

Aanhoudende klachten na een milde COVID-19 infectie & prognostische factoren van aanhoudende vermoeidheid

Ellen van Jaarsveld, Epidemioloog en senior onderzoeker AMPHI, Radboudumc
Benthe König & Dana Rouland, Stagiaires Biomedische Wetenschappen, Radboudumc

AMPHI ACADEMISCHE
WERKPLAATS

Radboudumc

Disclosure belangen spreker

(potentiële) belangenverstrengeling	Geen
Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties met bedrijven	Bedrijfsnamen
<ul style="list-style-type: none">• Sponsoring of onderzoeksgeld• Honorarium of andere (financiële) vergoeding• Aandeelhouder• Andere relatie, namelijk ...	<ul style="list-style-type: none">• nvt• nvt• nvt• nvt

Resultaten zijn afkomstig van het werk van Benthe König & Dana Rouland, Stagiaires Biomedische Wetenschappen, Radboudumc

Achtergrond



- Coronavirus disease 2019 (COVID-19)
- Acute COVID-19 versus Long COVID-19
- Aanhoudende vermoeidheid (persistent fatigue)
- Effecten op mentale / fysieke gezondheid en kwaliteit van leven

- **Ernstige** versus **milde** cases



Doctor



General practitioner

Onderzoeksvragen

Deel 1

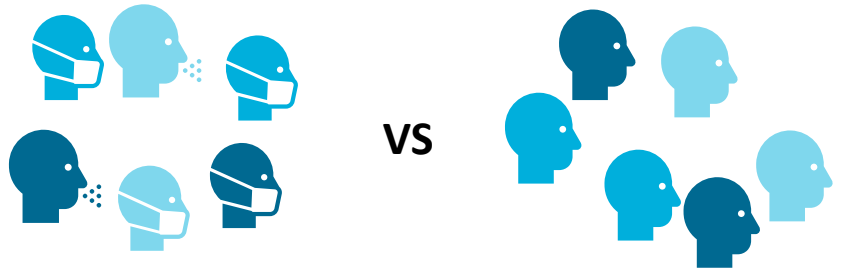
Wat is de incidentie van aanhoudende vermoeidheid (**persistent fatigue**) en prognostische factoren daarvan bij patiënten met een milde COVID-19 infectie vergeleken met non-COVID-19 patiënten?

Deel 2

Wat is de **mentale en fysieke gezondheid** en **kwaliteit van leven** in covid-19 en non-covid-19 patiënten en wat is het beloop gedurende 12 maanden?

Methoden (I)

- Prospectief cohort onderzoek
- Onderzoeks populatie
 - **Covid-19** patiënten gediagnosticeerd door huisarts (ICPC code R83) in maart-mei 2020
 - **Non-COVID-19** patiënten met huisartscontact wegens andere aandoening (not healthy controls)
- Matching op leeftijd, geslacht, huisartspraktijk en datum huisarts contact



Methoden (II)

- Data collectie Contact met huisarts →T1 (3 mnd) →T2 (6 mnd) →T3 (15 mnd)
(diagnose)
- Uitkomst maten
 - DEEL 1
 - **Fatigue** - Checklist Individual Strength (CIS8R): Score ≥ 27
 - **Persistent Fatigue** = Vermoeidheid op alle 3 follow up momenten (of 2 als andere missing)
 - DEEL 2
 - **Distress, depressie, angst, somatische klachten** - Four-Dimensional Symptom Questionnaire (4DSQ)
 - **Kwaliteit van leven** - Nijmegen Clinical Screening Instrument (NCSI)

Methoden (III)

DEEL 1

Prognostische Factoren / patiënt karakteristieken

- T1 vragenlijst
 - Leeftijd, Geslacht, Opleidingsniveau, Burgelijke staat, Neuroticisme, Life events, Gevoel van samenhang (sense of coherence), Kwaliteit van zorg
- Electronisch patiënten dossiers
 - Rookgedrag, Alcohol gebruik, Chronische aandoeningen, Medicatie gebruik, Contact frequentie met huisarts

Methods (IV)

Statistische analyses

- Vergelijking van patiënt karakteristieken op T1: COVID-19 suspected versus non-covid-19 patiënten

DEEL 1

- Vergelijken van vermoeidheid (persistent fatigue) en prognostische factoren daarvan met Multilevel Logistische Regressie analyses

DEEL 2

- Vergelijken van % met normale en verhoogde score op mentale en fysieke gezondheid en Kwaliteit van leven met chi-kwadraat toetsen
- Veranderingen over de tijd

Resultaten - beschrijvend

Alle karakteristieken zijn vergelijkbaar tussen COVID-19 en non-COVID-19 patiënten ($P > 0.05$)

Table 1: Patient characteristics measured at T1 (3 months following diagnosis)

Variable	COVID-19 suspected (n=179)	Non-COVID-19 (n=122)	p-value
	n (%) or mean (\pm SD)	n (%) or mean (\pm SD)	
Sex			0.296
Male	62 (35%)	50 (41%)	
Female	117 (65%)	72 (59%)	
Age (years)	47 (\pm 12)	49 (\pm 13)	0.388
Education			0.730
High	95 (62%)	68 (63%)	
Moderate	42 (28%)	26 (24%)	
Low	16 (11%)	14 (13%)	
BMI¹			0.679
Normal weight	82 (55%)	63 (60%)	
Overweight	47 (32%)	28 (27%)	
Obese	19 (13%)	14 (13%)	
Comorbidities²			0.068
None	28 (16%)	12 (10%)	
One	29 (17%)	32 (26%)	
More than one	117 (67%)	78 (64%)	
Smoking³			0.985
No/quit before 2015	108 (85%)	79 (85%)	
Yes/quit since 2015	19 (15%)	14 (15%)	
Drinking alcohol⁴			0.157
No/not for 1 year	22 (17%)	9 (10%)	
Yes	105 (83%)	84 (90%)	

Resultaten – DEEL 1: vermoeidheid

Vermoeidheid (Fatigue) –zie figuur

- Op T1, T2, T3 waren: 56%, 57% en 48% van de COVID-19 patiënten vermoeid
- 30%, 25% and 31% van de non-COVID-19 patiënten waren vermoeid

Aanhoudende vermoeidheid (Persistent fatigue)

- 35% van de COVID-19 patiënten
- 13% van de non-COVID-19 patiënten
- OR = 3.65 (95% BI 1.82 – 7.32)

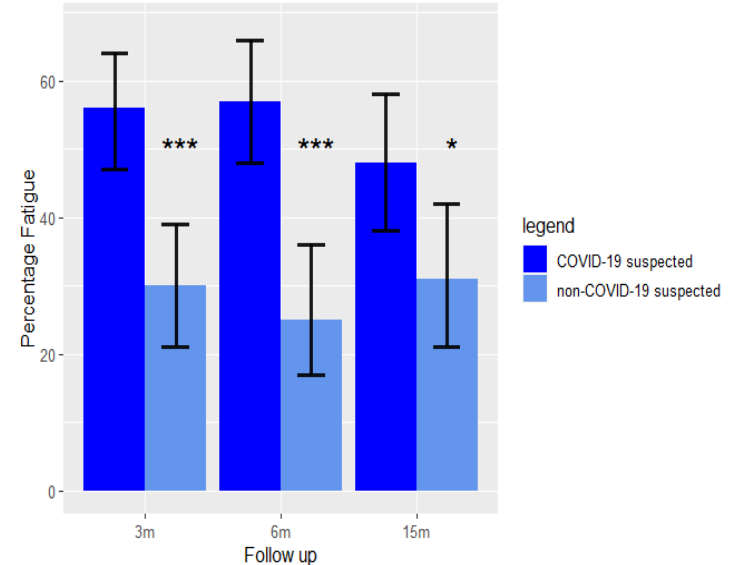


Figure 1: Percentage fatigue at 3, 6 and 15 months for the COVID-19 suspected and non-COVID-19 patients
*($P < 0.05$), ** ($P < 0.01$), *** ($p < 0.001$)

Resultaten – DEEL 1: vermoeidheid

Prognostische factoren

Factoren uit de literatuur:

Niet Significant

Table 2: The prognostic factors based on available literature

		Persistent fatigue	No persistent fatigue	OR (95% CI)
Sex	Males (Ref)	14 (29%)	42 (45%)	
	Females	35 (71%)	51 (55%)	2.06 (0.98 to 4.32)
Age		49.6 (±12.8)	47.7 (±13.0)	1.01 (0.98 to 1.04)
BMI	Normal weight (Ref)	21 (44%)	54 (61%)	
	Overweight/Obese	27 (56%)	35 (39%)	1.98 (0.98 to 4.04)
Number of chronic comorbidities	None (Ref)	5 (10%)	17 (18%)	
	One	5 (10%)	19 (20%)	0.89 (0.22 to 3.63)
	More than one	39 (80%)	57 (61%)	2.33 (0.79 to 6.83)

Smoking, Alcohol use, Threatening experiences earlier in life and Quality of GP care were also not statistically significant associated with persistent fatigue

Resultaten – DEEL 1: vermoeidheid

Significante Prognostische factoren

		Persistent fatigue	No persistent fatigue	OR (95% CI)
Education	Low (Ref)	9 (19%)	7 (8%)	
	Moderate	14 (29%)	22 (24%)	0.49 (0.15 to 1.63)
	High	25 (52%)	61 (68%)	0.32 (0.11 to 0.95)
Marital status	Partner currently (Ref)	32 (67%)	78 (87%)	
	No partner currently	16 (33%)	12 (13%)	3.25 (1.38 to 7.64)
Contact frequency with the GP	< 13 (Ref)	33 (67%)	79 (85%)	
	≥ 13	16 (33%)	14 (15%)	2.74 (1.20 to 6.24)
Number of medications	< 5 (Ref)	30 (61%)	79 (85%)	
	≥ 5	19 (39%)	14 (15%)	3.57 (1.59 to 8.02)
Neuroticism score		5.2 (±4.0)	2.7 (±2.9)	1.24 (1.11 to 1.38)
Threatening experiences (last 12 months)		1.4 (±1.6)	0.9 (±1.2)	1.32 (1.01 to 1.73)
Sense of Coherence		63.6 (±15.4)	72.9 (±11.2)	0.95 (0.92 to 0.98)

Table 3: Statistically significant prognostic factors for developing persistent fatigue for the COVID-19 suspected patients

Conclusie – DEEL 1: vermoeidheid

- COVID-19 suspected patiënten hebben ruim 3 maal hogere kans op aanhoudende vermoeidheid
- Prognostische factoren:
 - Veel contact met huisarts voor consult of medicatie
 - Psychosociale kwetsbaarheid
- **DEEL 2:** effecten op mentale / fysieke gezondheid en Kwaliteit van Leven

Resultaten DEEL 2: COVID-19 patienten: meer klachten en slechtere KvL

Table 4: % patients with normal or affected scores on mental and physical health outcomes and quality of life

Health outcomes (%)	T1 (3 months)			T2 (6 months)			T3 (15 months)		
	COVID-19 suspected n=144	Non-COVID-19 n=102	p-value	COVID-19 suspected n=121	Non-COVID-19 n=85	p-value	COVID-19 suspected n=100	Non-COVID-19 n=75	p-value
Distress									
Normal	63	71	0.307	64	79	0.022	68	78	0.165
Slightly elevated	26	18		26	19		18	17	
Strongly elevated	11	11		10	2		14	5	
Depression									
Normal	81	91	0.053	81	90	0.275	82	92	0.143
Slightly elevated	11	3		12	6		11	4	
Strongly elevated	8	6		7	4		7	4	
Anxiety									
Normal	88	96	0.094	89	98	0.047	90	96	0.292
Slightly elevated	7	3		7	2		9	4	
Strongly elevated	5	1		4	0		1	0	
Somatization									
Normal	60	86	<0.001	61	91	<0.001	62	84	0.004
Slightly elevated	34	13		27	8		32	15	
Strongly elevated	6	1		12	1		6	1	
QoL									
Normal	54	57	0.641	52	67	0.037	56	61	0.489
Decreased QoL	46	43		48	33		44	39	

Resultaten DEEL 2: Geen significante veranderingen in beide patient groepen

Table 5: Change over time in % patients with normal or affected scores on mental and physical health outcomes and quality of life

Health outcomes (%)	COVID-19 suspected				Non-COVID-19			
	T1 n=144	T2 n=121	T3 n=100	p-value	T1 n=102	T2 n=85	T3 n=75	p-value
Distress								
Normal	63	64	68	0.621	71	79	78	0.240
Slightly elevated	26	26	18		18	19	17	
Strongly elevated	11	10	14		11	2	5	
Depression								
Normal	81	81	82	0.994	91	90	92	0.883
Slightly elevated	11	12	11		3	6	4	
Strongly elevated	8	7	7		6	4	4	
Anxiety								
Normal	88	89	90	0.515	96	98	96	0.930
Slightly elevated	7	7	9		3	2	4	
Strongly elevated	5	4	1		1	0	0	
Somatization								
Normal	60	61	62	0.270	86	91	84	0.744
Slightly elevated	34	27	32		13	8	15	
Strongly elevated	6	12	6		1	1	1	
QoL								
Normal	54	52	56	0.875	57	67	61	0.402
Decreased QoL	46	48	44		43	33	39	

Conclusie – DEEL 2

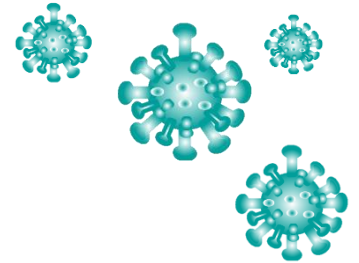
1. COVID-19 patiënten: significant meer fysieke klachten op T1, T2 en T3
2. COVID-19 patiënten iets meer mentale klachten en slechtere kwaliteit van leven (alleen significant op T2)
3. Geen significante veranderingen over de tijd in beide groepen (meerderheid blijft in dezelfde categorie met normale of verhoogde score)

Discussion (II)



Sterke punten	Zwakke punten
Prospectieve cohort studie	Geen baseline meting
Vergelijking met controle groep (niet met gezonde controles)	Relatief kleine onderzoeksgroep
12 maanden follow-up	Data afkomstig van 3 huisartspraktijken uit regio Nijmegen

Take home messages



- COVID-19 patiënten hebben ruim **3 maal hogere kans op aanhoudende vermoeidheid** – en patiënten die al veel bij huisarts komen of psychosocial kwetsbaar zijn hebben hoger risico
- COVID-19 patiënten hebben 3 mnd na diagnose **meer fysieke klachten**, en in iets mindere mate ook meer mentale klachten en slechtere kwaliteit van leven dan non-COVID-19 patiënten, en deze houden aan tot 15 mnd na diagnose.