2020. Print 2021 Jun 30. doi: 200182.
- 31.Fedorowski A. Postural orthostatic tachycardia syndrome: Clinical presentation, aetiology and management. *J Intern Med*. 2019;285(4):352-366. doi: 10.1111/joim.12852.
- 32.Jacob G, Biaggioni I. Idiopathic orthostatic intolerance and postural tachycardia syndromes. *Am J Med Sci*. 1999;317(2):88-101. doi: S0002-9629(15)40482-3.
33. Dani M, Dirksen A, Taraborrelli P, et al. Autonomic dysfunction in 'long COVID': Rationale, physiology and management strategies. *Clin Med (Lond)*. 2021;21(1):e63-e67. doi: 10.7861/clinmed.2020-0896.
- 34.Sheldon RS, Grubb BP, 2nd, Olshansky B, et al. 2015 heart rhythm society expert consensus statement on the diagnosis and treatment of postural tachycardia syndrome, inappropriate sinus tachycardia, and vasovagal syncope. *Heart Rhythm*. 2015;12(6):41. doi: S1547-5271(15)00328-8.
- 35.Bryarly M, Phillips LT, Fu Q, Vernino S, Levine BD. Postural orthostatic tachycardia syndrome: JACC focus seminar. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(10):1207-1228. doi: S0735-1097(19)30219-0.
- 36.Décary S, Gaboury I, Poirier S, et al. Humility and acceptance: Working within our limits with long COVID and myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2021;51(5):197-200. doi: 10.2519/jospt.2021.0106.
- 37.Chu L, Valencia IJ, Garvert DW, Montoya JG. Deconstructing post-exertional malaise in myalgic encephalomyelitis/ chronic fatigue syndrome: A patient-centered, cross-sectional survey. *PLoS One*. 2018;13(6):e0197811. doi: 10.1371/journal.pone.0197811.
- 38.Wirth KJ, Scheibenbogen C. Pathophysiology of skeletal muscle disturbances in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS). *J Transl Med*. 2021;19(1):162-2. doi: 10.1186/s12967-021-02833-2.
- 39.Kell DB, Laubscher GJ, Pretorius E. A central role for amyloid fibrin microclots in long COVID/PASC: Origins and therapeutic implications. *Biochem J*. 2022;479(4):537-559. doi: 10.1042/BCJ20220016.
- 40.Davenport TE, Lehnen M, Stevens SR, et al. Chronotropic intolerance: An overlooked determinant of symptoms and activity limitation in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome? *Front Pediatr*. 2019;7:82. doi: 10.3389/fped.2019.00082.
- 41.Goudsmit EM, Nijs J, Jason LA, Wallman KE. Pacing as a strategy to improve energy management in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: A consensus document. *Disabil Rehabil*. 2012;34(13):1140-1147. doi: 10.3109/09638288.2011.635746.
- 42.Afrin, L.B., Ackerley, M.B., Bluestein, L.S. et al. Diagnosis of mast cell activation syndrome: a global "consensus-2" *Diagnosis*, vol. 8, no. 2, 2021, pp. 137-152. <https://doi.org/10.1515/dx-2020-0005>
- 43.Weinstock L.B., Brook J.B., Walters A.S., et al. Mast cell activation symptoms are prevalent in Long-COVID, *Int. J. Inf. Dis.*, Volume 112, 2021, Pages 217-226, ISSN 1201-9712, <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.09.043>.

## Referenties

44. Glynne P, Tahmasebi N, Gant V, Gupta R. Long COVID following mild SARS-CoV-2 infection: characteristic T cell alterations and response to antihistamines. *J Investig Med*. 2022 Jan;70(1):61-67. doi: 10.1136/jim-2021-002051. Epub 2021 Oct 5.

## 6. BIJLAGES

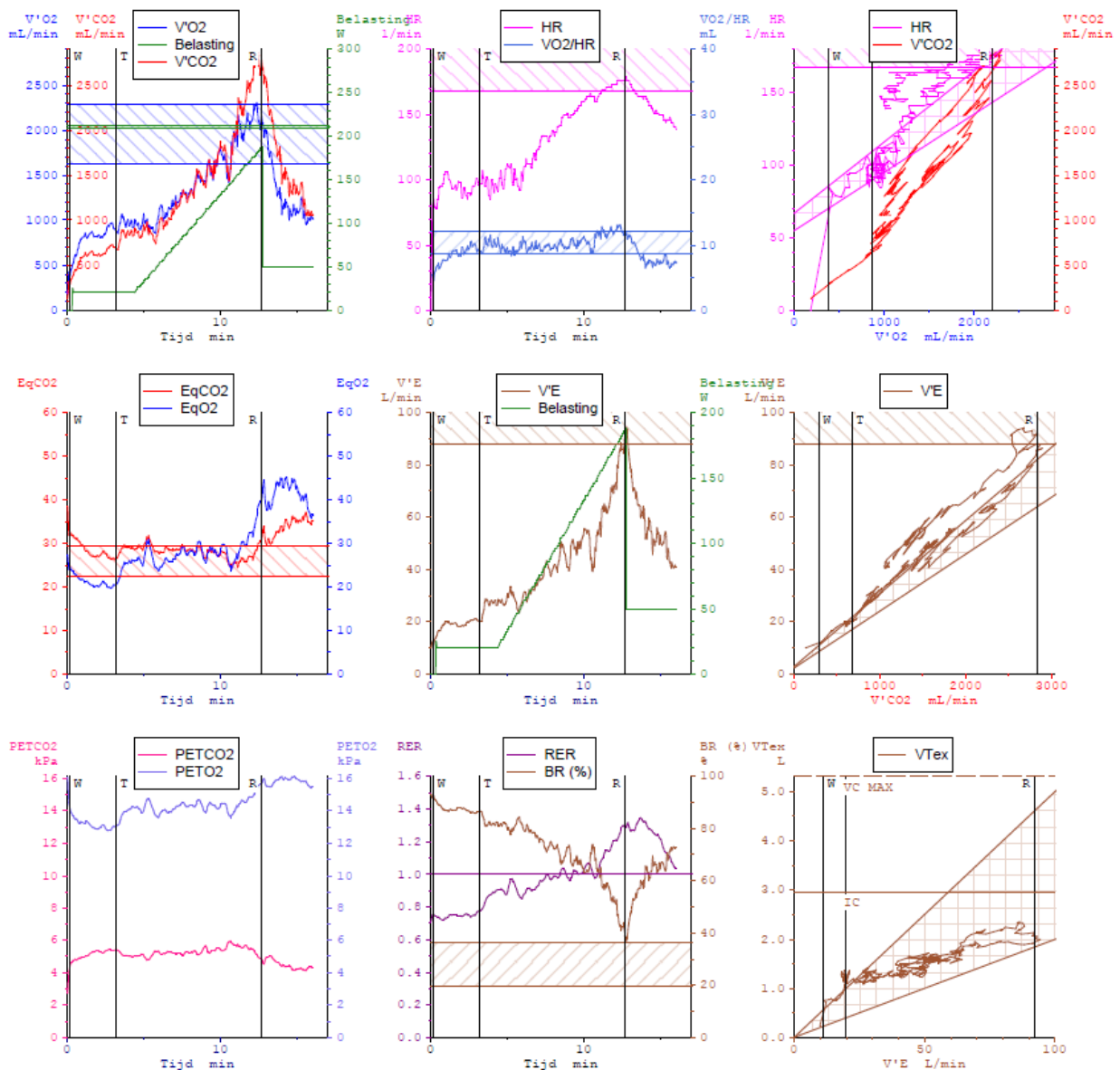
### Bijlage 1 CPET analyse disfunctioneel ademen

De volgende ademhalingsparameters die worden gemeten tijdens CPET, kunnen inzicht geven in disfunctionele ademhaling:  $VE/VCO_2$ -helling,  $V_{eq}CO_2$ , RER, end-tidal  $CO_2$ , ademhalingsfrequentie in relatie tot teugvolume, in- en expiratietijden en ademvolume (VT) idealiter in combinatie met flow volume loops bij inspanning. Analyse van deze parameters samen kan een algemeen beeld geven van het ademhalingspatroon van de patiënt en een indicatie geven of er sprake is van disfunctionele ademhaling. Bovendien kan de patiënt tijdens de test zelf symptomen ervan melden: kortademigheid bij een belasting, drukkend gevoel op de borst, duizeligheid of tintelingen in de lippen en/of vingers.

De ventilatie- en gasuitwisselingsvariabelen zijn het meest informatief om disfunctionele ademhaling te onderscheiden van andere oorzaken van inspanningsintolerantie. Deze parameters worden weergegeven in de standaard CPET rapportageplot met negen grafieken (zie figuur S1). Bij gezonde personen zijn verhogingen van de ventilatie (VE) tijdens de vroege fasen van inspanning voornamelijk te wijten aan een verhoging van tidal volume ( $V_{Ti}$ ), met minimale verhogingen van ademfrequentie (BF). Naarmate de proefpersoon met steeds hogere belasting wordt geconfronteerd, worden  $V_{Ti}$ -plateau waarden bereikt en is verdere verhoging van de ventilatie sterk afhankelijk van de stijging van ademhalingsfrequentie. Deze fysiologische respons minimaliseert de dode ruimte ( $VD/VT$ ) en zorgt ervoor dat VE lineair (en voorspelbaar) toeneemt met de productie van  $CO_2$  ( $VCO_2$ ) gedurende het grootste deel van de belaste training, totdat de  $VE/VCO_2$ -helling een stijging laat zien als het respiratoir compensatiepunt (RCP) wordt bereikt.<sup>1,2</sup>

Patiënten met disfunctioneel ademen vertonen gewoonlijk een hoge ademhalingsfrequentie in rust die ongepast snel toeneemt in het begin van inspanning, terwijl de  $V_t$  in wezen onveranderd kan blijven. Dit kan de ventilatie van de dode ruimte vergroten en de kinetiek van veel CPET-variabelen veranderen, waardoor de  $VE/VCO_2$ -helling doorgaans toeneemt (zie figuur S1, plot 6).<sup>3</sup> Ook kan dit snelle, oppervlakkige ademhalingspatroon (welke ook kenmerkend is voor de meer uitgesproken variant van het hyperventilatiesyndroom), resulteren in een groter eind-inspiratoir en eind-expiratoir longvolume, waardoor de inademingscapaciteit wordt verminderd en wat mogelijk bijdraagt aan het onaangename kortademigheidgevoel, ongeacht het optreden van echte hypocapnie.<sup>4</sup>

## Bijlage 1 CPET analyse disfunctioneel ademen



**Figuur S1.** Standaard CPET rapportageplot met negen grafieken.

### Referenties

1. Wasserman K. Diagnosing cardiovascular and lung pathophysiology from exercise gas exchange. *Chest*. 1997;112(4):1091-101.
2. Neder JA, Dal Corso S, Malaguti C, Reis S, De Fuccio MB, Schmidt H, Fuld JP, Nery LE. The pattern and timing of breathing during incremental exercise: a normative study. *Eur Respir J*. 2003;21(3):530-8.
3. Neder JA, Hirai DM, Jones JH, Zelt JT, Berton DC, O'Donnell DE. A 56-Year-Old, Otherwise Healthy Woman Presenting With Light-headedness and Progressive Shortness of Breath. *Chest*. 2016;150(1):e23-7.
4. Boulding R, Stacey R, Niven R, Fowler SJ. Dysfunctional breathing: a review of the literature and proposal for classification. *Eur Respir Rev*. 2016;25(141):287-94.

## Bijlage 2 Medicamenteuze behandeling van POTS

Middelen voor hartslagcontrole	
Bètablokkers (propranolol, 10-40 mg driemaal daags; bisoprolol, 2,5-5 mg tweemaal daags; metoprolol, 25-100 mg per dag; atenolol, 12,5-50 mg per dag)	Met name aanbevolen bij 'hyperadrenerge' subtype geassocieerd met sinus tachycardie >120 bpm bij staan. Bètablokkers kunnen orthostatische intolerantie verergeren bij fenotype met lage bloeddruk, astma en paroxysmale pijn op de borst.
Ivabradine (2,5-7,5 mg tweemaal daags)	Dit geneesmiddel is effectief bij het fenotype met lage bloeddruk of wanneer bètablokkers niet goed worden verdragen. Het wordt meestal gezien als een alternatief voor bètablokkers. Het bewijs is gebaseerd op kleine patiëntseries.
Verapamil (40-80 mg twee/driemaal daags)	Deze calciumkanaalblokker met negatief chronotroop effect kan worden getest in het 'hyperadrenerge' type geassocieerd met hogere bloeddruk, migraine en pijn op de borst. Het bewijs en de klinische ervaring zijn zeer beperkt.
Vasoactieve en volumevergrotende middelen	
Clonidine (0,2-0,6 mg tweemaal daags)	Centraal werkende $\alpha_2$ -adrenoreceptoragonist met algemeen sympatholytisch effect. Het wordt over het algemeen aanbevolen voor het 'hyperadrenerge' subtype en hypertensieve neiging bij staan.
Midodrine (2,5-10 mg driemaal daags)	Directe $\alpha_1$ -adrenoreceptoragonist. Een van de weinige farmacologische middelen die positief zijn getest in placebogecontroleerde onderzoeken voor orthostatische hypotensie. Het kan effectief zijn bij het 'hypovolemische' subtype en het lage-bloeddruk-fenotype met uitgesproken orthostatische intolerantie.
Droxidopa (Northera, DOPS, 100-600 mg tweemaal daags)	Perorale noradrenaline voorloper. Het geneesmiddel is empirisch off-label gebruikt bij ernstige POTS. Niet opgenomen in de huidige richtlijnen.
Pyridostigmine (30-60 mg twee/driemaal daags)	Acetylcholinesteraseremmer. Het kan in overweging worden genomen bij het POTS-fenotype geassocieerd met vermoedelijke autonome neuropathie, gastro-intestinale disfunctie en niet-specifieke spierzwakte. Het effect op de bloeddruk is klein.
Fludrocortison (0,1-0,2 mg per dag)	Mineralocorticoïde. Volume-uitbreiding. Verhoogt de natriumreabsorptie en verbetert de gevoeligheid van $\alpha$ -adrenoreceptoren. Kan liggende hypertensie en hypokaliëmie verergeren. Het wordt aanbevolen bij het 'hypovolemische' subtype en het fenotype met lage bloeddruk.
Efedrine en pseudo-efedrine (25/30-50/60 mg driemaal daags)	Directe en indirecte 1-adrenoreceptoragonist. Werkzaamheid controversieel
Desmopressine (0,1-0,4 mg tweemaal daags)	Vasopressine-analoog. Volume-uitbreiding. Verhoogt de wateropname en vermindert nycturie. Er is schaars bewijs. Werkzaamheid onzeker
Acute infusie van 1-2 l fysiologische zoutoplossing in het ziekenhuis (gedurende 3-5 dagen achter elkaar)	Bij acute gedecompenseerde POTS moet deze methode worden overwogen om de symptomen op korte termijn te verlichten.

### Referentie

Fedorowski A. Postural orthostatic tachycardia syndrome: clinical presentation, aetiology and management. *J Intern Med.* 2019;285(4):352-366. doi: 10.1111/joim.12852.

## Bijlage 3 Pacing middels hartslagmonitoring bij PEM POST-COVID-19

### Informatie voor patiënten

Het meten van je hartslag tijdens inspanning helpt om beter te begrijpen hoe je lichaam reageert. Dit kan voorkomen dat klachten erger worden na inspanning (post-exertionele malaise, PEM).

Na een COVID-19-infectie kan de energieproductie in je lichaam verstoord zijn. Zelfs lichte activiteiten kunnen leiden tot ernstige vermoeidheid, duizeligheid en een langere hersteltijd. Mensen met PEM belanden vaak in een “push-crash” cyclus: als ze zich beter voelen, doen ze veel taken, maar daarna worden hun klachten erger en moeten ze rusten.

### Het belang van hartslag pacing

Mensen met PEM hebben vaak een lage hartslag bij hun eerste drempel voor inspanning (de aerobe drempel). Dit kan na een inspannende activiteit nog verder dalen. Een sportarts kan deze drempel meten. Door je hartslag te volgen met een hartslagmeter kun je voorkomen dat je in de push-crash cyclus belandt.

### Zo gebruik je hartslag pacing in het dagelijks leven:

#### 1. Bepaal je hartslag in rust.

- Meet je hartslag in bed, direct na het wakker worden.
- Doe dit 7 dagen lang en bereken het gemiddelde.
- Als je ochtendhartslag 10 slagen hoger of lager is dan normaal, betekent dit dat je lichaam overbelast is en nog niet goed is hersteld.
- In dat geval is het beter om die dag minder actief te zijn en extra rust te nemen.

#### 2. Houd je inspanningsgrens in de gaten.

- Als je een inspanningstest hebt gedaan, gebruik dan de hartslag bij je eerste drempel (VT1) als maximale grens.
- Zorg ervoor dat je hartslag niet langer dan 2 minuten boven deze grens blijft.
- Voelt een activiteit licht en gemakkelijk aan zonder klachten? Dan kun je doorgaan.

#### 3. Bepaal een alternatieve inspanningsgrens zonder inspanningstest.

- Een makkelijke methode is: als je nog net volledige zinnen kunt spreken tijdens een activiteit, zit je waarschijnlijk onder je grens.
- Bij mensen met PEM ligt deze grens vaak rond de 15 slagen boven de rusthartslag.

#### 4. Herken de signalen van overbelasting.

- **Directe signalen:** kortademigheid, duizeligheid, misselijkheid.
- **Korte termijn klachten (na inspanning):** spier- en gewrichtspijn, “hersennist”, hoofdpijn, slaapproblemen.
- **Langdurige klachten:** zwakte, afname van energie, griepachtige klachten en hartkloppingen.

#### 5. Wat te doen bij overbelasting?

- Stop met de activiteit zodra je klachten krijgt.
- Rust totdat je hartslag weer binnen 10 slagen van je rusthartslag is. Dit duurt minuten tot uren.

**Als een activiteit zwaar aanvoelt, neem dan rust. Door onder je inspanningsgrens te blijven en op tijd te rusten, kun je na verloop van tijd minder klachten krijgen en beter herstellen.**

### Referenties

1. Davenport TE, Stevens SR, Stevens J, Snell CR, Van Ness JM. Lessons from Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome for Long COVID: Postexertional Symptom Exacerbation is an Abnormal Response to Exercise/Activity. JOSPT, online on February 2, 2022 <https://www.jospt.org/doi/10.2519/jospt.blog.20220202/full/>
2. Snell CR, Stevens SR, Davenport TE, Van Ness JM. Discriminative validity of metabolic and workload measurements for identifying people with chronic fatigue syndrome. *Phys Ther.* 2013;93(11):1484-92.
3. Workwell foundation <https://workwellfoundation.org/resources/>
4. Wearable heart rate variability monitoring identifies autonomic dysfunction and thresholds for post-exertional malaise in Long COVID. Twan Ruijgt, Anouk Slaghekke, Anneke Ellens, et al. *medRxiv* 2025.03.18.25320115; doi: <https://doi.org/10.1101/2025.03.18.25320115>

## Bijlage 4 HRV-monitoring en Wearables voor Post-COVID Herstel

### Inleiding

Hartslagvariabiliteit (HRV) is een belangrijke biomarker voor het autonome zenuwstelsel (AZS) en kan inzicht geven in het herstel van post-COVID-patiënten. Studies tonen aan dat patiënten met post-COVID-syndroom vaak een verminderde parasympathische activiteit en verhoogde sympathische activatie hebben, wat duidt op autonome disfunctie. HRV-monitoring met wearables zoals smartwatches en borstbanden kan patiënten helpen om hun herstelproces te optimaliseren en overbelasting te voorkomen. <sup>23b</sup>

### Pathofysiologie: HRV en autonome disfunctie bij post-COVID

Bij post-COVID-patiënten wordt een verlaagde HRV vaak geassocieerd met:

- Sympathische overactivatie → verhoogde hartslag, verminderde ontspanning
- Verminderde vagale tonus → slechtere hartslagregulatie en vertraagd herstel
- Dysautonomie → kan bijdragen aan klachten zoals POTS, PEM en MCAS

Studies met HRV-biomonitoring tonen aan dat patiënten met PEM (post-exertionele malaise) een sterke afname van HRV vertonen na inspanning, wat wijst op een gestoorde herstelcapaciteit.

### HRV-metingen: parameters en interpretatie

HRV-parameter	Betekenis bij post-COVID
SDNN (ms)	SDNN is nuttig voor lange termijn trends en analyses van de hartgezondheid, niet nuttig voor dagelijkse monitoring (o.a. Iwatch)
<u>RMSSD (ms)</u>	hogere RMSSD (ms) = meer variatie in de tijd tussen twee R toppen op ECG ; geeft parasympathicus activiteit weer, meest betrouwbaar *
LF/HF-ratio	maat voor sympathische en parasympathische activiteit
HF-power (Hz)	maat voor parasympathische activiteit

HRV-monitoring voor en na inspanning helpt om te bepalen wanneer een patiënt klaar is voor activiteit en wanneer rust nodig is.

\*Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Circulation. 1996 Mar 1;93(5):1043-65. PMID: 8598068.

### HRV en Wearables: Praktische Toepassingen

HRV kan eenvoudig gemeten en gevolgd worden met consumenten-wearables. Aanbevolen apparaten:

- **Firstbeat** (professionele wearable – ECG nauwkeurig, 24uurs continue meting van 3 tot 7 dagen)
- **HRV4training app / EliteHRV app** (PPG via camera smartphone – meet alleen in rust, kwaliteit is afhankelijk van de uitvoering van de meting)
- **Polar H10 / Garmin HRM Pro** (borstbanden – hoge nauwkeurigheid)
- **Oura Ring / Whoop / Garmin / Apple Watch** (pols- en vingerwearables, PPG - minder nauwkeurig)

**Veel post-COVID patiënten waarderen de Garmin horloges** vanwege de 'body battery' functie met continue HRV meting. Deze functie is gebaseerd op algoritmes van Firstbeat en maakt het mogelijk een idee te krijgen van hoeveel energie er overdag wordt uitgegeven. Het streven is om aan het eind van de dag nog minimaal 15-25% aan 'body battery' over te houden. HRV-puntmetingen (door apps, borstband of horloge) worden dagelijks bij het ontwaken gedaan en kunnen helpen om het herstel te sturen. Het is van belang om deze meting net na het wakker worden, zittend in bed te doen met een lege blaas.

### HRV als hersteltool bij post-COVID

#### 1. Ochtend HRV-tracking:

- a. Stabiele of stijgende HRV → Wellicht is meer belasting mogelijk
- b. Daling van HRV >10% → Extra rust nodig, risico op PEM

## 2. HRV-feedback op inspanning:

- a. Snelle HRV-daling na lichte inspanning = overbelasting
- b. Stabiele HRV = goede inspanningsadaptatie

## 3. Individueel herstelplan op basis van HRV:

- a. Bij **PEM**: Streven naar stabiele RMSSD-waarden, met name in de nacht en in rust
- b. Bij **POTS**: Streven naar stabiele RMSSD-waarden
- c. Bij **MCAS**: HRV daling kan histamine-reacties weerspiegelen

### HRV-gebaseerde trainingsaanpak bij Post-COVID

Voor patiënten met post-COVID-klachten kan een HRV-gebaseerde aanpak helpen om overbelasting te voorkomen en herstel te bevorderen.

#### Trainingsaanpak op basis van HRV (in fase 2):

HRV-status	Aanbevolen activiteit
HRV stijgend	Duurtraining op lage intensiteit mogelijk
HRV stabiel	Lichte krachttraining of ademhalingsoefeningen
HRV dalend (>10%)	Rust, ademhalingsoefeningen, lichte beweging
HRV fors gedaald (>20%)	Vermijden van inspanning, volledige rustdag

Patiënten wordt geadviseerd dagelijks een HRV-meting te doen en activiteiten aan te passen aan hun herstelstatus.

#### Voordelen van HRV-monitoring bij post-COVID

- Voorkomen van overbelasting (PEM-preventie)
- Optimaliseren van herstel na inspanning
- Betere regulatie van autonome disfunctie (POTS & MCAS)
- Inzicht in stressreacties en slaapkwaliteit

#### Nadelen van HRV-monitoring bij post-COVID

- Er kan een hyperfocus op data ontstaan die stress juist in de hand werkt, stop dan het gebruik van de wearable
- Alleen een nauwkeurige meting is bruikbaar, de kwaliteit van de wearable en de meting zijn essentieel
- Mensen met bijvoorbeeld een ulna + (uitstekend botje pols) hebben vaak geen goede polsmeting van de hartslag
- Controleer de nauwkeurigheid van de hartslagmeting van de wearable bijvoorbeeld tijdens een inspanningstest of bij de fysiotherapeut
- Overweeg na een aantal maanden meten de wearable af te doen en bv nog slechts eens in de 4 weken één week te dragen

#### Conclusie

- HRV-monitoring met wearables is een effectieve tool voor het managen van post-COVID-klachten.
- Door HRV-tracking te combineren met pacing-strategieën kunnen patiënten beter inzicht krijgen in hun belastbaarheid en herstel.
- HRV-gebaseerde training helpt om fysieke activiteit op een veilige en duurzame manier op te bouwen.

Door gebruik te maken van HRV-data kan het herstelproces van post-COVID-patiënten effectiever en gepersonaliseerd worden begeleid.

#### Referenties

1. Suh H-W, Kwon C-Y, Lee B. Long-Term Impact of COVID-19 on Heart Rate Variability: A Systematic Review of Observational Studies. *Healthcare (Basel)*. 2023 Apr 11;11(8):1095. doi:10.3390/healthcare11081095. ([PubMed](#))
2. Shah B, Kunal S, Bansal A, et al. Heart rate variability as a marker of cardiovascular dysautonomia in post-COVID-19 syndrome using artificial intelligence. *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2022 Mar-Apr;22(2):70-76. doi:10.1016/j.ipej.2022.01.004. ([PubMed](#))

3. Asarcikli LD, Hayiroglu MI, Osken A, et al. Heart rate variability and cardiac autonomic functions in post-COVID period. *J Interv Card Electrophysiol.* 2022 Apr;63(3):715-721. doi:10.1007/s10840-022-01138-8. ([PubMed](#))
4. Marques KC, Silva CC, Trindade SS, et al. Reduction of Cardiac Autonomic Modulation and Increased Sympathetic Activity by Heart Rate Variability in Patients With Long COVID. *Front Cardiovasc Med.* 2022 Apr 29;9:862001. doi:10.3389/fcvm.2022.862001. ([PubMed](#))

## Bijlage 5 Lijst met sportartsen met expertise post-COVID

Backhuijs, Tessa	<a href="#">Amphia ziekenhuis</a>
Bax, Jaap	<a href="#">SMA Utrecht</a>
Berkel, Sietske van	<a href="#">Isala ziekenhuis</a>
Brandon, Tom	<a href="#">SIM Sportartsen</a>
Breuer, Michelle	<a href="#">SMC Tilburg</a>
Broek, Annika	<a href="#">ASZ Zwijndrecht</a>
Chung, Sandra	<a href="#">Xpert Clinics</a>
Dijkstra, Jan-Willem	<a href="#">Sport en beweegkliniek</a>
Ende - Kastelijn, Karin van der	<a href="#">Meander Medisch Centrum</a>
Fokke, Zilla	<a href="#">SMC Aalsmeer</a>
Groot, Floor	<a href="#">UMCU</a>
Janssen, Kasper	<a href="#">DeSportarts Utrecht</a> (tevens collega Fenna Jansen)
Jonge, Suzan de	<a href="#">Sportgeneeskunde Rotterdam</a>
Joosten, Hilde	<a href="#">Sportgeneeskunde CWZ</a>
Lenting, Charlotte	<a href="#">SIM Sportartsen</a>
Kokshoorn, Arjan	<a href="#">SMC JBZ</a>
Koning, Marleen de	<a href="#">VieCurie Medisch Centrum</a>
Kuikhoven, Mayella	<a href="#">Fanaticus Sports Medicine</a>
Last, Tijmen	<a href="#">Martini Ziekenhuis - Treant</a>
Lenting, Charlotte	<a href="#">SIM Sportartsen</a>
Meijer, Alexander	<a href="#">DeSportarts Utrecht - SMA Utrecht</a>
Niemeijer, Victor	<a href="#">Elkerliek Ziekenhuis</a>
Plempers, Huib	<a href="#">SMC MSNW</a>
Riedstra, Feikje	<a href="#">Martini Ziekenhuis</a>
Rooijen, Ria van	<a href="#">Sportgeneeskunde Maatwerk</a>
Teeffelen, Willemien van	<a href="#">Sportgeneeskunde.nl</a>
Timmermans, Rolf	<a href="#">Anna Topsupport</a>
Vessem, Marieke van	<a href="#">Máxima MC</a>
Walta, Luuk	<a href="#">SMC Tilburg - SMA Midden Nederland</a>
Weerwag, Laura	<a href="#">SIM Sportartsen</a>

### De sportartsen wordt verzocht:

- mensen met post-COVID een submaximale inspanningstest tot VT1 aan te bieden bij PEM, bespreek de verhoogde kans op PEM indien de patiënt toch een maximale test wenst
- in het rapport de hartslag en zuurstofopname bij VT1 met vertaling naar METS te vermelden
  - afkapwaarde ADL activiteiten 13-15ml O<sub>2</sub>/min/kg bij VT1
- mensen thuis op indicatie zelf een [POTS test](#) te laten doen onder begeleiding

### Opmerking voor patiënten:

U mag bij een sportarts verwachten dat uw belastbaarheid inzichtelijk gemaakt wordt middels een (sub)maximale inspanningstest. Niet alle sportartsen doen aan langdurige begeleiding van mensen met post-COVID/PAIS/ME/CVS. Informeer daarom op voorhand wat u van de afspraak en het vervolgtraject mag verwachten.