

Laaggedoseerde naltrexon

Narratief overzicht van de werkingsmechanismen, het klinische bewijs
en het mogelijke gebruik bij long COVID

Dr. Marc Jamouille, MD, PhD

Juli 2026

Samenvatting in begrijpelijke taal voor patiënten

Mensen met long COVID ondervinden nog steeds moeilijkheden om duidelijke informatie en passende behandelingen te vinden. Velen zoeken daarom zelf naar antwoorden op het internet, in patiëntengroepen of met behulp van artificiële-intelligentietools. Deze aanpak is begrijpelijk, maar de beschikbare informatie kan onvolledig of te stellig zijn. De huidige kennis moet daarom in duidelijke taal worden uitgelegd, zonder de mogelijke voordelen te overdrijven.

Naltrexon wordt gewoonlijk voorgeschreven in een dosis van ongeveer 50 mg per dag voor de behandeling van bepaalde stoornissen in het middelengebruik. Bij een veel lagere dosis, doorgaans tussen 0,5 en 4,5 mg per dag, spreekt men van **laaggedoseerde naltrexon**, of LDN.

Bij long COVID hebben enkele kleine studies mogelijke verbeteringen gemeld van vermoeidheid, pijn, slaap, concentratie en dagelijks functioneren. Deze bevindingen blijven echter onzeker, omdat de studies weinig patiënten omvatten en doorgaans geen degelijke vergelijking met placebo hadden.

De in 2026 gepubliceerde systematische review identificeerde slechts vier klinische studies en concludeerde dat het vertrouwen in de bevindingen laag of zeer laag bleef. Het is nog niet duidelijk welke patiënten het meest waarschijnlijk reageren, welke dosis het meest geschikt is, hoelang de behandeling moet worden voortgezet of wanneer een mogelijk effect kan optreden.

Laaggedoseerde naltrexon mag niet worden voorgesteld als een behandeling die long COVID kan genezen of de onderliggende oorzaak ervan kan corrigeren. Bij sommige patiënten kan het echter worden overwogen als een proefbehandeling om bepaalde symptomen te verminderen.

Deze behandeling mag niet worden gecombineerd met opioïden zoals tramadol, Tradonal, Zaldiar of morfinederivaten, omdat naltrexon hun werking kan blokkeren en ontwenningsverschijnselen kan uitlokken. De behandeling moet geleidelijk worden gestart, met vooraf bepaalde doelen, zoals vermindering van vermoeidheid, verbetering van de slaap of vergroting van het vermogen om dagelijkse activiteiten uit te voeren zonder daaropvolgende verergering.

Samengevat is laaggedoseerde naltrexon een interessante, maar nog onvoldoende onderzochte therapeutische optie. Ze kan sommige patiënten helpen, bij anderen geen effect hebben en soms bijwerkingen veroorzaken. De beslissing om de behandeling te proberen moet daarom samen met een arts worden genomen, na een duidelijke bespreking van de verwachte voordelen, risico's en huidige beperkingen van de kennis.

Samenvatting

Naltrexon is een opioïdreceptorantagonist die in de conventionele dosis van 50 mg/dag wordt gebruikt voor de behandeling van alcohol- of opioïdgerelateerde stoornissen. De term **laaggedoseerde naltrexon** (LDN) verwijst naar het gebruik ervan buiten de handelsvergunning, doorgaans in doses tussen 0,5 en 4,5 mg/dag en soms tot 6 mg/dag. Bij deze lage doses is LDN voorgesteld als symptomatische behandeling voor aandoeningen die worden gekenmerkt door chronische pijn, vermoeidheid, slaapstoornissen, hypersensitisatie of neuro-immuundisregulatie. Voorgestelde mechanismen omvatten een voorbijgaande blokkade van opioïdreceptoren en modulatie van microglia, TLR4 en bepaalde immunometabole routes, maar hun klinische relevantie is nog onvoldoende aangetoond.

Dit narratieve overzicht onderzoekt het beschikbare farmacologische en klinische bewijs, met bijzondere aandacht voor long COVID. Bij fibromyalgie suggereerden vroege kleine studies een analgetisch voordeel, maar recentere gerandomiseerde studies leverden tegenstrijdige resultaten op. Bij long COVID berust het bewijs voornamelijk op kleine observationele, pre-post- of retrospectieve studies, waaronder de cohorten van O’Kelly, Tamariz en Bonilla, evenals een studie waarin LDN werd gecombineerd met NAD⁺. Deze studies melden mogelijke verbeteringen van vermoeidheid, pijn, slaap, cognitie, dagelijks functioneren en soms postextortionele malaise. De in 2026 gepubliceerde systematische review identificeerde echter slechts vier in aanmerking komende klinische studies, zonder gepubliceerde gerandomiseerde studie, en beoordeelde de algemene zekerheid van het bewijs als laag of zeer laag.

Er werd geen gepubliceerde kwalitatieve studie gevonden die specifiek de geleefde ervaring onderzocht van patiënten die LDN kregen voor long COVID. Er blijven belangrijke onzekerheden bestaan over de optimale dosis, de snelheid van dosisopbouw, de behandelingsduur, de tijd tot het optreden van een mogelijk effect, de veiligheid op lange termijn en de kenmerken van de patiëntensubgroepen die het meest waarschijnlijk reageren.

LDN kan daarom worden overwogen als een geïndividualiseerde symptomatische proefbehandeling, nadat gelijktijdig opioïdgebruik is uitgesloten, lever- en medicatiegerelateerde risico’s zijn beoordeeld en vooraf meetbare functionele doelen zijn vastgesteld. Momenteel kan het echter niet worden beschouwd als een gevalideerde behandeling voor de oorzaak van long COVID of als een interventie waarvan is aangetoond dat zij het natuurlijke verloop ervan wijzigt.

Trefwoorden: laaggedoseerde naltrexon; LDN; long COVID; post-COVID-aandoening; vermoeidheid; chronische pijn; postextortionele malaise; neuro-inflammatie; symptomatische behandeling; medicatieveiligheid.

Inhoudsopgave

1	Methode van literatuuronderzoek	4
2	Definitie en farmacologische status	4
3	Voorgestelde werkingsmechanismen	4
3.1	Voorbijgaande blokkade van opioïdreceptoren	4
3.2	Microglia, TLR4 en neuro-inflammatie	4
3.3	Neuro-immune en immunometabole modulatie	4
4	Klinisch bewijs buiten long COVID	5
4.1	Fibromyalgie	5
4.2	Ziekte van Crohn	5
4.3	Multiple sclerose	5
5	LDN en long COVID	6
5.1	Theoretische onderbouwing	6
5.2	Prospectieve pre–poststudie uit 2022	6
5.3	Vergelijkend retrospectief cohort uit 2024	6
5.4	Retrospectief cohort van Stanford	6
5.5	Combinatie van LDN en NAD ⁺	7
5.6	Systematische review uit 2026	7
5.7	Ontbreken van kwalitatief bewijs	7
5.8	Gerandomiseerde studies	7
6	Verdraagbaarheid en veiligheid	8
6.1	Bijwerkingen	8
6.2	Belangrijke interactie met opioïden	8
6.3	Leverfunctie	8
6.4	Zwangerschap en borstvoeding	8
7	Ervaringen van patiënten op sociale media	8
8	Een pragmatisch voorstel voor een individuele proefbehandeling	9
9	Samenvatting van het bewijsniveau	10
10	Discussie	10
11	Conclusie	10

1 Methode van literatuuronderzoek

Er werd een narratieve zoekactie uitgevoerd in PubMed/MEDLINE, de Cochrane Library en ClinicalTrials.gov, aangevuld met onderzoek van de referentielijsten van de geïdentificeerde systematische reviews. De zoektermen combineerden “naltrexone”, “low-dose naltrexone”, “LDN”, “long COVID”, “post-COVID condition”, “post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection”, “qualitative”, “interview” en “lived experience”. De laatste zoekactie werd uitgevoerd op 27 juli 2026. Aangezien dit een narratief overzicht is, maakt het geen aanspraak op de volledigheid van een systematische review.

2 Definitie en farmacologische status

Naltrexon is een competitieve antagonist van opioïdreceptoren, voornamelijk werkzaam op de μ -receptor, met bijkomende activiteit op de κ - en δ -receptoren. In conventionele doses blokkeert het de effecten van exogene opioïden en wordt het gebruikt bij de behandeling van alcohol- of opioïdgerelateerde stoornissen.

De term *low-dose naltrexone* (LDN) komt niet overeen met een specifiek geneesmiddel of met een geharmoniseerde regelgevende definitie. In de meeste studies verwijst hij naar een dosis tussen 1 en 4,5 mg/dag, ongeveer een tiende of minder van de conventionele dosis. Sommige studies hebben doses tot 6 mg/dag onderzocht [1, 2].

Het gebruik van LDN bij fibromyalgie, chronische pijn, myalgische encefalomyelitis/chronisch vermoeidheidssyndroom, inflammatoire aandoeningen en long COVID valt buiten de handelsvergunning.

3 Voorgestelde werkingsmechanismen

3.1 Voorbijgaande blokkade van opioïdreceptoren

De historische hypothese stelt dat een kortdurende blokkade van opioïdreceptoren secundair een compensatoire toename van de endogene opioïdsignalering kan veroorzaken of de receptorgevoeligheid kan wijzigen. Dit voorstel is biologisch plausibel, maar is bij mensen niet consistent aangetoond [1, 3].

3.2 Microglia, TLR4 en neuro-inflammatie

Naltrexon en enkele van zijn stereo-isomeren zijn onderzocht als modulators van microgliale activatie. Een interactie met Toll-like receptor 4 (TLR4) wordt vaak voorgesteld. Cellulaire studies hebben veranderingen aangetoond in inflammatoire markers, energiemetabolisme en mTOR/S6K-signalering in microglia-cellen die aan naltrexon werden blootgesteld [4].

Deze waarnemingen moeten voorzichtig worden geïnterpreteerd: experimentele concentraties bootsen niet noodzakelijk de cerebrale blootstelling na die wordt bereikt met enkele milligrammen naltrexon per dag. Ze bieden een mogelijk mechanisme, maar geen bewijs dat klinische verbetering het gevolg is van remming van microglia of TLR4.

3.3 Neuro-immune en immunometabole modulatie

Andere voorgestelde mechanismen omvatten:

- modulatie van pro-inflammatoire cytokinen;
- vermindering van centrale sensitisatie;
- wijziging van de activiteit van macrofagen en gliacellen;
- effecten op interacties tussen het immuunstelsel en het zenuwstelsel;
- mogelijk herstel van bepaalde functies van TRPM3-kanalen.

Een experimentele studie in de post-COVID-context stelde de TRPM3-functie voor als mogelijk mechanisme en biomarker, maar dit vormt geen bewijs van klinische werkzaamheid [5]. Momenteel bestaat er geen gevalideerde biomarker die patiënten identificeert die waarschijnlijk op LDN zullen reageren.

4 Klinisch bewijs buiten long COVID

4.1 Fibromyalgie

Fibromyalgie is de meest uitgebreid onderzochte indicatie buiten de handelsvergunning.

In een eerste pilootstudie met tien vrouwen rapporteerden Younger en collega's een vermindering van de symptomen met meer dan 30 % ten opzichte van placebo [6]. Een tweede gerandomiseerde, dubbelblinde cross-overstudie met 4,5 mg/dag vond een grotere pijnvermindering met LDN en een responspercentage van 32 %, tegenover 11 % met placebo [7].

Deze vroege bevindingen stimuleerden het klinische gebruik van LDN, maar waren gebaseerd op kleine steekproeven. Een gerandomiseerde cross-overstudie uit 2023 vond geen klinisch relevant analgetisch effect [8]. Een Deense parallelgroepstudie bij 99 vrouwen, waarin 6 mg/dag gedurende twaalf weken werd onderzocht, vond geen significant verschil voor de primaire pijnuitkomst: het verschil tussen de groepen bedroeg -0.34 punten op een schaal van 0 tot 10 [2].

Recente systematische reviews en meta-analyses komen tot verschillende conclusies, afhankelijk van de geïncludeerde studies en de gebruikte methoden. Hoogstens suggereren zij een bescheiden analgetisch effect, met aanzienlijke onzekerheid, kleine steekproeven en methodologische heterogeniteit [9].

Bewijsniveau: Laag tot matig; tegenstrijdige resultaten.

4.2 Ziekte van Crohn

Kleine open-labelstudies hebben verminderingen gesuggereerd van de klinische of endoscopische activiteit van de ziekte van Crohn. Een Cochrane-review concludeerde niettemin dat het bewijs onvoldoende was om de werkzaamheid vast te stellen, vanwege het zeer kleine aantal deelnemers en de onnauwkeurigheid van de schattingen [10].

LDN kan gevalideerde anti-inflammatoire, immunomodulerende of biologische behandelingen niet vervangen.

Bewijsniveau: Zeer laag.

4.3 Multiple sclerose

Een cross-over-pilootstudie met 4,5 mg 's avonds liet een verbetering zien in bepaalde dimensies van de levenskwaliteit, zonder een effect aan te tonen op de neurologische of inflammatoire progressie

van de ziekte [11]. Het beschikbare bewijs ondersteunt niet dat LDN als ziektemodificerende behandeling voor multiple sclerose wordt beschouwd.

Bewijsniveau: Laag voor bepaalde symptomen; geen bewijs voor een effect op de progressie.

5 LDN en long COVID

5.1 Theoretische onderbouwing

Het gebruik van LDN bij long COVID is gebaseerd op de hypothese dat sommige symptomen in stand kunnen worden gehouden door neuro-immune activatie, neuro-inflammatie, centrale sensitisatie of ontregeling van endogene opioïdsystemen.

Deze onderbouwing impliceert niet dat LDN inwerkt op de initiërende of persisterende mechanismen van long COVID. Geen enkel klinisch bewijs toont aan dat het virale persistentie elimineert, endotheelbeschadiging rechtstreeks corrigeert, microtrombose voorkomt of orgaanschade herstelt. Het moet daarom worden beschouwd als een mogelijke symptomatische modulator.

5.2 Prospectieve pre–poststudie uit 2022

O’Kelly en collega’s voerden een ongecontroleerde prospectieve studie uit bij patiënten met een post-COVID-syndroom. De dosis bedroeg 1 mg/dag tijdens de eerste maand en 2 mg/dag tijdens de tweede maand. Na ongeveer twee maanden werden verbeteringen gemeld in energie, pijn, concentratie, slaap, dagelijkse activiteiten en de algemene perceptie van herstel [12].

De verdraagbaarheid leek over het algemeen bevredigend. Door het ontbreken van een placebo-groep was het echter onmogelijk om een farmacologisch effect te onderscheiden van spontane evolutie, regressie naar het gemiddelde, gelijktijdige interventies of verwachtingen van de patiënt.

5.3 Vergelijkend retrospectief cohort uit 2024

Tamariz en collega’s analyseerden 108 patiënten van een post-COVID-kliniek en vergeleken verschillende therapeutische strategieën. De hazardratio voor verbetering met LDN werd geschat op 5,04 ten opzichte van alleen kinesithérapie, maar met een zeer breed betrouwbaarheidsinterval van 1,22 tot 20,77. Vooral vermoeidheid en pijn leken waarschijnlijk te verbeteren [13].

Door het ontbreken van randomisatie is deze studie gevoelig voor confounding by indication, selectiebias en meetbias. De hoge schatting mag niet worden geïnterpreteerd als bewijs dat de werkelijke werkzaamheid vijfmaal groter is.

5.4 Retrospectief cohort van Stanford

Bonilla en collega’s analyseerden retrospectief het verloop van patiënten met postacute gevolgen van COVID-19 die in een gespecialiseerde kliniek met LDN werden behandeld [14]. Verschillende symptomen, waaronder vermoeidheid, postexertionele malaise, slaapstoornissen en bepaalde cognitieve klachten, verbeterden bij een deel van de patiënten. De studie had echter geen controlegroep of randomisatie en steunde op klinische gegevens die tijdens de routinezorg waren verzameld. De bevindingen suggereren daarom een therapeutisch signaal zonder een causaal effect vast te stellen.

5.5 Combinatie van LDN en NAD⁺

Een pilootstudie met 36 patiënten onderzocht gedurende twaalf weken een combinatie van LDN 4,5 mg/dag en NAD⁺, toegediend via iontoforesepleisters. Er werden verbeteringen gemeld in vermoeidheid en bepaalde dimensies van de SF-36 [15].

Deze studie kan het specifieke effect van LDN niet onderscheiden van dat van NAD⁺, placebo-effecten of het natuurlijke verloop.

5.6 Systematische review uit 2026

De systematische review en meta-analyse van Byambasuren en collega's doorzocht de belangrijkste bibliografische databanken en trialregisters tot en met 5 mei 2026. Van de 397 aanvankelijk geïdentificeerde referenties voldeden slechts vier publicaties aan de inclusiecriteria [16].

De geïncludeerde studies waren voornamelijk:

- niet-gerandomiseerd;
- open-label, retrospectief of pre–post;
- kleinschalig;
- gebaseerd op subjectieve uitkomsten;
- heterogeen wat betreft dosis, duur en beoordeelde symptomen.

Samengevoegde voor–na-analyses toonden matige effectgroottes voor vermoeidheid, brain fog en slaapkwaliteit, en grotere effecten voor pijn en dagelijks functioneren. Geen van deze schattingen was echter gebaseerd op een placebogroep. Ze kunnen daarom het natuurlijke verloop, regressie naar het gemiddelde, gelijktijdige interventies en verwachtingseffecten omvatten en bieden geen betrouwbare maat voor het farmacologische effect van LDN zelf.

5.7 Ontbreken van kwalitatief bewijs

Er werd geen gepubliceerde kwalitatieve studie gevonden die specifiek de geleefde ervaring onderzocht van patiënten die met laaggedoseerde naltrexon werden behandeld in de context van long COVID. De beschikbare literatuur is voornamelijk gebaseerd op kleine pre–postcohorten, retrospectieve analyses en pilootstudies met symptoomschalen en gestandaardiseerde door patiënten gerapporteerde uitkomstmaten. De systematische review uit 2026 identificeerde slechts vier in aanmerking komende klinische studies en beoordeelde de algemene zekerheid van het bewijs als laag of zeer laag. Zij benadrukte ook de aanhoudende onzekerheid over de optimale dosis, de behandelingsduur, de tijd tot het optreden van een mogelijk effect en de klinische kenmerken van subgroepen die waarschijnlijk zullen reageren. Longitudinaal kwalitatief onderzoek zou daarom nuttig zijn om te begrijpen hoe patiënten betekenisvolle verbetering, bijwerkingen, geleidelijke dosisaanpassing, functionele veranderingen en de relatie tussen een mogelijke toename van energie en postexertionele symptoomverergering ervaren.

5.8 Gerandomiseerde studies

Een Canadees protocol voorziet in titratie tussen 1 en 4,5 mg/dag bij patiënten met post-COVID-vermoeidheid, met beoordeling van vermoeidheid, geassocieerde symptomen en inflammatoire markers [17, 18]. Totdat definitieve resultaten worden gepubliceerd, moet observationeel bewijs worden beschouwd als hypothesevormend.

6 Verdraagbaarheid en veiligheid

6.1 Bijwerkingen

Bij de gebruikte lage doses zijn de gemelde bijwerkingen meestal mild en reversibel:

- levendige of ongewone dromen;
- slapeloosheid of gefragmenteerde slaap;
- hoofdpijn;
- misselijkheid, buikpijn, diarree of constipatie;
- duizeligheid;
- agitatie of prikkelbaarheid;
- tijdelijke verergering van de vermoeidheid.

Gegevens over de veiligheid op lange termijn die specifiek bij patiënten met long COVID zijn verkregen, blijven beperkt.

6.2 Belangrijke interactie met opioïden

De belangrijkste praktische contra-indicatie is gelijktijdig opioïdgebruik. Naltrexon kan:

- het analgetische effect van een opioïd opheffen;
- ontweningsverschijnselen uitlokken bij een opioïdafhankelijke persoon;
- de behandeling van acute pijn of een chirurgische ingreep bemoeilijken;
- gevaarlijke verhoging van de opioïddosis in de hand werken.

Deze interactie betreft onder meer morfine, oxycodon, fentanyl, tramadol, codeïne, buprenorfine en methadon. Vóór de start van naltrexon is een opioïdvrrije periode vereist; de duur daarvan hangt af van het geneesmiddel, de dosis, de duur van de blootstelling en de mate van afhankelijkheid [19].

6.3 Leverfunctie

Bijzondere voorzichtigheid is vereist bij acute hepatitis, leverfalen, reeds bestaande cytolyse, zwaar alcoholgebruik of gelijktijdig gebruik van andere hepatotoxische geneesmiddelen [19]. Een uitgangsmeting van de levertransaminasen is redelijk bij risicopatiënten.

6.4 Zwangerschap en borstvoeding

Specifiek bewijs voor LDN is onvoldoende. Beslissingen moeten individueel worden genomen na beoordeling van de baten-risicoverhouding.

7 Ervaringen van patiënten op sociale media

De belangrijkste onlinegemeenschappen rond laaggedoseerde naltrexon brengen tienduizenden mensen samen: ongeveer 20.000 leden op het Reddit-forum [20] en meer dan 30.000 in de Facebookgroep van de LDN Research Trust [21], terwijl sommige oudere gemeenschappen meer dan 80.000 leden telden.

Zij vormen een belangrijke bron van spontane patiëntenervaringen [20]. De op Reddit gemelde ervaringen zijn zeer heterogeen: sommige patiënten beschrijven een gedeeltelijke verbetering van vermoeidheid, pijn, slaap of brain fog, terwijl anderen geen voordeel of een tijdelijke verergering melden, vooral wanneer de dosis te snel wordt verhoogd. Deze waarnemingen suggereren het belang van een langzame, geïndividualiseerde titratie, zonder 4,5 mg als universele streefdosis te beschouwen. Ze blijven echter anekdotisch en zijn onderhevig aan selectiebias, placebo-effecten en spontane schommelingen van de ziekte. Bovendien besteden discussies vaak onvoldoende aandacht aan de antagonistische werking tegenover opioïde geneesmiddelen, waaronder tramadol, codeïne en morfinederivaten, hoewel dit een belangrijke contra-indicatie is en dringende of perioperatieve analgesie kan bemoeilijken. Hoogstens ondersteunen deze ervaringen het gebruik van LDN als symptomatische proefbehandeling buiten de handelsvergunning; zij bewijzen de werkzaamheid of de werkingsmechanismen niet.

8 Een pragmatisch voorstel voor een individuele proefbehandeling

De volgende aanpak is een pragmatisch klinisch voorstel en vormt noch een aanbeveling op basis van vergelijkende studies, noch een professionele consensus. Er bestaat geen universeel gevalideerd doseringsschema. In de praktijk kan een voorzichtige aanpak bestaan uit:

1. starten met 0,5 of 1 mg/dag bij een zeer gevoelige patiënt;
2. de dosis om de één tot twee weken met 0,5 tot 1 mg verhogen;
3. streven naar een dosis die doorgaans tussen 3 en 4,5 mg/dag ligt;
4. de inname naar de ochtend verplaatsen bij slapeloosheid of verontrustende dromen;
5. herbeoordelen na acht tot twaalf weken op een verdragen dosis.

Deze voorstellen zijn afgeleid van de klinische praktijk en onderzoeksprotocollen, niet van een formele vergelijking van titratiestrategieën.

Bij een patiënt met long COVID moet de proefbehandeling worden gestructureerd rond vooraf vastgelegde criteria:

- vermoeidheid of uitputting;
- frequentie, intensiteit en duur van postexertionele malaise;
- pijn;
- slaap;
- cognitief functioneren;
- orthostatische tolerantie;
- activiteitsniveau dat zonder vertraagde verergering kan worden bereikt;
- levenskwaliteit of een functionele score, zoals COOP/WONCA.

Een nuttige respons moet reproduceerbaar en functioneel betekenisvol zijn, en niet louter bestaan uit een tijdelijke toename van activiteit gevolgd door ernstigere postexertionele malaise.

9 Samenvatting van het bewijsniveau

Indicatie	Klinisch signaal	Algemene kwaliteit van het bewijs
Fibromyalgie	Mogelijk analgetisch effect bij sommige patiënten, niet consistent bevestigd	Laag; tegenstrijdige resultaten en instabiele schattingen.
Diverse chronische-pijnaandoeningen	Heterogene bevindingen in verschillende populaties	Laag
Ziekte van Crohn	Voorlopig klinisch of endoscopisch signaal	Zeer laag
Multiple sclerose	Mogelijke verbetering van bepaalde dimensies van de levenskwaliteit	Laag; geen bewijs over progressie
Long COVID	Gemelde verbeteringen van vermoeidheid, pijn, slaap, cognitie en functioneren	Laag tot zeer laag
Genezing of wijziging van het natuurlijke verloop van long COVID	Niet aangetoond	Geen bewijs

Tabel 1: Narratieve beoordeling van het beschikbare bewijsniveau.

10 Discussie

LDN heeft verschillende kenmerken die de belangstelling ervoor verklaren: een lage dosis, doorgaans beperkte kosten, ervaring met naltrexon in conventionele dosis en klinische signalen bij verschillende syndromen waarbij pijn en vermoeidheid een rol spelen.

Het imago van een geneesmiddel dat tegelijk veilig, eenvoudig en doeltreffend is, gaat echter verder dan de kracht van de literatuur. Bij fibromyalgie hebben recente studies de bevindingen van de eerste kleine onderzoeken genuanceerd. Bij long COVID bestaat het bewijs dat tot mei 2026 beschikbaar was voornamelijk uit kleine, niet-gerandomiseerde studies.

Het is ook belangrijk drie niveaus te onderscheiden:

1. farmacologische plausibiliteit;
2. gemelde symptomatische verbetering in cohorten;
3. aantonen van causale klinische werkzaamheid in een gerandomiseerde studie.

Het huidige bewijsmateriaal voldoet gedeeltelijk aan de eerste twee niveaus, maar nog niet aan het derde.

11 Conclusie

LDN kan worden overwogen als een zorgvuldig geïndividualiseerde **symptomatische proefbehandeling buiten de handelsvergunning**, vooral wanneer vermoeidheid, pijn, slaapstoornissen of hypersensitisatie op de voorgrond staan in het klinische beeld. Het gebruik ervan moet niettemin voorzichtig blijven, gezien de lage zekerheid van het beschikbare bewijs en het ontbreken van robuuste gegevens over de veiligheid op lange termijn bij patiënten met long COVID.

Vóór het voorschrijven moeten klinici:

- huidig of recent opioïdgebruik identificeren;
- rekening houden met het type opioïd, de duur van de toediening en mogelijke fysiologische afhankelijkheid, in plaats van een uniforme stopperiode toe te passen vóór de start van LDN;
- anticiperen op een geplande chirurgische ingreep of een situatie waarin dringende opioïde analgesie nodig kan zijn;
- de patiënt informeren dat naltrexon de doeltreffendheid van opioïde analgetica kan verminderen of volledig opheffen;
- leverrisico's, geneesmiddelinteracties en de voornaamste contra-indicaties beoordelen;
- bij gebruik van een magistrale bereiding de werkelijke dosis, concentratie, bereidingskwaliteit en hulpstoffen controleren;
- de behandeling geleidelijk invoeren volgens de individuele verdraagbaarheid;
- vooraf meetbare symptomatische en functionele doelen vastleggen;
- de behandeling stopzetten bij aanhoudende bijwerkingen of bij het uitblijven van een klinisch betekenisvol voordeel.

LDN mag niet worden voorgesteld als een bewezen behandeling voor de oorzaak van long COVID of als een interventie die momenteel het natuurlijke verloop ervan kan wijzigen. Toekomstig onderzoek moet bepalen welke fenotypen het meest waarschijnlijk reageren, wat de optimale dosis en titratiesnelheid zijn, welke behandelingsduur nodig is, of een eventueel effect na stopzetting aanhoudt en of er objectieve biologische of functionele veranderingen optreden.

Belangrijkste afkortingen

COVID	Coronavirusziekte
LDN	Laaggedoseerde naltrexon
MA	Handelsvergunning
mTOR	Mechanistic target of rapamycin
NAD⁺	Nicotinamide-adenine-dinucleotide, geoxideerde vorm
PEM	Postexertionele malaise
PASC	Postacute gevolgen van SARS-CoV-2-infectie
SARS-CoV-2	Ernstig acuut respiratoir syndroom-coronavirus 2
SF-36	36-Item Short Form Health Survey
TLR4	Toll-like receptor 4
TRPM3	Transient receptor potential melastatin 3

Verklaring over het gebruik van een artificiële-intelligentietool

ChatGPT werd gebruikt ter ondersteuning van de structuur, de taalkundige herformulering en de voorbereiding van de L^AT_EX-code. De beslissingen over de opname van referenties, de interpretatie

ervan en de conclusies werden door de auteur genomen en gecontroleerd.

Over de auteur

Marc Jamouille is een Belgische huisarts, doctor in de medische wetenschappen en specialist in informatieverwerking in de huisartsgeneeskunde. Hij beoefende meer dan vijftig jaar eerstelijns-geneeskunde en ontwikkelde werk rond classificatie in de eerstelijnszorg, quaternaire preventie, patiëntveiligheid en de integratie van de stem van de patiënt in het klinisch redeneren.

Sinds 2021 volgt hij in de huisartsenpraktijk een groot cohort patiënten met long COVID. Zijn werk richt zich in het bijzonder op de longitudinale klinische beschrijving van de ziekte, de functionele impact ervan, het gecombineerde gebruik van ICPC en de Human Phenotype Ontology, en de moeilijkheden die patiënten ondervinden om medische, sociale en administratieve erkenning te krijgen. Dit overzicht maakt deel uit van die onafhankelijke klinische en onderzoeksactiviteit.

Referenties

- [1] J. Younger, L. Parkitny en D. McLain. “The Use of Low-Dose Naltrexone as a Novel Anti-Inflammatory Treatment for Chronic Pain”. In: *Clinical Rheumatology* 33.4 (2014), p. 451–459. DOI: [10.1007/s10067-014-2517-2](https://doi.org/10.1007/s10067-014-2517-2).
- [2] K. D. Bruun, K. Amris, H. B. Vaegter e.a. “Naltrexone 6 mg Once Daily versus Placebo in Women with Fibromyalgia: A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial”. In: *The Lancet Rheumatology* 6.1 (2024), e31–e39. DOI: [10.1016/S2665-9913\(23\)00278-3](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(23)00278-3).
- [3] K. Toljan en B. Vrooman. “Low-Dose Naltrexone (LDN)—Review of Therapeutic Utilization”. In: *Medical Sciences* 6.4 (2018), p. 82. DOI: [10.3390/medsci6040082](https://doi.org/10.3390/medsci6040082).
- [4] N. Kučić, V. Rački, R. Šverko e.a. “Immunometabolic Modulatory Role of Naltrexone in BV-2 Microglial Cells”. In: *International Journal of Molecular Sciences* 22.16 (2021), p. 8429. DOI: [10.3390/ijms22168429](https://doi.org/10.3390/ijms22168429).
- [5] E. M. Sasso, N. Eaton-Fitch, D. R. Staines en S. M. Marshall-Gradisnuk. “Investigation into the restoration of TRPM3 ion channel activity in post-COVID-19 condition: a potential pharmacotherapeutic target”. In: *Frontiers in Immunology* 15 (2024). DOI: [10.3389/fimmu.2024.1264702](https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1264702).
- [6] J. Younger en S. Mackey. “Fibromyalgia Symptoms Are Reduced by Low-Dose Naltrexone: A Pilot Study”. In: *Pain Medicine* 10.4 (2009), p. 663–672. DOI: [10.1111/j.1526-4637.2009.00613.x](https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2009.00613.x).
- [7] J. Younger, N. Noor, R. McCue en S. Mackey. “Low-Dose Naltrexone for the Treatment of Fibromyalgia: Findings of a Small, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Counterbalanced, Crossover Trial Assessing Daily Pain Levels”. In: *Arthritis and Rheumatism* 65.2 (2013), p. 529–538. DOI: [10.1002/art.37734](https://doi.org/10.1002/art.37734).
- [8] K. Bested, T. S. Jensen, K. K. Petersen e.a. “Low-Dose Naltrexone for Treatment of Pain in Patients with Fibromyalgia: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Crossover Study”. In: *Pain Reports* 8.4 (2023), e1080. DOI: [10.1097/PR9.0000000000001080](https://doi.org/10.1097/PR9.0000000000001080).
- [9] A. D. Vatvani e.a. “Efficacy and Safety of Low-Dose Naltrexone for the Management of Fibromyalgia: A Systematic Review and Meta-Analysis”. In: *Korean Journal of Pain* 37.4 (2024), p. 367–378. DOI: [10.3344/kjp.24202](https://doi.org/10.3344/kjp.24202).
- [10] C. E. Parker, T. M. Nguyen, D. Segal, J. K. MacDonald en N. Chande. “Low Dose Naltrexone for Induction of Remission in Crohn’s Disease”. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews* 4 (2018), p. CD010410. DOI: [10.1002/14651858.CD010410.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD010410.pub3).

- [11] B. A. C. Cree, E. Korniyeva en D. S. Goodin. “Pilot Trial of Low-Dose Naltrexone and Quality of Life in Multiple Sclerosis”. In: *Annals of Neurology* 68.2 (2010), p. 145–150. DOI: [10.1002/ana.22006](https://doi.org/10.1002/ana.22006).
- [12] B. O’Kelly, L. Vidal, G. Avramovic e.a. “Safety and Efficacy of Low Dose Naltrexone in a Long COVID Cohort: An Interventional Pre-Post Study”. In: *Brain, Behavior, & Immunity - Health* 24 (2022), p. 100485. DOI: [10.1016/j.bbih.2022.100485](https://doi.org/10.1016/j.bbih.2022.100485).
- [13] L. Tamariz, E. Bast, N. Klimas en A. Palacio. “Low-Dose Naltrexone Improves Post-COVID-19 Condition Symptoms”. In: *Clinical Therapeutics* 46.3 (2024), e101–e106. DOI: [10.1016/j.clinthera.2023.12.009](https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2023.12.009).
- [14] H. Bonilla, L. Tian, V. C. Marconi e.a. “Low-Dose Naltrexone Use for the Management of Post-Acute Sequelae of COVID-19”. In: *International Immunopharmacology* 124 (2023), p. 110966. DOI: [10.1016/j.intimp.2023.110966](https://doi.org/10.1016/j.intimp.2023.110966). URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11028858/>.
- [15] A. Isman e.a. “Low-Dose Naltrexone and NAD+ for the Treatment of Patients with Persistent Fatigue Symptoms after COVID-19”. In: *Brain, Behavior, & Immunity - Health* 36 (2024), p. 100733. DOI: [10.1016/j.bbih.2024.100733](https://doi.org/10.1016/j.bbih.2024.100733).
- [16] O. Byambasuren, T. Atkins, S. Baptista, P. Glasziou en S. Chakraborty. “Effect of Low-Dose Naltrexone for Long COVID: A Systematic Review and Meta-Analysis”. In: *BMJ Open* 16 (2026), e111253. DOI: [10.1136/bmjopen-2025-111253](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2025-111253).
- [17] H. Naik e.a. “Low-Dose Naltrexone for Post-COVID Fatigue Syndrome: A Study Protocol for a Double-Blind, Randomised Trial in British Columbia”. In: *BMJ Open* 14 (2024), e085272. DOI: [10.1136/bmjopen-2024-085272](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2024-085272).
- [18] ClinicalTrials.gov. *Low-Dose Naltrexone for Post-COVID Fatigue Syndrome*. Identifiant NCT05430152. 2026. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05430152> (bezocht op 27-07-2026).
- [19] U.S. National Library of Medicine. *Naltrexone Hydrochloride Tablet, Film Coated*. Prescribing information. Updated June 4, 2026. DailyMed. 2026. URL: <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=0f30f885-d0cd-4fa6-a8e0-142f08a56792> (bezocht op 27-07-2026).
- [20] Reddit. *Low Dose Naltrexone: patient discussions and experiences*. Corpus de témoignages spontanés de patients; contenu non contrôlé et non évalué par les pairs. Reddit, r/LowDoseNaltrexone. 2026. URL: <https://www.reddit.com/r/LowDoseNaltrexone/> (bezocht op 28-07-2026).
- [21] LDN Research Trust. *LDN Research Trust: Low Dose Naltrexone*. Page Facebook de la LDN Research Trust. Facebook. URL: <https://www.facebook.com/ldnrt/> (bezocht op 28-07-2026).