

To: [redacted] <[redacted]@rivm.nl>; [redacted] <[redacted]@rivm.nl>
Cc: [redacted] <[redacted]@rivm.nl>; [redacted] <[redacted]@rivm.nl>; [redacted] <[redacted]@rivm.nl>; [redacted] <[redacted]@rivm.nl>; [redacted] <[redacted]@rivm.nl>
From: [redacted] <[redacted]@rivm.nl>
Sent: Thur 3/2/2023 4:36:28 PM
Subject: RE: LongCOVID onderzoek concept manuscript
Received: Thur 3/2/2023 4:36:28 PM

Ja. [redacted]

From: [redacted] <[redacted]@rivm.nl>
Sent: donderdag 2 maart 2023 11:45
To: [redacted] <[redacted]@rivm.nl>; [redacted] <[redacted]@rivm.nl>
Cc: [redacted] <[redacted]@rivm.nl>; [redacted] <[redacted]@rivm.nl>; [redacted] <[redacted]@rivm.nl>; [redacted] <[redacted]@rivm.nl>; [redacted] <[redacted]@rivm.nl>
Subject: RE: LongCOVID onderzoek concept manuscript

Hoi [redacted]

Dank voor de feedback weer! Mee eens dat het daarmee duidelijker is dat het om prevalentie gaat. Ik heb het aangepast in de abstract, discussie en interpretatie naar 'more prevalent' in plaats van 'higher risk'.

Zijn jij en [redacted] met deze versie akkoord om te submitten en met VWS te delen?

Groeten,
[redacted]

From: [redacted] <[redacted]@rivm.nl>
Sent: vrijdag 24 februari 2023 18:18
To: [redacted] <[redacted]@rivm.nl>; [redacted] <[redacted]@rivm.nl>
Cc: [redacted] <[redacted]@rivm.nl>; [redacted] <[redacted]@rivm.nl>; [redacted] <[redacted]@rivm.nl>; [redacted] <[redacted]@rivm.nl>; [redacted] <[redacted]@rivm.nl>
Subject: RE: LongCOVID onderzoek concept manuscript

Hoi [redacted]

Deze was even bij mij blijven liggen. Bedankt voor de aanpassingen en toelichting, ziet er goed uit! Ik heb slechts 1 opmerking, over laatste zin abstract en discussie. Het woord 'risk' kan opgevat worden als incidentie; daarom beter om heel duidelijk te maken dat het om prevalentie gaat.

Groeten,
[redacted]

From: [redacted] <[redacted]@rivm.nl>
Sent: Monday, February 13, 2023 12:14 PM
To: [redacted] <[redacted]@rivm.nl>; [redacted] <[redacted]@rivm.nl>
Cc: [redacted] <[redacted]@rivm.nl>; [redacted] <[redacted]@rivm.nl>; [redacted] <[redacted]@rivm.nl>; [redacted] <[redacted]@rivm.nl>; [redacted] <[redacted]@rivm.nl>
Subject: RE: LongCOVID onderzoek concept manuscript

Hallo [redacted]

Bedankt voor jullie feedback op het manuscript en de ideeën om het te verbeteren. Zie bijgevoegd de aanpassingen in track changes die ik heb gemaakt voor het manuscript naar aanleiding hiervan. Hieronder de grootste punten die zijn aangepast:

- Een nieuwe opzet voor figuur 1 om de enrollments over tijd beter te laten zien zodat duidelijker is dat de laatste ronde van uitnodigingen van populatiecontroles vlak voor de start van de omikron periode plaatsvond.
- Het multiple imputation scenario is toegevoegd aan het supplement. De resultaten hiervan zijn in lijn met de complete case analyse.
- Herformulering van de interpretatie van de herinfectie analyse.

Het klopt dat we (nu nog) geen influenza groep hebben. Waarschijnlijk maakt deze groep deel uit van de test-

negatieve controles omdat we hierin selecteren op deelnemers die aangeven getest te hebben vanwege klachten TO. Echter is niet te zeggen welk deel hiervan influenza zal hebben gehad. Op dit moment wordt gewerkt aan een samenwerking met Infectieradar waarin we deelnemers hiervan hopen te volgen over tijd zodat we metingen vóór infectie hebben en metingen na infectie. Hierin zouden we op den duur een influenzagroep kunnen maken zodra sneltesten voor influenza kunnen worden toegevoegd. Op dit moment wordt verkend of een multiple sneltest voor influenza, RSV en COVID kan worden geïmplementeerd. RSV en influenza positieven kunnen dan als extra controlegroepen worden meegenomen. Naast longCovid klachten kan dan ook de VE van influenza worden gemonitord.

Er is inderdaad correlatie tussen symptomen die we meten op T3 voor zowel de ernstschalen als de dichotome variabelen. Bijgevoegd is een pearsons correlatie heatmap waarin zichtbaar is dat de sterkste correlaties zijn tussen de cognitieve symptomen, en tussen dyspnoe met vermoeidheid. Bijgevoegd is ook een frequentietabel met daarin het aantal voorkomens van een klachtenpatroon binnen de omikron en delta cases (er zijn geen grote verschillen in patronen met enkel omikron cases). Ongeveer 65% heeft geen van de klachten, bij enkel omikron cases 70%. Op T3 heeft 10,3% van de cases zowel dyspnoe als vermoeidheid (al dan niet met brainfog, geheugenproblemen en/of problemen met een drukke omgeving). Echter, rapporteert 4% van de cases dyspnoe zonder vermoeidheid en 18% van de cases vermoeidheid zonder dyspnoe. Het lijkt dus een sterke associatie maar niet volledig. We hanteren voor de PCC definitie het verschil in prevalentie van ten minste 1 van deze klachten tussen cases en populatiecontroles. Doordat er dus correlatie tussen symptomen heeft ongeveer de helft van de cases met minimaal 1 klacht ook een 2^e, 3^e, 4^e of 5^e van de significant verhoogde klachten maar de andere helft heeft er dus 'slechts' 1.

Is deze versie met de aanpassingen akkoord?

Met vriendelijke groet,

5.1.2e

From: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>

Sent: dinsdag 31 januari 2023 19:36

To: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>

Cc: 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>; 5.1.2e <5.1.2e@rivm.nl>

Subject: RE: LongCOVID onderzoek concept manuscript

Ha 5.1.2e

Fraai onderzoek, ook met de twee controle groepen. (Ik zou nog wel graag een derde controle gezien hebben, bijv. personen 3 mnd na influenza, maar die hebben jullie niet?) Hoe is de onderlinge associatie van klachten, en zit daar geen hiërarchie in? Bijv, m.n. tussen dyspnoe en ernstige vermoeidheid, moet je bijv. de dyspnoe niet van vermoeidheid percentages aftrekken, indien iemand beide klachten heeft. Bij ernstige dyspnoe ben je immers per definitie vermoeid, maar er zijn ook vermoeiden zonder dyspnoe, pathofysiologisch mogelijk een "andere" groep? Met vrGr,

5.1.2e

5.1.2e

5.1.2e

5.1.2e

5.1.2e

5.1.2e

5.1.2e

5.1.2e

5.1.2e

5.1.2e

5.1.2e

Dubbel

3 - 3

Dubbel