

– Rapportage deelproject COVWORKS –
Kwantitatief onderzoek naar latere werkproblemen
bij mensen die een COVID-19 infectie hebben doorgemaakt

COVWORKS consortium

26 oktober 2022

INHOUDSOPGAVE:

Samenvatting	2
1. Inleiding	5
2. Methoden	8
2.1 Relatie tussen LOCOMOTION project en de aan COVWORKS deelnemende cohortstudies	
2.2 Korte omschrijving van de bij de COVWORKS analyses betrokken cohortstudies	
2.3 Voorbereidingen voor creatie van de centrale database	
2.4 Definitie werkgerelateerde problemen voor COVWORKS analyses	
2.5 Samenvoegen en analyseren van de data	
3. Resultaten	14
3.1 Verloop van werkproblemen in de cohorten die deelnemen in dit onderzoek	
3.2 Verloop van werkproblemen in de voor dit onderzoek samengestelde subgroepen	
3.3 Onderscheid naar volledige en partiële werkproblemen in de verschillende subgroepen	
3.4 Conclusies over het verloop van werkproblemen na besmetting met SARS-CoV-2	
3.5 Determinanten op moment van infectie van later optredende werkproblemen	
3.6 Relatie tussen actuele PCS-klachten tijdens follow-up en gelijktijdige werkproblemen	
3.7 Conclusies over relatie tussen werkproblemen, determinanten en actuele PCS-klachten	
Bijlage 1: Lijst van 15 klachtenclusters en bijbehorende items van de cohort-vragenlijsten	25
Bijlage 2: Verhoging van risico op werkproblemen op 3-6-9 maanden follow-up	27
Bijlage 3: Beschrijving prevalentie (%) van PCS-klachten per subgroep	28
Bijlage 4: Beschrijving kenmerken en determinanten van de patiëntenpopulaties	29
Overzicht referenties:	30

SAMENVATTING

Het verloop van de langdurig aanhoudende klachten na besmetting met SARS-CoV-2 of een COVID-19 infectie, en de gevolgen daarvan voor het functioneren en het uitvoeren van betaald werk, zijn op dit moment nog grotendeels onduidelijk. Deze klachten staan bekend als het Post-COVID-19 syndroom (PCS), wanneer zij minimaal drie maanden na de COVID-19 infectie nog aanwezig zijn. Sinds de start van de pandemie in Nederland zijn diverse onderzoeksinstellingen gestart met cohortstudies, waarbij patiënten gedurende één jaar of langer worden gevolgd na een bewezen SARS-CoV-2 besmetting of COVID-19 infectie. In veel cohorten worden ook gegevens verzameld over de langdurige klachten die na de acute fase van de infectie kunnen optreden. Veel minder vaak zijn werkgerelateerde problemen bestudeerd die op kunnen treden als gevolg van COVID-19.

Doelstelling en vraagstellingen

Doel van deze eerste fase van het COVWORKS kwantitatief onderzoek is het verkrijgen van inzicht in de omvang en determinanten van de werkproblemen bij mensen die besmet zijn met SARS-CoV-2 en/of een COVID-19 infectie hebben doorgemaakt. De twee belangrijkste vraagstellingen zijn:

1. Hoe is het verloop van de werkproblemen, met name verminderde arbeidsparticipatie, bij mensen die besmet zijn geraakt met het SARS-CoV-2 virus, in relatie tot de ernst van de doorgemaakte COVID-19;
2. Wat zijn ten tijde van de infectie met het SARS-CoV-2 virus determinanten van later optredende werkproblemen, en wat is hun relatie met aanhoudende PCS klachten.

Methoden

Voor dit onderzoek zijn door de Hogeschool Rotterdam in één database data samengebracht uit vier cohortstudies (LongCOVID onderzoek RIVM, ParaCOV onderzoek IQ-Healthcare Radboud-UMC, CO-FLOW onderzoek ErasmusMC en RECoVERED onderzoek Amsterdam-UMC/GGD Amsterdam), met data over meer dan 9.600 respondenten tussen 18 en 70 jaar, met betaald werk vóór besmetting met SARS-CoV-2, en met minimaal één follow-meting. De respondenten in deze cohortstudies hadden alle een bewezen besmetting met SARS-CoV-2 en velen van hen hebben de ziekte COVID-19 gehad. Zij hadden verschillende Ausgangssituaties wat betreft hun zorgsituatie en de behandelingen die zij voor hun COVID-19 infectie hebben ontvangen. In alle cohorten zijn follow-up metingen uitgevoerd, waarin enkele werkgerelateerde uitkomsten zijn meegenomen. De data over deze uitkomsten hebben we geharmoniseerd, zodat het mogelijk werd om de prevalentie van de werkproblemen vast te stellen en onderzoek naar determinanten te doen. In sommige cohorten zijn werkgerelateerde uitkomsten bij elke follow-up meting afgenomen, in andere op één moment.

De belangrijkste geharmoniseerde werkgerelateerde uitkomst die we hebben gehanteerd, betreft het aanwezig zijn van werkproblemen op een bepaald follow-up moment. Deze uitkomst is op 3 en 6 maanden na de COVID-19 infectie beschikbaar vanuit drie cohorten, op 9 maanden follow-up vanuit twee cohorten en op 12 maanden follow-up vanuit de twee andere cohorten. Na het vaststellen van de prevalentie van werkproblemen op alle follow-up momenten, hebben we voor 9 determinanten, die in de eerste meting van de cohortstudies zijn vastgesteld en die mogelijk voorspellend zijn voor een verhoogd risico op latere werkproblemen, het verband met latere werkproblemen onderzocht. Vervolgens hebben we het verband tussen werkproblemen en PCS-klachten tijdens follow-up bestudeerd. Vanuit drie cohortstudies waren op de voor die studie vastgestelde follow-up momenten data beschikbaar over de aanwezigheid van klachten die kunnen passen bij het PCS. In de cohortstudies zijn de vragen over aanwezigheid van PCS-klachten niet precies op dezelfde wijze gesteld en soms is ook naar net andere klachten navraag gedaan.

Rapportage deelproject COVWORKS – Kwantitatief onderzoek – 26 oktober 2022

Om niet steeds elke vraag apart te moeten analyseren met relatief lage aantallen respondenten, hebben we de klachten ingedeeld in 15 klachtenclusters. Vanuit de beschikbare data kunnen we echter niet rechtstreeks vaststellen of de aanwezigheid van bepaalde klachten op een follow-up moment verband houdt met de voorafgaande COVID-19 of positieve test. Dat verband hebben we afgeleid uit een recent artikel vanuit het RIVM onderzoek over de aanwezigheid van klachten op 3 maanden na een positieve test. Hieruit bleek, dat voor 13 nagevraagde klachten, die in 6 van de in dit rapport gehanteerde klachtenclusters vallen, de prevalentie onder respondenten die gevolgd zijn na een positieve test significante verhoogd was ten opzichte van de controlegroep. Dit betreft de klachtenclusters vermoeidheid/conditionele klachten (inclusief malaisegevoel na inspanning), cognitieve problemen (met name problemen met concentratie, geheugen of omgaan met drukke omgeving, of 'brainfog' of verwardheid), benauwdheid/kortademigheid, cardiale klachten (met name pijn of spanning op de borst of hartkloppingen/tachycardie), spier-, zenuw- of gewrichtspijnen en reuk- of smaakproblemen. Voor de andere 9 klachtenclusters lijkt de samenhang met eerder doorgemaakte COVID-19 en daardoor veroorzaakte werkproblemen minder groot, omdat hun prevalentie vergelijkbaar is met die van respondenten die zijn gevolgd na een negatieve test. Voor ons onderzoek hebben we dus 6 klachtenclusters geselecteerd, die klachten omvatten waarvan gebleken is dat de prevalentie onder mensen die gevolgd zijn na een positieve test op SARS-CoV-2 significant hoger was dan onder mensen in een controlegroep met een negatieve testuitslag. Voor deze 6 klachtenclusters hebben we per follow-up moment onderzocht of het risico op het gelijktijdig voorkomen van werkproblemen anders was bij aan- of afwezigheid van bijbehorende klachten.

Resultaten

Verloop van werkproblemen na besmetting met SARS-CoV-2

Onder mensen van 18-70 jaar oud, die betaald werk hadden op moment van een bewezen besmetting met SARS-CoV-2, en die zijn gevolgd na een positieve test, is bij (afgerond) 10% – 12% in de follow-up fase van 3-12 maanden sprake van zelf-gerapporteerde werkproblemen (één of meer verzuimdagen in de voorafgaande 4 weken). Onder mensen met een relatief ernstig ziekteverloop, waarvoor in het acute stadium ziekenhuisopname of zelfs IC-behandeling noodzakelijk was, en/of naderhand paramedische herstellzorg, ligt de prevalentie van werkproblemen beduidend hoger. Op basis van landelijke cijfers over de relaties tussen aantallen besmettingen en ziekenhuis- en IC-opnames of declaraties voor paramedische herstellzorg, gaat dit bij elkaar om naar schatting 5,5 à 6% van de mensen die een bewezen SARS-CoV-2 besmetting hebben opgelopen, met de volgende patiëntengroepen:

- 1) Ziekenhuisopname in de acute fase van de infectie (totaal ingeschat op 2,35% van het aantal geregistreerde besmettingen), en eventueel bijkomende IC-behandeling (ongeveer 18% daarvan);
- 2) Klachten en beperkingen in een latere fase, passend bij PCS, die aanleiding zijn voor een verwijzing naar eerstelijns PMHZ (ingeschat op ongeveer 4% van het aantal geregistreerde besmettingen).

Verondersteld wordt dat er enige overlap tussen deze patiëntengroepen is, omdat ongeveer 20% van de patiënten die PMHZ ontvingen, tijdens de infectie-fase een ziekenhuisopname heeft gehad. In de twee subgroepen van respondenten met PMHZ of met ziekenhuisopname zonder IC-behandeling, ligt het percentage gerapporteerde werkproblemen (volgens de definities in dit onderzoek) in de follow-up fase van 3-12 maanden op 50 - 60%. In de IC-behandelde subgroep ligt het percentage gerapporteerde werkproblemen in de follow-up fase van 3-12 maanden op 70 - 80%. Er is slechts beperkte afname van de prevalentie van de werkproblemen te zien over de tijd. Binnen de groepen respondenten met werkproblemen is wel een verschuiving te zien van volledige naar partiële werkproblemen.

Rapportage deelproject COVWORKS – Kwantitatief onderzoek – 26 oktober 2022

Voor de eerste drie follow-up momenten is de bovengenoemde schatting van de prevalentie van werkproblemen, gebaseerd op een vraag over verlaagde arbeidsparticipatie in de voorafgaande week, die is gesteld in de subgroepen van respondenten, met ofwel ziekenhuisopname met of zonder IC-behandeling, ofwel latere PMHZ. Omdat de arbeidsparticipatie ook om andere redenen dan eerder doorgemaakte COVID-19 of PCS-klachten verlaagd kan zijn, hebben we een nadere analyse uitgevoerd van de samenhang met door ziekte veroorzaakte beperkingen in het uitvoeren van betaald werk. Hieruit blijkt dat de vastgestelde werkproblemen voor 50 – 85% (afhankelijk van follow-up moment) samenhangen met de door ziekte veroorzaakte beperkingen. Tussen 13 en 36% van deze respondenten met verlaagde arbeidsparticipatie (afhankelijk van follow-up moment) geeft aan te maken te hebben met volledig onvermogen om te werken. Onder de respondenten met verlaagde arbeidsparticipatie, die tijdens eerdere COVID-19 infectie in het ziekenhuis opgenomen zijn geweest, gaf 40 – 84% (afhankelijk van follow-up moment) ook verzuim aan; bij 26 – 80% van hen (afhankelijk van follow-up moment), betrof dit volledig verzuim gedurende meer dan 4 weken.

Relatie tussen werkproblemen en determinanten en actuele klachten van het Post-Covid-Syndroom

Uit de verschillende logistische regressieanalyses komen duidelijke determinanten naar voren, die het risico op latere werkproblemen tijdens follow-up verhogen. De duidelijkste met werkproblemen samenhangende factor, op alle drie follow-up momenten, is het zorggebruik ten tijde van de besmetting met SARS-CoV-2 of COVID-19 infectie. Op 3 en 6 maanden follow-up zijn leeftijd (m.n. 31-60 jaar) en vrouwelijk geslacht ook geassocieerd met een licht verhoogd risico op werkproblemen. Op 3 maanden follow-up zijn er kleine verbanden tussen werkproblemen en BMI (hoger risico bij BMI 30 of hoger) en 'werken als zelfstandige' (lager risico bij werken als zelfstandige).

Andere factoren, zoals rookgedrag, land van geboorte of arbeidssector lieten een minder duidelijk of geen verband zien.

Uit de analyses gericht op de relatie tussen werkproblemen en gelijktijdige met PCS geassocieerde klachten blijkt, dat er op alle follow-up momenten een relatief hoge prevalentie van de meeste uitgevraagde klachten is, en dat veel van de klachtenclusters gerelateerd zijn aan een hoger risico op gelijktijdige werkproblemen. In deze rapportage hebben we ons gericht op de 6 klachtenclusters, die gezondheidsklachten omvatten waarvan in eerder RIVM-onderzoek de relatie met eerdere positieve test of COVID-19 infectie met grote waarschijnlijkheid is vastgesteld. De associatie met gelijktijdige werkproblemen was bij al deze klachtenclusters aanwezig, maar bij sommige daarvan sterker:

- Er is een sterke verhoging van het risico op werkproblemen bij gelijktijdige:
 - o a) vermoeidheids- of conditionele klachten;
 - o b) cognitieve klachten.
- Er is een matige/behoorlijke verhoging van het risico op werkproblemen bij gelijktijdige:
 - o c) benauwdheid- of kortademigheid;
 - o d) cardiale klachten.
- Er is een lichte verhoging van het risico op werkproblemen bij gelijktijdige:
 - o f) spier-, zenuw- of gewrichtsklachten;
 - o j) reuk- of smaakproblemen;

Onze conclusie is daarom dat de werkproblemen die op langere termijn na een positieve test op SARS-CoV-2 of een COVID-19 infectie kunnen vóórkomen waarschijnlijk verband houden met de persisterende of later optredende langdurige gezondheidsklachten na een COVID-19 infectie.

1. INLEIDING

Sinds de uitbraak in Nederland van het Corona SARS-CoV-2 virus in februari 2020 zijn tot en met december 2021 bijna vier miljoen besmettingen geregistreerd. Een groot deel van deze mensen heeft milde tot ernstige ziekteverschijnselen ontwikkeld, die benoemd zijn als COVID-19. Rond de jaarwisseling 2021-2022 heeft de Omicron variant van dit virus zijn intrede gedaan, die resulteerde in een grote toename van besmettingen, waaronder herinfecties, gekoppeld aan een aanzienlijk milder ziekteverloop dan de alfa-, bèta-, gamma en delta-varianten van het virus die in 2020 en het grootste deel van 2021 domineerden.¹ Dit mildere ziekteverloop is waarschijnlijk ook een gevolg van de bestaande immuniteit door eerdere infecties en vaccinaties die in de loop van 2021 in grote getale aan de bevolking zijn toegediend.

Bij de besmettingen met de alfa-, bèta-, gamma en delta-varianten van het virus bleek in een aanzienlijk deel van de gevallen behandeling in het ziekenhuis noodzakelijk en bij veel opgenomen patiënten ook behandeling op de Intensive Care. Zo kunnen we op basis van de verhouding tussen het aantal door het RIVM geregistreerde besmettingen in 2021 (ongeveer 2,34 miljoen) en het aantal ziekenhuisopnames in 2021 uit de NICE-registratie (ongeveer 55.000, inclusief 18% IC-opnames), schatten dat op 10.000 geregistreerde besmettingen ongeveer 235 ziekenhuisopnames optreden (2,35%).² Het aantal geregistreerde besmettingen is een onderschatting van het werkelijke aantal, omdat niet iedereen zich laat testen. In sommige gevallen kon een verblijf in het ziekenhuis van meerdere weken noodzakelijk zijn.² Een aanzienlijk deel van de niet in het ziekenhuis opgenomen patiënten maakte ook een ernstig ziekteverloop door, maar dan in de thuisomgeving, waarbij sommigen ook meerdere weken last konden blijven houden van ernstige ziekteverschijnselen.³

Uit verschillende onderzoeken is gebleken, dat een grote groep mensen na de acute fase van de infectie met het SARS-CoV-2 virus nog langdurig diverse klachten hield, die in sommige gevallen aanleiding gaven tot forse beperkingen in het dagelijks leven. Zo lieten eerste schattingen uit Amsterdams onderzoek zien dat op 12 weken na aanvang van de ziekte bij zeer ernstig of kritiek ziekteverloop in de acute infectiefase nog 87% van de patiënten minimaal één klacht aangaf, tegenover 31% bij milde tot matige ernst van de ziekte.⁴ Geschat werd dat 12 maanden na aanvang van de ziekte nog steeds 41% van de patiënten minimaal één klacht rapporteerde. Een studie van het RIVM liet zien dat 3 maanden na een positieve test op SARS-CoV-2 bijna de helft van de respondenten (48,5%) nog één of meer klachten rapporteerde, vergeleken met 30% van een controlegroep (mensen met een negatieve test).⁵ Er waren 13 klachten, waarvan de prevalentie op dat moment significant was verhoogd in vergelijking met de controles. Uit een Rotterdamse studie bleek dat onder patiënten die wegens COVID-19 in het ziekenhuis waren opgenomen, de prevalentie van klachten op een later tijdstip nog veel hoger is, namelijk ruim 89% op 6 maanden na ontslag.⁶

¹ Antonelli M, Capdevila Pujol J, Spector TD, Ourselin S, Steves CJ. Risk of long COVID associated with delta versus omicron variants of SARS-CoV-2. *Lancet* 2022;399:2263-4 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00946-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00946-1)

² <https://www.stichting-nice.nl/covid-19-op-de-zkh.jsp>

³ <https://www.postcovidnl.nl/informatie/zorg-en-onderzoek/peiling-schetst-schokkend-beeld-thuiszitters>

⁴ Wynberg E, Van Willigen HDG, Dijkstra M, Boyd A, Kootstra NA, Van den Aardweg JG, Van Gils MJ, Matser A, De Wit MR, Leenstra T, De Bree G, De Jong MD, Prins M, RECOVERED Study Group. Evolution of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Symptoms During the First 12 Months After Illness Onset. *Clinical Infectious Diseases* 2022;75(11):e482–e490. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab759>

⁵ Van der Maaden T, Mutubuki EN, De Bruijn S, Leung KY, Knoop H, Slootweg J, Tulen AD, Wong A, Van Hoek AJ, Franz E, Van den Wijngaard CC. Prevalence and severity of symptoms 3 months after infection with SARS-CoV-2 compared to test-negative and population controls in the Netherlands. *MedRxiv preprint* doi: <https://doi.org/10.1101/2022.06.15.22276439>; version posted June 16, 2022

⁶ Hellemons ME, Huijts S, Bek LM, Berentschot JC, Nakshbandi G, Schurink CAM, Vlakte JH, Van Genderen ME, Van Bommel J, Gommers D, Odink A, Ciet P, Shamier MC, Geurts van Kessel C, Baart SJ, Ribbers GM, Van den Berg-Emons RJG, Heijenbrok-Kal MH, Aerts JGJV. Persistent Health Problems beyond Pulmonary Recovery up to 6 Months after Hospitalization for COVID-19: A Longitudinal Study of Respiratory, Physical, and Psychological Outcomes. *Annals of American Thoracic Society* 2022;19(4):551-561.

Rapportage deelproject COVWORKS – Kwantitatief onderzoek – 26 oktober 2022

Een groot deel van de patiënten die COVID-19 hebben doorgemaakt had in de maanden na het einde van het acute infectiestadium nog zodanig ernstige klachten of beperkingen, dat zij zijn verwezen naar eerstelijns paramedische herstellzorg (PMHZ) en daarvoor vergoeding vanuit het basispakket van de zorgverzekering hebben gekregen;⁷ dit betrof tot en met maart 2022 circa 120.000 mensen. Een kleiner deel van patiënten met langdurige klachten en problemen heeft extra hulp en ondersteuning gezocht bij C-support voor advisering over behandelaspecten of werkgerelateerde problemen;⁸ dit ging tot juli 2022 om bijna 15.000 mensen.

Het ziektebeeld met langdurige klachten en beperkingen na de COVID-19 infectie is aanvankelijk benoemd als het long-COVID-syndroom en staat tegenwoordig bekend onder de term Post-COVID-19 Syndroom (PCS). Een groot deel van deze mensen is van middelbare leeftijd en was voor het oplopen van de infectie nog volop aan het werk. Wat betreft de klachten stonden in de rapportage van het RIVM vermoeidheid, kortademigheid, cognitieve problemen en problemen met reuk en smaak op de voorgrond, maar ook tal van andere klachten konden langdurig aanwezig blijven.⁵ In het Rotterdamse onderzoek onder patiënten die wegens de COVID-19 in het ziekenhuis opgenomen waren geweest waren de meest voorkomende klachten 6 maanden na ontslag conditiegebrek en vermoeidheid, spierzwakte, cognitieve problemen en gewrichtsklachten.⁶

De meeste met PCS in verband gebrachte klachten kennen ook in de normale bevolking een hoge prevalentie, en er is nog geen specifieke oorzaak bekend voor de hogere prevalentie na een COVID-19-infectie. Het RIVM-onderzoek laat zien dat de prevalentie van vergelijkbare klachten onder mensen die getest werden op SARS-CoV-2 met een negatieve uitslag tot gevolg, kan oplopen tot 30%. Daarom is het belangrijk om op termijn te kunnen vaststellen welke klachten toe te schrijven zijn aan een doorgemaakte corona besmetting of infectie. Op dit moment is dat nog niet mogelijk. De klachten die mensen met PCS ervaren kunnen een grote invloed hebben op hun vermogen om de voor hen normale dagelijkse activiteiten uit te voeren en te participeren in de samenleving. Daarom is het ook belangrijk om te bestuderen wat op de langere termijn de problemen in het dagelijks functioneren en participeren zijn die samenhangen met een doorgemaakte COVID-19 infectie.

Het precieze verloop van de langdurig aanhoudende klachten na een COVID-19 infectie, en de gevolgen daarvan voor het functioneren en het uitvoeren van betaald werk, zijn op dit moment nog grotendeels onduidelijk. Deze klachten staan bekend als het Post-COVID-19 syndroom (PCS), wanneer zij minimaal drie maanden na de COVID-19 infectie nog steeds aanwezig zijn of na de acute fase zijn ontstaan. Sinds de start van de pandemie in Nederland zijn diverse onderzoeksinstellingen gestart met cohortstudies, waarbij patiënten gedurende één jaar of langer worden gevolgd na een bewezen SARS-CoV-2 besmetting of COVID-19 infectie. In veel cohorten worden ook gegevens verzameld over de langdurige klachten die na de acute fase van de infectie kunnen optreden. Veel minder vaak zijn werkgerelateerde problemen ten gevolge van COVID-19 of PCS bestudeerd.

De doelstelling van het onderzoek dat in deze rapportage wordt beschreven is het bijeen brengen van gegevens uit vier Nederlandse cohort-onderzoeken over werkgerelateerde problemen van mensen die COVID-19 hebben doorgemaakt of die positief zijn getest op het SARS-CoV-2 virus. Door de verzamelde gegevens van al lopende cohortstudies te koppelen kan relatief snel inzicht worden verkregen in de omvang van de werkgerelateerde problemen en kan onderzoek worden verricht naar factoren (determinanten), die in het begin van de infectie aanwezig zijn en die een verhoogd risico geven op het ontwikkelen van werkproblemen die mogelijk samenhangen met het PCS.

⁷ Miedema HS. Paramedical rehabilitation care for Post COVID-19 Syndrome. Presentation at iHTA-conference in Utrecht, 27-6-2022.

⁸ C-support. Feiten en cijfers aanmeldingen. www.csupport.nu/feiten-encijfers/#:~:text=Feiten%20en%20cijfers%20aanmeldingen%20C,Long%20COVID%20of%20langdurige%20COVID (bezoekt op 7-7-2022)

Rapportage deelproject COVWORKS – Kwantitatief onderzoek – 26 oktober 2022

De twee belangrijkste vraagstellingen voor dit COVWORKS deelonderzoek zijn:

1. Hoe is het verloop van de werkproblemen, met name verminderde arbeidsparticipatie, bij mensen die besmet zijn geraakt met het SARS-CoV-2 virus, in relatie tot de ernst van de doorgemaakte COVID-19;
2. Wat zijn ten tijde van de infectie met het SARS-CoV-2 virus determinanten van later optredende werkproblemen, en wat is hun relatie met aanhoudende PCS klachten.

Dit is de eerste rapportage uit het deelproject COVWORKS-kwantitatief onderzoek. De analyses zijn uitgevoerd door Kenniscentrum Zorginnovatie Hogeschool Rotterdam, met data die zijn aangeleverd door het RIVM, IQ-Healthcare Radboud-UMC, Revalidatiegeneeskunde Erasmus MC en Microbiologie Amsterdam-UMC. In dit rapport worden de vraagstellingen voor deze fase van het COVWORKS project beantwoord, maar voor verdiepende analyses is verder onderzoek nodig. In de analyses voor deze rapportage hebben we geen controlegroepen of co-morbiditeiten van respondenten kunnen meenemen, omdat deze data nog niet beschikbaar was binnen de gestelde termijn voor oplevering. Daarom dient bij de interpretatie van de resultaten rekening te worden gehouden met het feit, dat wanneer er sprake is van een hogere prevalentie van klachten en werkproblemen onder de respondenten van de vier cohorten, een nog onbekend deel daarvan toegeschreven moet worden aan de normaliter optredende achtergrond prevalentie in de algehele populatie. De intentie is om de resultaten die beschreven zijn in dit rapport en aanvullende analyses op te nemen in een artikel dat zal worden aangeboden aan een wetenschappelijk tijdschrift. Daarom wordt dit onderzoeksrapport niet apart gepubliceerd of via online media beschikbaar gesteld.

2. METHODEN

2.1 Relatie tussen LOCOMOTION project en de aan COVWORKS deelnemende cohortstudies

Het initiatief voor dit onderzoek kent zijn oorsprong halverwege 2021 in de beraadslagingen van het LOCOMOTION consortium, dat beoogt om data bij elkaar te brengen en te analyseren vanuit meer dan 12 Nederlandse cohortstudies over COVID-19 en PCS. Hierdoor kunnen allerlei klinische kenmerken en resultaten onderling worden vergeleken en nieuwe inzichten ontstaan die in de praktijk toepassing kunnen krijgen of die aanleiding kunnen zijn voor verder gezamenlijk onderzoek naar de epidemiologie en oorzaken van PCS en betere behandelopties daarvoor.

Het doel van het kwantitatieve deel van het COVWORKS project, dat wordt beschreven in deze eerste rapportage, hangt daarmee samen, maar heeft een minder grote klinische focus. In dit project willen we zoveel mogelijk in de cohortdatabases beschikbare werkgerelateerde data bijeenbrengen, die afkomstig zijn van mensen met een bewezen besmetting met het SARS-CoV-2 virus. Met deze data kunnen we nadere analyses uitvoeren over het verloop van werkproblemen na de acute infectiefase en het opsporen van determinanten die daarmee samenhangen. Binnen het LOCOMOTION consortium zijn vijf onderzoeksinstellingen met een lopend cohortonderzoek gevraagd om deel te nemen aan het kwantitatieve deel van het COVWORKS project. Deze instellingen zijn uitgekozen omdat bekend was dat zij een aantal werkgerelateerde uitkomsten en determinanten hadden opgenomen in hun cohortonderzoek. Samen met deze partners en het Centrum Werk Gezondheid is een projectaanvraag gedaan bij het ministerie van SZW, als onderdeel van een groter mixed methods onderzoek naar de werkgerelateerde impact van het PCS. Deze rapportage gaat alleen in op de resultaten van het kwantitatieve onderzoek van het COVWORKS project.

Uiteindelijk bleken in dit stadium de resultaten van vier van de vijf onderzoeksinstellingen bruikbaar voor de analyses in deze fase van het onderzoek. Het vijfde cohort kende een afwijkende opbouw: het was namelijk een al lopend cohort, waarin na het uitbreken van de pandemie ook gegevens over COVID-19 zijn meegenomen. Omdat deelnemers aan dit cohortonderzoek op heel verschillende momenten COVID-19 kunnen hebben gekregen, was het in deze fase van het COVWORKS onderzoek lastiger om hun gegevens te rangschikken naar vergelijkbare follow-up momenten. Bovendien waren de werkgerelateerde metingen nog niet voldoende beschikbaar op moment van het samenbrengen van de data voor deze eerste rapportage.

De andere vier cohorten bestaan uit mensen die besmet zijn geraakt met het SARS-CoV-2 virus, en die zijn gevolgd ofwel vanaf een ziekenhuisopname wegens COVID-19, ofwel vanaf de aanvang van PMHZ, ofwel vanaf een voor het SARS-CoV-2 positieve testuitslag.

2.2 Korte omschrijving van de bij de COVWORKS analyses betrokken cohortstudies

1. LongCOVID-onderzoek (RIVM): Prospectieve cohortstudie met minimaal één jaar follow-up, onder deelnemers van 5 jaar of ouder, die zich hebben aangemeld na een positieve of negatieve test op SARS-CoV-2 of die via mailing zijn uitgenodigd om als populatiecontrole mee te doen. De primaire uitkomst is de prevalentie en ernst van de aanhoudende of later ontwikkelde symptomen. De aanwezigheid en ernst van de symptomen wordt elke drie maanden vastgesteld, waarbij meetinstrumenten worden toegepast op gebied van vermoeidheid, pijn, kortademigheid, cognitieve stoornissen en kwaliteit van leven. Inclusie is gestart in mei 2021 en loopt nog steeds door. Informatie over demografie en levensstijl is vastgesteld bij intake. Het cohort omvat tot en met eind augustus 2022 meer dan 17.000 deelnemers die vanaf een positieve test zijn gevolgd.

Rapportage deelproject COVWORKS – Kwantitatief onderzoek – 26 oktober 2022

In deze rapportage zijn alleen de prospectieve deelnemers van 18-70 jaar met een positieve test geïnccludeerd, die op moment van de test betaald werk hadden en minimaal aan één follow-up moment hebben deelgenomen. Op 2% na hadden al deze deelnemers klachten rond het moment van de positieve test.

2. ParaCOV: (IQ-Healthcare Radboud-umc): Prospectieve cohortstudie met follow-up op 3, 6 en 12 maanden, onder patiënten die verwezen zijn naar eerstelijns paramedische herstellzorg (PMHZ) wegens aanhoudende klachten en beperkingen. In deze rapportage zijn alleen deelnemers van 18-70 jaar geïnccludeerd, die op moment van inclusie aangaven dat zij betaald werk hadden voordat zij COVID-19 kregen. Het doel van de studie is het evalueren van de effecten van paramedische herstellzorg trajecten en daaraan gerelateerde kosten. Inclusie heeft plaatsgevonden van maart tot juli 2021. De belangrijkste uitkomstmaat is de Participatie, gemeten met de USER-P. Daarnaast zijn vele andere meetinstrumenten meegenomen. Het cohort bevat bijna 1.600 deelnemers (waaronder mensen van 70 jaar en ouder en jonger dan 18 jaar). De nulmeting heeft gemiddeld genomen plaatsgevonden op circa 3 maanden na de acute infectiefase (voor 75% van de deelnemers lag dit binnen 2-4 maanden). Daarom is de nulmeting van dit onderzoek beschouwd als 3 maands follow-up voor de COVWORKS-analyses en zijn de twee follow-up momenten op 3 respectievelijk 6 maanden omgedoopt tot respectievelijk 6 en 9 maanden follow-up in de COVWORKS analyses.
3. CO-FLOW (Afdeling Revalidatiegeneeskunde ErasmusMC): Prospectieve cohortstudie met follow-up op 3, 6, 12 en 24 maanden onder volwassen deelnemers die in één van de zeven participerende ziekenhuizen in de regio Rotterdam-Rijnmond-Delft opgenomen zijn geweest wegens COVID-19 en de acute infectiefase hebben overleefd. De inclusie heeft plaatsgevonden van juli 2020 tot juli 2021. Er zijn bijna 600 patiënten geïnccludeerd, inclusief mensen ouder dan 70 jaar, waarvan circa 65% betaald werk had op moment van de ziekenhuisopname wegens COVID-19 en jonger was dan 70 jaar. Het doel van de studie is het in kaart brengen van de nazorg trajecten en uitkomsten daarvan voor COVID-19 patiënten die in het ziekenhuis opgenomen zijn geweest, met speciale aandacht voor fysiek, cognitief en psychosociaal herstel en de impact op sociale participatie, inclusief werkhervatting en kwaliteit van leven. Er is een groot aantal meetinstrumenten ingezet om deze uitkomsten in beeld te brengen, waarvan voor dit COVWORKS project de Productivity Cost Questionnaire (PCQ) en de USER-P heel relevant zijn.
4. RECoVERED (Amsterdam-umc en GGD Amsterdam): Prospectieve cohortstudie met follow-up op 1, 3, 6, 9, 12, 18 en 24 maanden na inclusie, waarbij niet op alle follow-up momenten alle meetinstrumenten naar werkgerelateerde problemen zijn afgenomen. Er zijn twee subgroepen van volwassenen met een bewezen SARS-CoV-2 besmetting geïnccludeerd, namelijk mensen die in één van beide locaties van het Amsterdam UMC zijn opgenomen en mensen die door de GGD Amsterdam binnen 7 dagen na een positieve testuitslag op SARS-CoV-2 werden uitgenodigd voor deelname en die in meerderheid niet in het ziekenhuis opgenomen zijn geweest. Inclusie heeft plaatsgevonden van mei 2020 tot juni 2021, waarin 349 personen zijn geïnccludeerd. Inclusie kon tot 3 maanden na de SARS-CoV-2 besmetting plaatsvinden, zodat voldoende mensen uit de eerste golf van de pandemie in Nederland konden meedoen, en ook in het ziekenhuis opgenomen patiënten in staat werden gesteld om te reageren op de uitnodiging tot deelname. Op maand 12 is er data van 190 deelnemers tot 70 jaar beschikbaar, waarvan 68% betaald werk had op moment van de positieve test op SARS-CoV-2 of de ziekenhuisopname wegens COVID-19. Doel van de studie is het in kaart brengen van microbiologische, immunologische en klinische parameters, evenals psychosociaal welzijn en kwaliteit van leven. Hiervoor zijn vele meetinstrumenten ingezet. Voor de COVWORKS analyses is gebruik gemaakt van follow-up op 3, 6 en 12 maanden. De uitkomst op terrein van werkproblemen is in de RECoVERED studie alleen vanaf 12 maand follow-up vastgesteld.

2.3 Voorbereidingen voor creatie van de centrale database

In dit project zijn eerst vele voorbereidingen getroffen, zowel bij de centrale projectleiding als lokaal bij de partners, om het bijeenbrengen van de data uit de verschillende cohorten mogelijk te maken. Dit betrof de noodzakelijke voorbereidingen in de governance voor cohortonderzoeken, het natrekken en voldoen aan de voorwaarden met betrekking tot medisch-ethische toetsing, het opstellen en herhaaldelijk bijstellen van een samenwerkingsovereenkomst en van overeenkomsten voor data-overdracht en databeheer, en de technische voorbereidingen voor het op beveiligde wijze onderbrengen van de gezamenlijke data.

Daarna is een proces van data-harmonisatie gestart, waarbij samen met onderzoekers van de cohortstudies en de centrale projectleiding een overzicht is ontwikkeld van de data die voor dit project van belang leken te zijn. Vervolgens is voor alle variabelen in de databases bekeken in hoeverre ze relevant zijn voor dit project en of ze zodanig te bewerken of te hercoderen konden zijn om uiteindelijke samenvoeging van deze data te kunnen realiseren. Vervolgens brak de fase aan van het (laten) selecteren van de eerder vastgestelde dataset en bewerken en hercoderen van deze data.

Daarna zijn de data op locatie van elk van de cohortstudies geselecteerd en in een dataset voor de centrale database gevoegd. Deze datasets zijn getransfereerd naar de centrale locatie en daarna samengevoegd. Er bleken daarbij toch nog veel aanpassingen aan de variabelen te moeten plaatsvinden voordat deze gereed waren voor de analyses. Omdat dit een tijdrovend proces was, hebben we ons in deze rapportage eerst gericht op een aantal basale analyses, mede op verzoek van de subsidieverlener. Idealiter zouden we nog aanvullende analysemethoden en analyses over beschikbare controlegroepen uitvoeren. Dit is gepland voor de tweede fase van dit onderzoek.

2.4 Definitie werkgerelateerde problemen voor COVWORKS analyses

In de vier cohorten zijn op verschillende manieren data over werkgerelateerde uitkomsten verzameld. Hieronder is beschreven hoe deze onder de term van ‘werkproblemen’ zijn gedefinieerd en geharmoniseerd, om ze te kunnen gebruiken in het kader van het COVWORKS project.

Twee cohorten (ParaCOV en CO-FLOW) hebben gebruik gemaakt van het meetinstrument USER-P, waarin respondenten onder meer kunnen aangeven hoeveel tijd in de afgelopen week aan het werk is besteed. Door deze bestede tijd te vergelijken met de tijd die een respondent voorafgaand aan de besmetting gewend was, kon worden vastgesteld of er sprake was van minder aan werk bestede tijd dan gebruikelijk. Dit hebben we in deze analyse geïnterpreteerd als een werkprobleem, hoewel dit wel enige overschatting geeft omdat ook door andere oorzaken als PCS het aantal werkdagen lager kan liggen dan gebruikelijk. Als er helemaal geen tijd aan werk werd besteed hebben we vastgelegd dat er sprake was van een werkprobleem voor de volledige werktijd (volledig/voltijds werkprobleem). Als het aantal aan werk bestede dagen lager was dan gebruikelijk aan de situatie voor de COVID-19 infectie, dan hebben we vastgelegd dat sprake was van een werkprobleem voor een deel van de werktijd (partieel werkprobleem).

Voor een verdere inschatting in hoeverre de werkproblemen die met deze vraag van de USER-P zijn gemeten daadwerkelijk samenhangen met ervaren belemmeringen bij het participeren in werk, hebben we gebruik gemaakt van een ander item uit de USER-P, die navraagt of iemand vanwege een ziekte of aandoening beperkt is in het uitvoeren van betaald werk. Respondenten kunnen aangeven of het uitvoeren van betaald werk niet of slechts met moeite of hulp mogelijk is. Dit geeft een beeld in welk percentage het daadwerkelijk om participatieproblemen door lange termijn gevolgen van COVID-19 gaat. Er kon hierbij niet worden gecorrigeerd voor uitval ten gevolge van niet aan COVID-19 gerelateerde ziekte.

Rapportage deelproject COVWORKS – Kwantitatief onderzoek – 26 oktober 2022

In één van de twee cohorten (CO-FLOW) is naast de USER-P ook nog het meetinstrument PCQ toegepast, waarin een vraag is opgenomen of er in de voorafgaande vier weken sprake is geweest van verzuimde werkdagen, en een vraag of (minimaal) in de voorafgaande 4 weken sprake was van volledig verzuim. Ook hiermee kunnen we verder inschatten welk deel van de vastgestelde werkproblemen te relateren is aan daadwerkelijk werkverzuim. Ook kunnen we zien welk deel van de respondenten die wel aangeven het gebruikelijke aantal uren aan werk te besteden, tegelijk aangeven dat er in de voorafgaande maand wel sprake is geweest van verzuim. Deze respondenten zijn niet meegeteld onder ‘werkproblemen’.

In de andere twee cohorten (LongCOVID-onderzoek en RECoVERED) is met apart voor dit doel opgestelde vragen vastgesteld of er sprake was van werkverzuim. In het ene cohort (LongCOVID-onderzoek) is gevraagd naar hoeveel dagen in de afgelopen 4 weken een respondent niet, of minder, heeft kunnen werken door langdurige gezondheidsklachten, waarbij de respondent het aantal volledige verzuimdagen en het aantal partiële verzuimdagen kon aangeven. Een werkprobleem is in deze context gedefinieerd als het melden van minimaal één volledige en/of partiële verzuimdag. Op dit moment was het nog niet mogelijk om onderscheid te maken naar volledig of partieel verzuim. In het andere cohort (RECoVERED) is rechtstreeks gevraagd of er op het follow-up moment sprake was van een volledige of partiële ziekmelding vanwege corona.

In het LongCOVID-onderzoek wordt ook een controlegroep gevolgd bestaande uit mensen met respiratoire klachten, die negatief zijn getest en vanaf dat moment worden gevolgd met dezelfde vragenlijsten als de positief geteste deelnemers. Hierdoor is het mogelijk om het verschil in prevalentie van werkverzuim te bestuderen tussen deze twee groepen, en een correctie uit te voeren voor de achtergrond prevalentie van werkproblematiek. In een tweede fase van het COVWORKS project kunnen we deze gegevens toevoegen en deze aanvullende analyse uitvoeren.

Met de hierboven beschreven variabelen kan in alle cohorten worden vastgesteld of er op de follow-up-momenten waarop deze vragen of meetinstrumenten zijn afgenomen sprake is van werkproblemen, en welk deel daarvan samenhangt met door ziekte veroorzaakte beperkingen in het uitvoeren van betaald werk of met ziekteverzuim. In drie cohorten is onderscheid mogelijk in werkproblemen voor volledige werktijd respectievelijk gedeeltelijke werktijd. De werkproblemen volgens deze definities vormen de basis voor de analyses in deze eerste rapportage, zowel voor de beschrijving van het verloop van de werkproblemen als voor de analyse van determinanten, waarbij het aan- of afwezig zijn van werkproblemen gold als afhankelijke variabele.

Voor de analyses in deze rapportage zijn alleen de respondenten tussen 18 en 70 jaar geselecteerd, die bij inclusie in de cohortstudie hadden aangegeven dat ze betaald werk hadden op het moment van de besmetting met SARS-CoV-2 of COVID-19 infectie. Reden hiervoor is dat de focus nu ligt op de werkproblemen bij mensen die een besmetting of infectie met het SARS-CoV-2-virus hebben gehad.

2.5 Samenvoegen en analyseren van de data

Voor het samenvoegen van de data en de analyses in deze rapportage is gebruik gemaakt van SPSS vs. 28.0. Het betreft deels beschrijvende statistiek, gericht op de aanwezigheid van werkproblemen op de verschillende follow-up momenten volgens de in paragraaf 2.4 beschreven definities, waarbij uitsplitsingen zijn gemaakt naar de afzonderlijke cohorten, en naar de volgende subgroepen:

- Respondenten die vanaf een positieve test zijn gevolgd, zonder dat sprake is geweest van een ziekenhuisopname; 98% hiervan heeft ook klachten aangegeven in de periode rond deze test; met de nu beschikbare data is niet bekend hoeveel van deze respondenten eerstelijns zorg (waaronder paramedische zorg) zij hebben ontvangen;

Rapportage deelproject COVWORKS – Kwantitatief onderzoek – 26 oktober 2022

- Respondenten die thuis een COVID-19 infectie hebben doorgemaakt en daarna vanwege langdurige klachten eerstelijns paramedische herstellzorg (PMHZ) hebben ontvangen, zonder een voorafgaande ziekenhuisopname;
- Respondenten die tijdens de COVID-19-infectie in het ziekenhuis (ZH) opgenomen zijn geweest zonder IC-behandeling (ZH-IC), eventueel gevolgd door eerstelijns PMHZ;
- Respondenten die tijdens de COVID-19-infectie in het ziekenhuis opgenomen zijn geweest met IC-behandeling (ZH+IC), eventueel gevolgd door eerstelijns PMHZ.

In de cohortstudies was ten tijde van de analyses voor dit rapport nog sprake van doorlopend onderzoek, waarbij in alle studies nog steeds follow-up data werden verzameld, en in één studie (LongCOVID-onderzoek) ook nog steeds nieuwe respondenten werden geïnccludeerd. In de andere cohortstudies zijn er respondenten die alle of de meeste follow-up metingen hebben ondergaan, maar ook respondenten die nog maar één of twee follow-up metingen hebben gehad. Dit betekent dat er op latere follow-up momenten van de studies steeds minder respondenten zijn. Het verlies aan respondenten over de tijd komt dus maar voor een beperkt deel door non-respons, en voor het grootste deel doordat respondenten in het tijdverloop van de studie waaraan zij deelnamen nog niet aan een bepaald follow-up moment waren toegekomen.

Voor de analyses hebben we respondenten geselecteerd die minimaal voor één follow-up moment data hebben aangeleverd. Inclusiecriteria waren leeftijd tussen 18 en 70 jaar en het hebben aangegeven van 'betaald werk'. Vanuit alle cohortstudies hebben we data voor dit onderzoek opgevraagd tot maximaal 12 maanden na de nulmeting. Een langere periode was nu niet zinvol, omdat er maar van een beperkt aantal respondenten uit twee van de vier cohortstudies reeds data op 12 maanden follow-up beschikbaar waren. In een tweede fase van COVWORKS kunnen we ook over de langere termijn follow-up data uit de verschillende cohorten bijeen brengen. Voor alle subgroepen hebben we voor de verschillende follow-up momenten vastgesteld in welk percentage van de respondenten er sprake was van werkproblemen volgens de definities van dit onderzoek.

Om inzicht te krijgen in factoren die tijdens de nulmeting zijn vastgesteld en die een verhoogde kans geven op later optredende werkproblemen volgens de definitie in dit onderzoek, hebben we een groot aantal logistische regressie analyses uitgevoerd. Op 3, 6 en 9 maanden follow-up waren er van voldoende respondenten in de cohorten data beschikbaar om deze analyses uit te voeren. Op 12 maanden follow-up waren er nog relatief weinig respondenten, die afkomstig waren uit twee cohorten, daarom hebben we voor dit meetmoment nog geen analyses uitgevoerd.

Voor de regressie-analyses op 3, 6 en 9 maanden hebben we een basismodel gemaakt met leeftijd, geslacht en de subgroepen op basis van het zorggebruik ten tijde van de COVID-19 infectie als vaste determinanten. Het zorggebruik ten tijde van de COVID-19 infectie reflecteert in belangrijke mate de ernst van die infectie en is naar onze verwachting een belangrijke determinant voor klachten, beperkingen en participatieproblemen op een later moment. We kunnen op basis van de beschikbare data volgende vier categorieën onderscheiden:

- Thuis COVID-19-infectie doorgemaakt zonder (bekende) latere paramedische behandeling;
- Thuis COVID-19-infectie doorgemaakt met latere paramedische herstellzorg (PMHZ);
- Opgenomen in het ziekenhuis vanwege COVID-19-infectie zonder IC-behandeling;
- Opgenomen in het ziekenhuis vanwege COVID-19-infectie met IC-behandeling.

Aan dit model hebben we steeds separaat een determinant toegevoegd, waarbij we de Odds Ratio (OR) met het bijbehorende 95% betrouwbaarheidsinterval hebben vastgesteld, evenals de toegevoegde verklaarde variantie (volgens Nagelkerke) van het model met die toegevoegde determinant.

Rapportage deelproject COVWORKS – Kwantitatief onderzoek – 26 oktober 2022

Vanwege de mogelijke onderlinge relaties tussen de variabelen en het feit dat een aantal variabelen in één of enkele cohortstudies niet beschikbaar waren, hebben we niet gekozen om alle variabelen samen te brengen in één multivariaat model. Daarnaast hebben we de bootstrap methode met 1000 herhalingen toegepast om zo goed mogelijk het risico op werkproblemen te kunnen inschatten en een maximale p-waarde van 0,01 om rekening te houden met multiple testing. Uit de in deze fase beschikbare data hebben we de volgende variabelen geïdentificeerd als potentiële determinant van latere werkproblemen:

- Leeftijd en geslacht;
- Zorggebruik ten tijde van de SARS-CoV-2 besmetting of COVID-19 infectie
- Opleidingsniveau;
- Geboorteland Nederland of niet
- Body Mass Index (BMI)
- Vroegere en huidig rookgedrag;
- Arbeidssector waarin het betaalde werk plaatsvindt;
- Uitvoering van betaald werk in loondienst of als zelfstandige.

Enkele andere variabelen die ook als potentiële determinant kunnen worden gezien van latere werkproblemen konden we in dit stadium nog niet in de analyses meenemen, omdat zij nog niet beschikbaar waren in de gezamenlijke dataset. Dit betreft bijvoorbeeld aanwezigheid van co-morbiditeit(en), vaccinatiestatus en her-infecties. Ook konden we geen rekening houden met mogelijke seizoeneffecten in het optreden van langdurige gezondheidsklachten. In een tweede fase van het COVWORKS project kunnen we ook dit type data betrekken in de analyses.

Tenslotte hebben we op elk follow-up moment geanalyseerd in hoeverre er een verband was tussen de op dat moment door de respondent aangegeven met PCS geassocieerde klachten en de tegelijkertijd aanwezige werkproblemen, gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht en zorgsituatie ten tijde van de COVID-19 infectie. De gezondheidsklachten waren niet in alle cohortstudies op dezelfde manier uitgevraagd. Daarom hebben we klachten die aan elkaar verwant zijn in één cluster ondergebracht. Op basis van een grootschalig Duits onderzoek naar langdurige gezondheidsklachten na COVID-19 infectie hebben we 15 klachtenclusters samengesteld (zie bijlage 1).⁹ Een respondent scoort positief op een bepaald cluster wanneer hij één of meer van de bijbehorende klachten heeft aangegeven. Om rekening te houden met de achtergrondprevalentie van deze klachten maken we gebruik van het recente RIVM-onderzoek, waarin gerapporteerd is over de verhouding tussen de prevalentie van klachten onder mensen die vanaf een positieve test op het SARS-CoV-2 virus zijn gevolgd op 3 maanden na de test, en de prevalentie van dezelfde klachten onder mensen die vanaf een negatieve test zijn gevolgd.⁵ Er waren 13 gezondheidsklachten, waarvan de prevalentie op dat moment significant was verhoogd in de groep mensen die gevolgd waren na de positieve test. Deze 13 klachten vallen in 6 van de 15 klachtenclusters in dit onderzoek (zie bijlage 1). In de rapportage richten we ons op deze 6 categorieën. Het verband tussen alle klachtenclusters en gelijktijdig aanwezige werkproblemen is weergegeven in bijlage 2. Bijlage 3 bevat een overzicht van de prevalentie van klachtenclusters op de 3 follow-up momenten in het totale cohort en in de subgroepen op basis van zorggebruik ten tijde van besmetting of infectie. In de tweede fase van het COVWORKS project kunnen we ook de relaties bestuderen tussen klachten en werkproblemen bij mensen die negatief zijn getest, zodat we de verschillen nog beter kunnen vaststellen tussen de respondenten met een positieve test of COVID-19 infectie en de respondenten zonder.

⁹ Peter RS, Nieters A, Kräusslich HG, Brockmann SO, Göpel S, Kindle G, Merle U, Steinacker JM, Rothenbacher D, Kern WV, EPILOC Phase 1 Study Group. Prevalence, determinants, and impact on general health and working capacity of post-acute sequelae of COVID-19 six to 12 months after infection: a population-based retrospective cohort study from southern Germany. medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2022.03.14.22272316>; version posted March 15, 2022

RESULTATEN

3.1 Verloop van werkproblemen in de cohorten die deelnemen in dit onderzoek

In totaal zijn vanuit de vier cohortstudies data van 9.613 respondenten geïncorporeerd, zodat we het vóórkomen van werkproblemen op de achtereenvolgende follow-up momenten bij mensen die besmet zijn geraakt met het SARS-CoV-2 virus konden bestuderen in relatie tot de ernst van de doorgemaakte COVID-19 infectie. De tabel in bijlage 4 geeft een overzicht van de aantallen en kenmerken van respondenten, in totaal en in de vier geformeerde subgroepen op basis van het zorggebruik ten tijde van de doorgemaakte besmetting of infectie. Dit onderzoek had niet als doel om een overzicht te verkrijgen over het verloop van de infectie zelf of de PCS-klachten daarna. Daarvoor is het nodig om bij een vaste groep respondenten het optreden van werkproblemen over de tijd te volgen. In dit onderzoek brengen we de latere werkproblemen in kaart bij mensen met een positieve test op SARS-CoV-2 en/of een COVID-19 infectie. De overheersende varianten van het SARS-CoV-2 virus ten tijde van de inclusie van respondenten voor de verschillende cohortstudies variëren van de alpha en later bèta en gamma variant in de RECOVERED, COFLOW en PARACOV cohorten en de bèta, gamma en later delta variant in het LongCOVID onderzoek.

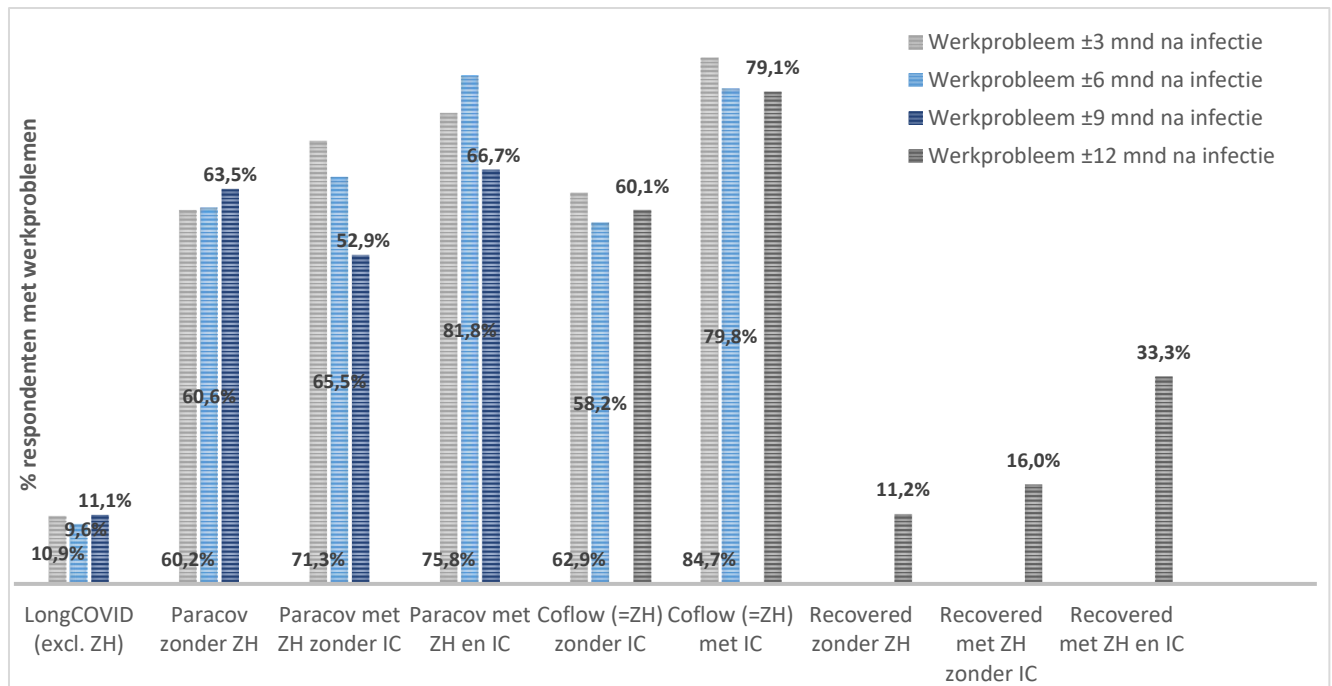
De ernst van de infectie varieert van mensen met een positieve test zonder verdere symptomen of met slechts lichte ziekteverschijnselen, tot mensen die een langdurige ziekenhuisopname nodig hadden en ook een IC-behandeling hebben gekregen. Het gros van de mensen met alleen een positieve test of een thuis doorgemaakte ziekte zal geen paramedische zorg hebben gezocht, maar een deel van de patiënten met een ernstiger verlopen infectie en aanhoudende klachten daarna wel.⁷ Bij een kleine groep is de infectie zodanig ernstig verlopen dat ziekenhuisopname noodzakelijk was, en bij weer een deel daarvan was zelfs behandeling op de intensive care (IC) aangewezen.

Het totaal van de data over de respondenten uit deze vier cohorten geeft een redelijk representatief beeld van alle mensen in Nederland met een besmetting met het SARS-CoV-2 virus, met in drie van de vier cohorten relatief veel respondenten met een ernstiger verlopen COVID-19 infectie.

Tabel 1 geeft een overzicht van de vier follow-up momenten, waarop de werk- of participatiegerichte vragen of meetinstrumenten tot op heden zijn afgenomen, alsmede het aantal respondenten op die momenten. Niet alle cohortstudies hebben op elk follow-up moment de werk- of participatiegerichte vragen of meetinstrumenten afgenomen. In figuur 1 zijn de percentages van werkproblemen aangegeven onder de respondenten, waarvan op de verschillende follow-up momenten data beschikbaar zijn.

Tabel 1: Schematisch overzicht over de respons op werkgerelateerde vragen en meetinstrumenten in de verschillen cohorten onder deelnemers met betaald werk van 18-70 jaar met minimaal één follow-up meting

	3-mnd follow-up	6-mnd follow-up	9-mnd follow-up	12-mnd follow-up
RIVM LongCOVID onderzoek (n=8.402)	n = 8.189	n = 3.326	n = 739	Data nog niet beschikbaar
Radboud-umc ParaCOV (n=634)	n = 634	n = 634	n = 634	Data nog niet beschikbaar
Erasmus-MC CO-FLOW (n=376)	n = 376	n = 376	Geen metingen	n = 376
Amsterdam-umc RECOVERED (n=201)	Geen werk-gerelateerde data	Geen werk-gerelateerde data	Geen werk-gerelateerde data	n = 135
Totaal: 9.613	Totaal: 9.199	Totaal: 4.336	Totaal: 1.373	Totaal: 511



Figuur 1: Aantal respondenten per cohort met werkproblemen tijdens follow-up (aantallen zie tabel 1)

De follow-up data in het LongCOVID onderzoek bieden inzicht in het voorkomen van werkproblemen in de grote subgroep van respondenten, die wel besmet zijn geraakt, maar niet zodanig ernstig ziek zijn geworden, dat een ziekenhuisopname (met eventueel IC-behandeling) of latere PMHZ noodzakelijk was. Onder de deelnemers aan het LongCOVID-cohort die in de COVWORKS-studie zijn geïncubeerd, was slechts bij 10 personen sprake van een ziekenhuisopname, in alle gevallen zonder IC-behandeling. Mogelijk ligt hieraan een selectie van deelnemers ten grondslag, vanwege een kleinere kans op toestemming voor deelname aan een dergelijke cohortstudie in geval van ziekenhuisopname of een hogere kans op uitval nadien. Daarom achten wij het percentage ziekenhuisopnames in het LongCOVID-onderzoek niet representatief voor de populatie, en hebben we deze 10 personen niet in de analyses meegenomen.

Op de drie (beschikbare) follow-up momenten geeft 9,6 - 11,1 % van de respondenten werkproblemen aan. Er is hierbij wel gevraagd naar werkproblemen in de voorgaande 4 weken die veroorzaakt zijn door langdurige gezondheidsklachten, maar de relatie met de voorgaande COVID-19 infectie of gelijktijdige PCS-klachten is niet met zekerheid vast te stellen. In de tweede fase van dit onderzoek kunnen we de prevalentie van op dezelfde wijze gedefinieerde werkproblemen in een referentiegroep (mensen met een negatieve testuitslag) bestuderen. Ook kunnen we dan verder analyseren bij hoeveel respondenten er sprake was van volledig verzuim en hoe omvangrijk het partiële verzuim was. Omdat is gevraagd naar één of meer verzuimdagen in de voorafgaande 4 weken, is dit cijfer niet zomaar vergelijkbaar met bijvoorbeeld het verzuimpercentage onder de werkende Nederlandse bevolking (CBS: circa 5% in 2021). Maar het percentage in deze studie ligt meer dan tweemaal zo hoog dan dit algemene verzuimcijfer.

Een deel van de respondenten die vanaf een positieve test zijn gevolgd kan eerstelijns paramedische zorg hebben ontvangen, maar dit is in deze fase in andere cohorten dan ParaCOV nog niet geanalyseerd. Op basis van het aantal COVID-19 patiënten, dat vergoeding voor eerstelijns PMHZ vanuit de basiszorg heeft gekregen, kunnen we schatten dat ongeveer 4% van de met SARS-CoV-2 besmette mensen in de periode daarna zorgkosten heeft gedeclareerd vanwege PMHZ.¹⁰

¹⁰ Zorginstituut Nederland. Advies aanpassingen regeling Paramedische herstelzorg na COVID-19. Diemen; Zorginstituut, juni 2021.

Rapportage deelproject COVWORKS – Kwantitatief onderzoek – 26 oktober 2022

In het RECOVERED cohort zijn werkgerelateerde problemen pas vanaf het follow-up moment op 12 maanden nagevraagd, met een rechtstreekse vraag of een respondent op dat moment nog gedeeltelijk of volledig was ziekgemeld als gevolg van de Corona-besmetting. Onder de respondenten die niet in het ziekenhuis opgenomen zijn geweest (n=98) lag dit percentage op 11%. Onder respondenten die wel in het ziekenhuis, maar niet op de IC behandeld zijn, was dit 16% (n=25) en onder IC-behandelde respondenten 33% (n=12).

In de andere twee cohortstudies (ParaCOV en CO-FLOW) zijn veel hogere percentages aan werkproblemen te zien (zie figuur 1: afhankelijk van subcohort 60-85% op 3 maanden, 61-82% op 6 maanden, 53-79% op 9-12 maanden) met over de tijd slechts een geringe tot matige daling (3 - 18 procentpunt). In deze studies was de uitkomst 'werkprobleem' afgeleid van de vraag uit het meetinstrument USER-P, over hoeveel dagen een respondent in de afgelopen 7 dagen aan het werk heeft kunnen besteden. Wanneer dit minder is dan het aantal werkdagen dat iemand aan werk besteedde voor de COVID-19-infectie, dan wil dat niet altijd zeggen dat er sprake is van een werkprobleem. Er kan bijvoorbeeld ook sprake zijn van verlof, of de maatregelen door de lock-down periodes kunnen van invloed zijn geweest. Om na te gaan in hoeverre de geconstateerde werkproblemen in deze cohortstudies samenhangen met gezondheidsproblemen, hebben we de relatie met een andere vraag van de USER-P geanalyseerd, namelijk: 'bent u vanwege uw ziekte of aandoening beperkt in huidige dagelijkse leven (betaald werk, onbetaald werk, opleiding)'. In het CO-FLOW cohort konden we ook nog bestuderen in hoeveel gevallen er sprake was van werkverzuim door ziekte in de voorafgaande 4 weken volgens het meetinstrument PCQ. Tabel 2 geeft de uitkomst van deze analyse weer.

Tabel 2: Overzicht van beperkingen en verzuim onder respondenten met verlaagde arbeidsparticipatie ¹

	Follow-up 3 mnd	Follow-up 6 mnd	Follow-up 9 mnd ²	Follow-up 12 mnd ³
Participatie door ziekte beperkt	n = 544 85,1 %	n = 554 82,5 %	n = 302 74,5 %	n = 159 49,7 %
Participatie door ziekte niet mogelijk	n = 544 35,8 %	n = 554 25,5 %	n = 302 17,9 %	n = 159 13,2 %
Verzuimdagen in voorgaande 4 wk	n = 123 83,7 %	n = 129 55,8 %	-	n = 116 39,7 %
Volledig verzuim in voorgaande 4 wk	n = 123 79,7 %	n = 129 45,0 %	-	n = 116 25,9 %

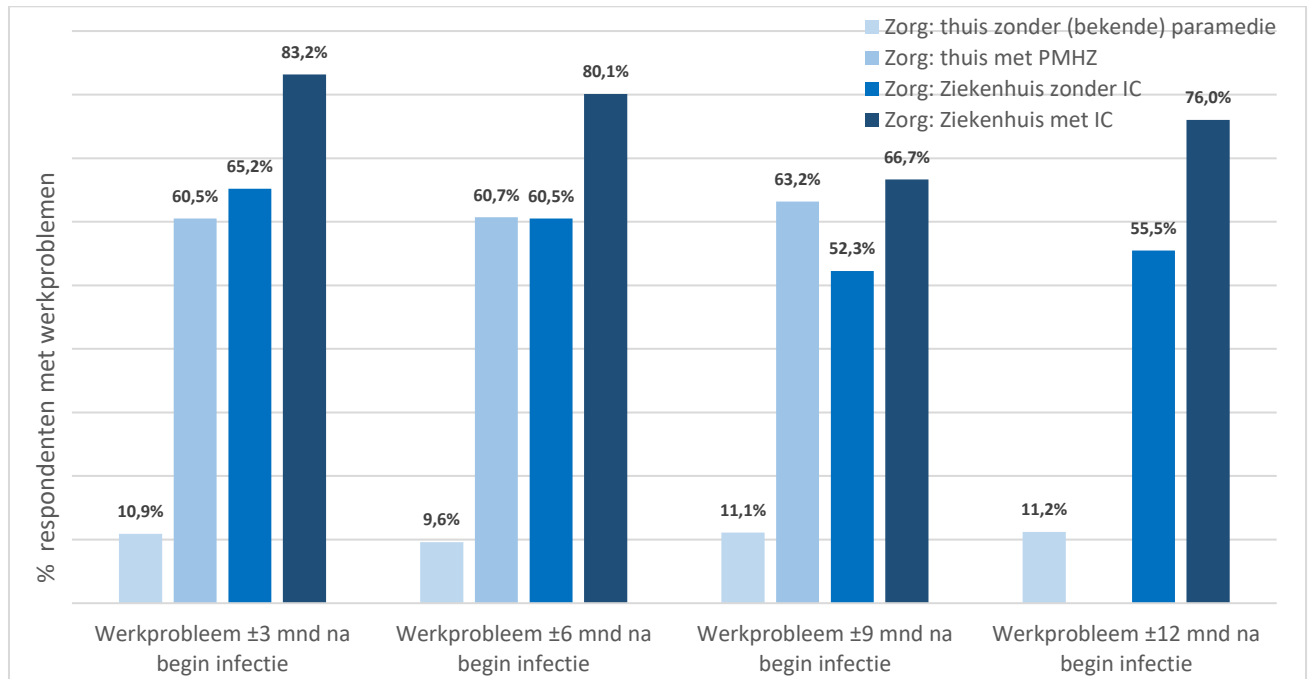
¹ (afgeleid uit eerste item USER-P in ParaCov en CO-FLOW cohort); ² alleen ParaCOV; ³ alleen CO-FLOW

Uit de gegevens van tabel 2 valt af te leiden dat het merendeel (85% → 50%, afhankelijk van follow-up moment) van de verlaagde arbeidsparticipatie die met het USER-P item is gemeten, samenhangt met beperkingen door een ziekte of aandoening. Bij een groot deel hiervan (42% → 27%, afhankelijk van follow-up moment) gaven de respondenten aan dat participatie geheel niet mogelijk was. In het CO-FLOW cohort, met deelnemers die wegens COVID-19 infectie een ziekenhuisopname nodig hadden, gaf een hoog percentage van de respondenten (84% → 40%, afhankelijk van follow-up moment) met een verlaagde arbeidsparticipatie ook verzuim wegens ziekte in de voorgaande 4 weken aan. Een groot deel hiervan (95% → 65%, afhankelijk van follow-up moment) gaf aan dat dit ziekteverzuim volledig was en van langere duur dan de 4 voorafgaande weken.

Samenvattend kunnen we voor deze twee cohorten vaststellen dat, dat er een zeer hoge prevalentie is aan werkproblemen volgens de definitie in dit onderzoek, die tot 9 maanden follow-up voor minimaal driekwart van de gevallen samenhangen met door gezondheidsklachten veroorzaakte beperkingen of verzuim en op 12 maanden follow-up voor meer dan de helft van de gevallen. Een onbekend deel van deze gezondheidsklachten kan veroorzaakt zijn door andere ziekten dan PCS.

3.2 Verloop van werkproblemen in de voor dit onderzoek samengestelde subgroepen

In de vier subgroepen die beschreven zijn in paragraaf 2.5 hebben we geanalyseerd in hoeverre op de aangegeven follow-up momenten van 3, 6, 9 of 12 maanden na de COVID-19 infectie er sprake is van partiële of volledige werkproblemen volgens de in dit onderzoek gehanteerde definities. Figuur 1 laat de percentages van respondenten met een werkprobleem zien per subgroep en follow-up moment. Bijlage 4 bevat een overzicht van achtergrondkenmerken en determinanten voor werkproblemen van de respondenten (totaal en per subgroep) die in dit onderzoek zijn geïncludeerd.



Figuur 2: Percentage respondentens per subgroep met werkproblemen tijdens follow-up

De figuur laat een verband zien tussen de latere werkproblemen tijdens follow-up en de zorgsituatie ten tijde van de infectie, die een goede afspiegeling vormt van de ernst van de aanvankelijke COVID-19 infectie. Wat opvalt is, dat de proportie van respondenten met werkproblemen volgens de definitie in dit onderzoek duidelijk hoger ligt in de groepen patiënten, die intensievere zorg nodig hebben gehad. Zeer hoge percentages zijn te vinden in de IC-behandelde groep. Opmerkelijk is ook dat de groep patiënten, die thuis ziek is geweest en nadien PMHZ heeft gehad, net zoveel of zelfs meer werkproblemen bij de follow-up momenten aangeeft als de groep patiënten die in het ziekenhuis opgenomen is geweest zonder IC-behandeling. Dit is begrijpelijk, omdat de deelnemers aan dit cohort geïncludeerd zijn vanwege hun PMHZ-behandeling voor langdurige ernstige klachten. Deze klachten zijn natuurlijk ook op de arbeidsparticipatie van invloed. Verder is opvallend dat het percentage respondenten met werkproblemen in de meeste subgroepen maar relatief weinig af lijkt te nemen over de tijd.

Samenvattend zien we een duidelijk verband tussen de zorgsituatie tijdens de besmetting met SARS-CoV-2 of aanvankelijke COVID-19 infectie en later tijdens follow-up voorkomende werkproblemen. De prevalentie van latere werkproblemen is het hoogst, rond 67 – 80%, bij IC-behandelde patiënten, en hun prevalentie lijkt maar langzaam te dalen of de tijd. Een iets lager percentage latere werkproblemen, 52 – 61 %, komt voor bij respondenten die in het ziekenhuis opgenomen zijn geweest zonder IC-behandeling, of mensen die thuis de COVID-19 infectie hebben doorgemaakt en later PMHZ hebben gekregen. Daarbij valt op dat de relatieve omvang van de werkproblemen in deze twee subgroepen heel vergelijkbaar is.

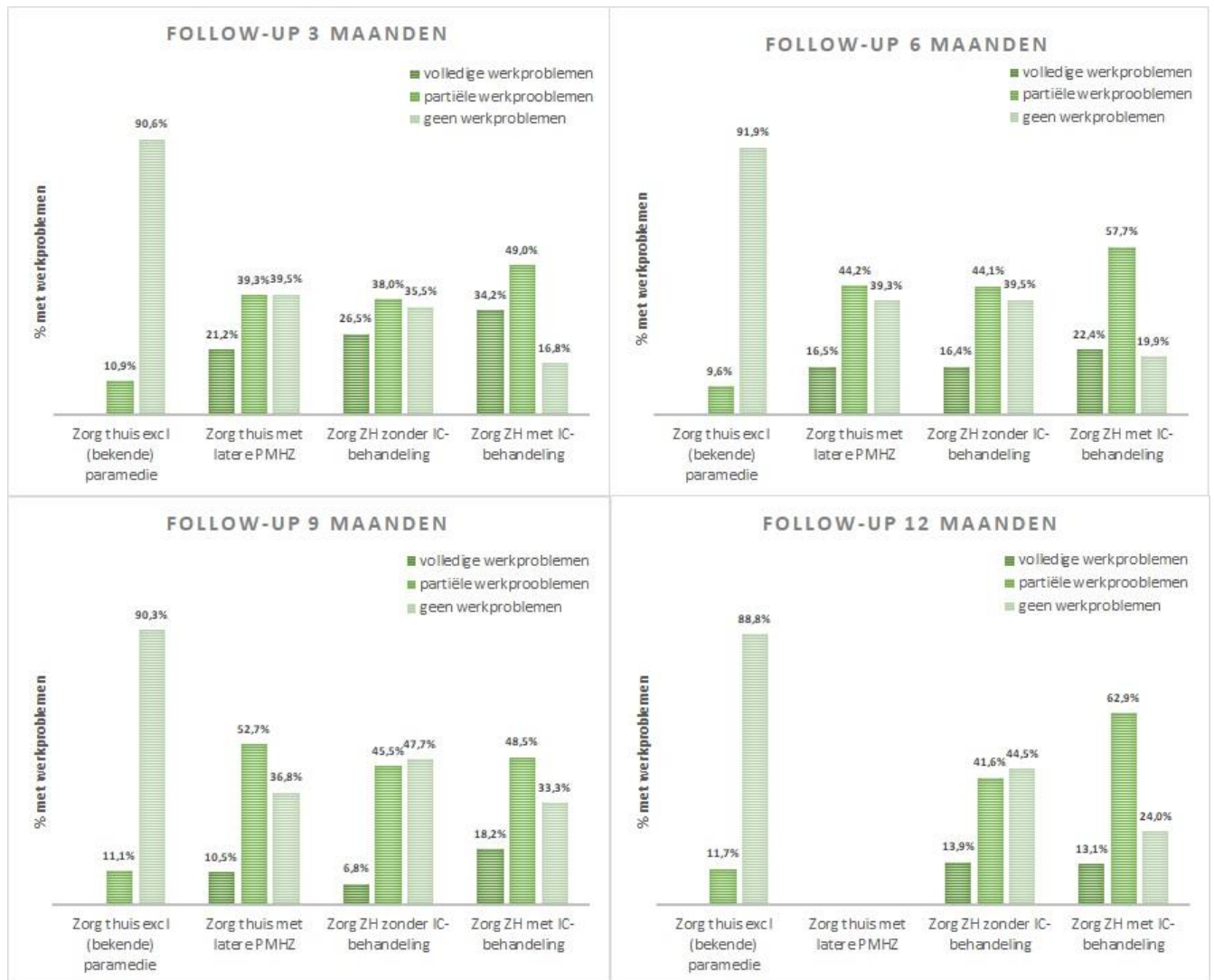
Rapportage deelproject COVWORKS – Kwantitatief onderzoek – 26 oktober 2022

De prevalentie daalt licht in de ziekenhuis behandelde subgroep, maar niet in de subgroep zonder ziekenhuisopname maar met PMHZ (hiervan geen 12-maands follow-up data beschikbaar). Binnen deze laatste groep neemt het aantal mensen dat naast lagere arbeidsparticipatie ook door ziekte veroorzaakte beperkingen of onvermogen om te werken aangeeft wel licht af (respectievelijk van 85 tot 75 %, en 36 % tot 18 %).

Bij bovenstaande analyses hebben we nog geen rekening kunnen houden met factoren die mogelijk van invloed zijn op de prevalentie van latere werkproblemen, zoals leeftijd, geslacht of opleidingsniveau, die verband kunnen houden met aanhoudende werkproblematiek. Daarom moeten deze gegevens met de nodige voorzichtigheid worden geïnterpreteerd. In hoofdstuk 4 verrichten we analyses die gericht zijn op het identificeren van dit type factoren.

3.3 Onderscheid naar volledige en partiële werkproblemen in de verschillende subgroepen

In figuur 3 is voor de vier subgroepen op basis van drie cohorten het totaal aan werkproblemen uit figuur 2 uitgesplitst naar volledige en partiële werkproblemen. Voor het LongCOVID onderzoek was dit nog niet mogelijk, omdat daarvoor een bewerkelijke omvorming nodig bleek van data die gebruikt kon worden voor het maken van onderscheid naar partieel of volledig verzuim.



Figuur 3: Onderscheid naar partieel en volledig verzuim per subgroep en follow-up moment

Rapportage deelproject COVWORKS – Kwantitatief onderzoek – 26 oktober 2022

In de figuur is goed te zien, dat het totale percentage verzuim (dus partieel en volledig opgeteld) nauwelijks tot niet afneemt over de tijd, maar dat naar verhouding het partiële verzuim toeneemt en het volledige verzuim afneemt. Wanneer deze trend zou doorzetten, zou voor het deel van de respondenten die op termijn wel partieel kan werken blijvende uitval voorkomen kunnen worden, mits de belasting vanuit het werk goed kan worden afgestemd op de belastbaarheid.

3.4 Conclusies over het verloop van werkproblemen na besmetting met SARS-CoV-2

Onder mensen van 18-70 jaar oud, die betaald werk hadden op moment van een positieve test op SARS-CoV-2, en die niet in het ziekenhuis opgenomen zijn geweest en geen PMHZ hebben gehad, is bij 9,6% – 11,7% in de follow-up fase van 3-12 maanden sprake van zelf-gerapporteerde werkproblemen (één of meer verzuimdagen in de voorafgaande 4 weken). Hoewel niet direct vergelijkbaar met het algemene verzuimcijfer in Nederland (5% in 2021), betekenen deze cijfers waarschijnlijk een lichte verhoging van werkproblemen in deze subgroep ten opzichte van de achtergrondprevalentie in de bevolking. Latere analyses zullen nog moeten aantonen welk deel van de werkproblemen samenhangt met latere PCS-klachten die bij deze respondenten zijn opgetreden, en welk deel toe te schrijven is aan de achtergrondprevalentie.

In de subgroepen van mensen met een relatief ernstiger ziekteverloop ligt de prevalentie van werkproblemen beduidend hoger. Bij elkaar gaat dit om 5,5 à 6% van de mensen die in 2020 of 2021 een bewezen SARS-CoV-2 besmetting hebben opgelopen, met de volgende patiëntengroepen:

- 1) Ziekenhuisopname in de fase van acute infectie (totaal ingeschat op 2,35% van het aantal geregistreerde besmettingen), en eventueel bijkomende IC-behandeling (ongeveer 18% daarvan);
- 2) Klachten en beperkingen in een latere fase, passend bij PCS, die aanleiding zijn voor een verwijzing naar eerstelijns PMHZ (ingeschat op ongeveer 4% van het aantal geregistreerde besmettingen).

Er is enige overlap tussen deze patiëntengroepen, omdat ongeveer 20% van de patiënten die PMHZ ontvingen, tijdens de infectie-fase een ziekenhuisbehandeling heeft doorgemaakt.⁷

In de twee subgroepen van respondenten met PMHZ, of respondenten met ziekenhuisopname zonder IC-behandeling, ligt het percentage gerapporteerde werkproblemen (volgens de definities in dit onderzoek) op 50 - 60%. In de IC-behandelde subgroep ligt het percentage gerapporteerde werkproblemen op 70 - 80%. Er is slechts beperkte afname van de prevalentie van werkproblemen over de tijd. We hebben nu niet getoetst of deze daling binnen de subgroepen significant is, vanwege de onvolledige respons op de latere follow-up momenten. Binnen de groepen respondenten met werkproblemen lijkt een verschuiving op te treden van volledig naar partieel verzuim (zie figuur 3).

De schatting van de prevalentie van werkproblemen op de eerste drie follow-up momenten in de drie subgroepen van respondenten met PMHZ of ziekenhuisopname met of zonder IC-behandeling, is gebaseerd op een verlaagde arbeidsparticipatie in de voorafgaande week. Omdat dit ook om andere redenen dan eerder doorgemaakte COVID-19 of PCS-klachten verlaagd kan zijn, hebben we een nadere analyse uitgevoerd van de samenhang met door ziekte veroorzaakte beperkingen in het uitvoeren van betaald werk. Hieruit blijkt dat de gerapporteerde werkproblemen voor 85% (op 3 maanden) tot 50% (op 12 maanden) samenhangen met door een ziekte of aandoening veroorzaakte beperkingen. Bij een groot deel hiervan (42% op 3 maanden, respectievelijk 27% op 12 maanden) was participatie geheel niet mogelijk. Onder respondenten met verlaagde arbeidsparticipatie, die tijdens de eerdere COVID-infectie in het ziekenhuis opgenomen zijn geweest, gaf een hoog percentage, tussen 84% (op 3 maanden) en 40% (op 12 maanden) ziekteverzuim aan. Bij 80% respectievelijk 26% betrof dit volledig ziekteverzuim gedurende meer dan 4 weken.

3.5 Determinanten op moment van infectie van later optredende werkproblemen

De tweede hoofdvraag voor dit onderzoek is gericht op het opsporen van determinanten (voorspellende factoren) ten tijde van de SARS-CoV-2 besmetting of COVID-19 infectie voor de later optredende werkproblemen. Als uitkomstmaat is hiervoor het op een bepaald follow-up moment aanwezig zijn van werkproblemen volgens de definitie voor dit onderzoek gebruikt, waarvan het verloop in paragraaf 3.1 en 3.2 is beschreven. In tabel 3 is het basismodel voor de analyses van een mogelijk verhoogd risico op werkproblemen tijdens follow-up weergegeven, met als vaste factoren leeftijdscategorie, geslacht en zorggebruik ten tijde van de SARS-CoV-2 besmetting of COVID-19 infectie. Data over deze factoren waren voor vrijwel alle respondenten beschikbaar. Voor elk follow-up moment zijn de OR voor toegenomen risico op werkproblemen, aantal voor die analyse beschikbare respondenten en verandering in verklaarde variantie gerapporteerd. We hebben naast leeftijd en geslacht het zorggebruik in dit model geïnccludeerd, omdat in de eerder beschreven subgroepen een duidelijk relatie met latere werkproblemen naar voren is gekomen. Daardoor is het voor de overige determinanten beter mogelijk om de associatie met werkproblemen vast te stellen.

Tabel 3 Basismodel voor werkproblemen tijdens follow-up met leeftijd, geslacht en zorggebruik als vaste determinanten ¹

Determinant (p-waarde)	3-mnd follow-up ¹ OR (95% BI) ²	6-mnd follow-up OR (95% BI)	9-mnd follow-up OR (95% BI)
Leeftijdscategorieën	(p=0,001)	(p=0,003)	
18-29	ref.	ref.	ref.
30-39	1,41 (1,10 – 1,81)	1,85 (1,25 – 2,70)	n.s.
40-49	1,51 (1,20 – 1,91)	1,90 (1,32 – 2,72)	n.s.
50-59	n.s.	1,69 (1,18 – 2,40)	n.s.
60-69	n.s.	n.s.	n.s.
Geslacht	(p<0,001)	(p<0,001)	
Man	ref.	ref.	ref.
Vrouw	2,05 (1,77 – 2,39)	1,55 (1,27 – 1,89)	n.s.
Aantal respondenten in analyse	n = 9.182	n = 4.329	n = 1.372
Verklaarde variantie (Nagelkerke)	0,8 %	2,2 %	2,5 %
Zorgsituatie tijdens Corona-infectie	(p<0,001)	(p<0,001)	(p<0,001)
Thuis, geen (bekende) paramedische zorg	ref.	ref.	ref.
Thuis met paramedische herstelzorg	12,61 (10,39 – 15,31)	14,05 (11,35 – 17,39)	13,62 (10,10 – 18,36)
Ziekenhuis zonder IC-behandeling	21,17 (16,30 – 27,49)	16,89 (12,79 – 22,30)	9,56 (5,79 – 15,78)
Ziekenhuis met IC-behandeling	61,58 (41,45 – 91,49)	47,49 (32,18 – 70,07)	17,95 (8,26 – 39,01)
Aantal respondenten in analyse	n = 9.182	n = 4.329	n = 1.372
Toename verklaarde variantie t.o.v. leeftijd/gesl	26,1%	36,2 %	33,8%

¹ ongewogen gemiddelde voor werkproblemen: op T1: 17,1 %, op T2: 22,4 %, op T3: 34,5%; vetgedrukt: p<0,01

² alle p-waarden voor categorieën met significante OR: p<0,01

In het basismodel zien we dat ten opzichte van de leeftijdsgroep 18-29 jaar een middelbare leeftijd (30-59 jaar) een licht verhoogd risico op werkproblemen laat zien op 3 en 6 maanden follow-up, maar niet op 9 maanden. Dit risico neemt niet toe met hogere leeftijd. Op 3 en 6 maanden follow-up is er ook een licht verhoogd risico op werkproblemen onder vrouwen ten opzichte van mannen. Het zorggebruik ten tijde van de SARS-CoV-2 besmetting of COVID-19 infectie blijkt heel sterk geassocieerd te zijn met latere werkproblemen, zowel op 3, 6 als 9 maanden. Deze factor is goed voor het verklaren van een kwart tot een derde van de totale variantie. De categorieën 'Thuis, met later PMHZ' en 'Ziekenhuisopname zonder IC-behandelingen' laten een duidelijk verhoogd risico op werkproblemen zien ten opzichte van de categorie 'Thuis zonder (bekende) paramedische zorg'. Voor de categorie 'Ziekenhuisopname met IC-behandeling' is dit risico nog veel meer toegenomen. Op 3 en 6 maanden follow-up is ook een hoger risico op werkproblemen zichtbaar van respondenten met ziekenhuisopname maar zonder IC-behandeling, ten opzichte van respondenten zonder ziekenhuisopname met latere paramedische herstelzorg. Het risico op werkproblemen van respondenten met ziekenhuisopname en IC-behandeling is op alle follow-up momenten duidelijk veel hoger ten opzichte van de andere subgroepen.

Rapportage deelproject COVWORKS – Kwantitatief onderzoek – 26 oktober 2022

Tabel 4 vat de analyses samen, waarbij aan het basismodel van tabel 3 steeds één variabele per keer is toegevoegd (en na die analyse vervangen door de volgende variabele).

Tabel 4 Verhoging van risico op werkproblemen op 3-6-9 maanden follow-up door toevoeging variabelen aan basismodel ¹

Determinant (p-waarde)	3-mnd follow-up OR (95% BI)	6-mnd follow-up OR (95% BI)	9-mnd follow-up OR (95% BI)
Opleidingsniveau ²	(p<0,001)		P=0,001
Basischool/voortgezet-onderwijs	ref.	ref.	ref.
LBO-MBO	1,30 (1,02 – 1,65)	n.s.	3,49 (1,35 – 9,00)
HBO	n.s.	n.s.	n.s.
Universiteit	0,76 (0,59 – 0,98)	n.s.	n.s.
Aantal respondenten in analyse	n = 8.495	n = 3.662	n = 736
Toename verklaarde variantie t.o.v. basis	0 %	0 %	0 %
Body Mass Index (BMI)	(p<0,001)		(p=0,009)
15-18,4	n.s.	n.s.	n.s.
18,5-25,0	ref.	ref.	ref.
25,1-30,0	n.s.	n.s.	1,64 (1,16 – 2,32)
30,1-35,0	1,47 (1,21 – 1,79)	n.s.	n.s.
35,1-40,0	1,45 (1,06 – 1,99)	n.s.	n.s.
>40,0	1,66 (1,09 – 2,52)	n.s.	n.s.
Aantal respondenten in analyse	n = 8.623	n = 4.012	n = 1.230
Toename verklaarde variantie t.o.v. basis	0 %	0,9 %	2,1 %
Geboorteland ²		(p=0,03)	
Geboorteland/land herkomst is Nederland	ref.	ref.	ref.
Geboorteland/land herkomst is niet Nederland	n.s.	1,44 (1,02 – 2,05)	n.s.
Aantal respondenten in de analyse	n = 8.549	n = 3.696	n = 739
Toename verklaarde variantie t.o.v. basis	0 %	0 %	0 %
Rookgedrag	(p=0,03)		
Nooit gerookt	ref.	ref.	ref.
In verleden gerookt, nu niet meer	n.s.	n.s.	n.s.
Nu rokend	1,3 (1,03 – 1,66)	n.s.	n.s.
Aantal respondenten in de analyse	n = 9.173	n = 4.320	n = 1.363
Toename verklaarde variantie t.o.v. basis	0,0 %	0,0 %	0,3 %
Arbeidssector ²			
Overige sectoren	ref.	ref.	ref.
Onderwijs / Kinderopvang	n.s.	n.s.	n.s.
Zorg	n.s.	n.s.	n.s.
Aantal respondenten in de analyse	n = 6.223	n = 3.320	n = 739
Toename verklaarde variantie t.o.v. basis	0 %	0 %	0,0 %
Situatie betaald werk ²	(p=0,004)		
Loondienst	ref.	ref.	ref.
Zelfstandig	0,66 (0,51 – 0,87)	n.s.	n.s.
Aantal respondenten in de analyse	n = 7.742	n = 3.187	n = 649
Toename verklaarde variantie t.o.v. basis	0 %	0 %	0 %

¹ in één cohort niet beschikbaar; ² in twee cohorten niet beschikbaar

De toename in verklaarde variantie is voor al deze analyses zeer beperkt, en bij veel determinanten blijkt geen significante associatie aanwezig met latere werkproblemen, wanneer het zorggebruik ten tijde van de besmetting met SARS-CoV-2 of COVID-19 infectie als vaste factor is opgenomen. Op 3 maanden follow-up zien we een lichte associatie tussen het risico op werkproblemen en: a) opleidingsniveau (waarbij een hoger opleidingsniveau verband houdt met een lager risico); b) BMI (waarbij een BMI boven de 30 verband houdt met een hoger risico); en 3) werken als zelfstandige (waarbij werken als zelfstandige verband houdt met een lager risico).

Op 6 maanden zijn er geen associaties tussen het risico op werkproblemen en de in dit onderzoek beschikbare determinanten gebleken, die boven het significantieniveau van 0,01 uitkomen. Op 9 maanden follow-up is alleen een verband zichtbaar tussen een hoger risico op werkproblemen bij een lager opleidingsniveau. Wat betreft de overige determinanten (geboorteland, rookgedrag en arbeidssector) zijn er op geen van de follow-up momenten significante associaties tussen het risico op werkproblemen en de in dit onderzoek beschikbare determinanten gevonden. Dit kan voor een deel te wijten zijn aan ontbrekende informatie over sommige determinanten in bepaalde cohorten, en vooral voor het follow-up moment van 9 maanden ook het nog ontbreken van veel respondenten.

Rapportage deelproject COVWORKS – Kwantitatief onderzoek – 26 oktober 2022

3.6 Relatie tussen actuele PCS-klachten tijdens follow-up en gelijktijdige werkproblemen

Tabel 5 bevat een samenvatting van de logistische regressies, waarbij aan het basismodel steeds een bepaald klachtencluster van (mogelijke) PCS-klachten is toegevoegd. Vanuit drie cohortstudies waren hierover data beschikbaar, met per cohortstudie verschillende onderwerpen die zijn uitgevraagd in verschillende vraagformuleringen. Er is ook één variabele samengesteld die aangeeft of een respondent op een bepaald follow-up moment minimaal één van deze klachten had.

In bijlage 1 is een lijst opgenomen van de indeling in 15 klachtenclusters van gezondheidsklachten, die in verband worden gebracht met PCS en zijn nagevraagd in de drie cohortstudies. In de recente publicatie van RIVM uit het LongCOVID onderzoek is gebleken, dat de prevalentie van 13 langdurige gezondheidsklachten significant verhoogd was bij mensen die gevolgd zijn vanaf een positieve test op SARS-CoV-2 ten opzichte van een controlegroep van mensen met een negatieve test.⁵ Deze 13 gezondheidsklachten vallen in 6 klachtenclusters die we in dit onderzoek hanteren. In tabel 5 is aangegeven in hoeverre het risico op werkproblemen op een bepaald follow-up moment is verhoogd bij gelijktijdige aanwezigheid van langdurige gezondheidsklachten uit één van deze 6 clusters. Omdat in het RIVM-onderzoek de prevalentie van deze gezondheidsklachten na 3 maanden follow-up duidelijk verhoogd was ten opzichte van mensen zonder positieve test of COVID-19 infectie, gaan we ervan uit dat een groot deel van deze klachten daadwerkelijk samenhangt met PCS. Voor de andere 9 klachtenclusters zijn we daar veel minder zeker over, en zou een groot deel kunnen samenhangen met een hoge achtergrondprevalentie of wellicht heel andere factoren, die de kans op werkproblemen verhoogden, zoals actuele niet Corona-gerelateerde infecties of overbelasting thuis of in werk vanwege Coronamaatregelen. Vanwege deze onzekerheid in hoeverre de 9 klachtenclusters in verband staan met PCS, hebben we hun relatie met werkproblemen niet opgenomen in tabel 5, maar in een tabel in bijlage 2. In bijlage 3 is voor elk klachtencluster de prevalentie het totale cohort en in de subgroepen op basis van het zorggebruik ten tijde van de besmetting met SARS-CoV-2 besmetting of COVID-19 infectie, op de drie follow-up momenten aangegeven.

Tabel 5 Verhoging van risico op werkproblemen op 3-6-9 maanden follow-up door toevoeging actuele klachten aan basismodel¹

	3-mnd follow-up OR (95% BI) (n=9.182)	6-mnd follow-up OR (95% BI) (n=4.329)	9-mnd follow-up OR (95% BI) (n=1.372)
Vermoeidheid/ malaise/ conditiegebrek	14,19 (11,79 – 17,07)	7,60 (5,99 – 9,63)	13,67 (7,24 – 25,81)
Toename verklaarde variantie t.o.v. basismodel	16,8 %	8,7 %	6,9 %
Cognitieve klachten (brainfog/ geheugenproblemen/ concentratieverlies/ verwardheid etc.)	16,75 (14,18 – 19,80)	9,18 (7,28 – 11,57)	9,65 (5,78 – 16,11)
Toename verklaarde variantie t.o.v. basismodel	19,8 %	10,3 %	6,9 %
Benauwdheid/kortademigheid/ piepende ademhaling	9,44 (8,13 – 10,97)	4,72 (3,74 – 5,96)	5,34 (3,27 – 8,71)
Toename verklaarde variantie t.o.v. basismodel	12,6 %	4,3 %	3,1 %
Reuk- of smaakverlies / eetlustgebrek	3,00 (2,56 – 3,52)	2,04 (1,58 – 2,64)	2,52 (1,49 – 4,28)
Toename verklaarde variantie t.o.v. basismodel	2,5 %	0,8 %	0,8 %
Spierpijn/ zenuwpijn/ gewrichtspijn (pijn HBA)	3,92 (3,36 – 4,58)	3,76 (3,00 – 4,71)	5,30 (3,10 – 9,06)
Toename verklaarde variantie t.o.v. basismodel	4,1 %	3,3 %	2,4 %
Pijn-beklemming op de borst / hartkloppingen)	7,84 (6,67 – 9,23)	5,79 (4,43 – 7,56)	6,70 (3,97 – 11,30)
Toename verklaarde variantie t.o.v. basismodel	8,3 %	3,9 %	3,3 %
Eén of meer gezondheidsklachten (uit 6 clusters)	13,28 (10,66 – 16,55)	5,97 (4,64 – 7,67)	17,46 (6,97 – 43,74)
Toename verklaarde variantie t.o.v. basismodel	13,1 %	6,3 %	5,6 %

¹ p-waarde voor significant verband tussen werkproblemen en aangegeven klachtenclusters in alle gevallen p<0,001

Rapportage deelproject COVWORKS – Kwantitatief onderzoek – 26 oktober 2022

In tabel 5 komt duidelijk naar voren, dat het risico op werkproblemen sterk verhoogd is bij de respondenten met de volgende gelijktijdige gezondheidsklachten:

- a) vermoeidheids- of conditionele klachten;
- b) cognitieve klachten.

De verklaarde variantie van de modellen waaraan deze variabelen op de drie follow-up momenten worden toegevoegd neemt met 7 tot 20 % toe ten opzichte van het basismodel, inclusief de correctie voor zorggebruik ten tijde van de besmetting met SARS-CoV-2 of infectie met COVID-19.

Een matig verhoogd risico op werkproblemen zien we bij de volgende gelijktijdige klachten (toename variantie 3 tot 13%):

- c) benauwdheid- of kortademigheid;
- d) pijn/beklemming op de borst of hartkloppingen.

Een licht verhoogd risico op werkproblemen nemen we waar bij de volgende gelijktijdige klachten (toename verklaarde variantie 1 tot 4%):

- e) spier-, gewrichts- of zenuwpijn;
- f) reuk- of smaakverlies of eetlustgebrek.

In de groep respondenten die op de verschillende follow-up momenten minimaal één gezondheidsklacht heeft aangegeven uit één van de 6 klachtenclusters die volgens het RIVM-onderzoek samenhangen met PCS, is het risico op werkproblemen sterk verhoogd ten opzichte van respondenten zonder gezondheidsklachten. Op 9 maanden follow-up was het risico op werkproblemen sterk verhoogd. We zien voor alle 6 klachtenclusters een verhoogd risico op gelijktijdige werkproblemen, met het hoogste risico bij vermoeidheidsklachten en cognitieve klachten. Het is daarmee waarschijnlijk dat de persisterende of later optredende langdurige gezondheidsklachten verband houden met de werkproblemen die op langere termijn na de positieve test of COVID-19 infectie vóórkomen.

3.7 Conclusies over de relatie tussen werkproblemen, determinanten en actuele PCS-klachten

Uit de verschillende analyses komen een aantal duidelijke determinanten naar voren die het risico op latere werkproblemen tijdens follow-up verhogen. De duidelijkste met werkproblemen samenhangende factor, op alle drie follow-up momenten, is het zorggebruik ten tijde van de besmetting met SARS-CoV-2 of COVID-19 infectie. Op 3 en 6 maanden follow-up zijn leeftijd (m.n. 31-60 jaar) en vrouwelijk geslacht ook geassocieerd met een licht verhoogd risico op werkproblemen. Op 3 maanden follow-up zijn er kleine associaties tussen werkproblemen en BMI (hoger risico bij BMI 30 of hoger) en 'werken als zelfstandige' (lager risico bij werken als zelfstandige).

Bij analyses gericht op de relatie tussen actuele met PCS geassocieerde klachten en werkproblemen tijdens follow-up bleek, dat er op de follow-up momenten een relatief hoge prevalentie van veel van de klachten is, en dat er veel klachten zijn die het risico op gelijktijdige werkproblemen significant verhogen. In deze rapportage hebben we ons gericht op de 6 klachtenclusters, die gezondheidsklachten omvatten waarvan in het RIVM-onderzoek de relatie met eerdere positieve test of COVID-19 infectie met grote waarschijnlijkheid is vastgesteld. De associatie met gelijktijdige werkproblemen was niet voor al deze klachtenclusters even sterk:

- Er is een sterke verhoging van het risico op werkproblemen bij gelijktijdige:
 - o a) vermoeidheids- of conditionele klachten;
 - o b) cognitieve klachten.

Rapportage deelproject COVWORKS – Kwantitatief onderzoek – 26 oktober 2022

- Er is een matige/behoorlijke verhoging van het risico op werkproblemen bij gelijktijdige:
 - o c) benauwdheid- of kortademigheid;
 - o d) cardiale klachten.

- Er is een lichte verhoging van het risico op werkproblemen bij gelijktijdige:
 - o f) spier-, zenuw- of gewrichtsklachten;
 - o j) reuk- of smaakproblemen;

Voor alle 6 klachtenclusters vinden we dus een verhoogd risico op gelijktijdige werkproblemen, met het hoogste risico voor vermoeidheidsklachten en cognitieve klachten. Onze conclusie is daarom dat de werkproblemen die op langere termijn na een positieve test op SARS-CoV-2 of een COVID-19 infectie kunnen vóórkomen waarschijnlijk verband houden met de persisterende of later optredende langdurige gezondheidsklachten na een COVID-19 infectie.

Bijlage 1

Lijst van de 15 klachtenclusters en bijbehorende items in één of meer vragen van de cohort-vragenlijsten

Klachtencategorie 1: Vermoeidheid/malaise/conditiegebrek ²

- Vermoeidheid/Algehele malaise
- Conditiegebrek
- Verergering bij inspanning/inspanningsintolerantie
- Overig klachten over vermoeid of conditie

Klachtencategorie 2: Cognitieve klachten (brainfog/geheugenproblemen/concentratieverlies/verwardheid etc.) ⁵

- Brainfog
- Geheugenproblemen
- Concentratieproblemen
- Verwardheid/verminderd bewustzijn
- Last van drukke omgeving
- Overig-cognitieve klachten

Klachtencategorie 3: Benauwdheid/kortademigheid/piepende ademhaling ¹

- Benauwdheid/kortademigheid
- Verhoogde score mMRC (>2)
- Overig ademhalingsklachten

Klachtencategorie 4: Reuk- of smaakverlies/eetlustgebrek ²

- Reukverlies
- Smaakverlies
- Eetlustgebrek

Klachtencategorie 5: Psychische klachten (angst/depressiviteit) / slaapproblemen)

- Angstklachten (incl. nachtmerries)
- Depressiviteit
- Slaapproblemen
- Overige psychische klachten

Klachtencategorie 6: Hoofdpijn/duizeligheid/flauwvallen

- Hoofdpijn
- Duizeligheid/Evenwichtsstoornis
- Flauwvallen

Klachtencategorie 7: Spierpijn/zenuwpijn/gewrichtspijn (pijn HBA) ¹

- Spierproblemen (pijn/zwakte)
- Zenuwpijn
- Gewrichtsklachten (incl. pijn)
- Etalagebenen (Claudicatio)
- Overige klachten houdings- en bewegingsapparaat

Klachtencategorie 8: Verkoudheidsklachten (hoesten, niezen, keelpijn, loopneus en/of verstopte neus)

- Hoesten
- Niezen
- Slijm opgeven Keelklachten
- Neusklachten (loopneus/verstopte neus)

Klachtencategorie 9: Huiduitslag/paresthesieën (tintelingen)

- Huiduitslag (incl. jeuk of schilfering)
- Tinteling/prikkeling
- Overig klachten van huid of aanrakingsgevoel

Klachtencategorie 10: Maag-darm-klachten (buikpijn, diarree, misselijkheid, braken)

- Misselijkheid/Braken/Overgeven
- Buikpijn
- Diarree
- Verstoord ontlastingspatroon
- Overige maag-darm-klachten

Klachtencategorie 11: Koorts (aanvallen/aanhoudend)

- Koortsaanvallen/aanhoudende koorts
- Koude rillingen

Klachtencategorie 12: Pijn-beklemming op de borst / hartkloppingen) ²

- Pijn-beklemming-op-borst
- Hartkloppingen
- Overige hartklachten

Rapportage deelproject COVWORKS – Kwantitatief onderzoek – 26 oktober 2022

Klachtencategorie 13: Stemklachten/heesheid

- Stemklachten
- Heesheid

Klachtencategorie 14: Andere problemen zintuigen (oren/gehoor/ogen/gezichtsvermogen)

- Oorpijn
- Oorsuizen
- Verminderd gehoor
- Oogproblemen
- Verminderd gezichtsvermogen (incl. wazig/dubbel zien)

Klachtencategorie 15: Overige klachten (oog- of oorproblemen, haarverlies, etc.)

- Bloedneus
- Bloedingen (elders)
- Verstoorde menstruatie
- Haaruitval
- Plasproblemen
- Niet eerder bestaande allergie
- Wintertenen
- Overig klachten

¹ 1 item uit deze categorie liet in RIVM-onderzoek significant verhoogde prevalentie zien vergeleken met controlegroep

² 2 items uit deze categorie lieten in RIVM-onderzoek significant verhoogde prevalentie zien vergeleken met controlegroep

⁵ 5 items uit deze categorie lieten in RIVM-onderzoek significant verhoogde prevalentie zien vergeleken met controlegroep

Rapportage deelproject COVWORKS – Kwantitatief onderzoek – 26 oktober 2022

Bijlage 2

Tabel: Verhoging van risico op werkproblemen op 3-6-9 maanden follow-up door toevoeging actuele klachten aan basismodel

	3-mnd follow-up OR (95% BI) (n=9.182)	6-mnd follow-up OR (95% BI) (n=4.329)	9-mnd follow-up OR (95% BI) (n=1.372)
Vermoeidheid/ malaise/ conditiegebrek	14,19 (11,79 – 17,07)	7,60 (5,99 – 9,63)	13,67 (7,24 – 25,81)
Toename verklaarde variantie t.o.v. basismodel	16,8 %	8,7 %	6,9 %
Cognitieve klachten (brainfog/ geheugenproblemen/ concentratieverlies/ verwardheid etc.)	16,75 (14,18 – 19,80)	9,18 (7,28 – 11,57)	9,65 (5,78 – 16,11)
Toename verklaarde variantie t.o.v. basismodel	19,8 %	10,3 %	6,9 %
Benaauwdheid/kortademigheid/ piepende ademhaling	9,44 (8,13 – 10,97)	4,72 (3,74 – 5,96)	5,34 (3,27 – 8,71)
Toename verklaarde variantie t.o.v. basismodel	12,6 %	4,3 %	3,1 %
Reuk- of smaakverlies / eetlustgebrek	3,00 (2,56 – 3,52)	2,04 (1,58 – 2,64)	2,52 (1,49 – 4,28)
Toename verklaarde variantie t.o.v. basismodel	2,5 %	0,8 %	0,8 %
Psychische klachten (angst/ depressiviteit) / slaapproblemen)	5,89 (5,07 – 6,85)	5,13 (4,08 – 6,46)	6,73 (4,09 – 11,10)
Toename verklaarde variantie t.o.v. basismodel	7,5 %	4,9 %	3,8 %
Hoofdpijn/ duizeligheid/ flauwvallen	5,05 (4,38 – 5,83)	4,22 (3,38 – 5,26)	4,70 (2,92 – 7,58)
Toename verklaarde variantie t.o.v. basismodel	7,4 %	4,3 %	2,9 %
Spierpijn/ zenuwpijn/ gewrichtspijn (pijn HBA)	3,92 (3,36 – 4,58)	3,76 (3,00 – 4,71)	5,30 (3,10 – 9,06)
Toename verklaarde variantie t.o.v. basismodel	4,1 %	3,3 %	2,4 %
Verkoudheidsklachten (hoesten, niezen, keelpijn, loopneus en/of verstopte neus)	1,67 (1,46 – 1,92)	1,95 (1,57 – 2,41)	n.s.
Toename verklaarde variantie t.o.v. basismodel	0,8 %	1,0 %	0,5 %
Huiduitslag/ paresthesieën/ tintelingen	3,38 (2,76 – 4,15)	2,33 (1,72 – 3,15)	4,14 (2,05 – 8,39)
Toename verklaarde variantie t.o.v. basismodel	1,8 %	0,8 %	1,0 %
Maag-darm-klachten (buikpijn, diarree, misselijkheid, braken)	3,63 (3,05 – 4,31)	2,92 (2,21 – 3,87)	4,84 (2,81 – 8,34)
Toename verklaarde variantie t.o.v. basismodel	2,8 %	1,4 %	2,1 %
Koorts (aanvallen/ aanhoudend)	3,10 (2,50 – 3,84)	3,52 (2,45 – 5,07)	4,11 (1,97 – 8,55)
Toename verklaarde variantie t.o.v. basismodel	1,4 %	1,1 %	0,9 %
Pijn-beklemming op de borst / hartkloppingen)	7,84 (6,67 – 9,23)	5,79 (4,43 – 7,56)	6,70 (3,97 – 11,30)
Toename verklaarde variantie t.o.v. basismodel	8,3 %	3,9 %	3,3 %
Stemklachten/ heesheid	n.s.	n.s.	n.s.
Toename verklaarde variantie t.o.v. basismodel	0 %	0,1 %	0,1 %
Andere problemen zintuigen (oren/ gehoor/ ogen/ gezichtsvermogen, etc.)	3,61 (3,05 – 4,28)	2,63 (2,04 – 3,40)	3,81 (2,16 – 6,70)
Toename verklaarde variantie t.o.v. basismodel	3,0 %	1,4 %	1,4 %
Overige klachten (bloeding, haarverlies, plasproblemen, allergie, etc.)	1,61 (1,20 – 2,15)	n.s.	n.s.
Toename verklaarde variantie t.o.v. basismodel	0,1 %	0,1 %	0,1 %
Eén of meer gezondheidsklachten (uit 15 clusters)	7,85 (6,25 – 9,86)	4,11 (3,16 – 5,34)	46,98 (6,49 – 339,90)
Toename verklaarde variantie t.o.v. basismodel	7,2 %	3,6 %	4,4 %

¹ p-waarde voor significant verband tussen werkproblemen en aangegeven klachtenclusters in alle gevallen p<0,001

Rapportage deelproject COVWORKS – Kwantitatief onderzoek – 26 oktober 2022

Bijlage 3

Tabel Beschrijving prevalentie (%) van PCS-klachten per subgroep, uitgesplitst naar follow-up moment ¹

	3-mnd follow-up			6-mnd follow-up			9-mnd follow-up ²		
	Thuis 96,1% n=9.562	ZH-IC 2,3% n=226	ZH+IC 1,6% n=163	Thuis 90,7% n=3720	ZH-IC 5,3% n=217	ZH+IC 4,0% n=163	Thuis 100% n=760	ZH-IC	ZH+IC
Vermoeidheid/ malaise/ conditiegebrek	33,2	62,8	57,1	32,7	61,8	66,3	34,7	-	-
Cognitieve klachten (brainfog/ geheugenproblemen/ concentratieverlies/ verwardheid etc.)	22,3	55,3	38,0	23,7	59,4	53,4	23,3	-	-
Benaauwdheid/kortademigheid/ piepende ademhaling	16,5	22,1	10,4	15,9	25,8	22,1	15,9	-	-
Reuk- of smaakverlies / eetlustgebrek	12,9	25,2	16,6	13,5	23,0	20,2	14,6	-	-
Psychische klachten (angst/ depressiviteit) / slaapproblemen)	13,9	31,9	26,4	15,1	35,9	31,9	13,4	-	-
Hoofdpijn/ duizeligheid/ flauwvallen	23,1	36,3	30,1	22,8	34,6	37,4	24,2	-	-
Spierpijn/ zenuwpijn/ gewrichtspijn (pijn HBA)	12,1	46,9	47,9	13,4	49,8	57,7	11,8	-	-
Verkoudheidsklachten (hoesten, niezen, keelpijn, loopneus en/of verstopte neus)	32,2	27,9	26,4	33,2	29,0	24,5	35,5	-	-
Huiduitslag/ paresthesieën (tintelingen)	5,8	31,4	36,8	5,7	35,0	44,8	5,8	-	-
Maag-darm-klachten (buikpijn, diarree, misselijkheid, braken)	9,6	13,7	9,2	9,8	13,4	11,0	10,5	-	-
Koorts (aanvallen/ aanhoudend)	5,8	0,4	0,0	5,3	0,0	0,0	5,0	-	-
Pijn-beklemming op de borst / hartkloppingen)	10,1	9,3	3,1	9,2	11,5	5,5	12,0	-	-
Stemklachten/ heesheid	0,0	13,7	18,4	0,0	17,5	27,6	0,0	-	-
Andere problemen zintuigen (oren/ gehoor/ ogen/ gezichtsvermogen)	10,3	23,5	17,8	11,6	31,8	21,5	9,5	-	-
Overige klachten (oog- of oorproblemen, haarverlies, etc.)	3,1	28,3	31,9	3,0	23,0	19,6	3,4	-	-
Eén of meer van bovenstaande klachten	63,4	73,9	61,3	63,5	80,2	76,7	66,7	-	-

¹ excl. PARACOV omdat gegevens over klachten nog niet beschikbaar waren, en VIS-cohort die alleen 12 maand follow-up data heeft

² op dit follow-up moment geen data verzameld in de cohorten met patiënten die in het ziekenhuis opgenomen zijn geweest

Rapportage deelproject COVWORKS – Kwantitatief onderzoek – 26 oktober 2022

Bijlage 4

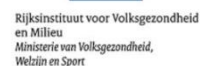
Tabel: Beschrijving kenmerken en determinanten van de patiëntenpopulaties ¹

	Totale cohort (ongewogen) n (%)	Zorgsituatie: Thuis zonder (bekende) Paramedie n (%)	Zorgsituatie: Thuis met paramedische herstellzorg n (%)	Zorgsituatie: Ziekenhuis zonder IC-behandeling n (%)	Zorgsituatie: Ziekenhuis met IC-behandeling n (%)
Leeftijdscategorieën	n=9.613	n=8.519	n=514	n=360	n=220
18-29	1.149 (12,0)	1.102 (12,9)	40 (7,8)	1 (0,3)	6 (2,7)
30-39	1.569 (16,3)	1.440 (16,9)	89 (17,3)	24 (6,7)	16 (7,3)
40-49	2.453 (25,5)	2.205 (25,9)	144 (28,0)	66 (18,3)	38 (17,3)
50-59	2.889 (30,1)	2.442 (28,7)	182 (35,4)	169 (46,9)	96 (43,6)
60-69	1.553 (16,2)	1.330 (15,6)	59 (11,5)	100 (27,8)	64 (29,1)
Geslacht	n=9.596	n=8.503	n=513	n=360	n=220
Man	3.282 (34,2)	2.749 (32,3)	139 (27,1)	227 (63,1)	167 (75,9)
Vrouw	6.314 (65,8)	5.754 (67,7)	374 (72,9)	133 (36,9)	53 (24,1)
Opleidingsniveau ¹	n=8.918	n=8.480	Niet aanwezig in deze subgroep	n=260	n=181
Basisschool/voortgezet-onderwijs	995 (11,2)	930 (11,0)		25 (13,8)	25 (13,8)
LBO-MBO	2.288 (25,7)	2.080 (24,5)		99 (54,7)	99 (54,7)
HBO	3.350 (37,6)	3.239 (38,2)		37 (20,4)	37 (20,4)
Universiteit	2.285 (25,6)	2.231 (26,3)		20 (11,0)	20 (11,0)
Body Mass Index (BMI) ³	n=9.040	n=8.101	n=408	n=325	n=206
15-18,4	96 (1,1)	94 (1,2)	1 (0,2)	1 (0,3)	-
18,5-25,0	4.283 (47,4)	4.055 (50,1)	131 (32,1)	62 (19,1)	35 (17,0)
25,1-30,0	3.022 (33,4)	2.652 (32,7)	146 (35,8)	150 (46,2)	74 (35,9)
30,1-35,0	1.119 (12,4)	905 (11,2)	80 (19,6)	74 (22,8)	60 (29,1)
35,1-40,0	342 (3,8)	261 (3,2)	34 (25,3)	24 (7,4)	23 (11,2)
>40,0	178 (2,0)	134 (1,7)	16 (3,9)	14 (4,3)	14 (6,8)
Geboorteland ¹	n=8.975	n=8.517	Niet aanwezig in deze subgroep	n=272	n=186
Geboorteland/land herkomst is Nederland	8.363 (93,2)	8.032 (94,3)		203 (74,6)	128 (68,8)
Geboorteland/land herkomst is niet Nederland	612 (6,8)	485 (5,7)		69 (25,4)	58 (31,2)
Rookgedrag	n=9.602	n=8.517	n=506	n=359	n=220
Nooit gerookt	6.668 (69,4)	5.893 (69,2)	425 (84,0)	216 (60,2)	134 (60,9)
In verleden gerookt	2.247 (23,4)	1.974 (23,2)	55 (10,9)	134 (37,3)	84 (38,2)
Nu rokend	687 (7,2)	650 (7,6)	26 (5,1)	9 (2,5)	2 (0,9)
Arbeidssector ²	n=8.567	n=8.502	Niet aanwezig in deze subgroep	n=50	n=15
Overige sectoren	4.846 (56,6)	4.794 (56,4)		39 (78,0)	13 (86,7)
Onderwijs / Kinderopvang	1.254 (14,6)	1.248 (14,7)		4 (8,0)	2 (13,3)
Gezondheidszorg	2.467 (28,8)	2.460 (28,9)		7 (14,0)	0 (0,0)
Situatie betaald werk ¹	n=8.416	n=7.981	Niet aanwezig in deze subgroep	n=257	n=178
Loondienst	7.418 (88,1)	7.080 (88,7)		202 (78,6)	136 (76,4)
Zelfstandig	998 (11,9)	901 (11,3)		55 (21,4)	42 (23,6)
Werkproblemen:					
op 3 maand follow-up	n=9.199	n=8.179	n=514	n=310	n=196
geen	7.628 (82,9)	7.284 (89,1)	203 (39,5)	108 (34,8)	33 (16,8)
parttime	815 (8,9)	398 (4,9)	202 (39,3)	119 (38,4)	96 (49,0)
fulltime	756 (8,2)	497 (6,1)	109 (21,2)	83 (26,8)	67 (34,2)
op 6 maand follow-up	n=4.336	n=3.322	n=514	n=304	n=196
geen	3.364 (77,6)	3.003 (90,4)	202 (39,3)	120 (39,5)	39 (19,9)
parttime	620 (14,3)	146 (4,4)	227 (44,2)	134 (44,1)	113 (57,7)
fulltime	352 (8,1)	173 (5,2)	85 (16,5)	50 (16,4)	44 (22,4)
op 9 maand follow-up	n=1.373	n=738	n=514	n=88	n=33
geen	898 (65,4)	656 (88,9)	189 (36,8)	42 (47,7)	11 (33,3)
parttime	355 (25,9)	28 (3,8)	271 (52,7)	40 (45,5)	16 (48,5)
fulltime	120 (8,7)	54 (7,3)	54 (10,5)	6 (6,8)	6 (18,2)
op 12 maand follow-up	n=511	n=98	Follow-up nog niet bereikt	n=238	n=175
geen	235 (46,0)	87 (88,8)		106 (44,5)	42 (24,0)
parttime	220 (43,1)	11 (11,2)		99 (41,6)	110 (62,9)
fulltime	56 (11,0)	-		33 (13,9)	23 (13,1)

¹ in één cohort missing; ² in twee cohorten missing

Overzicht referenties

- ¹ Antonelli M, Capdevila Pujol J, Spector TD, Ourselin S, Steves CJ. Risk of long COVID associated with delta versus omicron variants of SARS-CoV-2. *Lancet* 2022;399:2263-4 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00946-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00946-1)
- ² <https://www.stichting-nice.nl/covid-19-op-de-zkh.jsp>
- ³ <https://www.postcovidnl.nl/informatie/zorg-en-onderzoek/peiling-schetst-schokkend-beeld-thuiszitters>
- ⁴ Wynberg E, Van Willigen HDG, Dijkstra M, Boyd A, Kootstra NA, Van den Aardweg JG, Van Gils MJ, Matser A, De Wit MR, Leenstra T, De Bree G, De Jong MD, Prins M, RECOVERED Study Group. Evolution of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Symptoms During the First 12 Months After Illness Onset. *Clinical Infectious Diseases* 2022;75(11):e482–e490. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab759>
- ⁵ Van der Maaden T, Mutubuki EN, De Bruijn S, Leung KY, Knoop H, Slootweg J, Tulen AD, Wong A, Van Hoek AJ, Franz E, Van den Wijngaard CC. Prevalence and severity of symptoms 3 months after infection with SARS-CoV-2 compared to test-negative and population controls in the Netherlands. *MedRxiv preprint* doi: <https://doi.org/10.1101/2022.06.15.22276439>; version posted June 16, 2022
- ⁶ Hellemons ME, Huijts S, Bek LM, Berentschot JC, Nakshbandi G, Schurink CAM, Vlaker JH, Van Genderen ME, Van Bommel J, Gommers D, Odink A, Ciet P, Shamier MC, Geurts van Kessel C, Baart SJ, Ribbers GM, Van den Berg-Emons RJG, Heijenbrok-Kal MH, Aerts JGJV. Persistent Health Problems beyond Pulmonary Recovery up to 6 Months after Hospitalization for COVID-19: A Longitudinal Study of Respiratory, Physical, and Psychological Outcomes. *Annals of American Thoracic Society* 2022;19(4):551-561.
- ⁷ Miedema HS. Paramedical rehabilitation care for Post COVID-19 Syndrome. Presentation at iHTA-conference in Utrecht, 27-6-2022.
- ⁸ C-support. Feiten en cijfers aanmeldingen. www.csupport.nu/feiten-encijfers/#:~:text=Feiten%20en%20cijfers%20aanmeldingen%20C,Long%20COVID%20of%20langdurige%20COVID (bezocht op 7-7-2022)
- ⁹ Peter RS, Nieters A, Kräusslich HG, Brockmann SO, Göpel S, Kindle G, Merle U, Steinacker JM, Rothenbacher D, Kern WV, EPILOC Phase 1 Study Group. Prevalence, determinants, and impact on general health and working capacity of post-acute sequelae of COVID-19 six to 12 months after infection: a population-based retrospective cohort study from southern Germany. *medRxiv preprint* doi: <https://doi.org/10.1101/2022.03.14.22272316>; version posted March 15, 2022
- ¹⁰ Zorginstituut Nederland. Advies aanpassingen regeling Paramedische herstelzorg na COVID-19. Diemen; Zorginstituut, juni 2021.



Rapportage deelproject COVWORKS - Kwantitatief onderzoek

Opgesteld door consortium:

Kenniscentrum Zorginnovatie Hogeschool Rotterdam:

H.S. Miedema
P.D.D.M. Roelofs
M.C. Scheper
P.G. Lemmers

IQ-Healthcare Radboud-UMC

M. Gerards
E.H.C. Cup
I. Maassen
J. Cruijsberg
T. J. Hoogeboom
P.J. van der Wees

Infectieziekten Amsterdam-UMC

A. Verveen
M.D. de Jong
P. T. Nieuwkerk
G. de Bree

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu

T. van der Maaden
S.H. van Wingerden
S. de Bruijn
A.J. van Hoek

Revalidatiegeneeskunde Erasmus-MC

L.M. Bek
M.H. Heijenbrok-Kal
H.J.G. van den Berg-Emons

Infectieziekten GGD Amsterdam

E. Wynberg
M. Prins

Penvoering en coördinatie COVWORKS: **Centrum Werk Gezondheid**

P. Baart
T. Raaijmakers

Gesubsidieerd door het Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid