

DISCLAIMER



Onafhankelijke informatie is niet gratis. Het NTvG investeert veel geld om het hoge niveau van haar artikelen te waarborgen, door een proces van peer-review en redactievoering. Het NTvG kan alleen bestaan als er voldoende betaalde abonnementen zijn. Het is niet de bedoeling dat onze artikelen worden verspreid zonder betaling. Wij rekenen op uw medewerking.

Sterfte en heropname na ziekenhuisopname met covid-19

Wouter T. Leijte, Nicolaas M.M. Wagemaker, Tom D.A. van Kraaij, Martijn D. de Kruif, Guy J.M. Mostard, Math P.G. Leers, Rémy L.M. Mostard, Jacqueline Buijs en Daan J.L. van Twist

Samenvatting

Doel

De periode die volgt op ontslag na opname in verband met covid-19 verloopt mogelijk gecompliceerd. Wij hebben onderzocht hoeveel covid-19-patiënten opnieuw worden opgenomen of alsnog komen te overlijden nadat zij uit het ziekenhuis zijn ontslagen en welke patiëntkenmerken verband houden met heropname of sterfte.

Opzet

Retrospectief, beschrijvend onderzoek.

Methode

In dit onderzoek werden alle patiënten geïnccludeerd die in de periode 1 maart-1 juni 2020 vanwege covid-19 werden opgenomen in het Zuyderland Medisch Centrum. De primaire uitkomstmaten waren mortaliteit en heropname. Univariate en multivariate regressieanalyses werden uitgevoerd om risicofactoren voor overlijden en heropname te achterhalen.

Resultaten

In totaal werden 769 patiënten geïnccludeerd die waren opgenomen vanwege covid-19 (gemiddelde leeftijd: 70 jaar (SD: 14); 39% vrouw). Van deze patiënten overleed 22,4% (n = 172) in het ziekenhuis; 596 patiënten werden uit het ziekenhuis ontslagen en gevolgd na ontslag, met een mediane follow-upduur van 80 dagen (interkwartielafstand: 66-91). De mortaliteit na ontslag bedroeg 6,4% (n = 38) en het heropnamecijfer bedroeg 11,7% (n = 70). De meest voorkomende redenen voor heropname waren respiratoire insufficiëntie (31%), arteriële of veneuze trombose (16%) en problemen gerelateerd aan een chronische ziekte (14%). De mortaliteit was hoger bij oudere patiënten en bij patiënten die tijdens de ziekenhuisopname een delier hadden doorgemaakt. Risicofactoren voor heropname waren het mannelijk geslacht, ontslag naar een verpleeghuis of revalidatie-instelling en onderliggende COPD.

Conclusie

Van de patiënten die waren opgenomen vanwege covid-19 werd 1 op de 6 na ontslag heropgenomen in het ziekenhuis of kwam alsnog te overlijden. Hieruit blijkt dat deze patiëntenpopulatie ook na ontslag zeer kwetsbaar blijft. Deze bevindingen ondersteunen hoe belangrijk het is de kwetsbaarheid van covid-19-patiënten in te schatten bij de besluitvorming over ontslag en kunnen aanleiding zijn om risicogroepen na ontslag intensiever te monitoren.

In februari 2020 deed SARS-CoV-2 zijn intrede in Nederland, met tot nu toe vele ziekenhuisopnames en duizenden overleden patiënten tot gevolg.¹ Veel onderzoek naar covid-19 was gericht op het beloop in het ziekenhuis. Er is echter weinig bekend over complicaties na een ziekenhuisopname, zoals mortaliteit of heropname in het ziekenhuis. Hierover is een beperkt aantal buitenlandse studies gepubliceerd, die slechts een beperkte follow-upduur hadden of vanwege verschillen in zorgstelsels lastig te extrapoleren zijn naar de Nederlandse situatie.

Om meer inzicht te krijgen in complicaties na een opname vanwege covid-19 hebben wij een retrospectieve cohortstudie verricht naar de mortaliteit na ontslag, het aantal heropnames en de redenen voor heropname onder patiënten die met covid-19 waren opgenomen in het Zuyderland Medisch Centrum. Daarnaast onderzochten wij of er risicofactoren aan te wijzen zijn die het risico op heropname of sterfte na ontslag uit het ziekenhuis verhogen.

Methode

Wij onderzochten het beloop na ontslag uit het ziekenhuis van alle patiënten ouder dan 18 jaar die in de periode 1 maart-1 juni 2020 vanwege covid-19 werden opgenomen in het Zuyderland Medisch Centrum. Deze patiënten werden na de klinische opname gevolgd tot 1 juli 2020, 30 dagen na opname van de laatst geïnccludeerde patiënt. Covid-19 werd gedefinieerd als de aanwezigheid van klinische tekenen en symptomen die suggestief zijn voor covid-19 in combinatie met een positieve uitslag van een PCR op

SARS-CoV-2 of een typisch CT-beeld van de thorax (gedefinieerd als CO-RADS 4 of 5), zoals eerder beschreven.^{2,3}

De primaire uitkomstmaten waren mortaliteit en heropname (gedefinieerd als een verblijf in het ziekenhuis van ten minste 1 nacht) na een eerdere opname vanwege covid-19. Patiënten die korter in het ziekenhuis verbleven, bijvoorbeeld vanwege een bezoek aan de Spoedeisende Hulp, of bij wie tijdens een eerste opname nog geen sprake was van covid-19, werden niet als 'heropname' aangemerkt. De reden van heropname werd door 2 onafhankelijke onderzoekers geregistreerd en ingedeeld in een van de vooraf vastgestelde categorieën: respiratoire problemen (gedefinieerd als progressieve of aanhoudende hypoxemie door pulmonale inflammatie bij covid-19), deconditionering, veneuze trombo-embolie, arteriële trombose, overige cardiale problemen (bijvoorbeeld hartritmestoornissen, hartfalen of pericarditis), bacteriële infecties (bijvoorbeeld urineweginfectie of pneumonie), redenen voor opname die verband hielden met een andere chronische ziekte, en de restcategorie 'overige redenen'. Als er geen sprake was van consensus tussen de 2 onderzoekers, werd de casus beoordeeld door een panel van 5 andere onderzoekers, waarbij op basis van consensus de reden van heropname werd vastgesteld.

Gegevens werden retrospectief verkregen uit de elektronische patiëntendossiers en opgeslagen in de 'ZuydErLand coVid-19-regiStry' (ELVIS), waarin gegevens worden opgenomen van alle voor covid-19 verdachte patiënten die de Spoedeisende Hulp van het Zuyderland Medisch Centrum bezoeken. Van patiënten die werden overgeplaatst naar andere centra werden de gegevens aangevuld aan de hand van de ontslagbrief. De datum van overlijden werd gebaseerd op de registratie in de Gemeentelijke Basisadministratie (peildatum: 1 juli 2020).

De cumulatieve incidentie van heropname of overlijden na de eerste opname werd bepaald met overlevingsanalyses. Om risicofactoren voor heropname of sterfte na ontslag te identificeren, voerden wij univariate regressieanalyses uit naar patiëntkenmerken en het beloop van de opname (onder andere opnameduur, ontslag naar een verpleeghuis of revalidatie-instelling en complicaties tijdens opname, zoals IC-opname, cytokinestormsyndroom en delier). Om zogeheten 'over-aanpassing' van het model te voorkomen werd een multivariate regressieanalyse op basis van het totaal aantal sterfgevallen en heropnames beperkt tot 5 variabelen. Op mechanistisch-biologische gronden en exploratie van de gegevens kozen wij voor de variabelen leeftijd, geslacht, voorgeschiedenis van COPD, delier tijdens opname en ontslag naar een verpleeghuis of revalidatie-instelling. Bij een deel van de populatie werd de kwetsbaarheid geschat met de 'Groningen frailty indicator'.⁴ Omdat die indicator niet voor alle patiënten beschikbaar was, namen wij deze niet mee in de multivariate regressieanalyse. Cytokinestormsyndroom (CSS) werd gedefinieerd als een zuurstofsaturatie bij kamerlucht $\leq 94\%$ of tachypneu ($> 30/\text{min}$) in combinatie met ten minste 2 van de volgende 3 criteria: CRP-waarde $> 100 \text{ mg/l}$, D-dimeerwaarde $> 1500 \text{ }\mu\text{g/l}$, of een serumferritineconcentratie $> 900 \text{ }\mu\text{g/l}$ of een verdubbeling hiervan binnen 48 h.³ Een p-waarde $< 0,05$ werd statistisch significant geacht. Analyses werden uitgevoerd met SPSS Statistics versie 26 (IBM corp., Armonk, Verenigde Staten). De medisch-ethische toetsingscommissie Zuyderland en Zuyd Hogeschool (METC-Z) verklaarde dit onderzoek niet WMO-plichtig (METCZ20200121). Patiënten en naasten werden schriftelijk geïnformeerd over het gebruik van hun gegevens voor wetenschappelijk onderzoek naar covid-19.

Resultaten

kenmerk	totale groep; n (%)*	ontslag naar huis; n (%)*	ontslag naar verpleeghuis of revalidatie-instelling; n (%)*
	n = 769	n = 409	n = 187
vrouwelijk geslacht bij geboorte	299 (38,9)	154 (37,7)	77 (41,2)
leeftijd bij opname in jaren; gemiddelde (SD)	69,8 (13,8)	65,5 (14,0)	73,0 (13,0)
leeftijdscategorie			
< 50	63 (8,2)	53 (13,0)	9 (4,8)
50-59	100 (13,0)	77 (18,8)	19 (10,2)
60-69	168 (21,8)	100 (24,4)	37 (19,8)
70-79	249 (32,4)	115 (28,1)	62 (33,2)
≥ 80	189 (24,6)	64 (15,6)	60 (32,1)
ernst covid-19 volgens WHO-criteria bij aanvang opname			
'moderate'	298 (38,8)	201 (49,1)	66 (35,3)
'severe'	391 (50,8)	197 (48,2)	104 (55,6)
'critical'	80 (10,4)	11 (2,7)	17 (9,1)
CO-RADS op CT bij opname			
≤ 3	120 (15,6)	61 (14,9)	40 (21,4)
4	136 (17,7)	83 (20,3)	29 (15,5)
5	235 (30,6)	144 (35,2)	48 (25,7)
6 of niet geregistreerd‡	278 (36,2)	121 (29,6)	70 (40,5)
totale opnameduur in dagen; mediaan (IQR)	6 (3-11)	4 (3-7)	10 (5-17)
delier tijdens opname	41 (5,3)	8 (2,0)	20 (10,7)
cytokinestormsyndroom	195 (25,4)	76 (18,6)	52 (27,8)
opname op IC	107 (13,9)	20 (4,9)	38 (20,3)
opnameduur IC in dagen; mediaan (IQR)	9 (4-20)	5 (3-10)	14 (7-31)
BMI in kg/m ² ; gemiddelde (SD)	28,0 (2,4)	28,6 (5,7)	27,3 (5,4)
BMI-categorie			
< 20	16 (2,1)	7 (1,7)	4 (2,1)
20,0-24,9	195 (25,4)	99 (24,2)	56 (29,9)
25,0-29,9	274 (35,6)	153 (37,4)	69 (36,9)
30,0-34,9	122 (15,9)	72 (17,6)	24 (12,8)
≥ 35,0	77 (10,0)	50 (12,2)	12 (6,4)
niet geregistreerd	85 (11,1)	28 (6,8)	22 (11,8)
comorbiditeit			
hypertensie	289 (37,6)	142 (34,7)	76 (40,6)
cardiovasculaire aandoening	189 (24,6)	87 (21,3)	51 (27,3)
diabetes mellitus	40 (5,2)	12 (2,9)	15 (8,0)
COPD	109 (18,3)	44 (10,8)	41 (21,9)
actieve maligniteit	47 (6,1)	15 (3,7)	4 (2,1)
immuuncompromitteerd	6 (0,8)	2 (0,5)	2 (1,1)
chronische nierziekte	86 (11,2)	33 (8,1)	28 (15,0)
'Groningen frailty indicator'-score bij opname; mediaan (IQR)◊	3 (1-6)	2 (1-4)	4 (2-6)

IQR = interkwartielafstand.

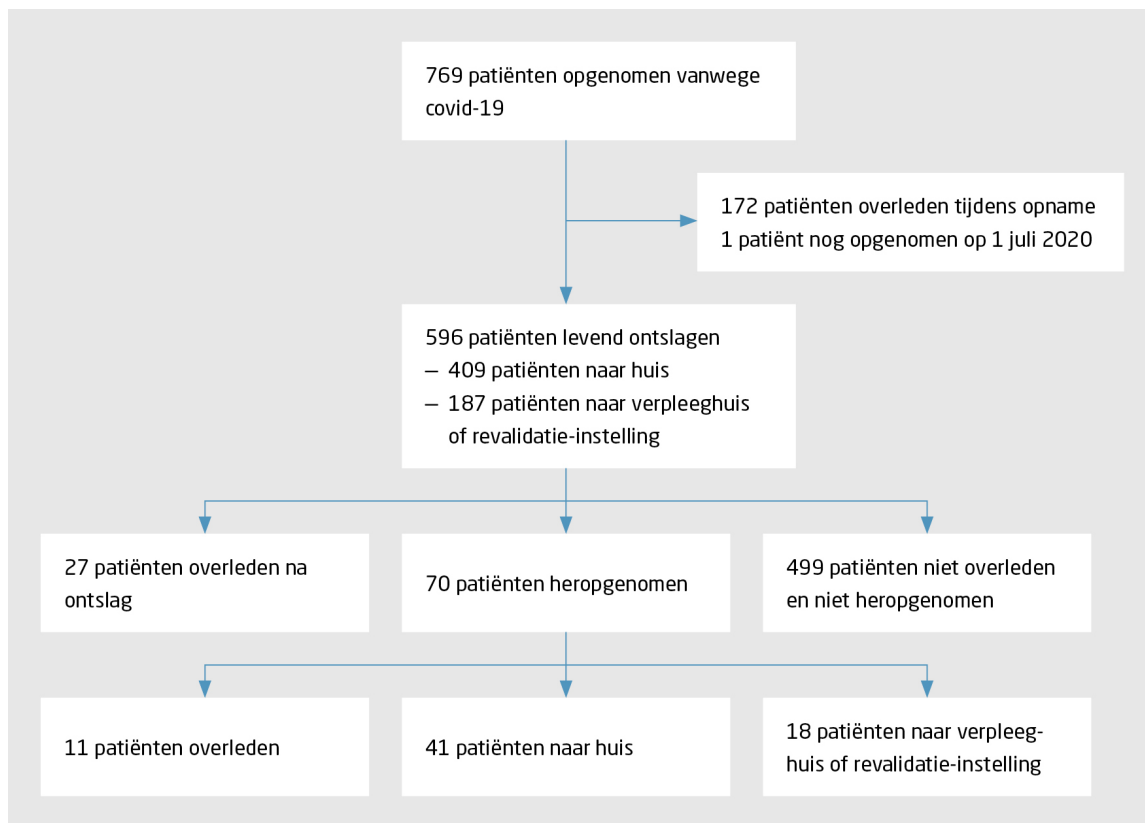
* Tenzij anders vermeld. Patiënten werden gevolgd tot de peildatum (1 juli 2020) of overlijden.

‡ CO-RADS 6 betekent dat bij opname al een positieve PCR-uitslag voor SARS-CoV-2 bekend was.

◊ De 'Groningen frailty indicator'-score was beschikbaar voor 440 van de 769 patiënten.

Tabel 1
Kenmerken van de 769 opgenomen patiënten met covid-19

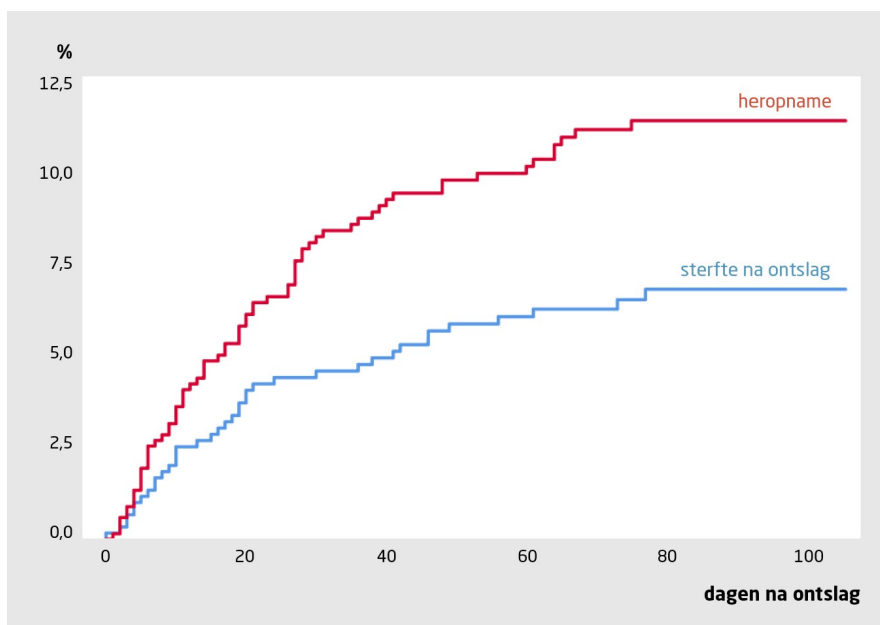
In de periode 1 maart-1 juni 2020 werden 769 patiënten met covid-19 opgenomen in het Zuyderland Medisch Centrum. De kenmerken van deze patiënten zijn weergegeven in tabel 1. Figuur 1 geeft globaal het beloop weer bij de 769 opgenomen patiënten. De mortaliteit in het ziekenhuis was 22,4% (n = 172), en 1 patiënt was nog opgenomen ten tijde van deze analyse op 1 juli. 596 patiënten werden levend ontslagen en hun beloop werd gevolgd met een mediane duur van 80 dagen (interkwartielafstand: 66-91). Van deze 596 patiënten werden er tot 1 juli 70 (11,7%) opnieuw opgenomen.



Figuur 1
Het beloop bij de patiënten die in het Zuyderland Medisch Centrum werden opgenomen vanwege covid-19

Aantallen opnames, heropnames, ontslag en overlijden

Figuur 2 geeft de cumulatieve aantallen heropnames en overleden patiënten na ontslag weer. De totale mortaliteit na ontslag in de periode tot 1 juli was 6,4% (38 patiënten overleden, van wie 11 na ontslag opnieuw waren opgenomen). De mortaliteit in de eerste 30 dagen na ontslag bedroeg 4,5% en het 30-dagen-heropnamecijfer was 8,9%.

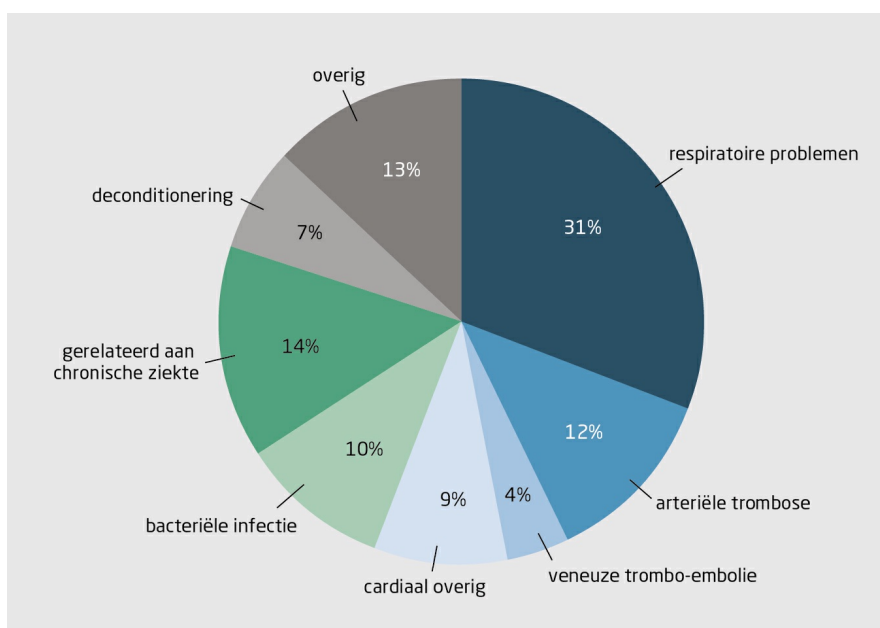


Figuur 2
Cumulatieve incidenties van overlijden en heropname van patiënten die waren opgenomen vanwege covid-19

Weergegeven zijn de cumulatieve incidenties (%) van overlijden (blauwe lijn) en heropname (rode lijn) van patiënten die uit het ziekenhuis waren ontslagen na een eerste opname in het Zuyderland Medisch Centrum vanwege covid-19. De eerste opname van deze patiënten was in de maanden maart-mei 2020 en na ontslag werden zij gevolgd tot 1 juli 2020 of tot hun overlijden.

Redenen voor heropname

De redenen voor heropname zijn weergegeven in figuur 3. De meest voorkomende reden was respiratoire problemen door pulmonale inflammatie bij covid-19 ($n = 22$; 31%). Andere veelvoorkomende redenen waren arteriële of veneuze trombose, bacteriële infecties zoals pneumonie of urineweginfectie, deconditionering en opnames die verband hielden met een reeds bekende chronische ziekte zoals maligniteit of recidiverende anemie. De categorie 'overige redenen' omvat onder andere hoofdpijn, pancreatitis, diarree en letsel na een val.



Figuur 3
Redenen voor heropname na eerdere opname vanwege covid-19

Bijna 1 op de 3 heropnames is te wijten aan respiratoire problemen

Risicofactoren

Risicofactoren voor sterfte na ontslag of heropname werden onderzocht met regressieanalyses. Het risico op sterfte na ontslag was volgens de univariate analyse statistisch significant verhoogd bij en leeftijd > 80 jaar, delier tijdens opname, ontslag naar een verpleeghuis of revalidatie-instelling, een hogere score op de Groningen Frailty Indicator bij opname en een cardiovasculaire aandoening in de voorgeschiedenis (tabel 2). Een hogere BMI bleek gepaard te gaan met een lager risico op sterfte na ontslag.

kenmerk	univariate analyse oddsratio (95%-BI)	p	multivariate analyse oddsratio (95%-BI)	p
mannelijk geslacht bij geboorte	0,9 (0,4-1,7)	0,662		
leeftijd (in jaren)*	1,07 (1,04-1,10)	< 0,001	1,06 (1,03-1,10)	< 0,001
leeftijdscategorie				
< 50	geen sterfte			
50-59	1 (referentie)			
60-69	1,4 (0,3-7,9)	0,693		
70-79	4,3 (1,0-19,4)	0,054		
≥ 80	7,5 (1,7-33,2)	0,008		
ernst covid-19 volgens WHO-criteria bij aanvang opname				
'moderate'	1 (referentie)			
'severe'	1,8 (0,9-3,6)	0,124		
'critical'	2,6 (0,7-9,6)	0,168		
opnameduur (in dagen)*	0,97 (0,93-1,03)	0,357		
delier tijdens opname	5,8 (2,3-14,6)	< 0,001	3,5 (1,3-9,5)	0,012
cytokinestormsyndroom	0,6 (0,2-1,3)	0,147		
opname op IC	geen sterfte			
BMI (in kg/m ²)*	0,93 (0,90-0,98)	0,030		NS
BMI-categorie				
< 20	0,7 (0,8-5,6)	0,715		
20,0-24,9	1 (referentie)			
25,0-29,9	0,3 (0,1-0,7)	0,004		
30,0-34,9	0,1 (0,0-0,6)	0,010		
≥ 35,0	0,1 (0,0-0,8)	0,034		
comorbiditeit				
hypertensie	1,3 (0,6-2,6)	0,509		
cardiovasculaire aandoening	2,9 (1,5-5,7)	0,002		NS
diabetes mellitus	0,9 (0,1-6,7)	0,882		
COPD	1,4 (0,6-3,3)	0,450		
actieve maligniteit	2,3 (0,3-13,5)	0,214		
immuungecompromitteerd	0,8 (0,1-6,5)	0,853		
chronische nierziekte	0,7 (0,905,6)	0,706		
ontslag naar verpleeghuis of revalidatie-instelling	2,6 (1,3-5,0)	0,005		NS
'Groningen frailty indicator'-score bij opname*◇	1,2 (1,0-1,4)	0,007		

NS = niet significant.
P-waarden < 0,05 zijn rood afgebeeld.
* Oddsratio berekend per 1 eenheid toename van het betreffende kenmerk.
◇ De 'Groningen frailty indicator'-score was beschikbaar voor slechts 327 van de 596 levend ontslagen patiënten. Dit kenmerk werd daarom niet meegenomen in de multivariate analyse.

Tabel 2
Risicofactoren voor sterfte onder patiënten met covid-19

Univariate en multivariate regressieanalyse naar kenmerken van patiënten die waren ontslagen na opname vanwege covid-19

Het risico op heropname was volgens univariate analyse verhoogd bij COPD in de voorgeschiedenis, mannelijk geslacht, ontslag naar een verpleeghuis of revalidatie-instelling en langere opnameduur (tabel 3). Niet geassocieerd met heropname of sterfte na ontslag waren actieve maligniteit, opname op de IC, longembolie, cytokinestormsyndroom tijdens opname, of comorbiditeiten als

hypertensie, diabetes mellitus en chronische nierziekte.

kenmerk	univariate analyse oddsratio (95%-BI)	p	multivariate analyse oddsratio (95%-BI)	p
mannelijk geslacht bij geboorte	1,8 (1,0-3,2)	0,036	1,9 (1,1-3,3)	0,028
leeftijd (in jaren)*	1,01 (0,99-1,03)	0,177		
leeftijdscategorie				
< 50 jaar	0,4 (0,1-1,7)	0,224		
50-59	referentie			
60-69	1,5 (0,7-3,3)	0,350		
70-79	1,2 (0,5-2,6)	0,719		
≥ 80	1,3 (0,6-2,9)	0,572		
ernst covid-19 volgens WHO-criteria bij aanvang opname				
'moderate'	referentie			
'severe'	1,2 (0,8-2,2)	0,279		
'critical'	2,5 (0,9-6,8)	0,066		
opnameduur (in dagen)*	1,02 (1,00-1,04)	0,037		NS
delier tijdens opname	0,9 (0,3-3,0)	0,862		
cytokinestormsyndroom	1,8 (0,7-3,1)	0,133		
opname op de IC	1,2 (0,6-2,7)	0,611		
BMI (in kg/m ²)*	0,9 (0,8-1,0)	0,118		
BMI-categorie				
< 20 kg/m ²	2,2 (0,5-8,7)	0,283		
20,0-24,9	1 (referentie)			
25,0-29,9	0,7 (0,4-1,3)	0,307		
30,0-34,9	0,9 (0,4-1,9)	0,776		
≥ 35,0	0,3 (0,8-1,0)	0,052		
comorbiditeit				
hypertensie	1,0 (0,6-1,6)	0,917		
cardiovasculaire aandoening	1,5 (0,9-2,6)	0,150		
diabetes mellitus	1,6 (0,2-12,4)	0,659		
COPD	2,6 (1,4-4,7)	< 0,001	2,2 (1,2-4,0)	0,014
actieve maligniteit	2,8 (0,8-8,0)	0,154		
immuungecompromitteerd	1,6 (0,2-12,5)	0,653		
chronische nierziekte	1,4 (0,2-10,9)	0,757		
ontslag naar verpleeghuis of revalidatie-instelling	2,1 (1,3-3,6)	0,003	2,0 (1,2-3,5)	0,011
'Groningen frailty indicator'-score bij opname*◇	1,0 (0,9-1,1)	0,806		

NS = niet significant.
P-waarden < 0,05 zijn rood afgebeeld.
* Oddsratio berekend per 1 eenheid toename van het betreffende kenmerk.
◇ De 'Groningen frailty indicator'-score was beschikbaar voor slechts 327 van de 596 levend ontslagen patiënten. Dit kenmerk werd daarom niet meegenomen in de multivariate analyse.

Tabel 3
Risicofactoren voor heropname van patiënten die covid-19 hebben gehad

Univariate en multivariate regressieanalyse na ar kenmerken van patiënten die waren ontslagen na ziekenhuisopname vanwege covid 19

Wij namen leeftijd, geslacht, COPD in de voorgeschiedenis, delier tijdens opname en ontslag naar een verpleeghuis of revalidatie-instelling op in de multivariate regressieanalyse. Vanwege de omvang was het niet mogelijk meer variabelen op te nemen, omdat dit zou leiden tot overaanpassing van het model. De multivariate analyse bevestigde dat oudere leeftijd (OR: 1,06; 95%-BI: 1,03-1,10 per levensjaar) en delier tijdens opname (OR: 3,5; 95%-BI: 1,3-9,5) voorspellers waren voor sterfte na ontslag en dat COPD (OR: 2,2; 95%-BI: 1,2-4,0), mannelijk geslacht (OR: 1,9; 95%-BI: 1,1-3,3) en ontslag naar een verpleeghuis of revalidatie-instelling (OR:

2,0; 95%-BI: 1,2-3,5) voorspellers waren voor heropname. Omdat de 'Groningen frailty indicator'-score slechts beschikbaar was voor 327 van de 596 levend ontslagen patiënten, werd dit kenmerk niet meegenomen in de multivariate analyse.

Beschouwing

In deze retrospectieve studie in een van de grootste covid-19-cohorten binnen één Nederlands ziekenhuis vonden wij dat het beloop na ontslag bij 1 op de 6 patiënten zo gecompliceerd was dat zij tijdens een mediane follow-upduur van 80 dagen alsnog kwamen te overlijden of dat heropname in het ziekenhuis noodzakelijk was. Waar al bijna een kwart van de patiënten overleed tijdens de eerste opname in het ziekenhuis, bleek van de patiënten die naar huis waren ontslagen nog eens 6,4% te overlijden en 11,7% te worden heropgenomen. Dit onderstreept eens te meer de ernst van deze aandoening onder opgenomen patiënten, niet alleen tijdens opname, maar ook daarna.

Heropname na covid-19

Mogelijk is het heropnamecijfer voor covid-19 lager uitgevallen dan onder normale omstandigheden door de beperkte mogelijkheid tot ziekenhuisopname tijdens de eerste golf van de pandemie. Bijna 1 op de 8 covid-19 patiënten (11,7%) werd later opnieuw opgenomen in het ziekenhuis, een aantal dat vergelijkbaar is met de heropnamecijfers voor ziektebeelden als influenzapneumonie, community-acquired pneumonia en sepsis, waarbij de heropnamecijfers variëren van 9,8-14%.⁵⁻¹⁰ Daarnaast is dit cijfer vergelijkbaar met het heropnamecijfer in een eerder Nederlands onderzoek onder oudere patiënten die vanwege verschillende redenen opgenomen waren geweest.¹¹

Hoewel de heropnamecijfers voor covid-19 dus vergelijkbaar lijken te zijn met die van andere aandoeningen, kan het heropnamecijfer dat wij vonden vertekend zijn door een ander instuurbeleid tijdens de eerste golf van de covid-19-pandemie. Vanwege het zeer hoge aantal covid-19-patiënten in korte tijd was het zorgsysteem in onze regio fors belast. Om overbelasting van het zorgsysteem te voorkomen werden afspraken gemaakt met huisartsen en verpleeghuisartsen over het instuurbeleid. Bovendien waren de therapeutische opties voor covid-19 minimaal en was familiebezoek tijdens ziekenhuisopname sterk beperkt vanwege het risico op infectie. Hierdoor werd regelmatig, na overleg tussen patiënt en arts, besloten af te zien van verwijzing voor diagnostiek of ondersteunende behandeling. Het is daarom aannemelijk dat de opname- en heropnamecijfers nog hoger zouden zijn uitgevallen als de zorgcapaciteit hoger was geweest.

Er zijn slechts een beperkt aantal eerdere onderzoeken naar heropnames na covid-19 gepubliceerd. Deze laten uiteenlopende en lagere percentages heropnames zien, variërend van 2,0-4,4%.¹²⁻¹⁴ Het verschil met onze bevindingen wordt waarschijnlijk veroorzaakt door een zeer korte follow-upduur in andere studies (4-21 dagen), verschillen in opname- en ontslagbeleid tussen verschillende landen en verschillen in patiëntkenmerken bij de eerste opname. De enige bij ons bekende studie met een langere follow-upduur (30 dagen) betreft een Brits onderzoek dat een heropnamecijfer liet zien van 9,9%;¹⁵ dat is vergelijkbaar met het 30-dagen-heropnamecijfer van 8,9% in onze studie.

Bijna 1 op de 3 (31%) heropnames in ons cohort hield verband met respiratoire problemen ten gevolge van covid-19. Dit is vergelijkbaar met de eerdergenoemde Britse studie.¹⁵ Dit kan ten dele worden verklaard door een pre-existent matige longfunctie bij de heropgenomen patiënten, aangezien COPD een onafhankelijke risicofactor was voor heropname. Naast respiratoire problemen werd 10% van de patiënten heropgenomen met een bacteriële infectie en 7% met deconditionering; ook was het percentage heropnames hoger onder patiënten die waren ontslagen naar een verpleeghuis of revalidatie-instelling. Vermoedelijk spelen dus naast pulmonale achteruitgang ook algehele verzwakking door de opname vanwege covid-19 en de daaruit volgende verhoogde kwetsbaarheid voor nieuwe gezondheidsproblemen een belangrijke rol.

Andere belangrijke redenen voor heropname waren arteriële trombose (12%) en veneuze trombo-embolie (4%), die vermoedelijk het gevolg zijn van de reeds eerder beschreven hypercoagulabiliteit bij covid-19.¹⁶ Heropnames werden meer gezien bij mannen, een risicofactor waarvan eerder al werd gerapporteerd dat die verband houdt met een ernstiger beloop van covid-19.¹²

Overlijden na ontslag

De belangrijkste risicofactoren voor overlijden van covid-19-patiënten na ontslag uit het ziekenhuis waren hogere leeftijd en een doorgemaakt delier, die beide vaak gepaard gaan met een verhoogde kwetsbaarheid voor nieuwe complicaties. Ook opname in een verpleeghuis of revalidatie-instelling was een risicofactor, weliswaar voor heropname, maar dit suggereert dat bepaalde patiënten ondanks intensieve nazorg kwetsbaar blijven voor een gecompliceerd beloop. Opvallend is dat geen van de patiënten die op de IC waren opgenomen en nadien levend uit het ziekenhuis werden ontslagen, later alsnog kwam te overlijden. Dit is mogelijk het gevolg van een selectie van patiënten voor en tijdens de IC-opname, waarbij kwetsbare patiënten veelal reeds op de IC overleden en bij patiënten met een beperkte kans op overleving of herstel na revalidatie al van tevoren werd besloten af te zien van een IC-opname.

Mogelijke beperkingen van deze studie

Een beperking van deze studie is de retrospectieve opzet, waardoor patiënten die zijn heropgenomen in andere ziekenhuizen gemist kunnen zijn. Wij vermoeden echter dat dit hooguit een zeer klein aantal patiënten betreft, gezien de geografische ligging van het Zuyderland Medisch Centrum en het regionale beleid om een patiënt terug te verwijzen naar hetzelfde ziekenhuis waar hij of zij eerder opgenomen is geweest. Verder kunnen de bevindingen niet eenvoudig worden geëxtrapoleerd naar andere ziekenhuizen, omdat zowel het ontslag- als het heropnamebeleid verschilt tussen ziekenhuizen. Gezien de relatief hoge drempel voor ziekenhuisopname door de schaarse opnamecapaciteit tijdens de eerste piek in de pandemie, vermoeden wij dat ons heropnamecijfer eerder een onder- dan een overschatting is van het werkelijke heropnamecijfer.

Conclusie

Van de patiënten die zijn opgenomen vanwege covid-19 wordt 1 op de 6 na ontslag heropgenomen in het ziekenhuis of komt binnen afzienbare tijd alsnog te overlijden. Hieruit blijkt dat deze patiëntenpopulatie ook na ontslag zeer kwetsbaar blijft. Deze bevindingen onderstrepen hoe belangrijk het is om de kwetsbaarheid van covid-19-patiënten in te schatten bij de besluitvorming over ontslag. Hierbij zou laagdrempelig overwogen kunnen worden om bepaalde risicogroepen, zoals patiënten met COPD en kwetsbare ouderen, tijdelijk te laten herstellen in een verpleeghuis of revalidatie-instelling. Ook kan intensievere monitoring na ontslag worden overwogen om eventuele nieuwe problemen vroegtijdig op te sporen. Daarbij kan ook de huisarts een belangrijke rol spelen. Daarnaast kunnen de bevindingen behulpzaam zijn voor beleidsmakers bij het plannen van de opnamecapaciteit binnen een ziekenhuis, rekening houdend met een aanzienlijke heropnamestroom onder covid-19-patiënten.

- Online artikel en reageren op ntvg.nl/D5423
- Zuyderland Medisch Centrum, Sittard/Heerlen. Afd. Longziekten: drs. W.T. Leijte en drs. N.M.M. Wagemaker, aiossen longziekten; dr. M.D. de Kruif en dr. R.L.M. Mostard, longartsen. Afd. Interne Geneeskunde: T.D.A. van Kraaij, BSc geneeskunde; drs. G.J.M. Mostard en dr. D.J.L. van Twist, internisten-vasculair geneeskundigen; dr. J. Buijs, internist-acute geneeskunde. Afd. Klinische Chemie: dr. M.P.G. Leers, klinisch chemicus.
- Contact: D.J.L. van Twist (d.vantwist@zuyderland.nl)
- Belangenconflict en financiële ondersteuning: geen gemeld.
- De eerste twee auteurs, drs. Wouter T. Leijte en drs. Nicolaas M.M. Wagemaker, droegen beide evenveel bij aan de totstandkoming van dit artikel. De uitvoering van deze studie werd ondersteund door Esther Bergman, Christel Jacquot, Marijke Lemmens, Anke Linssen en Audrey Merry van Bureau Wetenschappelijk Onderzoek Zuyderland. Daarnaast hielpen Susan Voncken, Marlieke Elsendoorn, Jasper Broerse, Twan Feron, Mandy Jongbloed en Sophie Laven bij het invoeren van de gegevens in de ELVIS-database.
- Aanvaard op 28 oktober 2020.
- Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2020;164:D5423

Literatuur

1. RIVM. Actuele informatie over het nieuwe coronavirus (COVID-19). www.rivm.nl/coronavirus-covid-19/actueel, geraadpleegd op 1 augustus 2020.
2. Dofferhoff ASM, Swinkels A, Sprong T, et al. [Diagnostisch algoritme voor COVID-19 op de SEH](#). Ned Tijdschr Geneeskd. 2020;164:D5042.
3. Ramiro S, Mostard RLM, Magro-Checa C, et al. Historically controlled comparison of glucocorticoids with or without tocilizumab versus supportive care only in patients with COVID-19-associated cytokine storm syndrome: results of the CHIC study. Ann Rheum Dis. 2020;79:1143-51. [doi:10.1136/annrheumdis-2020-218479](#). [Medline](#)
4. Steverink N, Slaets J, Schuurmans H, Van Lis M. Measuring frailty: developing and testing of the Groningen Frailty Indicator (GFI). Gerontologist. 2001;41:236-7.
5. Dobrzynski DM, Ndi DN, Zhu Y, Markus T, Schaffner W, Talbot HK. Hospital readmissions after laboratory-confirmed influenza hospitalization. J Infect Dis. 2020;222:583-9. [Medline](#)
6. Toledo D, Soldevila N, Torner N, et al; On-behalf of the Project FIS PI12/02079 Working Group. Factors associated with 30-day readmission after hospitalisation for community-acquired pneumonia in older patients: a cross-sectional study in seven Spanish regions. BMJ Open. 2018;8:e020243. [doi:10.1136/bmjopen-2017-020243](#). [Medline](#)
7. Neupane B, Walter SD, Krueger P, Marrie T, Loeb M. Predictors of in-hospital mortality and re-hospitalization in older adults with community-acquired pneumonia: a prospective cohort study. BMC Geriatr. 2010;10:22. [doi:10.1186/1471-2318-10-22](#). [Medline](#)
8. Gadre SK, Shah M, Mireles-Cabodevila E, Patel B, Duggal A. Epidemiology and predictors of 30-day readmission in patients with sepsis. Chest. 2019;155:483-90. [doi:10.1016/j.chest.2018.12.008](#). [Medline](#)

9. Yandrapalli S, Aronow WS, Frishman WH. Readmissions in adult patients following hospitalization for influenza: a nationwide cohort study. *Ann Transl Med.* 2018;6:318. [doi:10.21037/atm.2018.07.18](#). [Medline](#)
10. Hekkert K, van der Brug F, Keeble E, et al. Re-admission patterns in England and the Netherlands: a comparison based on administrative data of all hospitals. *Eur J Public Health.* 2019;29:202-7. [doi:10.1093/eurpub/cky199](#). [Medline](#)
11. Van der Ven MJH, Schoon Y, Olde Rikkert MG. [Ongeplande heropnames bij kwetsbare ouderen: retrospectieve analyse van opnames in een academisch ziekenhuis](#). *Ned Tijdschr Geneesk.* 2015;159:A9211 [Medline](#).
12. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. *JAMA.* 2020;323:2052-9. [Medline](#)
13. Somani S, Richter F, Fuster V, et al. Characterization of patients who return to hospital following discharge from hospitalization for COVID-19. *J Gen Intern Med.* 2020;35:2838-44. [Medline](#) [doi:10.1101/2020.05.17.20104604](#)
14. Parra LM, Cantero M, Morras I, et al. Hospital readmissions of discharged patient with COVID-19. *medRxiv.* 3 juni 2020 (preprint). [doi:10.1101/2020.05.31.20118455](#)
15. Rokadiya S, Gil E, Stubbs C, Bell D, Herbert R. COVID-19: outcomes of patients with confirmed COVID-19 re-admitted to hospital. *J Infect.* 2020;81:e18-9. [Medline](#)
16. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res.* 2020;191:145-7. [doi:10.1016/j.thromres.2020.04.013](#). [Medline](#)

Kernpunten

- De mortaliteit onder patiënten die zijn opgenomen vanwege covid-19 is hoog.
- Er is weinig bekend over het beloop van deze patiënten ná de ziekenhuisopname.
- 1 op de 6 patiënten die na een eerste opname vanwege covid-19 uit het ziekenhuis is ontslagen wordt opnieuw opgenomen of komt binnen afzienbare tijd alsnog te overlijden.
- Risicofactoren voor sterfte na ontslag zijn hoge leeftijd (> 80 jaar) en delier tijdens de eerste opname.
- Risicofactoren voor heropname zijn COPD, mannelijk geslacht en ontslag naar een verpleeghuis of revalidatie-instelling.