



Rapportage

Sterfte en oversterfte in 2020 en 2021

Onderzoek door het CBS en het RIVM,
in het kader van het ZonMw
onderzoeksprogramma Oversterfte



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

Juni 2022

Inhoud

Samenvatting 4

1. Inleiding 9

- 1.1 Motie Omtzigt 9
- 1.2 Rol en bijdragen CBS en RIVM 9
- 1.3 Leeswijzer 10

2. Aanpak 11

- 2.1 Klankbordgroep 11
- 2.2 Traject 1. Achtergrondartikel Ontwikkelingen in sterfte in 2020 en 2021 11
- 2.3 Uitwerking traject 2 12

3. Beschrijving (over)sterfte en doodsoorzaken in 2020 en 2021 13

- 3.1 Inleiding 13
- 3.2 Methode 14
- 3.3 Resultaten - Ontwikkelingen in de totale sterfte en oversterfte 17
- 3.4 Resultaten - COVID-19-sterfte en oversterfte 22
- 3.5 Resultaten - Sterfte naar doodsoorzaak 31
- 3.6 Discussie 40
- 3.7 Conclusies 41

4. Sterfte en doodsoorzaken tijdens de COVID-19-epidemie in Nederland 42

- 4.1 Inleiding 42
- 4.2 Methode 43
- 4.3 Resultaten 47
- 4.4 Discussie 55
- 4.5 Conclusies 58

5. Vaccineffectiviteit tegen COVID-19 sterfte 59

- 5.1 Inleiding 59
- 5.2 Methode 60
- 5.3 Resultaten 62
- 5.4 Discussie 65
- 5.5 Conclusies 68

6. Risico op overlijden kort na vaccinatie 69

- 6.1 Inleiding 69
- 6.2 Methode 70
- 6.3 Resultaten 71

6.4	Discussie	76
6.5	Conclusies	77

7. Beschrijving COVID-19 vaccinatie in de doodsoorzaakstatistiek 78

7.1	Inleiding	78
7.2	Methode	79
7.3	Resultaten	80
7.4	Discussie	81
7.5	Conclusies	83

8. Vergroten gebruiksmogelijkheden doodsoorzakenstatistiek 84

8.1	Inleiding	84
8.2	Proceskenmerken doodsoorzakenstatistiek	85
8.3	Versnelling doodsoorzakenstatistiek	86
8.4	Verrijking doodsoorzakenstatistiek	88
8.5	Adviezen vergroten gebruiksmogelijkheden doodsoorzakenstatistiek	90

9. Faciliteren wetenschappelijk onderzoek 93

10. Beschouwing 96

10.1	Bevindingen	96
10.2	Vervolg	100

Bijlage 1	102
Bijlage 2	109
Bijlage 3	113
Bijlage 4	114

Samenvatting

Op 1 december 2021 heeft kamerlid Pieter Omtzigt in een Kamerbreed aangenomen motie¹⁾ gevraagd om zo snel mogelijk een wetenschappelijk onderzoek te laten uitvoeren naar de redenen en oorzaken van de oversterfte in de COVID-19-epidemie tot en met november 2021. Het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (hierna: VWS) heeft vervolgens het CBS en het RIVM gevraagd om een onderzoek te starten. Dit onderzoek is uitgevoerd in de periode februari tot half juni 2022 en bestaat uit twee onderdelen, traject 1 en traject 2. Doel van deze twee trajecten was om eerste (deel)antwoorden te krijgen en om handvatten te bieden voor vervolgonderzoek door andere onderzoeksgroepen. Voor dit vervolgonderzoek, wat gedaan zal worden in traject 3, wordt door ZonMw financiering beschikbaar gesteld. In opdracht van het ministerie van VWS heeft ZonMw een klankbordgroep ingesteld met als opdracht te adviseren en te reageren op het onderzoek dat het CBS en het RIVM hebben uitgevoerd.

In traject 1 is een versnelling van de CBS doodsoorzakenstatistiek gerealiseerd en een eerste, voorlopig beeld gegeven van ontwikkelingen in de doodsoorzaken in de laatste oversterftegolf in 2021. In traject 2 hebben het CBS en het RIVM de volgende onderzoeken uitgevoerd.

Het CBS onderzocht hoe hoog de (over)sterfte in Nederland in 2020 en 2021 was en aan welke doodsoorzaken mensen zijn overleden. Hierbij is het onderzoek van traject 1 geactualiseerd met meer gegevens. Ook onderzocht het CBS de impact van de COVID-19-epidemie op de sterfte en bracht het (associaties tussen) doodsoorzaken in kaart.

Het RIVM onderzocht hoe goed de COVID-19-basisvaccinatie en boostervaccinatie beschermen tegen overlijden door COVID-19. Ook onderzocht het RIVM overlijden aan andere oorzaken dan COVID-19 in de weken kort na vaccinatie.

Het CBS deed daarnaast onderzoek naar de aard van vermeldingen van COVID-19-vaccinatie op de doodsoorzaakverklaringen. Ook heeft het CBS de kansen van en randvoorwaarden voor grotere gebruiksmogelijkheden van een zo actueel mogelijke doodsoorzakenstatistiek beschreven.

Het onderzoek dat het CBS en RIVM uitvoerden kent beperkingen in data en methodieken en de uitkomsten geven geen volledig beeld van redenen en oorzaken van de oversterfte in de COVID-19-epidemie. Het vooral observationele onderzoek biedt wel een consistent beeld van de impact van de COVID-19-epidemie en het vaccinatieprogramma op de Nederlandse populatie. De perioden met oversterfte in 2020 en 2021 vallen samen met de perioden waarin relatief veel mensen aan COVID-19 overleden. Na COVID-19-vaccinatie was het risico op overlijden veel kleiner.

Beschrijving (over)sterfte en doodsoorzaken in 2020 en 2021

Sinds de start van de COVID-19-epidemie is er in Nederland een aantal perioden geweest waarin sprake was van oversterfte. Dit betekent dat er in die perioden significant meer

¹⁾ [Motie van het lid Omtzigt over een onderzoek naar de oorzaken van oversterfte | Tweede Kamer der Staten-Generaal.](#)

mensen overleden dan wat verwacht mocht worden op basis van sterftcijfers vóór de epidemie. Op basis van de totale sterfte en de door het CBS geschatte oversterfte, zijn er drie golven van oversterfte tijdens de COVID-19-epidemie te herkennen:

- eerste oversterftégolf: week 13 tot en met 18 van 2020 (eind maart–eind april 2020);
- tweede oversterftégolf: week 39 van 2020 tot en met week 3 van 2021 (eind september 2020–januari 2021);
- derde oversterftégolf: week 33 tot en met week 52 van 2021 (medio augustus 2021–eind december 2021).

In week 33 en 34 (medio augustus) van 2020 was er in Nederland een hittegolf. Ook in die periode was er sprake van oversterfte, maar deze periode is niet in het onderzoek meegenomen vanwege de duidelijke samenhang met de hittegolf.

Het CBS heeft de oversterfte en sterfte aan COVID-19 en andere doodsoorzaken in 2020 en 2021 beschreven. Hierbij is gekeken naar verschillen in sterfte naar leeftijd en bij gebruik van langdurige zorg. Trends in de ontwikkeling van doodsoorzaken zijn beschreven vanaf 2015. In 2020 en 2021 overleden in totaal 340 duizend mensen. Dat zijn er 30 duizend meer dan verwacht. 40 duizend van de overledenen in 2020 en 2021 zijn op basis van de informatie uit de doodsoorzaakverklaringen aan COVID-19 overleden.

Gedurende de eerste oversterftégolf was de oversterfte even groot als het aantal mensen dat het CBS registreerde met als doodsoorzaak COVID-19. In de tweede oversterftégolf overleden meer mensen aan COVID-19 dan er oversterfte was. Tijdens de derde oversterftégolf was de oversterfte juist hoger dan het aantal mensen dat aan COVID-19 overleed. Dit was vooral zichtbaar bij de leeftijdsgroep 65- tot 80-jarigen. Mogelijk droegen in deze periode andere doodsoorzaken bij aan de oversterfte.

Tijdens de tweede oversterftégolf was het aantal sterfgevallen als gevolg van hart- en vaatziekten, ziekten van de ademhalingsorganen en psychische stoornissen (waaronder dementie) en ziekten van het zenuwstelsel (waaronder de ziekte van Alzheimer) lager dan verwacht. Er zijn geen grote veranderingen in de hoofdgroepen van doodsoorzaken anders dan COVID-19 gevonden in 2020 en 2021.

Sterfte en doodsoorzaken tijdens de COVID-19-epidemie in Nederland

Het CBS heeft met verschillende epidemiologische maten de sterfte tijdens de COVID-19-epidemie beschreven. Naar schatting is tijdens de sterftepiek in de eerste oversterftégolf maximaal 40 procent van de totale sterfte toe te schrijven aan de directe en indirecte gevolgen van de COVID-19-epidemie. Tijdens de piek in de tweede oversterftégolf was dit maximaal 20 procent en tijdens de piek in de derde maximaal 30 procent.

Naast de onderliggende doodsoorzaak heeft het CBS de andere (bijdragende) oorzaken onderzocht. Bij 28 procent van de overledenen met onderliggende doodsoorzaak COVID-19, zijn op de doodsoorzaakverklaring geen andere (bijdragende) doodsoorzaken gemeld. Gemiddeld werden er bij overledenen aan COVID-19 2,5 doodsoorzaken (incl. COVID-19) vermeld. Bij personen die aan COVID-19 overleden, werden dementie, COPD, astma, diabetes mellitus en obesitas vaker als bijdragende doodsoorzaak genoemd dan bij mensen die aan andere doodsoorzaken dan COVID-19 zijn overleden.

Vaccineffectiviteit tegen COVID-19-sterfte

De vaccineffectiviteit (VE) tegen sterfte is het verschil in risico op overlijden aan COVID-19 tussen gevaccineerde en ongevaccineerde personen. Door het vaccinatieregister CIMS te koppelen aan CBS-data over overlijden en doodsoorzaken is de bescherming van COVID-19-vaccinatie tegen overlijden aan COVID-19 geschat. In de eerste twee maanden na afronding van de basisserie was de geschatte VE tegen COVID-19 sterfte in alle leeftijdsgroepen met meer dan 90 procent zeer hoog. In de periode daarna daalde de VE in de meeste leeftijdsgroepen geleidelijk. Zeven tot acht maanden na het afronden van de basisserie was de VE tegen COVID-19 sterfte ongeveer 80 procent. Voor de groep 90-plussers en de 70-plussers met een hoog zorgprofiel Verpleging & Verzorging binnen de Wet langdurige zorg (WLz) daalde de VE in dezelfde periode sneller, tot ongeveer 60 procent.

Na de boostervaccinatie was de VE tegen COVID-19 sterfte in alle groepen weer hoger dan 85 procent. De resultaten gaan samen met onzekerheid in de precieze schatting door beperkingen aan de data. Zo kan het zijn dat het aandeel personen met onderliggende chronische aandoeningen en doorgemaakte SARS-CoV-2-infecties anders is in gevaccineerde en ongevaccineerde groepen.

Risico op overlijden kort na COVID-19-vaccinatie

Om te bepalen of vaccinatie kan hebben bijgedragen aan oversterfte door dodelijke gevolgen van bijwerkingen is het risico op overlijden kort na het toedienen van een COVID-19 vaccin onderzocht. Dit is voor de hele Nederlandse bevolking geboren voor 2010 gedaan. Door het beschermende effect van vaccinatie tegen overlijden aan COVID-19 is in deze analyse de kans op overlijden aan andere oorzaken dan COVID-19 onderzocht.

De resultaten laten een verlaagd risico op overlijden zien in de weken na ontvangst van een vaccindosis ten opzichte van het risico op overlijden zonder deze vaccindosis. Hier kunnen verschillende verklaringen voor zijn, bijvoorbeeld dat de personen die gevaccineerd werden gemiddeld iets gezonder waren. Dit resultaat moet daarom voorzichtig geïnterpreteerd worden. In dit onderzoek is geen aanwijzing gevonden dat op populatieniveau het risico op overlijden na een eerste, tweede of boosterdosis COVID-19 vaccin verhoogd was.

Beschrijving COVID-19-vaccinatie in de doodsoorzakenstatistiek

Aanvullend op het onderzoek van het RIVM naar het risico op overlijden na COVID-19-vaccinatie heeft het CBS onderzoek uitgevoerd op doodsoorzaakverklaringen in 2021. Het is daarbij belangrijk om te benoemen dat de doodsoorzakenstatistiek niet bedoeld is voor de registratie van bijwerkingen van geneesmiddelen of vaccinaties. Duiding van een vermelding van vaccinatie op een doodsoorzaakverklaring moet daarom met voorzichtigheid gebeuren. In dit onderzoek wordt daarom alleen een beschrijving gegeven van de op de doodsoorzaakverklaringen gerapporteerde informatie.

In 2021 ontving het CBS ongeveer 166 000 doodsoorzaakverklaringen. Op 162 formulieren is door artsen vermeld dat een vaccinatie tegen COVID-19 mogelijk aan het overlijden heeft bijgedragen. Uit het onderzoek kwam naar voren dat de beschrijving op veel doodsoorzaakverklaringen te beperkt of niet specifiek genoeg was om deze vermeldingen te kunnen duiden.

In 11 gevallen, waarbij er geen sprake was een onderliggend lijden, werd door artsen op de doodsoorzaakverklaring vermeld dat vaccinatie tegen COVID-19 mogelijk het startpunt

van de causale keten zou kunnen zijn. Hierbij werden zowel bekende bijwerkingen (2) als nog niet als bijwerking bekende aandoeningen (9) vermeld. Aanstane geactualiseerde WHO-richtlijnen geven handvatten voor de interpretatie van vermeldingen waarbij vaccinatie tegen COVID-19 mogelijk een rol heeft gespeeld bij het overlijden en de selectie van de onderliggende doodsoorzaak voor de statistiek. Ook Bijwerkingencentrum Lareb ontving meldingen van overlijden in samenhang met vaccinatie. Deze meldingen beschikken in de regel over meer achtergrondinformatie wat het mogelijk maakt naar patronen van een samenhang met het vaccin te kijken.

Vergroten gebruiksmogelijkheden doodsoorzakenstatistiek

Internationale door de WHO opgestelde richtlijnen vormen de basis voor het coderen van de doodsoorzaken in de doodsoorzakenstatistiek. Op dit moment publiceert het CBS alleen de onderliggende doodsoorzaken, dit zijn doodsoorzaken die gezien worden als startpunt van een keten van gebeurtenissen die uiteindelijk tot het overlijden hebben geleid. Door de COVID-19-epidemie is de vraag naar doodsoorzakengegevens gegroeid. Ook zijn er nieuwe behoeften ontstaan. Aan de ene kant is er behoefte aan meer actuele data, aan de andere kant is er vraag naar informatie over associaties tussen doodsoorzaken wanneer er meerdere doodsoorzaken op het doodsoorzaakverklaring worden vermeld.

Dit rapport geeft daarom een aantal adviezen om samen met stakeholders de mogelijkheden te onderzoeken voor verbetering van de actualiteit van de doodsoorzakenstatistiek. Het CBS heeft tijdens het onderzoek deels kunnen voorzien in de vraag naar meer inzicht in samenhang tussen doodsoorzaken. Er wordt aanbevolen aanvullend onderzoek uit te voeren naar associaties tussen doodsoorzaken om daarmee de doodsoorzaken vanuit meerdere invalshoeken te kunnen duiden en te onderzoeken of de actualiteit van de doodsoorzakenstatistiek kan worden verbeterd.

Vervolg

De onderzochte vragen in traject 2 zijn geselecteerd op basis van beschikbaarheid van bronnen, expertise van het CBS en RIVM en adviezen van de klankbordgroep. Deze zijn besproken met de klankbordgroep. De uitkomsten van het onderzoek dat het CBS en het RIVM hebben uitgevoerd geven handvatten die bijdragen aan de beantwoording van de vragen uit de motie, maar doen dit niet volledig.

Daarnaast bieden de uitkomsten aanknopingspunten voor relevant vervolgonderzoek. Hierbij valt te denken aan hypothesen over uitgestelde zorg, het uitblijven van zorg en druk op de zorg. Voor een beter begrip van oorzaken van afwijkende sterftepatronen, zoals bij mensen tussen 65 tot 80 jaar, wordt onderzoek naar (over)sterfte in leeftijdscategorieën aanbevolen.

Verder kunnen vergelijkende internationale studies worden opgezet om het verloop van de COVID-19-epidemie in Nederland in breder perspectief te kunnen plaatsen. Ook is onderzoek naar mogelijke misclassificatie bij de doodsoorzakenstatistiek relevant.

De schattingen van vaccineffectiviteit kunnen verder verbeterd worden door rekening te houden met doorgemaakte SARS-CoV-2 infecties. De hiervoor benodigde datakoppeling is op dit moment niet mogelijk. Ook kunnen de schattingen verbeterd worden door te corrigeren voor co-morbiditeit. Daarvoor was zorg-registratiedata niet tijdig beschikbaar voor analyse binnen het kader van de motie.

Datatoegang

In overeenstemming met de wettelijke taak en het hieruit voortvloeiende CBS-beleid kan het CBS extern onderzoek faciliteren in de CBS Microdata-omgeving. Onderzoekers van buiten het CBS en het RIVM kunnen in deze beveiligde omgeving onder voorwaarden eigen onderzoek uitvoeren en eigen bronnen koppelen aan bij het CBS beschikbare data.

Voor traject 3, waarin vervolgonderzoek door andere onderzoeksgroepen zal worden uitgevoerd en waarvoor door ZonMw financiering beschikbaar is gesteld, is het cruciaal dat databronnen die nog niet beschikbaar zijn voor onderzoek naar oversterfte beschikbaar worden gesteld door de bronhouders. Uiteraard wanneer dit mogelijk is binnen juridische kaders.

Binnen traject 2 was bijvoorbeeld het ontbreken van data over SARS-CoV-2 positief geteste personen een beperking. Deze data had kunnen worden ingezet voor het uitvoeren van kwaliteitscontroles en verrijking van data over doodsoorzaken, bij verrijking van vaccinatie-data om vast te kunnen stellen of iemand de basisserie heeft afgerond (na een enkele dosis na doorgemaakte infectie), en voor specifiekere selectie van referentiegroepen in de analyses van vaccineffectiviteit. Ook voor het onderzoeken van hypothesen over bijvoorbeeld uitgestelde zorg en voor internationale vergelijking waren niet alle noodzakelijke en wenselijke data beschikbaar voor onderzoek in traject 2. Op basis van de ervaringen in dit traject en ook breder in het kader van de beleidsmonitoring ten aanzien van COVID-19, is het beeld dat veel bronhouders de huidige juridische kaders niet voldoende achten om een optimale data-infrastructuur mogelijk te maken voor onderzoek naar COVID-19.

1. Inleiding

1.1 Motie Omtzigt

Kamerlid Pieter Omtzigt heeft op 1 december 2021 in een Kamerbreed aangenomen motie²⁾ verzocht om zo snel mogelijk een academisch onderzoek te laten uitvoeren naar de redenen en oorzaken van oversterfte tot en met november 2021. Vervolgens zijn door hem aanvullende Kamervragen gesteld. In de beantwoording van de motie³⁾ en de Kamervragen⁴⁾ is door het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) aangegeven hoe het gevraagde onderzoek zal worden uitgevoerd. Hierbij is gemeld dat het ministerie het CBS en het RIVM bij een deel van dit onderzoek zal betrekken en dat het daarnaast mogelijk wordt gemaakt om academisch onderzoek te laten verrichten. Het ministerie van VWS heeft op 27 januari 2022 aan het CBS gevraagd om in samenwerking met het RIVM bij te dragen aan het onderzoek met:

- Traject 1 (deadline medio februari 2022): het realiseren van een versnelling op de CBS doodsoorzakenstatistiek op basis van beschikbare data bij het CBS met als doel een eerste, voorlopig beeld te geven van mogelijke opvallende ontwikkelingen in de laatste oversterftegolf in 2021. Op grond hiervan is een prioritering en aanscherping aangebracht voor wat betreft de nader uit te werken hypothesen voor verdiepend onderzoek in traject 2.
- Traject 2 (deadline eind juni):
 - Verdiepend onderzoek naar oversterfte en doodsoorzaken in de tweede helft van 2021, aan de hand van beschikbare data, waaronder in ieder geval de doodsoorzakenstatistiek tot en met december 2021.
 - Advies hoe de doodsoorzakenstatistiek te versnellen, te verrijken en bruikbaarheid te verbeteren.
 - Voorbereidingen treffen voor het faciliteren van verdiepend wetenschappelijk onderzoek door partijen niet zijnde het CBS en het RIVM (traject 3). CBS en RIVM zijn zelf geen uitvoerende partij in traject 3.

1.2 Rol en bijdragen CBS en RIVM

Er zijn verschillende redenen waarom het CBS en het RIVM zijn gevraagd een bijdrage te leveren aan het onderzoek.

Het CBS publiceert al jaren over sterfte en doodsoorzaken. Daarnaast kan het CBS onderzoek door andere partijen niet zijnde het CBS faciliteren die voldoen aan de toegangseisen voor de beveiligde remote access omgeving. In deze omgeving kunnen bij het CBS beschikbare bronnen, eventueel samen met specifiek voor het onderzoek ingebrachte bronnen, beschikbaar gesteld worden. Niet alle mogelijke relevante bronnen zijn al beschikbaar bij het CBS. Inmiddels zijn COVID-19 gerelateerde vaccinatiedata door het RIVM ingebracht op de Remote Access omgeving van het CBS ten behoeve van onderzoek naar determinanten

²⁾ [Motie van het lid Omtzigt over een onderzoek naar de oorzaken van oversterfte | Tweede Kamer der Staten-Generaal.](#)

³⁾ [Stand van zaken Covid-19 en 138e OMT advies | Tweede Kamer der Staten-Generaal, vanaf p. 50.](#)

⁴⁾ [Detail 2022D01699 | Tweede Kamer der Staten-Generaal.](#)

van COVID-19-vaccinatie. Het CBS beschikt op dit moment niet over diverse mogelijk relevante bronnen voor onderzoek naar oversterfte zoals ziekenhuisopnamen en actuele SARS-CoV2-testdata en infectiemeldingen. Dit vanwege juridische beperkingen bij bronhouders van deze data om deze data te leveren aan het CBS. Ook zijn de CIMS vaccinatie-data op dit moment niet breed beschikbaar gesteld voor onderzoek in de remote access omgeving, of de eigen omgeving, van het CBS.

Het CBS geeft vanuit de onafhankelijke en wettelijk vastgelegde rol en taak een 'technische duiding', waarmee wordt bedoeld dat statistieken worden vergezeld van voldoende uitleg om te kunnen begrijpen waar de cijfers betrekking op hebben, conform het Publicatiebeleid van het CBS⁵⁾.

Het RIVM beschikt over additionele databronnen, kennis en inzichten die essentieel zijn bij verdiepend onderzoek naar oversterfte: bijvoorbeeld COVID-19-vaccinatiegegevens (bronstelsel: CIMS (COVID-19-vaccinatie Informatie- en Monitoringsstelsel)). Het RIVM heeft als taak monitoring, surveillance en onderzoek te verrichten dat is gericht op ondersteuning van de beleidsontwikkeling, de beleidsuitvoering, de bewaking van de veiligheid en de uitoefening van toezicht op het gebied van de volksgezondheid en het milieu. Volgend uit de onafhankelijke en wettelijk vastgelegde rol en taken geeft het RIVM (beleidsmatige) duiding aan de uitkomsten van de door het RIVM uitgevoerde analyses.

1.3 Leeswijzer

In het kader van traject 2 beschreef het CBS de (over)sterfte en doodsoorzaken in 2020 en 2021 (hoofdstuk 3); onderzocht het CBS de impact van de COVID-19-epidemie op de sterfte in 2020 en 2021 in Nederland, en bracht alsmede (associaties tussen) doodsoorzaken in kaart (hoofdstuk 4). Het RIVM onderzocht vaccineffectiviteit tegen overlijden van de COVID-19-basisserie en boostervaccinatie (hoofdstuk 5) en onderzocht in hoeverre COVID-19-vaccinatie bijdroeg aan de totale sterfte in 2021 (hoofdstuk 6). Het CBS onderzocht op beschrijvende wijze de rol van COVID-19-vaccinatie in de doodsoorzaakverklaringen (hoofdstuk 7). Ook beschreef het CBS kansen en randvoorwaarden om de gebruiksmogelijkheden van de doodsoorzakenstatistiek te vergroten (hoofdstuk 8). In hoofdstuk 9 worden praktische mogelijkheden, voorwaarden en beperkingen voor vervolgonderzoek geschetst. Hoofdstuk 10 bevat een weergave van de belangrijkste bevindingen en aanknopingspunten voor vervolg.

⁵⁾ [Publicatiebeleid \(cbs.nl\)](https://www.cbs.nl/nl-nl/publicatiebeleid).

2. Aanpak

2.1 Klankbordgroep

In opdracht van het ministerie van VWS heeft ZonMw een onafhankelijke klankbordgroep ingesteld bestaande uit externe, onafhankelijke deskundigen. Bij de totstandkoming van dit rapport is er dankbaar gebruik gemaakt van de klankbordgroep. De klankbordgroep is gedurende het onderzoek meerdere malen bijeengekomen om de tussentijdse onderzoeksresultaten te bespreken en te adviseren over vervolgstappen. De klankbordgroep heeft vier maal vergaderd in de onderzoeksperiode van februari tot en met juni 2022:

- 10 februari: plan van aanpak is gepresenteerd door CBS en RIVM en concept-achtergrondartikel CBS (resultaat traject 1) is besproken.
- 16 maart: voorgestelde uitwerking van het projectvoorstel voor traject 2 van CBS en RIVM is besproken.
- 20 april: Tussentijdse en voorlopige resultaten zijn gepresenteerd en besproken.
- 1 juni: Concept-eindrapportage en de bevindingen per onderzoeksvraag zijn besproken.

Het CBS (hoofdstukken 3, 4, 7, 8) en het RIVM (hoofdstukken 5, 6) zijn verantwoordelijk voor het uiteindelijke rapport en de daarin opgenomen conclusies. Hoofdstukken 1, 2, 9, 10 en de samenvatting zijn door CBS en RIVM gezamenlijk geschreven.

2.2 Traject 1. Achtergrondartikel Ontwikkelingen in sterfte in 2020 en 2021

Voor traject 1 is op basis van reeds ontvangen en verwerkte maar nog incomplete doodsoorzaakverklaringen en sterftecijfers door het CBS een zo compleet mogelijk beschrijvend beeld gegeven over de sterfte in de tweede helft van 2021. Omdat nog niet alle doodsoorzaakverklaringen over 2021 op dat moment bij het CBS waren aangeleverd, is voor zover mogelijk een modelmatige inschatting gegeven van de doodsoorzaken in de laatste maanden van 2021. Het CBS heeft onderzocht of op die manier sneller inzicht kan worden gegeven in doodsoorzaken voor de periode van 2021 waarvoor nog niet alle doodsoorzaakverklaringen ontvangen en verwerkt zijn. Hiermee is een versnelling gerealiseerd van de gecombineerde publicatie van de CBS Sterftecijfers en de Doodsoorzakenstatistiek.

Eerder rapporteren gaat wel gepaard met mogelijke vertekening (indien ontbrekende doodsoorzaken niet willekeurig verdeeld zijn, maar afhankelijk zijn van de respons van gemeenten en van de doodsoorzaak). Die onzekerheid is met betrouwbaarheidsmarges aangegeven. Ook is onderzocht of een nadere beschrijving van de sterfte en doodsoorzaak COVID-19 in 2021 naar leeftijdscategorie en Wlz-zorggebruik (zorggebruik Wet langdurige zorg) mogelijk is. Er zijn visualisaties gemaakt van de data met een uitgebreide toelichting. Het RIVM heeft een review gedaan op een conceptversie van het achtergrondartikel.

Het achtergrondartikel is opgeleverd kort na de eerste klankbordgroep, op 16 februari 2022: <https://www.cbs.nl/nl-nl/longread/diversen/2022/ontwikkelingen-in-sterfte-in-2020-en-2021>.

De gebruikte data zijn beschikbaar gesteld in een maatwerkbestand: <https://www.cbs.nl/nl-nl/maatwerk/2022/07/ontwikkelingen-sterfte-2020-2021>.

De figuren uit het artikel zijn parallel ook geplaatst op een dashboard in ontwikkeling: <https://dashboards.cbs.nl/beta/coronadata/>.

2.3 Uitwerking traject 2

Op 16 februari 2022 hebben het CBS en RIVM een plan van aanpak voor de onderzoeksactiviteiten gepresenteerd aan een door ZonMw ingerichte klankbordgroep. Op basis van de suggesties en adviezen van de klankbordgroep is een set van de voorgestelde deelvragen geselecteerd die door het CBS en RIVM zijn onderzocht in traject 2. Deze zijn vastgelegd in een [projectvoorstel](#). In de [uitwerking van het projectvoorstel](#) is zoveel mogelijk rekening gehouden met de adviezen van de klankbordgroep.

De geselecteerde deelvragen zijn:

1. Hoe is de waargenomen verdeling van doodsoorzaken (in hoofdgroepen) in het vierde kwartaal van 2021 in vergelijking met de trendmatige verwachte sterfte per doodsoorzaak (hoofdgroep) voor die periode?
2. In hoeverre kan de oversterfte in het vierde kwartaal van 2021 worden toegeschreven aan COVID-19 als doodsoorzaak?
3. Wat is de vaccineffectiviteit tegen overlijden van de COVID-19 basisserie en van de boostervaccinatie?
4. In hoeverre droeg vaccinatie bij aan de totale sterfte in 2021?

Een vijfde vraag is geïdentificeerd die het CBS en RIVM niet uitvoerden in traject 2, maar waarvoor het CBS en RIVM een aantal suggesties beschreven ter ondersteuning van onderzoeksactiviteiten in traject 3 (zie de [uitwerking van het projectvoorstel](#), p.15-17):

5. Is er een relatie tussen uitgestelde zorg, uitblijven van zorg, druk op de zorg enerzijds en (over)sterfte, anders dan door COVID-19, anderzijds?

Het CBS onderzocht de eerste en tweede vraag (resp. hoofdstukken 3 en 4). De derde vraag is door het RIVM onderzocht (hoofdstuk 5). De vierde vraag is door het RIVM (hoofdstuk 6) en het CBS (hoofdstuk 7) onderzocht.

Naast beantwoording van de onderzoeksvragen maken ook de volgende punten ook deel uit van traject 2:

- Een advies hoe de monitoring van doodsoorzaken te versnellen en te verbeteren (hoofdstuk 8);
- Voorbereiding faciliteren onderzoek door derden in traject 3 (hoofdstuk 9).

3. Beschrijving (over)sterfte en doodsoorzaken in 2020 en 2021

Kernpunten

- In 2020 en 2021 waren er drie perioden van oversterfte. De perioden met oversterfte vallen samen met de perioden waarin veel mensen aan COVID-19 overleden.
 - In de derde periode van oversterfte in het vierde kwartaal van 2021 was er meer oversterfte dan sterfte aan COVID-19. Mogelijk dragen in de derde periode andere doodsoorzaken bij aan de oversterfte, vooral bij 65- tot 80-jarigen. Meer onderzoek naar welke oorzaken in de derde oversterftegolf hebben bijgedragen, is nodig.
 - Er zijn geen grote verschuivingen in de andere doodsoorzaken (op hoofdgroepen) te zien en slechts in enkele gevallen wijkt de waargenomen sterfte af van de verwachte sterfte die voor de individuele doodsoorzaken zijn berekend.
-

3.1 Inleiding

Sinds de start van de COVID-19-epidemie heeft Nederland een aantal perioden gekend waarin sprake was van oversterfte: het aantal overledenen lag in die perioden significant hoger dan wat verwacht mocht worden op basis van sterftcijfers in de jaren vóór de pandemie.

Het CBS publiceert sinds het begin van de COVID-19-epidemie wekelijks sterftcijfers en maandelijks informatie over doodsoorzaken. Ook zijn er verschillende verdiepende onderzoeken gepubliceerd over dit thema (Stoeldraijer en Harmsen, 2020; Kunst, Visser, Stoeldraijer en Harmsen, 2020; Husby, Stoeldraijer, Visser, 2020; Stoeldraijer, 2020a; CBS, 2020a; Visser, Kunst, Stoeldraijer en Harmsen, 2021; Stoeldraijer, Traag en Harmsen, 2021; Traag en Hoogenboezem, 2021; Stoeldraijer, Kunst, Chilunga en Harmsen, 2022).

Om een eerste beeld te krijgen van de meest recente periode van oversterfte in het najaar van 2021 werd in februari 2022 door het CBS een artikel "Ontwikkelingen in sterfte in 2020 en 2021" (Schürmann, Van der Toorn en Stoeldraijer, 2022) gepubliceerd waarin gebruik gemaakt werd van schattingen, toegepast op onvolledige doodsoorzakengegevens uit oktober (92 procent dekking) en november 2021 (87 procent dekking). Inmiddels zijn de voorlopige cijfers van de doodsoorzaken tot en met december 2021 bekend.

In dit hoofdstuk worden de oversterfte en de sterfte aan COVID-19 evenals andere doodsoorzaken beschreven over 2020 en 2021. Vragen die centraal staan zijn 1) wat is de mate van oversterfte tijdens de COVID-19-epidemie en hoe verschilt dat met andere schattingen,

2) hoeveel COVID-19-overledenen waren er in de perioden van oversterfte, wat is de leeftijdsverdeling onder de sterfgevallen en wat is de oversterfte en COVID-19-sterfte onder gebruikers van langdurige zorg, en 3) of er meer of juist minder mensen overleden aan andere onderliggende doodsoorzaken dan COVID-19 vergeleken met de jaren voorafgaand aan de COVID-19-epidemie. Dit hoofdstuk is een vervolg op het in februari 2022 gepubliceerde artikel en wordt tegelijkertijd in Statistische Trends gepubliceerd.

De resultaten in dit hoofdstuk zijn beschrijvend van aard. Vervolgonderzoeken kunnen bijdragen om nadere oorzaken van oversterfte in kaart te brengen.

Leeswijzer van dit hoofdstuk

In paragraaf 3.2 en in Bijlage 2 is toegelicht welke data er gebruikt zijn, wat de betekenis van gebruikte termen is, hoe de cijfers zijn berekend en welke methoden zijn toegepast. In paragraaf 3.3 wordt het verloop van de totale sterfte en de oversterfte in de periode 2020–2021 besproken. Daarnaast wordt uitgelegd wat oversterfte is en wordt deze in internationaal perspectief geplaatst. Paragraaf 3.4.1 laat vervolgens de verhouding zien tussen COVID-19-sterfte en de totale sterfte, paragraaf 3.4.2 beschrijft de ontwikkeling van de sterfte onder mensen die gebruik maken van zorg in het kader van de Wet langdurige zorg (Wlz-zorggebruik) en paragraaf 3.4.3 bevat een uitsplitsing van de totale sterfte en COVID-19-sterfte naar een vijftal leeftijdsgroepen. Paragraaf 3.5 beschrijft de overledenen naar doodsoorzaak voor 2015 tot en met 2021, de ontwikkelingen van de onderliggende doodsoorzaken in de periode 2020–2021 en geeft een samenvatting van de trendmatige veranderingen in de doodsoorzaken tot en met 2021. Paragraaf 3.6 bevat de discussie. Een samenvatting van de ontwikkelingen in de sterfte zijn opgenomen in paragraaf 3.7. Hier wordt ook beschreven wat de beperkingen zijn van dit onderzoek.

3.2 Methode

Voor de huidige beschrijvende studie is data verkregen via overlijdensberichten en doodsoorzaakverklaringen die het CBS ontvangt.

Sterfte en oversterfte

De cijfers over het aantal overledenen zijn gebaseerd op de berichten over het aantal overledenen (zonder informatie over de doodsoorzaak) die het CBS dagelijks van gemeenten ontvangt (CBS, 2022b).

De oversterfte is het verschil tussen het waargenomen aantal overledenen en een verwacht aantal overledenen in dezelfde periode.

Het verwachte aantal overledenen wanneer er geen COVID-19-epidemie was geweest, is geschat op basis van de waargenomen sterfte in 2015–2019. Eerst wordt voor elk jaar de sterfte per week bepaald. Vervolgens wordt per week de gemiddelde sterfte in die week en de zes omliggende weken bepaald. Deze gemiddelde sterfte per week levert een benadering van de verwachte wekelijkse sterfte. Er is dan nog geen rekening gehouden met de trendmatige vergrijzing van de bevolking. Daarom is de sterfte per week nog herschaald naar de verwachte totale sterfte voor het jaar. Voor 2020 is de verwachte sterfte 153 402 en voor 2021 is deze 154 887. Het aantal voor 2020 is ontleend aan de Kernprognose 2019–2060 en het aantal voor 2021 aan de Bevolkingsprognose 2020–2070

(exclusief de aanname van extra sterfgevallen door de corona-epidemie). De marges rond de verwachte sterfte zijn geschat op basis van de waargenomen spreiding in de sterfte per week in de periode 2015–2019. Dit 95%-interval geeft de bandbreedte weer van de gewoonlijk fluctuaties in de sterfte. 95 procent van de sterfte die in eerdere jaren is waargenomen, valt in dit interval. Er wordt van oversterfte gesproken wanneer de sterfte boven de bovengrens van dit interval ligt.

Het artikel Sterfte en levensverwachting in de 21ste eeuw: waarom veranderde de trend rond 2012? belicht de ontwikkeling van de sterfte in de periode 1950–2020 (Stoeldraijer, 2020b).

Golven van de COVID-19-epidemie in Nederland

Op basis van de totale sterfte en de oversterfte, zijn er drie golven van oversterfte tijdens de COVID-19-epidemie te herkennen:

- eerste oversterftegolf: week 13 tot en met 18 van 2020 (eind maart–eind april 2020);
- tweede oversterftegolf: week 39 van 2020 tot en met week 3 van 2021 (eind september 2020–januari 2021);
- derde oversterftegolf: week 33 tot en met week 52 van 2021 (half augustus 2021–eind december 2021).

De hittegolf in 2020 betreft week 33 en week 34 (half augustus 2020).

Doodsoorzaken

De overlijdensberichten die het CBS van de gemeenten ontvangt, bevatten geen informatie over de doodsoorzaak. Die informatie ontvangt het CBS later via een doodsoorzaakverklaring. Dit formulier wordt ingevuld door een arts die de overledene schouwt. De arts stuurt het formulier via de gemeente naar het CBS. Op basis van de doodsoorzakenverklaringen maakt het CBS de doodsoorzakenstatistiek (CBS, 2022c).

Op de doodsoorzaakverklaring staat onder andere de onderliggende doodsoorzaak van de overledene ingevuld. Met de onderliggende doodsoorzaak wordt bedoeld op de ziekte of aandoening waarmee de reeks van gebeurtenissen die uiteindelijk het overlijden van de persoon veroorzaakte, begon. Deze reeks opeenvolgende gebeurtenissen wordt door de arts op de doodsoorzaakverklaring aangegeven. Uit het formulier wordt de onderliggende doodsoorzaak overgenomen en gecodeerd volgens internationaal afgesproken ICD-10 codes van de WHO (WHO, 2022).

Vanaf 2020 is voor COVID-19 een tweetal codes toegevoegd aan de lijst met ICD-10 codes.

Nieuwe ICD-10-codes voor COVID-19:

- U07.1 COVID-19, virus geïdentificeerd
- U07.2 COVID-19, virus niet geïdentificeerd
 - Klinisch-epidemiologisch gediagnosticeerde COVID-19
 - Waarschijnlijk COVID-19
 - Vermoedelijke COVID-19

Hoewel beide categorieën, U07.1 (COVID-19, virus geïdentificeerd) en U07.2 (COVID-19, virus niet geïdentificeerd), geschikt zijn voor doodsoorzaakcodering, wordt erkend dat in veel landen de laboratoriumbevestiging van COVID-19 niét wordt vermeld op het doodsoorzaakformulier. Bij gebrek aan dit detail wordt aanbevolen, alleen voor gebruik in de doodsoorzaakregistratie, om COVID-19 voorlopig te coderen als U07.1, tenzij dit

wordt vermeld als “waarschijnlijk” of “vermoedelijk”. In dat geval wordt de doodsoorzaak gecodeerd als U07.2.

De codering van de doodsoorzaken is terug te brengen tot zes hoofdgroepen en een zevende groep voor COVID-19:

- nieuwvormingen;
- hart- en vaatziekten;
- ziekten van de ademhalingsorganen;
- psychische aandoeningen en ziekten van het zenuwstelsel en zintuigen;
- niet-natuurlijke doodsoorzaken;
- overige doodsoorzaken;
- COVID-19.

Onder de groep van overige doodsoorzaken valt een breed scala aan ziekten en aandoeningen. Het gaat om symptomen, afwijkende klinische bevindingen en laboratorium-uitslagen die niet elders geclassificeerd kunnen worden. Daarnaast behoren tot de overige natuurlijke doodsoorzaken:

- ziekten van het spijsverteringstelsel, zoals lever- en darmaandoeningen;
- endocriene, voedings- en stofwisselingsziekten, bijvoorbeeld diabetes;
- ziekten van het urogenitale stelsel, met name chronische nierziekten en nierfalen;
- infectieziekten en parasitaire aandoeningen, waaronder onder meer sepsis, wondroos en gastro-enteritis;
- overige ziekten, waaronder ziekten van bloed en bloedvormende organen en bepaalde aandoeningen van het immuunsysteem, ziekten van het botspierstelsel en bindweefsel, bepaalde aandoeningen die in hun oorsprong hebben in perinatale periode, en congenitale afwijkingen, misvormingen en chromosoomafwijkingen.

Het artikel Doodsoorzaken 2000–2020 belicht de ontwikkeling van de sterfte aan verschillende groepen doodsoorzaken in de jaren 2000–2020 (Traag en Hoogenboezem, 2021).

Berekening van de verwachte sterfte naar onderliggende doodsoorzaak

Om een beeld te krijgen van de mate waarin tijdens de COVID-19-epidemie de sterfte voor de verschillende hoofdgroepen doodsoorzaken is veranderd, is gebruik gemaakt van de methode die ook wordt gebruikt voor het totale aantal overledenen en de oversterfte. Hierbij is niet gecorrigeerd voor trendmatige ontwikkelingen in de onderlinge verhoudingen tussen de verschillende doodsoorzaken zoals beschreven in paragraaf '3.6 Trendmatige veranderingen in doodsoorzaken (2015–2020)'.

Vergelijking data RIVM

De cijfers over doodsoorzaken zijn gebaseerd op de doodsoorzaakverklaringen van artsen, die het CBS verwerkt en na vier maanden kan publiceren. De reden dat doodsoorzaken minder snel beschikbaar zijn dan de sterftcijfers, is dat het proces van registratie van de doodsoorzaken door de arts tot aan de verwerking van de gegevens door het CBS op onderdelen lange doorlooptijden kent (zo kost het vaststellen door een arts van de doodsoorzaak soms meer tijd als bijvoorbeeld op een autopsie gewacht moet worden, gemeenten verzamelen gegevens en sturen deze periodiek naar het CBS en bij het CBS is het verwerken en coderen van de gegevens een bewerkelijk proces dat zeer zorgvuldig dient te gebeuren en deels arbeidsintensief is).

Het RIVM en de Rijksoverheid melden het aantal overleden COVID-19-patiënten per week (Coronadashboard, 2022b). Dat aantal is lager dan wat het CBS later publiceert op basis van doodsoorzaken. Dat komt doordat melding van COVID-19-sterfte aan het RIVM niet verplicht is. Ook kan een arts op de doodsoorzaakverklaring COVID-19 als doodsoorzaak vaststellen op basis van het klinisch beeld zonder dat dit met een laboratoriumtest bevestigd is. Over het totaal aantal overledenen bericht het CBS wekelijks (CBS, 2022d), voordat informatie over de doodsoorzaken bekend is.

Zorggebruik in het kader van de Wet langdurige zorg (Wlz)

De langdurige zorg op basis van de Wlz is voor mensen die blijvend 24-uurs zorg in de nabijheid en/of permanent toezicht nodig hebben. Deze zorg wordt ruwweg op twee manieren geleverd:

1. Zorg met verblijf in een instelling
 - verpleeg- of verzorgingshuis;
 - gehandicaptenzorginstelling;
 - instelling voor geestelijke gezondheidszorg.
2. Zorg thuis (als persoonsgebonden budget, modulair of volledig pakket thuis).

De gegevens over mensen die Wlz-zorg ontvangen zijn afkomstig van Het CAK. Deze gegevens worden geregistreerd voor het bepalen van de wettelijke eigen bijdrage voor Wlz-zorg voor personen van 18 jaar of ouder.

Data

De data gebruikt in dit artikel is beschikbaar via deze pagina: <https://www.cbs.nl/nl-nl/maatwerk/2022/25/ontwikkelingen-sterfte-2020-2021-update>

3.3 Resultaten - Ontwikkelingen in de totale sterfte en oversterfte

3.3.1 Oversterfte

In Nederland bestaat er geen meldplicht voor overlijden aan COVID-19. Daarnaast duurt de verwerking van de doodsoorzaakverklaringen, waarop voor iedere overledene de doodsoorzaak (waaronder COVID-19) staat vermeld, enkele maanden. Er ontbreekt daardoor een tijdig beeld van de gezondheidslast of het aantal levens dat verloren gaat als gevolg van de COVID-19-epidemie.

Naast de sterfgevallen die direct toe te schrijven zijn aan COVID-19, is het mogelijk dat mensen overlijden als indirect gevolg van COVID-19, vanwege aandoeningen die bestonden vóór de COVID-19-epidemie. Bijvoorbeeld door overbezetting van de gezondheidszorg of zorgmijding. Ook kunnen de beperkende coronamaatregelen sterfgevallen door andere oorzaken dan COVID-19 juist hebben voorkomen, bijvoorbeeld door verminderde besmettingen door andere infectieziekten. Indirecte sterfgevallen als gevolg van COVID-19 worden niet meegenomen in de COVID-19-sterftet cijfers.

Gezien de uitdagingen die het gebruik van COVID-19-gegevens met zich meebrengt, wordt oversterfte beschouwd als een meer objectieve en vergelijkbare maatstaf die een tijdig beeld geeft van zowel de directe als de indirecte gevolgen van de COVID-19-epidemie.

Wat is oversterfte?

Oversterfte is een tijdelijke, bijzondere stijging van het aantal overledenen die samenvalt met een bijzondere gebeurtenis, zoals een griep epidemie, hittegolf of COVID-19-epidemie. Maar wanneer is er sprake van een bijzondere stijging? Het aantal sterfgevallen schommelt namelijk altijd wel wat van week tot week. De Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) definieert oversterfte als *"The mortality above what would be expected based on the non-crisis mortality rate in the population of interest"* (WHO, 2021). Ook het CBS spreekt van oversterfte wanneer het waargenomen aantal overledenen hoger is dan het verwachte aantal overledenen in dezelfde periode. Daarbij wordt uitgegaan van de sterfte-ontwikkelingen alsof er geen COVID-19-epidemie is geweest in Nederland.

Bepaling verwachte sterfte

Het verwachte aantal overledenen wanneer er geen COVID-19-epidemie was geweest, wordt bepaald in twee stappen. Eerst wordt het verwachte aantal overledenen in het hele jaar bepaald, daarna het verwachte aantal overledenen per week.

Het verwachte aantal overledenen in het hele jaar wordt bepaald op basis van de prognoses die het CBS jaarlijks maakt (CBS, 2022a). Deze prognoses geven namelijk de meest waarschijnlijke toekomstige ontwikkelingen van de bevolking en de sterfte. De prognoses houden rekening met het feit dat de bevolking continu verandert: er komen immigranten bij (die relatief jong zijn), we vergrijzen en we worden steeds ouder. Het gaat uit van de kennis die er op dat moment is. Jaarlijks worden de uitkomsten van de laatste prognose getoetst aan de nieuwe ontwikkelingen. Voor elke nieuwe prognose worden de veronderstellingen geëvalueerd en indien nodig bijgesteld. De veronderstellingen worden besproken in een klankbordgroep van (en onder voorzitterschap van) onafhankelijke externe deskundigen (het Demografieplatform).

Het CBS gebruikt voor de prognose van de leeftijds- en geslachtsspecifieke sterftekansen een extrapolatiemodel (Stoeldraijer, Van Duin en Janssen, 2013): er wordt van uitgegaan dat de toekomstige trends een voortzetting zijn van de trends uit het verleden. In het model wordt niet alleen uitgegaan van de trends in Nederland, maar ook van de meer stabiele trends in andere West-Europese landen. Tijdelijke versnellingen en vertragingen die voorkomen in de Nederlandse trends hebben zo een minder groot effect op de toekomstverwachtingen. Het model houdt ook rekening met het effect van rookgedrag op de sterfte, wat voor Nederland met name belangrijk is om de verschillen tussen mannen en vrouwen in sterftetrends goed te beschrijven. Er wordt gekeken naar trends over een lange periode, namelijk vanaf 1970.

Op basis van de geprognosticeerde leeftijds- en geslachtsspecifieke sterftekansen en de verwachte bevolkingsopbouw in dat jaar, wordt het verwachte aantal overledenen naar leeftijd en geslacht berekend voor een bepaald jaar. Voor 2020 is de verwachte sterfte 153 402 en voor 2021 is deze 154 887. Het aantal voor 2020 is ontleend aan de Kernprognose 2019-2060 (Stoeldraijer, Van Duin en Huisman, 2019) en het aantal voor 2021 aan de Bevolkingsprognose 2020-2070 (exclusief de aanname van extra sterfgevallen door de COVID-19-epidemie; Stoeldraijer, De Regt, Van Duin, Huisman en Te Riele, 2020).

Het verwachte aantal overledenen per week is geschat op basis van de waargenomen sterfte in 2015 tot en met 2019. Eerst wordt voor elk jaar de sterfte per week bepaald. Vervolgens wordt per week een gemiddelde van de sterfte in die week en de zes

omliggende weken bepaald. Toevallige fluctuaties krijgen op deze manier minder gewicht. Het seizoenspatroon wordt in zijn geheel gekalibreerd zodat de som van de weken optelt tot het jaartotaal uit de eerste stap.

95%-interval

Om er achter te komen of de hogere sterfte geen toeval is, wordt gekeken naar hoe de sterfte gewoonlijk schommelt, en wordt daarmee een boven- en een ondergrens van het verwachte sterftecijfer per week berekend. Deze grenzen geven aan waarbinnen de wekelijkse sterfte normaal gesproken schommelt. Alleen als de sterfte hoger is dan die bovengrens of lager dan de ondergrens van de verwachte sterfte spreken we van een bijzondere ontwikkeling.

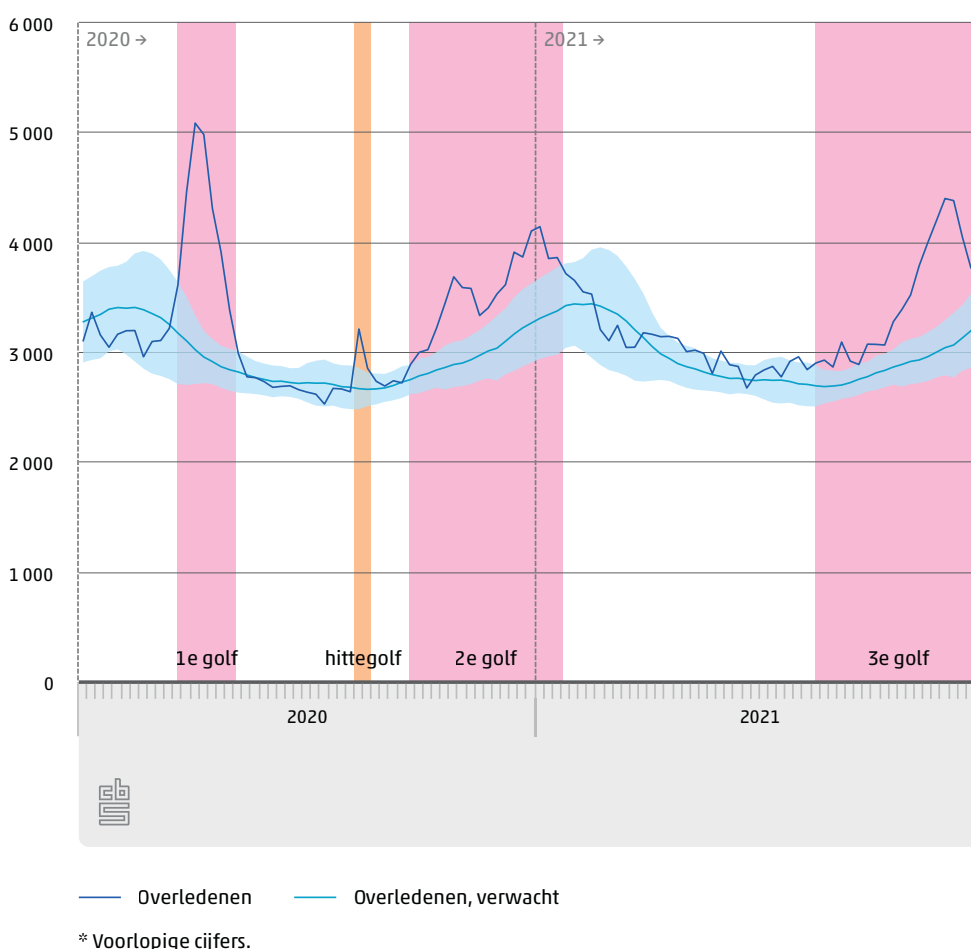
Het 95%-interval rond de verwachte sterfte is geschat op basis van de waargenomen spreiding in de sterfte per week in de periode 2015 tot en met 2019.

Onzekerheid

De verwachte sterfte, en daarmee ook de oversterfte, is gebaseerd op een hypothetisch scenario waarbij er geen COVID-19 is. Daarbij wordt ervan uitgegaan dat de trends uit het

3.3.2.1 Overledenen per week*

Lichtblauw vlak: 95%-interval



verleden zich voortzetten in de jaren van de COVID-19-epidemie. Het is echter niet zeker dat dit het geval is. De sterfte fluctueert van jaar op jaar, en hoe verder in de toekomst, hoe minder zeker de verwachte sterfte is. Gemiddeld genomen zou de prognose echter een goede inschatting moeten geven van het jaarlijkse aantal mensen dat overlijdt, gegeven dat er geen COVID-19-epidemie, inclusief maatregelen en andere gevolgen, was geweest.

3.3.2 Oversterfte in Nederland

In de sterftcijfers zijn gedurende de COVID-19-epidemie drie golven met oversterfte te onderscheiden: de eerste golf in het voorjaar van 2020, de tweede golf die startte in het najaar van 2020 en die duurde tot het begin van 2021 en de derde golf die startte rond het einde van de zomer van 2021 en rond de jaarwisseling van 2021/2022 eindigde (zie voor verdere specificatie de paragraaf '3.2 Data en methoden'). In deze perioden lag het aantal overledenen hoger dan de verwachte sterfte en buiten het interval van verwachte fluctuaties in de sterfte (Figuur 3.3.2.1). Tussen deze perioden met oversterfte was er in de onderliggende cijfers variatie te zien. Zo was er in april en mei 2021 slechts in twee weken net sprake van oversterfte (CBS, 2021), maar overleden er wel duidelijk meer mensen jonger dan 80 jaar dan verwacht mocht worden (zie paragraaf 3.4.3).

In het midden van augustus 2020 was ook een korte periode van oversterfte te zien, maar die viel samen met een hittegolf (CBS, 2020b) en wordt dus niet meegenomen in de verdere beschrijvingen.

3.3.3 Internationale vergelijking oversterfte

Er bestaat geen standaardmethode om de verwachte sterfte te schatten. De methode kan afwijken vanwege het doel, de data die ervoor beschikbaar zijn, of keuzes die gemaakt worden. Verschillende methoden kunnen tot andere bevindingen leiden voor wat betreft de oversterfte. Vergelijkbare uitkomsten met verschillende methodes versterken de bevindingen echter.

Het CBS heeft aan het begin van de COVID-19-epidemie een methode gebruikt waarbij gecorrigeerd werd voor seizoensgebonden factoren (Kunst, Visser, Stoeldraijer en Harmsen, 2020). Omdat die methode gebaseerd was op een zeer korte waarneemperiode (tien weken voorafgaand aan de COVID-19-epidemie), is het CBS in de loop van 2020 overstapt op een meer robuuste methode voor de langere termijn. In juli 2021 heeft het CBS in samenwerking met het Planbureau voor de Leefomgeving (PBL) een artikel gepubliceerd waarin een aantal verschillende methoden vergeleken zijn (Husby, Stoeldraijer en Visser, 2020). De uitkomsten voor de eerste oversterftegolf van de COVID-19-epidemie waren voor deze methoden vergelijkbaar. Op basis van de huidige methode van het CBS om de oversterfte te berekenen, is de oversterfte 30 duizend in 2020 en 2021.

Naast het CBS hebben andere instanties schattingen van de oversterfte gepubliceerd. Hieronder volgt een overzicht.

RIVM

Sinds de griep epidemie van 2009 houdt het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) wekelijks het aantal overledenen in de gaten met gegevens van het CBS (RIVM, 2022). Het doel hiervan is de impact van een epidemie of incident in beeld te brengen. De sterftegegevens worden daarom gecorrigeerd voor griep epidemieën en andere incidenten in het verleden. De oversterfte volgens deze methode ligt hoger, omdat er vergeleken

wordt met een jaar waarin geen incidenten voorkomen. Tijdens een griep epidemie is de oversterfte gemiddeld 6 duizend (RIVMa, 2022).

EuroMOMO

EuroMOMO is een Europese sterfmonitor gericht op het opsporen en meten van oversterfte als gevolg van seizoensgriep, pandemieën en andere bedreigingen voor de volksgezondheid (EuroMOMO, 2022). Sinds het begin van de pandemie zijn de beschikbare gegevens uitgebreid. Net als het RIVM corrigeert EuroMOMO de sterfte voor incidenten in het verleden. In de verwachte sterfte wordt daarom geen rekening gehouden met een griep epidemie, hittegolf of andere incidenten die gewoonlijk in een jaar voorkomen. De oversterfte komt daardoor hoger uit. Voor 2020 en 2021 komt EuroMOMO op een oversterfte van 42 duizend voor Nederland.

Eurostat

In de loop van de pandemie zijn meer gedetailleerde sterftegegevens verzameld door Eurostat, het bureau voor de statistiek van de Europese Unie (Eurostat, 2022). Op basis hiervan zijn verschillende rapporten over de oversterfte in de Europese Unie gepubliceerd. De sterfte in de periode 2016-2019 wordt hier als de verwachte sterfte gebruikt. Er wordt geen rekening gehouden met vergrijzing of andere demografische ontwikkelingen die de sterfte gewoonlijk beïnvloeden. De oversterfte in Nederland in 2020 en 2021 komt met de methode van Eurostat uit op 39 duizend.

Our World in Data

Our World in Data, een project van de non-profit organisatie Global Change Data Lab, schat de verwachte sterfte op basis van een regressiemodel over de jaren 2015-2019 (Giattino, Ritchie, Roser, Ortiz-Ospina en Hasell, 2022). Door het gebruik van het regressiemodel wordt er rekening gehouden met de jaar-op-jaar veranderingen die in de sterfte voorkomen, bijvoorbeeld als gevolg van de vergrijzing. De oversterfte in Nederland in 2020 en 2021 komt met de methode van Our World in Data uit op 28 duizend.

Publicatie in internationale tijdschriften

Islam et al. (2021) gebruiken een Poisson regressiemodel. Ze schatten een oversterfte van 15,3 duizend voor Nederland in 2020, vergelijkbaar met de schatting op basis van de CBS-methode.

Nepomuceno, Klimkin, Jdanov, Alustiza Galarza en Shkolnikov (2021) hebben verschillende methoden naast elkaar gezet om de oversterfte te schatten voor een 26-tal landen. Ze concluderen dat schattingen van de oversterfte aanzienlijk kunnen variëren bij andere keuzes voor de methode, referentieperiode of tijdseenheid. De variatie in de uitkomsten voor Nederland zijn, in vergelijking met de uitkomsten van andere landen, relatief beperkt.

The Economist (2022) gebruikt gegevens van de Human Mortality Database (HMD, 2022) de World Mortality Dataset (Karlinsky en Kobak, 2021) en schat de verwachte sterfte ook op basis van de jaren 2015-2019 en komt voor Nederland op een cumulatieve oversterfte vanaf maart 2020 van ruim 33 duizend (tot en met januari 2022), min of meer vergelijkbaar met de CBS-berekeningen.

Karlinsky en Kobak (2022) beheren de World Mortality Dataset en schatten de verwachte sterfte op basis van een regressiemodel met als baseline de jaren 2015-2019, met wel

verschillende baselines voor 2020, 2021 en 2022, en komen voor Nederland op een cumulatieve oversterfte vanaf maart 2020 van bijna 30 duizend (tot en met half februari 2022).

In The Lancet is een artikel verschenen met een schatting van de oversterfte in 2020 en 2021 voor de hele wereld (COVID-19 Excess Mortality Collaborators, 2022). Er wordt gebruik gemaakt van een ensemble-model, waarin rekening wordt gehouden met seizoenspatronen en algemene trends in de sterfte. Voor Nederland komt de oversterfte met deze methode uit op 45,5 duizend. Dit is hoger dan alle eerder genoemde methoden. Ook voor verscheidene andere landen met betrouwbare en volledige sterftedata komen de schattingen in het artikel hoger uit dan wat andere instanties publiceren.

Samenvattend

Over het algemeen komen de schattingen van de oversterfte van andere instanties en publicaties overeen met de oversterfte die het CBS publiceert of is uit te leggen waar de verschillen door komen. De verschillende methodes vullen elkaar ook aan. Immers is onbekend hoe de sterfte zich daadwerkelijk had ontwikkeld als COVID-19 er niet was geweest.

3.4 Resultaten - COVID-19-sterfte en oversterfte

3.4.1 Totale COVID-19-sterfte en oversterfte

In 2020 en 2021 overleden in totaal 30 duizend meer mensen dan verwacht als er geen COVID-19-epidemie was geweest. De totale sterfte aan COVID-19 op basis van de Doodsoorzakenstatistiek in deze jaren betrof 40 duizend. De drie golven van oversterfte die zichtbaar waren in 2020 en 2021, vallen samen met de perioden waarin veel mensen aan COVID-19 overleden (Figuur 3.4.1.1). Met name de stijging, de pieken en daarna de daling in de oversterfte en de COVID-19-sterfte vinden bij iedere golf op ongeveer hetzelfde moment plaats.

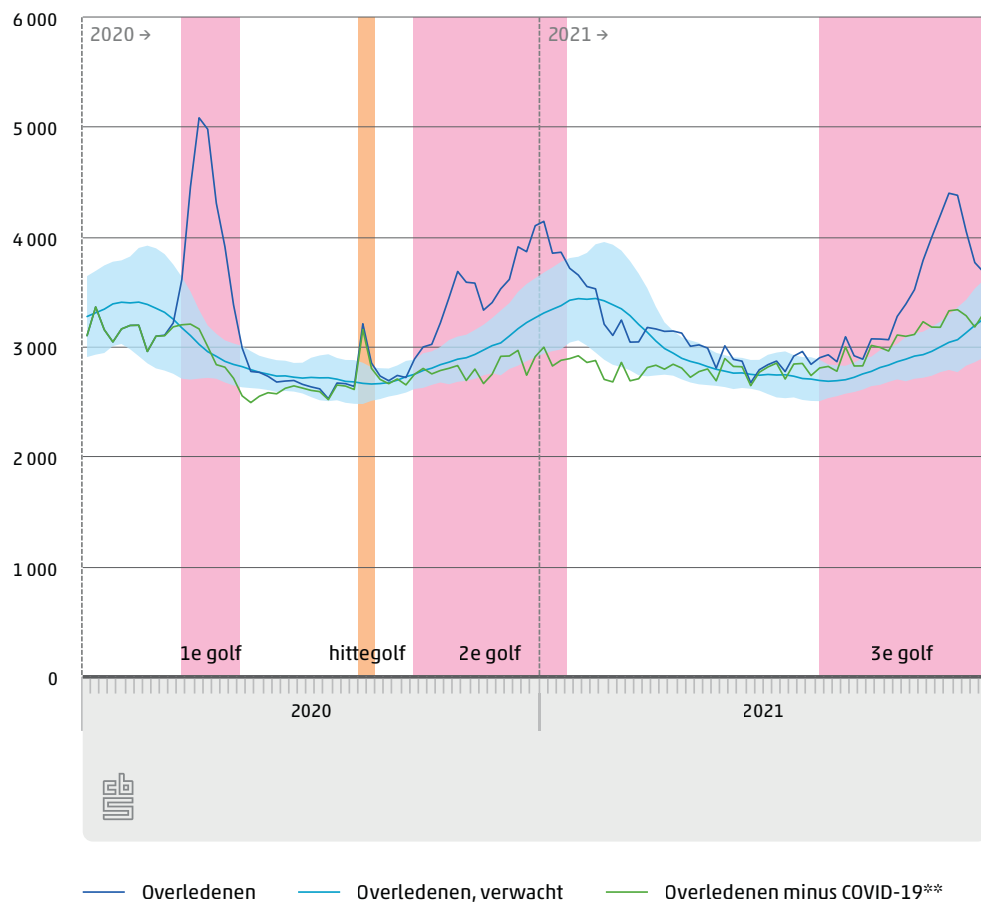
Gedurende de eerste oversterftegolf van de COVID-19-epidemie kwam de oversterfte (8,4 duizend) volledig overeen met het aantal overledenen aan COVID-19 (8,4 duizend). In deze periode overleden in totaal 26 duizend mensen. Na de eerste oversterftegolf overleden er nog steeds mensen aan COVID-19, maar veel minder dan tijdens de eerste golf (Figuur 3.4.1.1). Omdat de sterfte aan andere doodsoorzaken dan COVID-19 lager was in de weken na de eerste golf, was er in die periode geen oversterfte meer.

In de tweede oversterftegolf van de COVID-19-epidemie overleden in totaal 64 duizend mensen (Figuur 3.4.1.1). Dat waren er zo'n 9,5 duizend meer dan verwacht. Het aantal mensen dat aan COVID-19 overleed, was 13,3 duizend. De oversterfte in deze periode was dus lager dan de sterfte aan COVID-19. Dit betekent dat in de tweede oversterftegolf niet alle sterfte aan COVID-19 ook oversterfte betrof. Mogelijk dat een deel van de overledenen aan COVID-19 al kwetsbaar was en nog een beperkte levensverwachting had door andere aanwezige aandoeningen. Na de tweede golf overleden er, net als na de eerste golf, nog steeds mensen aan COVID-19 en was de sterfte aan andere doodsoorzaken lager. Hierdoor was er in die periode geen sprake meer van oversterfte.

In de tweede helft van 2021 startte een nieuwe periode van oversterfte (Figuur 3.4.1.1). In de latere weken, waarin de oversterfte sterk toenam, nam ook het aantal overledenen aan COVID-19 sterk toe. In totaal overleden tijdens de derde oversterftegolf 11,3 duizend mensen meer dan verwacht. Het aantal mensen dat aan COVID-19 overleed, was gelijk aan 7,9 duizend. In deze derde golf overleden dus minder mensen aan COVID-19 dan er oversterfte was. De verhouding tussen de COVID-19-sterfte en de oversterfte was 70 procent (zie ook Tabel 3.4.4.1). Mogelijk dragen andere doodsoorzaken bij aan de oversterfte tijdens die periode.

3.4.1.1 Overledenen per week minus COVID-19*

Lichtblauw vlak: 95%-interval



* Voorlopige cijfers. ** Aantal volgens ontvangen doodsoorzaakverklaringen.

3.4.2 COVID-19-sterfte en oversterfte naar Wlz-zorggebruik

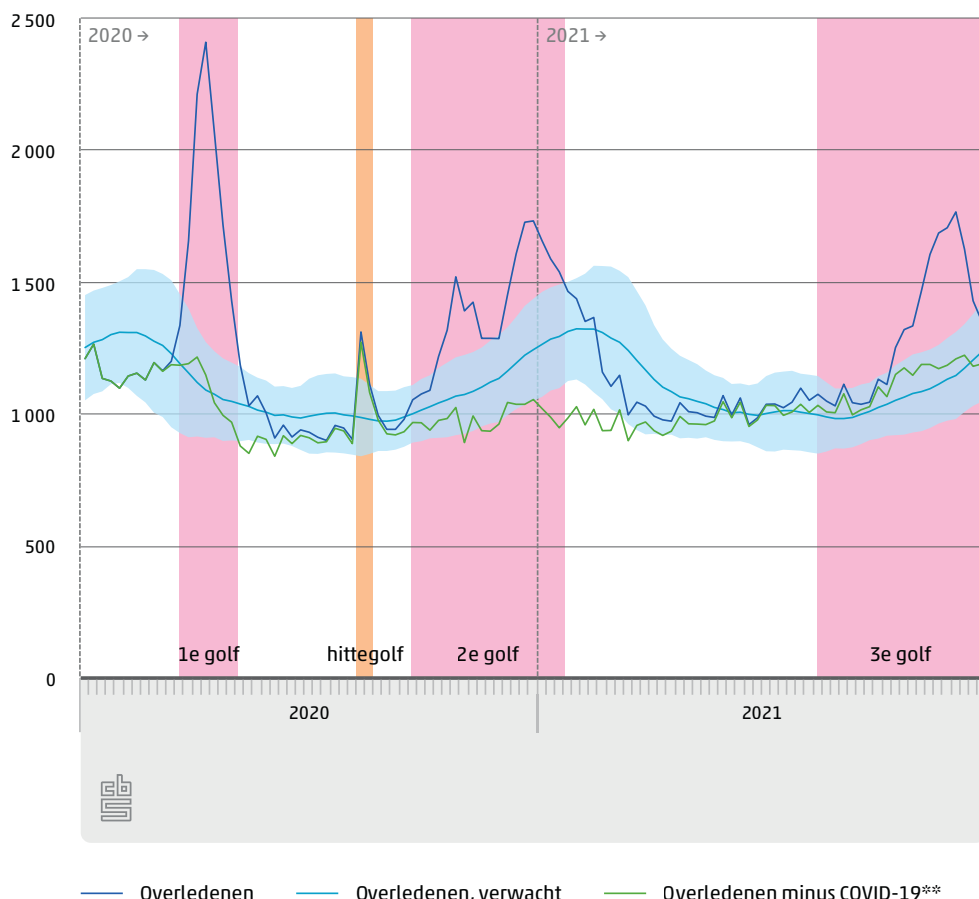
De sterfte onder mensen die zorg ontvingen in het kader van de Wet langdurige zorg (Wlz, zie paragraaf 3.2 of Bijlage 2 voor een toelichting), zoals bewoners van verpleeghuizen en gehandicaptenzorginstellingen, was tijdens de eerste oversterftegolf van de COVID-19-epidemie relatief hoger dan onder de overige bevolking. Dit is gebruikelijk in perioden van oversterfte vanwege hun grotere kwetsbaarheid (en deels hogere leeftijd). In de eerste oversterftegolf van de pandemie was de oversterfte onder Wlz-zorggebruikers 4,9 duizend (Figuur 3.4.2.1). Het aantal mensen in deze groep dat aan COVID-19 overleed was 4,9 duizend.

Tijdens de met de hittegolf samenhangende oversterfte in de zomer van 2020 stierven er relatief veel Wlz-zorggebruikers (450 meer dan verwacht).

Tijdens de tweede oversterftegolf van de COVID-19-epidemie overleden 4,9 duizend Wlz-zorggebruikers meer dan verwacht (Figuur 3.4.2.1). In deze periode overleden 7,5 duizend Wlz-zorggebruikers aan COVID-19. Aan het einde van deze tweede golf liep de sterfte onder Wlz-zorggebruikers sneller terug dan onder de overige bevolking. Ook bleef het aantal COVID-19-overlijdens tot de zomer van 2021 lager dan in de overige bevolking.

3.4.2.1 Overledenen met Wlz-zorggebruik per week*

Lichtblauw vlak: 95%-interval



* Voorlopige cijfers. ** Aantal volgens ontvangen doodsoorzaakverklaringen.

De COVID-19-sterfte onder Wlz-zorggebruikers loopt op met de derde oversterftégolf (Figuur 3.4.2.1). Net als bij de totale sterfte ligt het aantal overledenen minus COVID-19 onder Wlz-zorggebruikers voor een groot gedeelte van de derde golf boven de verwachte sterfte. In totaal bedroeg de oversterfte onder Wlz-zorggebruikers tijdens de derde golf 4,8 duizend en overleden 3,8 duizend van hen aan COVID-19. De verhouding tussen de COVID-19-sterfte en de oversterfte was tijdens de derde golf 80 procent (zie ook Tabel 3.4.4.1). Dit is iets meer dan bij de oversterfte onder Wlz-zorggebruikers en de overige bevolking samen. Mogelijk dragen andere doodsoorzaken bij aan de oversterfte tijdens die periode.

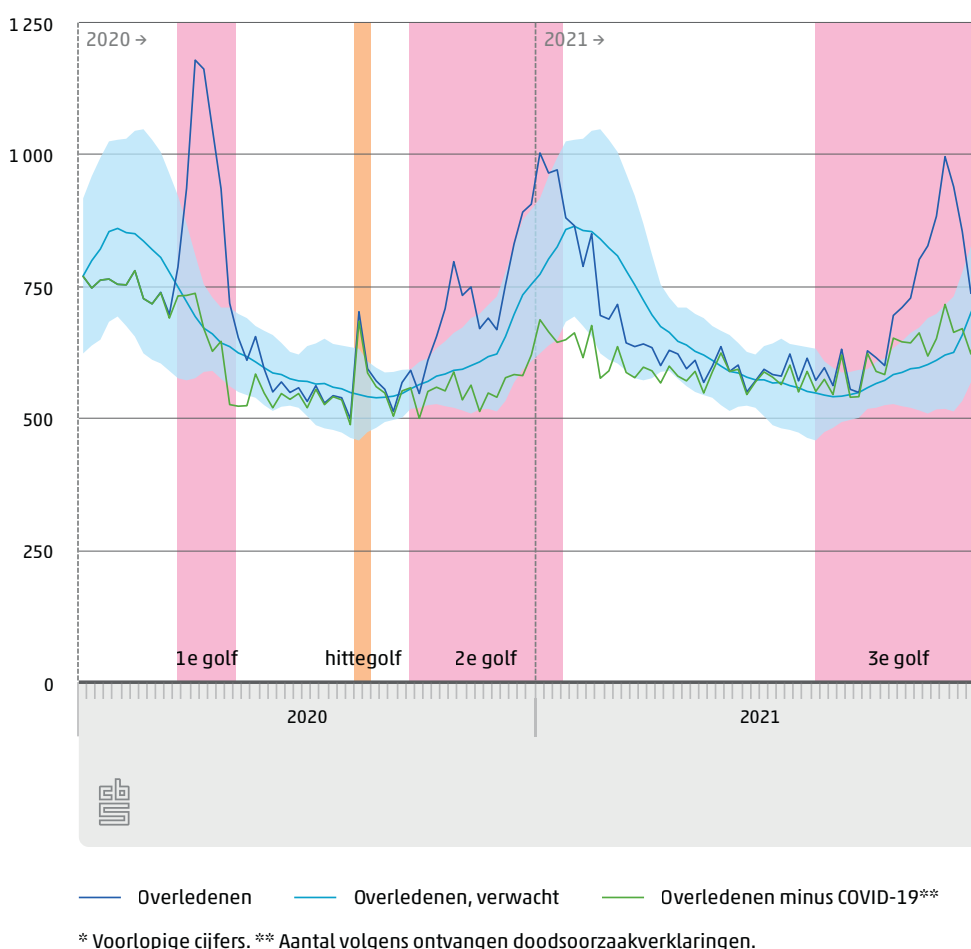
3.4.3 COVID-19-sterfte en oversterfte naar leeftijd

In totaal overleden 169 duizend mensen in 2020 en 171 duizend in 2021. Ongeveer 56 procent daarvan was 80 jaar of ouder. Onder ouderen zijn gewoonlijk relatief meer sterfgevallen in de winter.

De sterfte onder mensen van 90 jaar of ouder, zowel voor het totaal als exclusief de COVID-19-sterfte, liet een vergelijkbaar patroon zien als voor de sterfte van alle leeftijden (Figuur 3.4.3.1). De grootste afwijkingen op dit patroon zijn te zien tijdens de tweede oversterftégolf waarin er in verhouding minder oversterfte onder 90-plussers was dan bij

3.4.3.1 Overledenen per week, leeftijd 90 jaar of ouder*

Lichtblauw vlak: 95%-interval



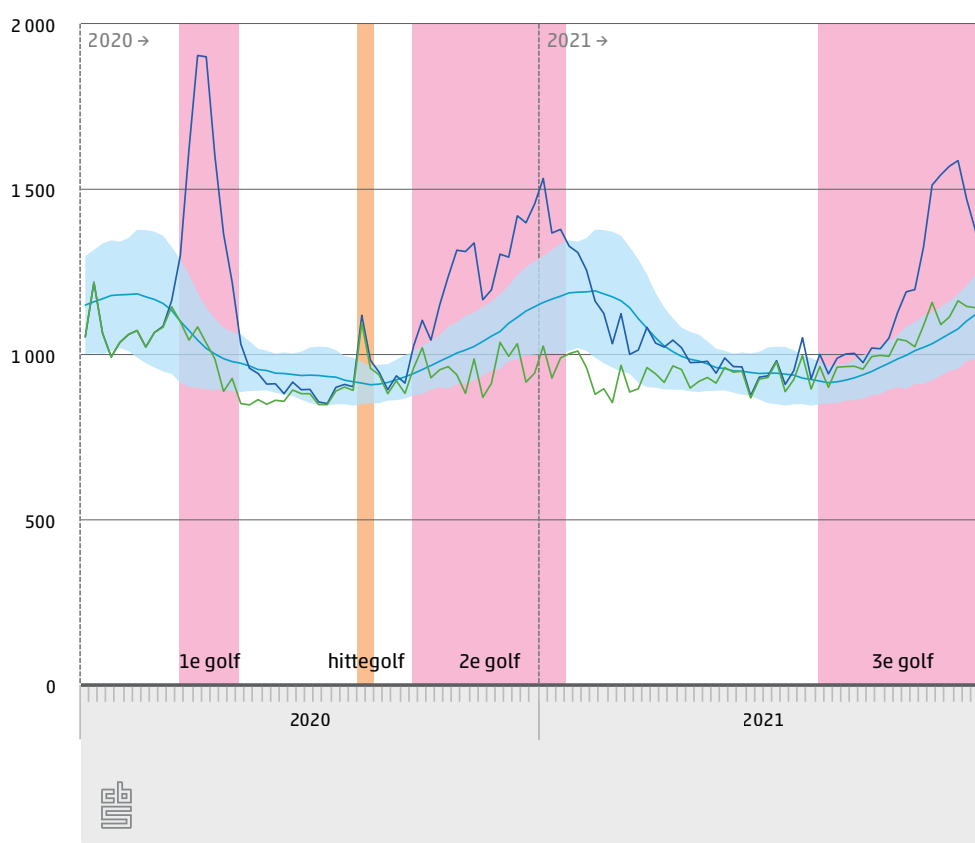
de sterfte van alle leeftijden. Ook nam de sterfte onder 90-plussers na de tweede oversterftegolf meer af in vergelijking met andere leeftijdscategorieën. Deze periode waarin de sterfte lager was dan verwacht duurde tot eind mei 2021.

Voor 90-plussers komt de mate van oversterfte in de derde oversterftegolf voor 77 procent overeen met de sterfte door COVID-19 (zie ook Tabel 3.4.4.1). Dit is iets meer dan bij de oversterfte van alle leeftijden.

Het beeld van de sterfte in de periode 2020-2021 onder mensen van 80 tot 90 jaar lijkt sterk op dat van 90-plussers (Figuur 3.4.3.2). Ook voor deze groep laten de cijfers zien dat de COVID-19-sterfte gelijk oploopt en daarna weer afneemt met de oversterfte in de derde oversterftegolf. De mate van oversterfte in de derde golf komt onder 80- tot 90-jarigen voor 81 procent overeen met de COVID-19-sterfte in deze periode (zie ook Tabel 3.4.4.1). Dit is meer dan bij de oversterfte van alle leeftijden.

3.4.3.2 Overledenen per week, leeftijd 80-90 jaar*

Lichtblauw vlak: 95%-interval



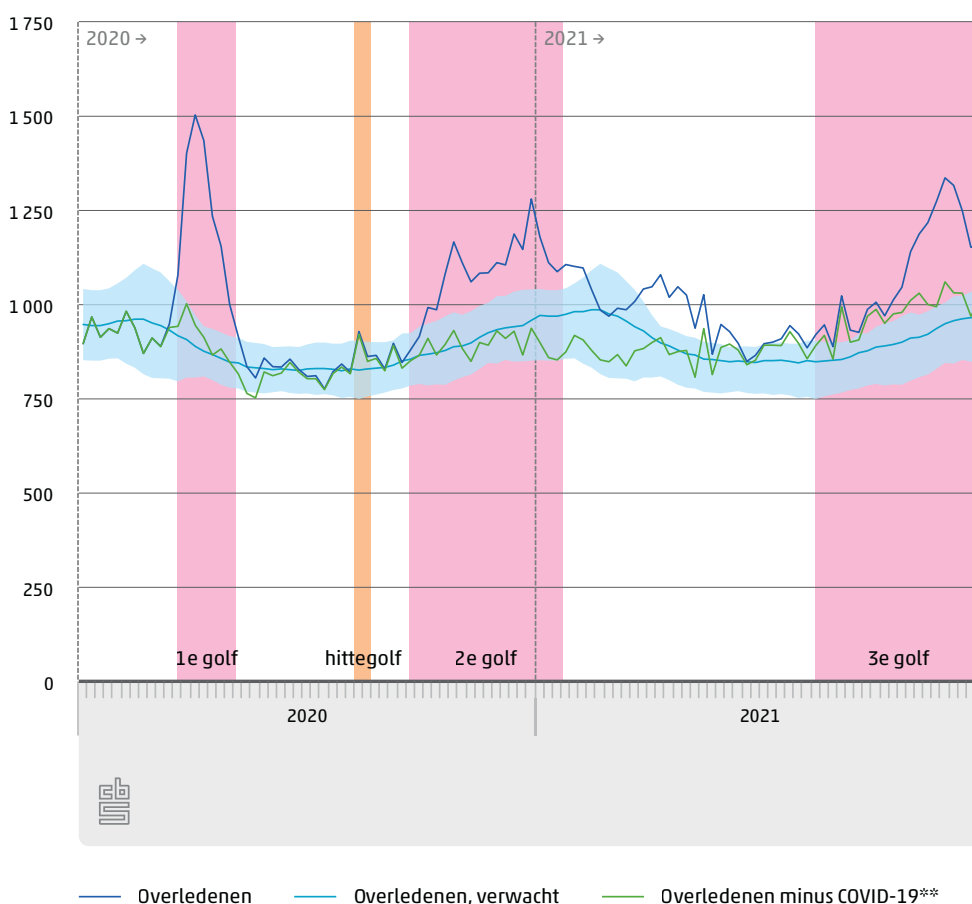
— Overledenen — Overledenen, verwacht — Overledenen minus COVID-19**

* Voorlopige cijfers. ** Aantal volgens ontvangen doodsoorzaakverklaringen.

De sterfte onder mensen van 65 tot 80 jaar liet met name na de tweede oversterftegolf een afwijkend patroon zien in vergelijking met het verloop van de sterfte van alle leeftijden (Figuur 3.4.3.3). In april en mei van 2021 was sprake van lichte oversterfte en ook in de periode erna is er in meerdere weken oversterfte waargenomen. De beperkte oversterfte voor alle leeftijden net voor het begin van de derde oversterftegolf lijkt vooral van deze leeftijdsgroep afkomstig. Ook voor deze leeftijdscategorie geldt dat de sterke stijging van de sterfte tijdens de derde oversterftegolf grotendeels overeenkomt met de extra sterfte door COVID-19. De mate van oversterfte in de derde golf komt voor 61 procent overeen met de COVID-19-sterfte in deze periode, duidelijk minder dan bij de andere leeftijdsgroepen (zie ook Tabel 3.4.4.1).

3.4.3.3 Overledenen per week, leeftijd 65-80 jaar*

Lichtblauw vlak: 95%-interval



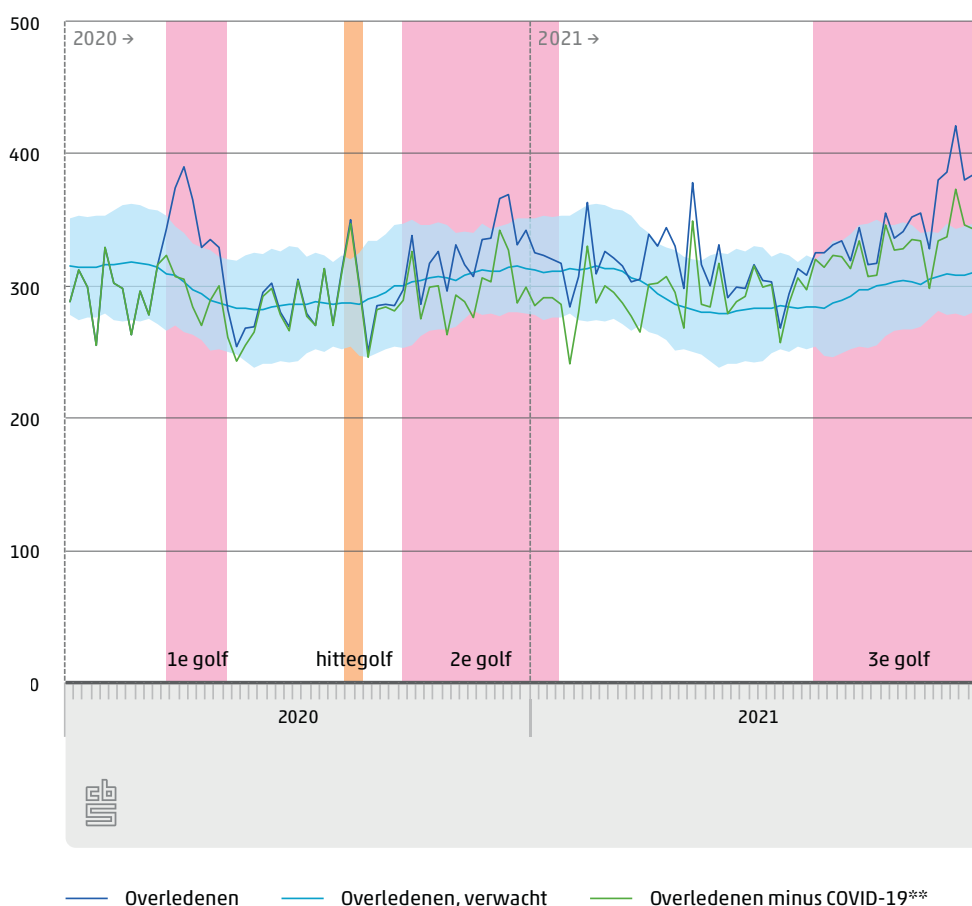
* Voorlopige cijfers. ** Aantal volgens ontvangen doodsoorzaakverklaringen.

Het sterfteverloop op jongere leeftijden kent veel fluctuaties omdat relatief weinig mensen voor hun 65ste overlijden. In de leeftijdsgroep van 50 tot 65 jaar zijn de eerste en de derde oversterftegolf van de COVID-19-epidemie goed zichtbaar (Figuur 3.4.3.4). De tweede oversterftegolf is minder goed te zien, alleen net voor de jaarwisseling 2020/2021 was er sprake van oversterfte. In de periode na april 2021 lag de sterfte, in tegenstelling tot de periode daarvoor, langere tijd boven de verwachting, maar nog wel binnen het 95-procent-interval. Normaal fluctueert de sterfte rondom de verwachte sterfte. Eind april van 2021 was er nog een substantieel aantal COVID-19-gerelateerde ziekenhuisopnames onder mensen jonger dan 60 jaar, terwijl die onder de oudsten eerder afnamen (Coronadashboard, 2022).

Ook voor de 50- tot 65-jarigen is er een toename te zien in COVID-19-sterfte tijdens de drie oversterftegolven (Figuur 3.4.3.4). De mate van oversterfte onder 50- tot 65-jarigen in de derde golf komt voor 42 procent overeen met de COVID-19-sterfte in deze periode, duidelijk minder dan bij de oudere leeftijdsgroepen (zie ook Tabel 3.4.4.1).

3.4.3.4 Overledenen per week, leeftijd 50-65 jaar*

Lichtblauw vlak: 95%-interval

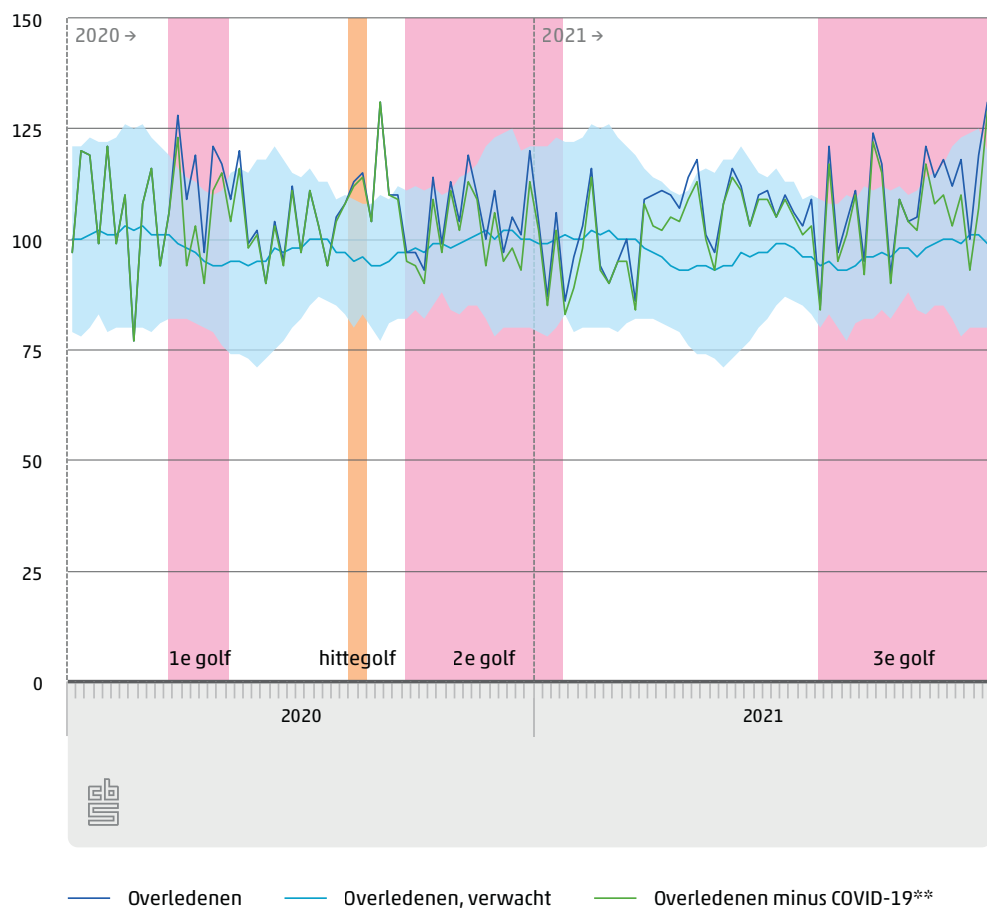


* Voorlopige cijfers. ** Aantal volgens ontvangen doodsoorzaakverklaringen.

Oversterfte komt in vergelijking met oudere leeftijdsgroepen in veel mindere mate voor bij mensen jonger dan 50 jaar. In de weekcijfers zijn perioden van oversterfte daarom niet goed zichtbaar (Figuur 3.4.3.5). Uit jaarcijfers blijkt dat de sterfte in 2020 en 2021 wat hoger lag dan verwacht (CBS, 2022e). Het aantal mensen dat in deze leeftijdscategorie overleed aan COVID-19 was klein in vergelijking met andere leeftijden, ook in verhouding met de oversterfte in deze leeftijdsgroep. De mate van oversterfte onder 0- tot 50-jarigen in de derde oversterftegolf komt voor 31 procent overeen met de COVID-19-sterfte in deze periode, het minst van alle leeftijdsgroepen in de derde golf (zie ook Tabel 3.4.4.1).

3.4.3.5 Overledenen per week, leeftijd 0-50 jaar*

Lichtblauw vlak: 95%-interval



* Voorlopige cijfers. ** Aantal volgens ontvangen doodsoorzaakverklaringen.

3.4.4 Samenvatting COVID-19-sterfte en oversterfte

Het aantal overledenen, de COVID-19-sterfte en de oversterfte is samengevat in Tabel 3.4.4.1. Daaruit volgt dat de verhouding COVID-19-sterfte ten opzichte van de oversterfte lager was in de derde golf dan in de eerdere twee golven van oversterfte. Over het algemeen geldt dat de verhouding voor Wlz-zorggebruikers hoger ligt dan voor het totaal, en voor de oudere leeftijden hoger ligt dan voor jongere leeftijden.

3.4.4.1 Overledenen, verwacht, minus COVID-19, oversterfte en COVID-19-sterfte; Totaal, Wlz-zorggebruik, leeftijd, per oversterftegolf en jaar

		Golf 1 ¹⁾	Golf 2 ¹⁾	Golf 3 ¹⁾	2020 ¹⁾	2021 ¹⁾	Totaal 2020 en 2021 ¹⁾
Totaal	Aantal overledenen	26 125	64 063	69 265	171 270	170 238	341 508
	Verwacht aantal overledenen	17 710	54 572	57 933	156 667	154 890	311 557
	Overledenen minus COVID-19	17 746	50 809	61 386	150 609	151 148	301 757
	Oversterfte	8 415	9 491	11 332	14 603	15 348	29 951
	COVID-19-sterfte	8 379	13 254	7 879	20 661	19 090	39 751
	Verhouding COVID-19-sterfte - oversterfte	1,00	1,40	0,70	1,41	1,24	1,33
Wlz-zorggebruikers	Aantal overledenen	11 488	25 253	26 178	65 957	62 410	128 367
	Verwacht aantal overledenen	6 545	20 391	21 390	58 303	57 613	115 916
	Overledenen minus COVID-19	6 562	17 707	22 341	53 993	53 766	107 759
	Oversterfte	4 943	4 862	4 788	7 654	4 797	12 451
	COVID-19-sterfte	4 926	7 546	3 837	11 964	8 644	20 608
	Verhouding COVID-19-sterfte - oversterfte	1,00	1,55	0,80	1,56	1,80	1,66
0 - 50 jaar	Aantal overledenen	691	1 877	2 197	5 669	5 530	11 199
	Verwacht aantal overledenen	577	1 792	1 943	5 217	5 062	10 279
	Overledenen minus COVID-19	636	1 808	2 118	5 535	5 362	10 897
	Oversterfte	114	85	254	452	468	920
	COVID-19-sterfte	55	69	79	134	168	302
	Verhouding COVID-19-sterfte - oversterfte	0,48	0,81	0,31	0,30	0,36	0,33
50 - 65 jaar	Aantal overledenen	2 122	5 861	6 999	16 320	17 077	33 397
	Verwacht aantal overledenen	1 778	5 557	6 000	15 922	15 446	31 368
	Overledenen minus COVID-19	1 755	5 340	6 581	15 428	15 926	31 354
	Oversterfte	344	304	999	398	1 631	2 029
	COVID-19-sterfte	367	521	418	892	1 151	2 043
	Verhouding COVID-19-sterfte - oversterfte	1,07	1,71	0,42	2,24	0,71	1,01
65 - 80 jaar	Aantal overledenen	7 728	19 563	21 681	52 039	53 370	105 409
	Verwacht aantal overledenen	5 243	16 475	18 067	46 799	47 020	93 819
	Overledenen minus COVID-19	5 455	16 023	19 460	46 442	47 508	93 950
	Oversterfte	2 485	3 088	3 614	5 240	6 350	11 590
	COVID-19-sterfte	2 273	3 540	2 221	5 597	5 862	11 459
	Verhouding COVID-19-sterfte - oversterfte	0,91	1,15	0,61	1,07	0,92	0,99
80 - 90 jaar	Aantal overledenen	9 606	23 024	24 102	60 024	58 268	118 292
	Verwacht aantal overledenen	6 099	19 017	20 014	54 221	53 447	107 668
	Overledenen minus COVID-19	5 961	17 275	20 802	51 036	50 745	101 781
	Oversterfte	3 507	4 007	4 088	5 803	4 821	10 624
	COVID-19-sterfte	3 645	5 749	3 300	8 988	7 523	16 511
	Verhouding COVID-19-sterfte - oversterfte	1,04	1,43	0,81	1,55	1,56	1,55
90 jaar of ouder	Aantal overledenen	5 978	13 738	14 286	37 218	35 993	73 211
	Verwacht aantal overledenen	4 024	11 724	11 878	34 519	33 917	68 436
	Overledenen minus COVID-19	3 939	10 363	12 425	32 168	31 607	63 775
	Oversterfte	1 954	2 014	2 408	2 699	2 076	4 775
	COVID-19-sterfte	2 039	3 375	1 861	5 050	4 386	9 436
	Verhouding COVID-19-sterfte - oversterfte	1,04	1,68	0,77	1,87	2,11	1,98

¹⁾ Golf 1 betreft week 13 tot en met 18 van 2020, golf 2 betreft week 39 van 2020 tot en met week 3 van 2021, en golf 3 betreft week 33 tot en met 52 van 2021. De cijfers van 2020, 2021 en het totaal betreft de som van alle weken en wijken daarom af van de jaarcijfers.

3.5 Resultaten - Sterfte naar doodsoorzaak

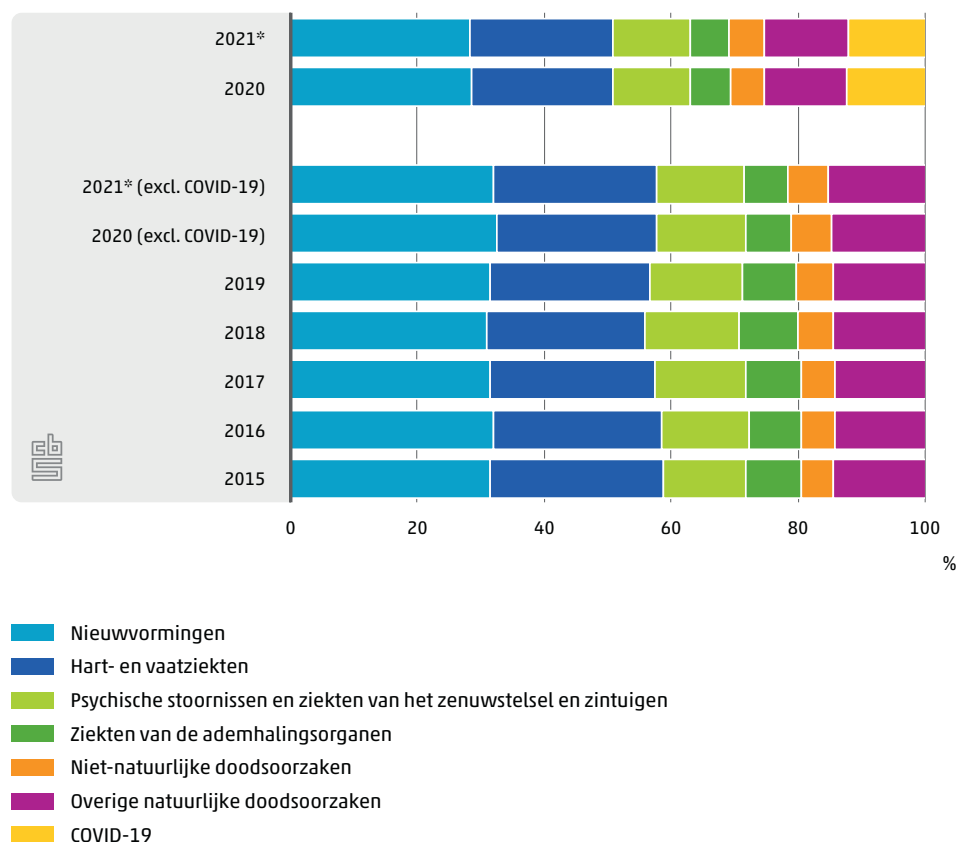
3.5.1 Verhouding tussen doodsoorzaken

Voor iedere overledene in Nederland wordt door een arts een doodsoorzaakverklaring ingevuld. Op basis van deze informatie zijn alle overledenen in te delen in zes hoofdgroepen doodsoorzaken en een zevende groep, COVID-19, die begin 2020 door de WHO is geïntroduceerd.

Nieuwvormingen (kanker) en hart- en vaatziekten zijn de meest voorkomende doodsoorzaken (Figuur 3.5.1.1). Meer dan de helft van de overledenen heeft nieuwvormingen of hart- en vaatziekten als belangrijkste doodsoorzaak. Deze ziekten zijn al jaren de meest voorkomende doodsoorzaken. Daarna komen psychische stoornissen en ziekten van het zenuwstelsel, waartoe onder andere dementie en de ziekte van Alzheimer behoren, en ziekten van de ademhalingsorganen. De sterfte aan deze laatste ziekten fluctueert en is afhankelijk van het wel of niet heersen van een griep epidemie. Het aandeel overledenen aan ziekten van de ademhalingsorganen is in jaren van een griep epidemie doorgaans groter. Onder de groep van overige doodsoorzaken valt een breed scala aan ziekten en aandoeningen, die verder gespecificeerd worden in paragraaf 3.2 of Bijlage 2.

Het aandeel overledenen aan COVID-19 was 12,2 procent van de totale sterfte in 2020 en 11,8 procent in 2021 (Figuur 3.5.1.1). Dit was ongeveer even groot als het aandeel

3.5.1.1 Overledenen naar doodsoorzaak



* Voorlopige cijfers. Voor alle jaren zijn onbekende doodsoorzaken niet opgenomen in de groep overige natuurlijke doodsoorzaken.

overledenen aan psychische stoornissen en ziekten van het zenuwstelsel. Het aandeel overledenen aan nieuwvormingen, hart- en vaatziekten, psychische stoornissen en ziekten van het zenuwstelsel, ziekten van de ademhalingsorganen nam af ten opzichte van de jaren voor de pandemie.

Wanneer gekeken wordt naar de verhoudingen tussen de groepen doodsoorzaken met uitzondering van COVID-19 zijn er geen duidelijke verschuivingen te zien in 2020 en 2021 ten opzichte van de jaren daarvoor (Figuur 3.5.1.1).

3.5.2 Ontwikkelingen in onderliggende doodsoorzaken 2020-2021

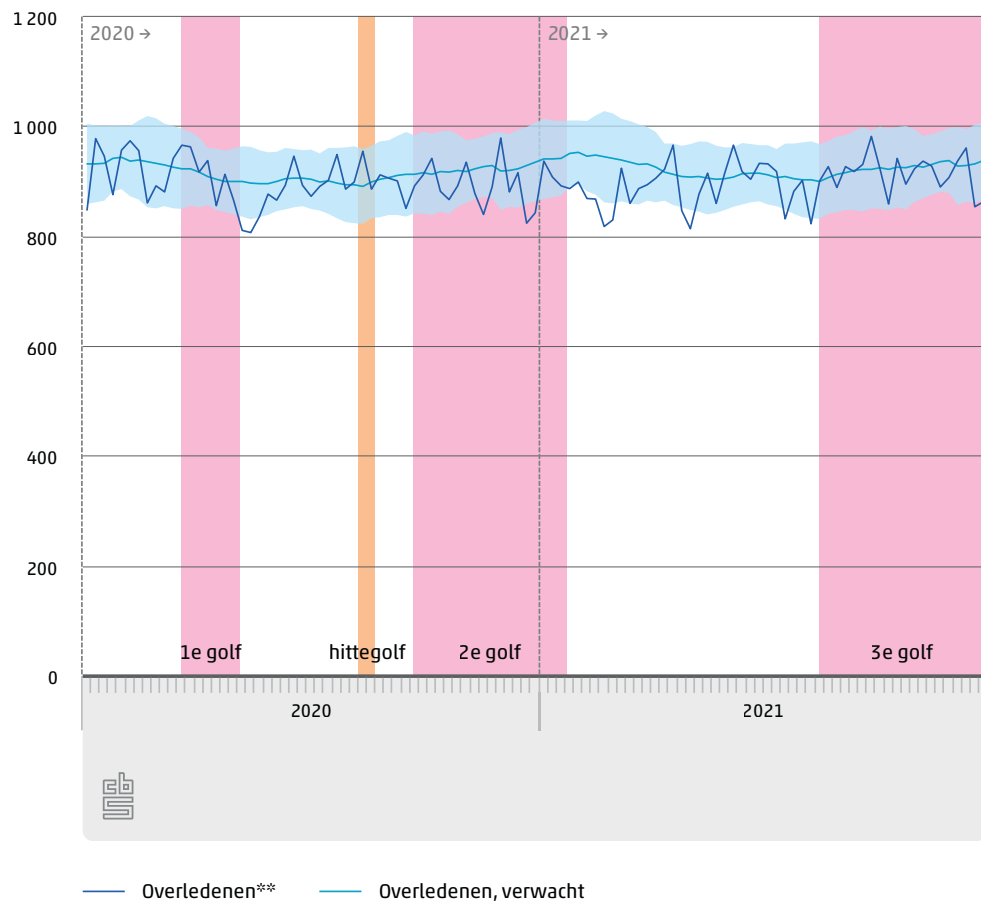
De ontwikkelingen in de onderliggende doodsoorzaken voor de periode 2020-2021 zijn inzichtelijk gemaakt door de waargenomen sterfte te vergelijken met de verwachte sterfte per doodsoorzaak (Figuur 3.5.2.1 tot en met 3.5.2.6, zie paragraaf 3.2 of Bijlage 2 voor een toelichting).

Het beeld is dat de sterfte aan nieuwvormingen (Figuur 3.5.2.1), psychische stoornissen en ziekten van het zenuwstelsel (Figuur 3.5.2.3), hart- en vaatziekten (Figuur 3.5.2.2), niet-natuurlijke doodsoorzaken (Figuur 3.5.2.5) en overige doodsoorzaken (Figuur 3.5.2.6) veelal binnen de marges valt van de verwachte sterfte per doodsoorzaak, met uitzondering van de tweede oversterftegolf. In deze periode was het aantal sterfgevallen gerelateerd aan hart- en vaatziekten, ziekten van de ademhalingsorganen (Figuur 3.5.2.4) en psychische stoornissen en ziekten van het zenuwstelsel lager dan verwacht. De lagere sterfte aan ziekten van de ademhalingsorganen kan samenhangen met het ontbreken van een griep epidemie in het eerste kwartaal van 2021 (RIVM, 2021a).

De sterfte in de derde oversterftegolf ligt voor de meeste doodsoorzaken in lijn met de verwachte sterfte. Vooral de groep overige natuurlijke doodsoorzaken ligt tijdens de derde golf iets boven de verwachte sterfte (3.5.2.5). Dit is een zeer diverse groep met doodsoorzaken, onder andere 'Ouderdom' valt hier ook onder (zie paragraaf 3.2 of Bijlage 2 voor meer detail). Daarnaast ligt de sterfte aan niet-natuurlijke doodsoorzaken iets boven de verwachte sterfte (3.5.2.6). Het verloop van de niet-natuurlijke doodsoorzaken kent doorgaans een wisselend patroon door het jaar heen.

3.5.2.1 Overledenen aan nieuwvormingen*

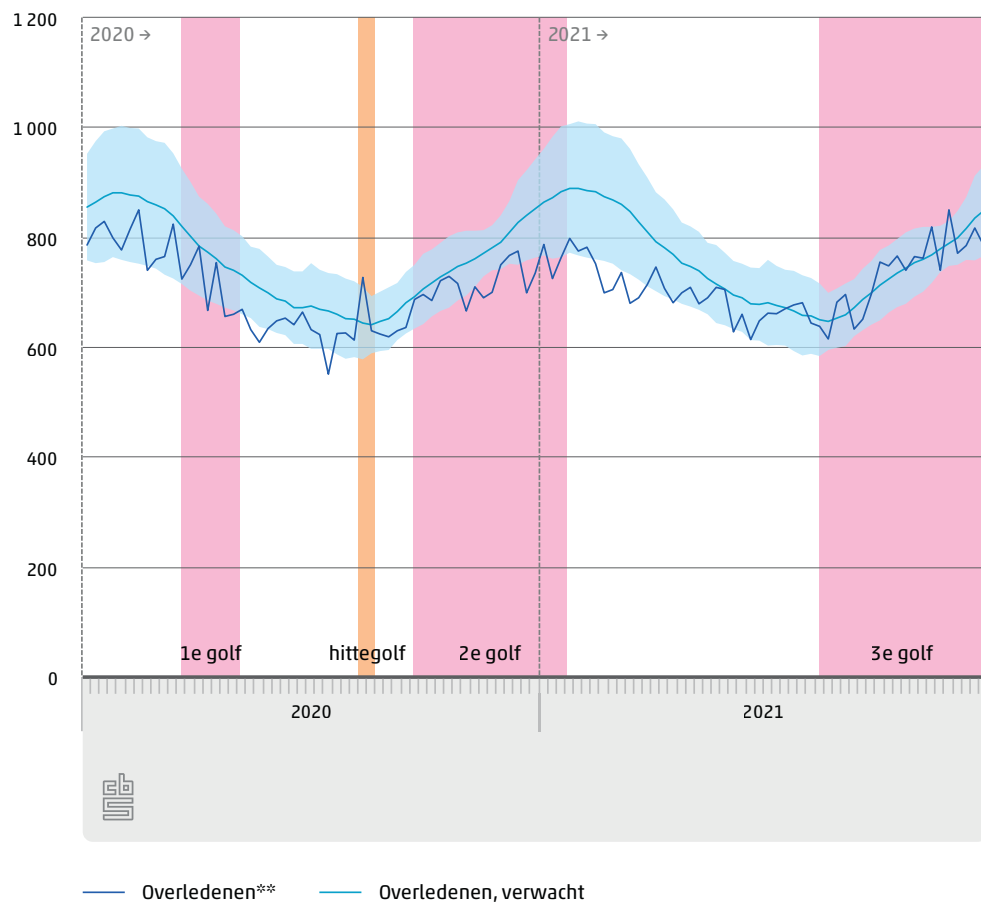
Lichtblauw vlak: 95%-interval



* Voorlopige cijfers. ** Aantal volgens ontvangen doodsoorzaakverklaringen.

3.5.2.2 Overledenen aan hart- en vaatziekten*

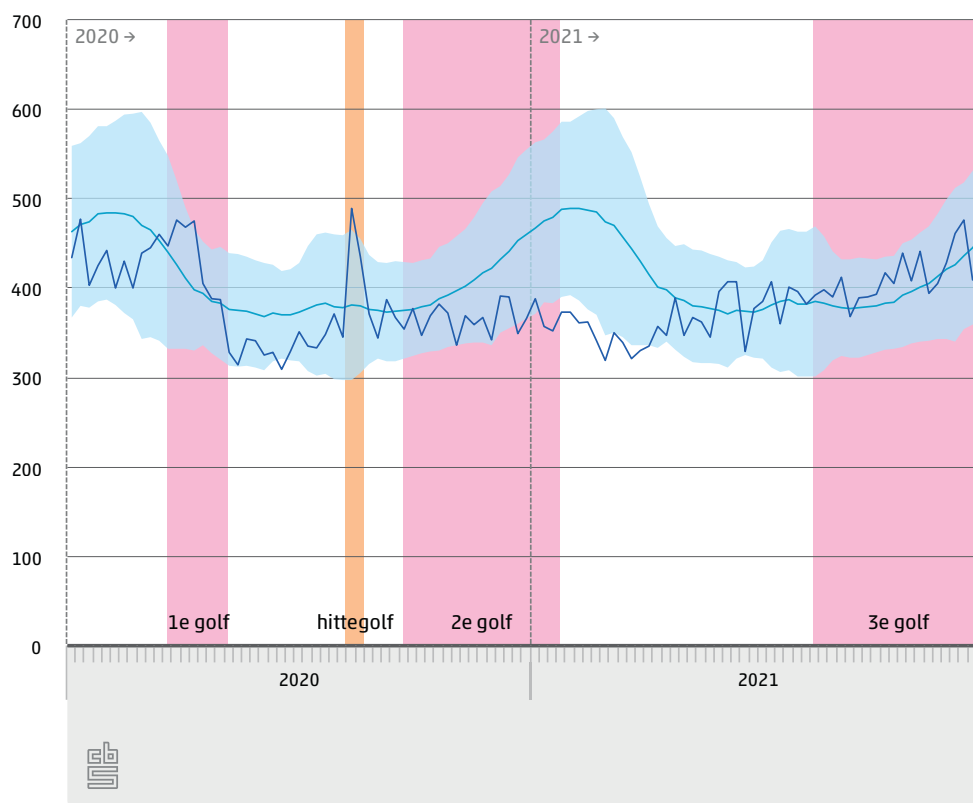
Lichtblauw vlak: 95%-interval



* Voorlopige cijfers. ** Aantal volgens ontvangen doodsoorzaakverklaringen.

3.5.2.3 Overledenen aan psychische stoornissen en ziekten van het zenuwstelsel en zintuigen*

Lichtblauw vlak: 95%-interval

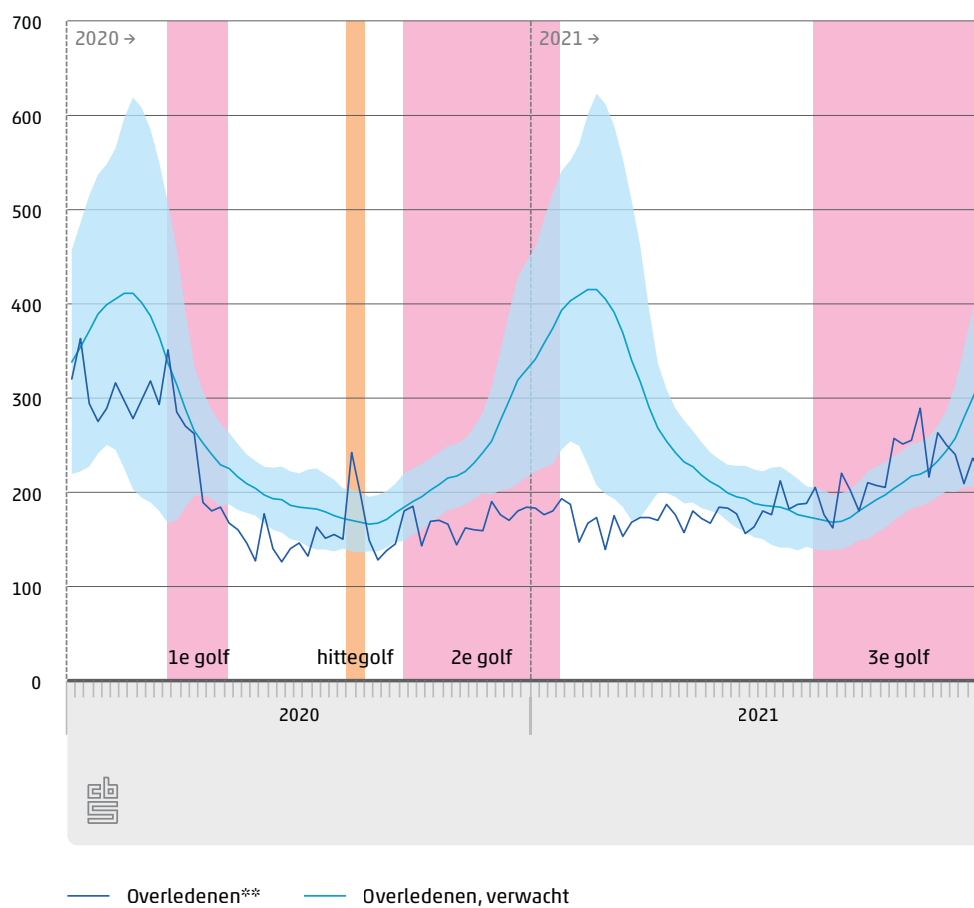


— Overledenen** — Overledenen, verwacht

* Voorlopige cijfers. ** Aantal volgens ontvangen doodsoorzaakverklaringen.

3.5.2.4 Overledenen aan ziekten van de ademhalingsorganen*

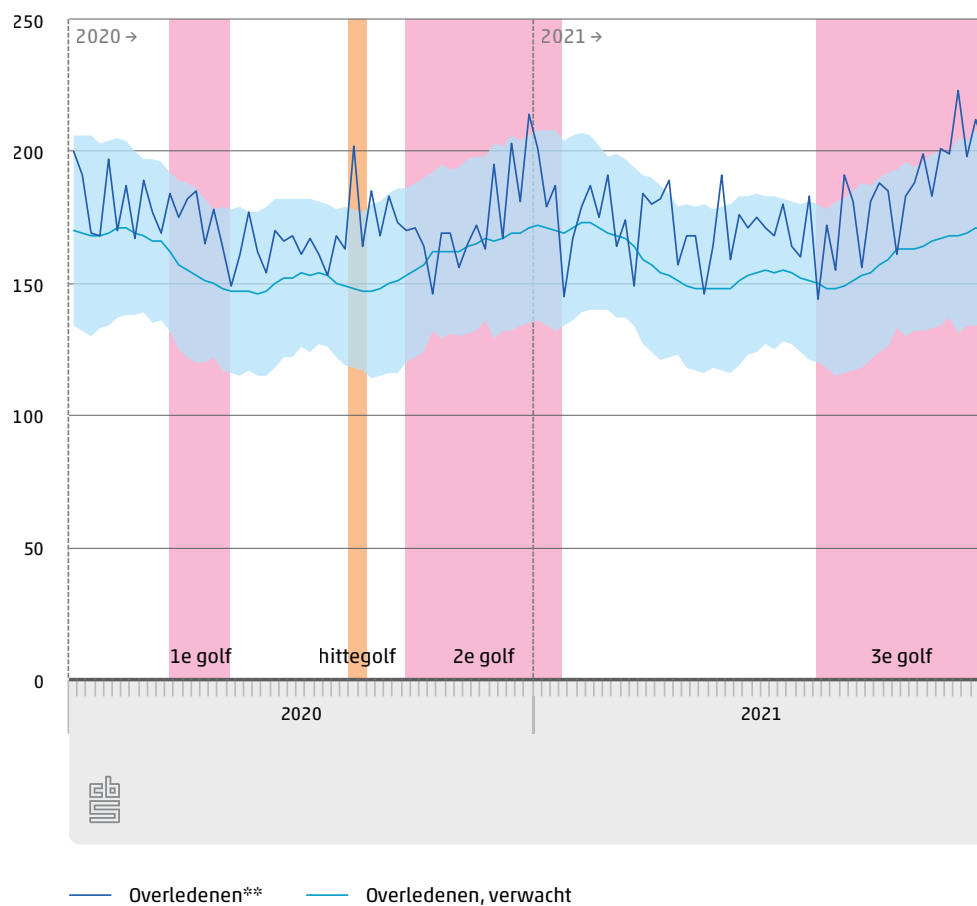
Lichtblauw vlak: 95%-interval



* Voorlopige cijfers. ** Aantal volgens ontvangen doodsoorzaakverklaringen.

3.5.2.5 Overledenen aan niet-natuurlijke doodsoorzaken*

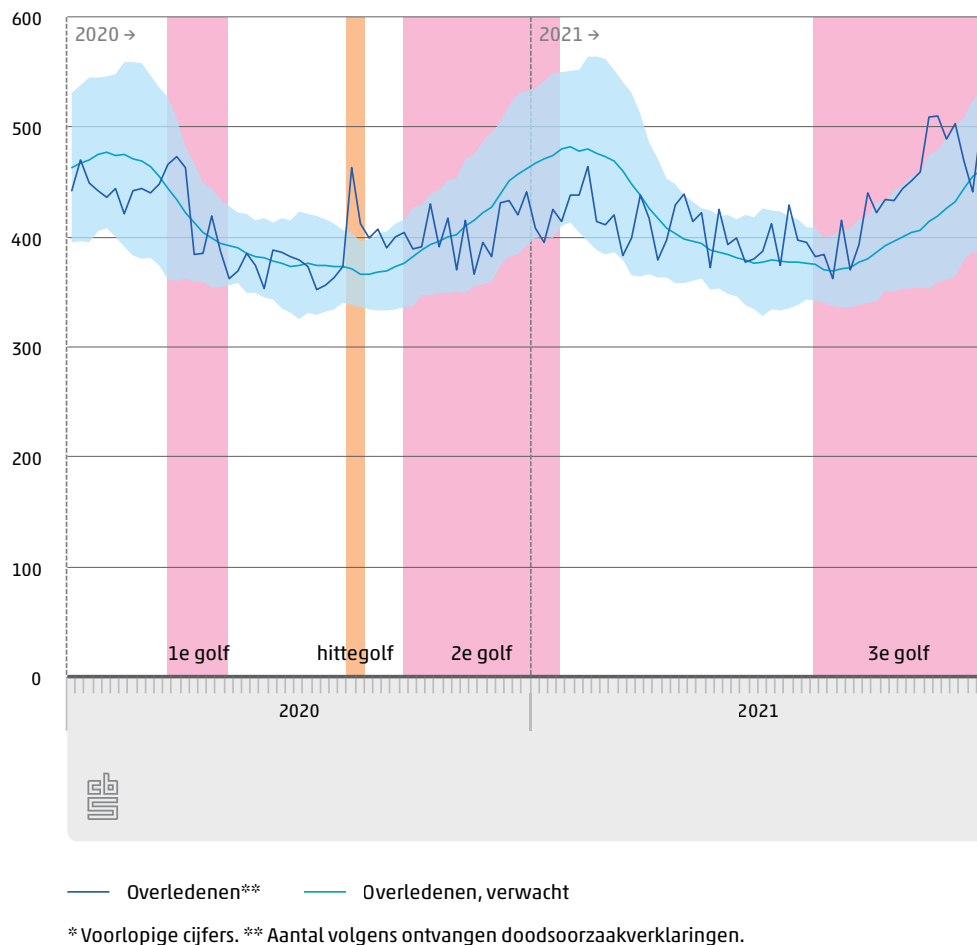
Lichtblauw vlak: 95%-interval



*Voorlopige cijfers. ** Aantal volgens ontvangen doodsoorzaakverklaringen.

3.5.2.6 Overledenen aan overige natuurlijke doodsoorzaken*

Lichtblauw vlak: 95%-interval



3.5.3 Trendmatige veranderingen in doodsoorzaken (2015-2021)

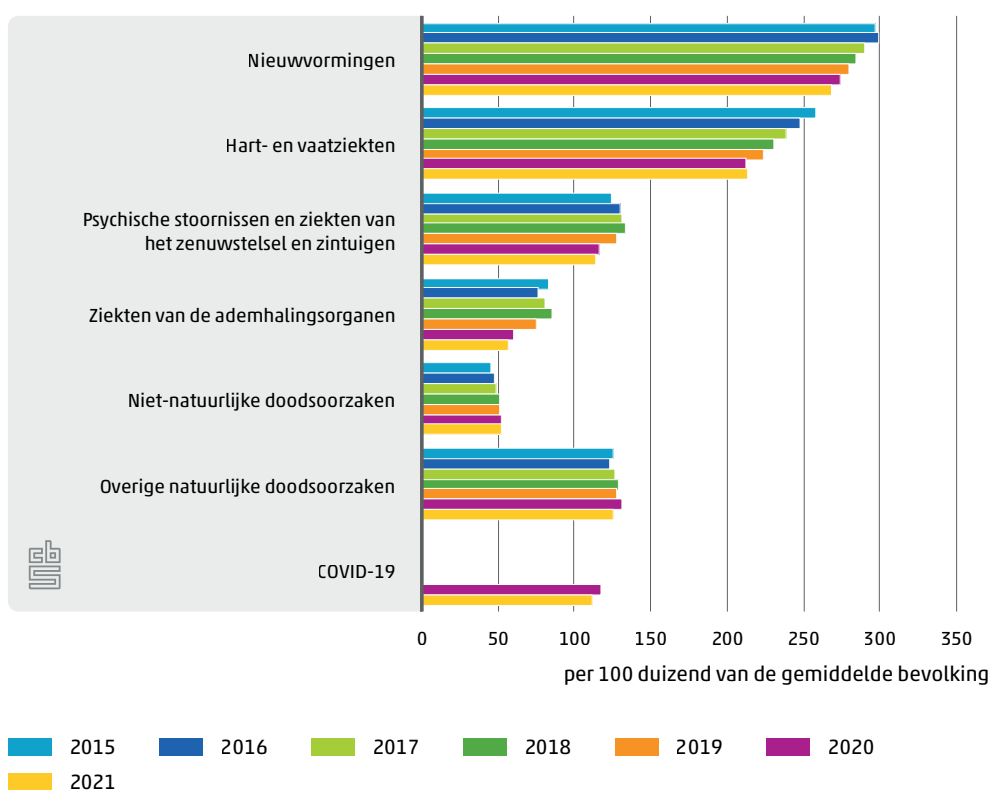
In de schatting van de verwachte sterfte is rekening gehouden met het feit dat de bevolking in omvang toeneemt en vergrijst. Daarnaast kan de sterfte aan specifieke doodsoorzaken ook beïnvloed worden door andere factoren, zoals veranderingen in leefstijl (bijvoorbeeld roken en overgewicht), veranderingen in de samenstelling van de bevolking naar sociaaleconomische status, het aanbod en de kwaliteit van de zorg en veranderingen in de medische technologie (Stoeldraijer, 2020b). Door te kijken naar de ontwikkelingen van de sterfte in de tijd, rekening houdend met bevolkingsgroei en vergrijzing, kan een beeld worden gegeven van de invloed van die factoren (gestandaardiseerde sterfte).

In 2020, het eerste jaar waarin de COVID-19-epidemie uitbrak, zette de al dalende trend in de gestandaardiseerde sterfte aan kanker verder door en nam ook de gestandaardiseerde sterfte aan hart- en vaatziekten verder af (Figuur 3.5.3.1). De sterfte aan ziekten van de ademhalingsorganen laat de afgelopen jaren geen duidelijke trend zien. Wel is een duidelijke piek te zien in 2018, die veroorzaakt is door de langdurige griep-epidemie in 2017/'18, die leidde tot onder andere een toename van het aantal sterfgevallen aan longontsteking (Harteloh, 2017). Op de langere termijn neemt de gestandaardiseerde

sterfte aan ademhalingsziekten wel duidelijk af (Traag en Hoogenboezem, 2021). De gestandaardiseerde sterfte aan psychische aandoeningen en ziekten van het zenuwstelsel en zintuigen nam tot 2017 toe en laat in 2018 een daling zien die doorzet tot en met 2020. De sterfte aan niet-natuurlijke doodsoorzaken neemt iets toe. Deze toename wordt met name veroorzaakt door een groeiend aantal mensen dat ongelukkig ten val komt en uiteindelijk als gevolg daarvan komt te overlijden.

De cijfers voor 2021 zijn voorlopig. Voor dit jaar moeten nog circa 2,5 duizend doodsoorzaakverklaringen binnenkomen bij het CBS. Hierdoor zal na ontvangst van de ontbrekende doodsoorzaakformulieren de sterfte van de groepen doodsoorzaken hoger worden. Aan de voorlopige cijfers van 2021 is te zien dat de overledenen naar doodsoorzaken niet veel afwijken van 2020 (Figuur 3.5.3.1). Er zijn enkele kleine verschillen te benoemen. Het aantal overledenen aan hart- en vaatziekten ligt in 2021 ongeveer even hoog als in 2020, waardoor de dalende trend niet door lijkt te zetten. De sterfte aan overige natuurlijke doodsoorzaken is verder toegenomen in 2021. De sterfte aan psychische stoornissen en ziekten van het zenuwstelsel en zintuigen en ziekten van de ademhalingsorganen ligt lager dan in de jaren voor de COVID-19-epidemie, net als in 2020.

3.5.3.1 Overledenen naar doodsoorzaak, gestandaardiseerd*



*Gestandaardiseerd op de leeftijdsopbouw van 2021. In het jaar 2021 moeten nog circa 2,5 duizend doodsoorzaakformulieren binnenkomen bij het CBS. Hierdoor zal na ontvangst van de ontbrekende doodsoorzaakformulieren de sterfte van de groepen doodsoorzaken hoger worden. Voor alle jaren zijn onbekende doodsoorzaken niet opgenomen in de groep overige natuurlijke doodsoorzaken.

3.6 Discussie

In dit hoofdstuk zijn recente ontwikkelingen met betrekking tot sterfte en doodsoorzaken beschreven. In 2020 en 2021 overleden in totaal 340 duizend mensen. Dat zijn er 30 duizend meer dan verwacht. Deze schatting van de oversterfte komt in het algemeen overeen met schattingen van andere instanties en publicaties. 40 duizend van de overledenen in 2020 en 2021 zijn op basis van de informatie uit de doodsoorzaakverklaringen aan COVID-19 overleden.

In 2020 en 2021 traden er in totaal drie perioden met oversterfte op. Deze perioden waarvoor het CBS eerder oversterfte heeft vastgesteld, vallen samen met de perioden waarin relatief veel mensen aan COVID-19 overleden. In elke golf van oversterfte is een toename te zien in COVID-19-sterfte. Ook vallen de pieken in oversterfte en COVID-19-sterfte en de opvolgende daling samen. Ook in de derde oversterftegolf was er een toename van de COVID-19-sterfte, maar was de oversterfte echter groter dan de sterfte aan COVID-19. Mogelijk dragen andere doodsoorzaken bij aan de oversterfte tijdens die periode, vooral bij 65- tot 80-jarigen.

Dat de sterfte aan COVID-19 hoger is dan de oversterfte, komt mogelijk ook doordat een deel van de overledenen aan COVID-19 waarschijnlijk al kwetsbaar was en nog een beperkte levensverwachting had door andere aanwezige aandoeningen. De hogere COVID-19-sterfte dan de oversterfte was met name zichtbaar tijdens en net na de tweede oversterftegolf. Overigens geldt dit niet voor de leeftijdsgroep 0 tot 50 jaar, daar was de COVID-19-sterfte in 2020 en 2021 juist groter dan de oversterfte.

De sterfte aan andere groepen doodsoorzaken – hart- en vaatziekten, psychische stoornissen en ziekten van het zenuwstelsel en zintuigen, ziekten van de ademhalingsorganen – lagen alleen rond de tweede oversterftegolf (net) onder de verwachte sterfte. De sterfte in de derde golf lag voor de meeste doodsoorzaken in lijn met de verwachte sterfte. De groep overige natuurlijke doodsoorzaken en de sterfte aan niet-natuurlijke doodsoorzaken lagen iets boven de verwachte sterfte. Aangezien deze groepen zeer diverse oorzaken van overlijden omvatten, is verder onderzoek nodig. Zonder COVID-19 lijken de verhoudingen tussen de verschillende groepen doodsoorzaken niet te veranderen over de tijd.

De doodsoorzaakverklaringen worden door artsen ingevuld en gecodeerd volgens internationaal afgesproken codes van de WHO. Voor meer dan 98 procent van de overledenen in Nederland kan een doodsoorzaakverklaring gekoppeld worden. Het aantal formulieren waaruit geen doodsoorzaak kan worden afgeleid, is laag. Het coderen met het computerprogramma Iris en de jaarlijkse updates zorgen voor een betere internationale vergelijkbaarheid en reproduceerbaarheid van de gegevens. De correspondentie met de artsen die het B-formulier invullen is sinds 2005 uitgebreid, waardoor de kwaliteit van de gegevens verder verbeterd is.

De resultaten in dit hoofdstuk zijn beschrijvend van aard. In dit rapport zijn aanvullende analyses beschreven om een beter beeld te krijgen in welke mate de oversterfte kan worden toegeschreven aan de COVID-19-epidemie en welke andere factoren, inclusief associaties tussen doodsoorzaken die interactief kunnen bijdragen aan overlijden, hierbij een rol spelen.

Daarnaast geldt dat de onzekerheid rond de schatting van de verwachte sterfte na twee jaar pandemie groter is dan aan het begin van deze periode. Bij de schatting van de verwachte sterfte wordt er van uitgegaan dat de toekomstige trends een voortzetting zijn van de trends uit het verleden, van voor de COVID-19-epidemie. Veranderingen in 2020 kunnen echter van invloed zijn op de sterfte in 2021. Deze veranderingen, die zowel een toename als afname van de sterfte zouden kunnen bewerkstelligen, zijn niet meegenomen in de schatting van de verwachte sterfte in 2021.

3.7 Conclusies

Sinds de start van de COVID-19-epidemie heeft Nederland een aantal perioden gekend waarin sprake was van oversterfte. In dit artikel wordt de oversterfte en de sterfte aan COVID-19 evenals andere doodsoorzaken beschreven in 2020 en 2021. Daarbij wordt gekeken naar verschillen in sterfte naar leeftijd en bij gebruik van langdurige zorg. Trends in de ontwikkeling van doodsoorzaken vanaf 2015 worden beschreven.

Gedurende de eerste oversterftegolf van de COVID-19-epidemie kwam de oversterfte (8,4 duizend) volledig overeen met het aantal door het CBS geregistreerde overledenen aan COVID-19 (8,4 duizend). In de tweede oversterftegolf van de COVID-19-epidemie overleden zo'n 9,5 duizend meer dan verwacht. Het aantal mensen dat aan COVID-19 overleed, was 13 duizend. Tijdens de derde oversterftegolf overleden 11,1 duizend mensen meer dan verwacht. 7,8 duizend mensen overleden aan COVID-19. Mogelijk dragen in de derde oversterftegolf andere doodsoorzaken bij aan de oversterfte, vooral bij 65- tot 80-jarigen. Er zijn echter geen grote verschuivingen in de andere doodsoorzaken (op hoofdgroepen) te zien. Meer onderzoek naar welke oorzaken in de derde oversterftegolf hebben bijgedragen, is nodig.

4. Sterfte en doodsoorzaken tijdens de COVID-19-epidemie in Nederland

Kernpunten

- Tijdens de eerste oversterftégolf kon maximaal 40 procent van de totale sterfte worden toegeschreven aan de COVID-19-epidemie, voor de tweede oversterftégolf lag de piek rond de 20 procent, en voor de derde oversterftégolf rond de 30 procent.
 - Verschillende epidemiologische maten laten een zelfde beeld zien van de fracties van de totale sterfte die aan de COVID-19-epidemie kon worden toegeschreven.
 - Bij mensen waarbij COVID-19 vermeld is op de doodsoorzaakverklaring, komen dementie, COPD, astma, diabetes mellitus en obesitas vaker voor als bijkomende doodsoorzaak dan bij mensen die aan een andere oorzaak dan COVID-19 overlijden.
 - Overwegingen en mogelijke beperkingen zijn:
 - Er zijn verschillende manieren om verwachte sterfte te berekenen, wat uitwerking kan hebben (gehad) op de uitkomsten.
 - Om een compleet beeld te geven van de impact van de epidemie is ten eerste de totale (inclusief indirecte) impact van de COVID-19-epidemie op de sterfte berekend. Ten tweede zijn doodsoorzaken in kaart gebracht. Hierbij wordt verondersteld dat de doodsoorzaakverklaringen correct zijn ingevuld. Indirecte effecten van de COVID-19-epidemie worden niet in kaart gebracht door middel van doodsoorzakenstatistiek.
-

4.1 Inleiding

Sterfte tijdens de COVID-19-epidemie kan zowel worden toegeschreven aan het aantal mensen dat is overleden aan COVID-19 (direct) als aan de invloed van COVID-19 op het voorkomen van andere doodsoorzaken (indirect). Het kan bijvoorbeeld zijn dat mensen herstelden van COVID-19, maar daardoor extra kwetsbaar zijn geworden en sneller dan verwacht overlijden aan een andere oorzaak. Het is tevens aannemelijk dat de maatregelen tegen verspreiding van SARS-CoV-2 invloed hebben (gehad) op het optreden van overlijden aan andere infectieziekten (griep), maar mogelijk ook op overlijden door uitgestelde zorg. Om een beter beeld te krijgen van de totale impact van de COVID-19-epidemie in Nederland, is het van belang enerzijds de sterfte die is toe te schrijven aan de COVID-19-epidemie beter te kwantificeren en anderzijds om de frequentie van onderliggende doodsoorzaken in kaart te brengen.

Een belangrijk aspect waarmee bij interpretatie van de doodsoorzakenstatistiek rekening moet worden gehouden, is het feit dat het aantal mensen met multimorbiditeit door de vergrijzing en gestegen levensverwachting sterk toeneemt (Licher et al., 2019). Dit betekent dat meer mensen overlijden aan verschillende aandoeningen die interactief

kunnen bijdragen aan het overlijden. Mensen met andere aandoeningen, zoals diabetes mellitus, kanker, chronische ademhalingsziekten en dementie, hebben een grotere kans om te overlijden aan COVID-19 (Cho, Soon en Lee, 2021; Ge et al., 2021). Hierdoor zou de sterfte aan COVID-19 mogelijk gevolgen kunnen hebben voor het tot uiting komen van andere doodsoorzaken in de doodsoorzakenstatistiek.

In dit hoofdstuk wordt aan de hand van de nationale registratie van sterfte en doodsoorzaken inzicht gegeven in 1) de mate waarin sterfte toe te schrijven is aan de COVID-19-epidemie in Nederland, en 2) de samenhang van verschillende doodsoorzaken. Voor het tweede onderdeel wordt een overzicht gegeven van de combinaties van meest voorkomende onderliggende doodsoorzaken gedurende de COVID-19-epidemie alsmede associaties tussen verschillende doodsoorzaken. Bij het onderzoeken van associaties tussen doodsoorzaken ligt de focus op het vierde kwartaal van 2021.

4.2 Methode

Setting en studiemateriaal

Voor de huidige studie is data verkregen via overlijdensberichten en doodsoorzaakverklaringen die het CBS ontvangt. Het CBS registreert alle overlijdens en doodsoorzaken van inwoners van Nederland via een continue levering van overlijdens- en doodsoorzaakverklaringen vanuit de gemeenten. CBS is in Nederland registerhouder van de doodsoorzakengegevens (niet van de overlijdensverklaringen). In Nederland vult de schouwend arts voor iedere overledene een overlijdensverklaring en doodsoorzaakverklaring in. De overlijdensverklaring bevat persoonlijke data welke in vorm van encryptie naar het CBS worden verstuurd door de betreffende gemeente. Op de doodsoorzaakverklaring noteert de schouwend arts informatie over de causale reeks van gebeurtenissen die tot de dood heeft geleid alsmede informatie over de bijdragende doodsoorzaken.

Van elke overledene wordt vervolgens door het CBS de onderliggende doodsoorzaak bepaald en de bijdragende doodsoorzaken gecodeerd met behulp van de ICD-10 (WHO, 2016). Additionele data op de doodsoorzaakverklaring bevat o.a. leeftijd, geslacht, plaats en datum van overlijden. Door gebruik van nationale registratiedata kan het CBS deze onderzoeken uitvoeren conform zijn wettelijke taak.

4.2.1 Waargenomen en verwachte sterfte

De sterftecijfers zijn gebaseerd op de berichten over het aantal overledenen (zonder informatie over de doodsoorzaak) die het CBS dagelijks van gemeenten ontvangt. Deze gegevens dekken de hele populatie van overleden personen die zijn opgenomen in de Basisregistratie Personen (BRP). Het verwachte aantal overledenen in 2020 en 2021 wanneer er geen COVID-19-epidemie was geweest, is geschat op basis van de waargenomen sterfte in 2015–2019 (zie Hoofdstuk 3 en Bijlage 2).

Doodsoorzaken

De overlijdensberichten die het CBS van de gemeenten ontvangt, bevatten geen informatie over de doodsoorzaak. Die informatie ontvangt het CBS later via een doodsoorzaakverklaring. In Nederland wordt voor elke overledene een doodsoorzaakverklaring afgegeven door de schouwend arts. De arts stuurt het formulier via de gemeente naar het CBS. Op basis van de doodsoorzaakverklaringen maakt het CBS de doodsoorzakenstatistiek.

Voor een gedetailleerde uitleg over de invulling van de doodsoorzaakverklaring wordt verwezen naar: [Toelichting doodsoorzaakverklaring \(cbs.nl\)](https://www.cbs.nl/nl-nl/doodsoorzaakverklaring).

Doodsoorzaken vermeld op de doodsoorzaakverklaring worden door het CBS gecodeerd volgens richtlijnen van de tiende revisie van de internationale statistische classificatie van ziekten (ICD-10) (WHO, 2016). Dit is een continu proces. Sinds 2013 gebruikt het CBS een automatisch codeersysteem (Iris Software, [BfArM - Iris Institute](https://www.bfarm.nl/professionals/onderwerpen/high_tech/medicijnen/medicijninformatiekenteken/medicijninformatiekenteken)) voor het automatisch toewijzen van een ICD-10 code aan verschillende doodsoorzaken (Harteloh, 2018). Alle doodsoorzaken die op een doodsoorzaakverklaring worden vermeld, worden daarbij van een ICD-10 code voorzien. Conform WHO richtlijnen wordt uit alle op een doodsoorzaakverklaring vermelde doodsoorzaken één onderliggende doodsoorzaak geselecteerd voor de publicatie van de doodsoorzakenstatistiek. Een onderliggende doodsoorzaak is gedefinieerd als (a) de ziekte of aandoening waarmee de reeks van gebeurtenissen die uiteindelijk het overlijden van de persoon veroorzaakte een aanvang nam of (b) de omstandigheden van het ongeval of geweld dat het letsel waardoor de persoon overleed veroorzaakte (WHO, 2004). Voor het huidige onderzoek zijn zowel de onderliggende doodsoorzaken als andere doodsoorzaken, gerapporteerd op de doodsoorzaakverklaring, geanalyseerd.

4.2.2 Codering van COVID-19

Voor de codering van COVID-19 als doodsoorzaak zijn in 2020 nieuwe richtlijnen door de WHO opgesteld ([guidelines-cause-of-death-covid-19-20200420-en.pdf \(who.int\)](https://www.who.int/publications-detail/guidelines-cause-of-death-covid-19-20200420-en)). De ICD-10 codes zijn:

- U07.1 COVID-19, virus geïdentificeerd
- U07.2 COVID-19, virus niet geïdentificeerd
Klinisch-epidemiologisch gediagnosticeerde COVID
 - Waarschijnlijk COVID-19
 - Vermoedelijk COVID-19

Hoewel beide categorieën, U07.1 (COVID-19, virus geïdentificeerd) en U07.2 (COVID-19, virus niet geïdentificeerd), geschikt zijn voor doodsoorzaakcodering, wordt erkend dat in veel landen de laboratoriumbevestiging van COVID-19 níét wordt vermeld op het doodsoorzaakformulier. Bij gebrek aan dit detail wordt door het WHO aanbevolen, alleen voor gebruik in de doodsoorzaakregistratie, om COVID-19 voorlopig te coderen als U07.1, tenzij dit wordt vermeld als 'waarschijnlijk' of 'vermoedelijk'. In dat geval wordt de doodsoorzaak gecodeerd als U07.2. Deze aanbeveling wordt opgevolgd door het CBS.

Om COVID-19-sterfte goed in kaart te brengen wordt voor statistische doeleinden een overlijden als gevolg van COVID-19 gedefinieerd als een overlijden aan een klinisch compatibele ziekte in het geval van bevestigde of vermoedelijke/waarschijnlijke COVID-19, tenzij er een duidelijke andere doodsoorzaak is die niet gerelateerd kan zijn aan COVID-19 (bijvoorbeeld lichamelijk letsel door een ongeluk). Er mag geen periode van volledig herstel van COVID-19 zijn tussen ziekte en overlijden.

4.2.3 Statistische analyse

De statistische analyse bestaat uit een aantal stappen. Ten eerste is gekwantificeerd wat de impact van de COVID-19-epidemie is op de sterfte in Nederland. Deze analyse is gebaseerd op sterftecijfers over 2020 en 2021 (niet op doodsoorzakendata). Ten tweede zijn

doodsoorzakendata gebruikt om het voorkomen van (combinaties van) doodsoorzaken beschrijvend in kaart te brengen. Ten derde is de associatie tussen verschillende doodsoorzaken geanalyseerd.

1. Impact COVID-19-epidemie op de sterfte

Om de impact van de COVID-19-epidemie op de sterfte te kwantificeren zijn de p-score, de gestandaardiseerde mortaliteitsratio (SMR), de z-score en de populatie attributieve fractie (PAF) berekend (Von Cube et al., 2021). De maten zijn berekend over de tijdsperiode van week 10 van 2020 tot en met de laatste week van 2021. Week 10 van 2020 is als startpunt gebruikt, omdat toen in Nederland de eerste overlijdens aan COVID-19 waren gemeld. De maten zijn per week berekend en vervolgens geplot.

De p-score geeft een maat van de relatieve proportie van de waargenomen sterfte boven de verwachte sterfte en is berekend door:

$$p\text{-score} = (W-V)/V$$

Hierbij is W de totale waargenomen (geobserveerde sterfte) en V de verwachte sterfte.

De gestandaardiseerde mortaliteitsratio is berekend door W te delen door V:

$$SMR = W/V$$

Met de z-score kan een indicatie gegeven worden van in hoeverre de oversterfte (on) verwacht is, als die een realisatie zou zijn van de gewone fluctuaties in sterfte over de tijd:

$$z\text{-score} = (W-V)/(sd(V)), \text{ waar } sd \text{ de standaarddeviatie van } V \text{ is.}$$

Vervolgens is de PAF berekend om te kwantificeren welk proportie van de geobserveerde sterfte kan worden toegeschreven aan de COVID-19-epidemie:

$$PAF = (W-V)/W$$

Omdat de impact van de COVID-19-epidemie op de sterfte verschilt per leeftijdsklasse, zijn de berekeningen van de p-score, SMR, z-score en PAF tevens gestratificeerd naar leeftijd (0 tot 65, 65 tot 80, 80+).

2. Doodsoorzaken in combinatie met COVID-19

Om naast de kwantitatieve analyse gebaseerd op de sterftcijfers ook een indruk te krijgen van de doodsoorzaken die een rol speelden tijdens de COVID-19-epidemie, zijn er verschillende analyses uitgevoerd op basis van de doodsoorzakendata. Er is een beschrijvend beeld gegeven van de doodsoorzaken gedurende de COVID-19-epidemie. Hierbij is gefocust op doodsoorzaken die gerapporteerd werden op de doodsoorzaakverklaring onder mensen die aan COVID-19 zijn overleden. Data over 2020 en 2021 zijn gebruikt. Deze doodsoorzakendata waren op het moment van analyse voor 97 procent compleet. Dat wil zeggen dat van 97 procent van alle sterftegevallen (onder hen die zijn opgenomen in de gemeentelijke basisadministratie persoonsgegevens) de corresponderende doodsoorzaakverklaringen ontvangen en verwerkt waren.

Om de omvang van multi-mortaliteit weer te geven, is het aantal doodsoorzaken op de doodsoorzaakverklaring, onder overledenen aan COVID-19 (onderliggende doodsoorzaak), per leeftijdsgroep en geslacht gepresenteerd.

Om vervolgens inzicht te krijgen in de samenhang tussen COVID-19 en andere doodsoorzaken, zijn combinaties van doodsoorzaken in kaart gebracht in een intersecieplot ([Sets and intersections | Nature Methods](#)). Onder overledenen aan COVID-19 (onderliggende doodsoorzaak), zijn hiervoor de meest voorkomende (combinaties van) doodsoorzaken gepresenteerd. Doodsoorzaken zijn gegroepeerd op basis van ICD-10 hoofdstukken (Bijlage 3). Vanwege de grote hoeveelheid mogelijke combinaties, zijn de combinaties van doodsoorzaken gelimiteerd tot de vijftien meest voorkomende combinaties. Wanneer meerdere aandoeningen binnen dezelfde ICD-10 categorie vielen, werd dit als één doodsoorzaak geteld (bijvoorbeeld, een hartinfarct en een beroerte op hetzelfde formulier is één keer geteld als hart- en vaatziekten). Ten eerste is er gekeken naar de meest voorkomende *bijdragende* doodsoorzaken onder overledenen met COVID-19 als onderliggende doodsoorzaak. Bijdragende doodsoorzaken zijn gedefinieerd als bijkomstige, bij overlijden nog bestaande ziekten en bijzonderheden die tot de dood hebben bijgedragen, doch geen onderdeel uitmaken van de causale keten die aan het overlijden ten grondslag ligt, maar deze wel hebben bevorderd of mogelijk gemaakt. Deze doodsoorzaken zijn gerapporteerd op deel 2 van de doodsoorzaakverklaring en behoorden dus niet tot de causale keten op deel 1 (<https://www.cbs.nl/nl-nl/deelnemers-enquetes/decentrale-overheden/decentrale-overheid/doodsoorzaak/toelichting-doodsoorzaak-verklaring>). Benadrukt moet worden dat potentieel bijdragende doodsoorzaken kunnen ontbreken omdat bepaalde ziekten/aandoeningen die mogelijk een rol gespeeld hebben bij het overlijden niet ingevuld zijn of onbekend zijn. Ten tweede is er gekeken naar alle doodsoorzaken vermeld op de doodsoorzaakverklaring onder mensen met COVID-19 als onderliggende doodsoorzaak. Hierbij zijn dus ook doodsoorzaken meegenomen die, naast COVID-19, in de causale keten vermeld stonden en dus veelal een gevolg zijn van COVID-19 zelf. Wel zijn bekende manifestaties van COVID-19, wanneer benoemd op de doodsoorzaakverklaring, als 1 doodsoorzaak (COVID-19) geteld. Virale pneumonie (J12), pneumonie (J18), acute infectie van onderste luchtwegen (J22), adult respiratory distress syndrome (ARDS) (J80), respiratoire infectie (J98.7), respiratoire insufficiëntie (J96), coronavirus infectie (B34.2), (virus) infectie (B99), hoesten (R05) of afwijkingen van ademhaling (R06) zijn beschouwd als manifestaties van COVID-19 wanneer benoemd samen met "COVID-19" op dezelfde doodsoorzaakverklaring (Li J, Huang DQ, Zou B, et al., 2021).

3. Een samenhang van doodsoorzaken bij COVID-19

Een toename van het aantal doodsoorzaken duidt op een meer gecompliceerd samengaan van ziekten die tot de dood leiden. Een doodsoorzaakverklaring waarin slechts één ziekte wordt vermeld, moet een noodzakelijke en voldoende voorwaarde voor overlijden aangeven, bijvoorbeeld een ernstige infectieziekte zonder therapeutische opties. Een doodsoorzaakverklaring waarin meer dan één ziekte wordt vermeld, geeft combinaties van niet-noodzakelijke, maar als zodanig voldoende voorwaarden voor overlijden aan (Vineis, 2003), bijvoorbeeld een infectieziekte die in combinatie met een ernstig verminderde weerstand tot de dood leidt. Om een indruk te krijgen van de omvang van multi-mortaliteit is het aantal gerapporteerde doodsoorzaken geteld onder overledenen aan COVID-19 en onder overledenen aan andere doodsoorzaken. Hierbij is een uitsplitsing gemaakt naar leeftijd (0 tot 65, 65 tot 80, 80+ jaar) en geslacht. Om associaties tussen doodsoorzaken te

onderzoeken zijn bij het tellen van het aantal oorzaken per overledene symptomen en manifestaties van COVID-19 als één doodsoorzaak beschouwd.

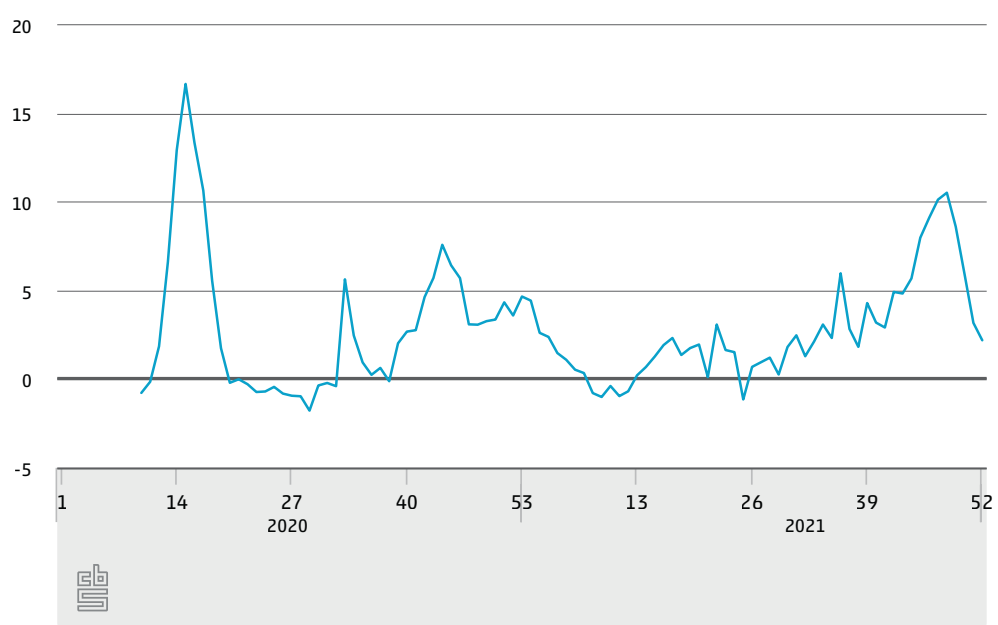
Vervolgens is de aard van de ziekten bestudeerd die op elkaar inwerken om de dood te veroorzaken. Een Odds Ratio (OR) die wordt verkregen door het vergelijken van overledenen met of zonder vermelding van COVID-19 is een klassieke maatstaf voor een dergelijke associatie (Bland en Altman, 2000). De OR geeft in dit onderzoek de kans-verhouding weer op de aanwezigheid van een andere doodsoorzaak (co-mortaliteit) bij overledenen met of zonder COVID-19 als gerapporteerde doodsoorzaak. Daarbij is er per geslacht gestandaardiseerd voor leeftijdsopbouw. De grootte van de OR is een maat voor de sterkte van het verband. De breedte van het 95%-betrouwbaarheidsinterval geeft een indruk van het aantal overledenen met beide doodsoorzaken (hoe breder, hoe kleiner). Een OR significant groter dan 1 (ondergrens 95%-betrouwbaarheidsinterval > 1,00) duidt op een mogelijk verband tussen doodsoorzaken. Een OR significant kleiner dan 1 (bovengrens 95%-betrouwbaarheidsinterval < 1,00) heeft gelet op het materiaal (doodsoorzakenformulieren) in dit onderzoek geen eenduidige betekenis.

4.3 Resultaten

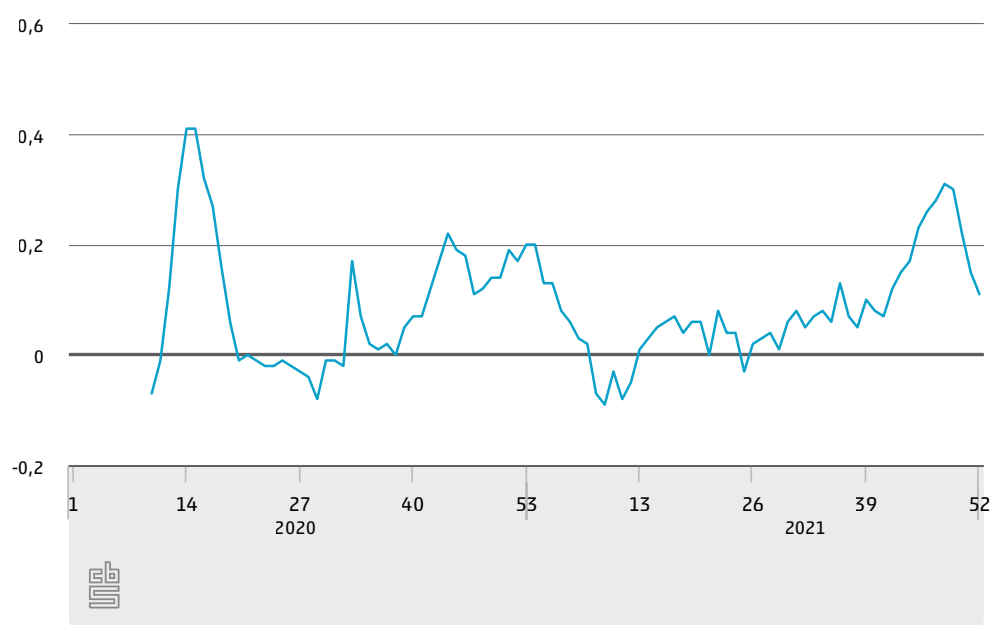
4.3.1 Impact COVID-19-epidemie op de sterfte

Figuur 4.3.1.1 tot en met 4.3.1.4 illustreren de z-score, de populatie attributieve fractie (PAF), p-score en de gestandaardiseerde mortaliteitsratio (SMR) tijdens de COVID-19-epidemie in Nederland. De maten zijn per week berekend en vervolgens geplott. Week 10 van 2020 is als startpunt gebruikt, omdat toen in Nederland de eerste overlijdens aan COVID-19 waren gemeld. Bij de berekening van de verwachte sterfte is rekening gehouden met de trendmatige vergrijzing van de bevolking.

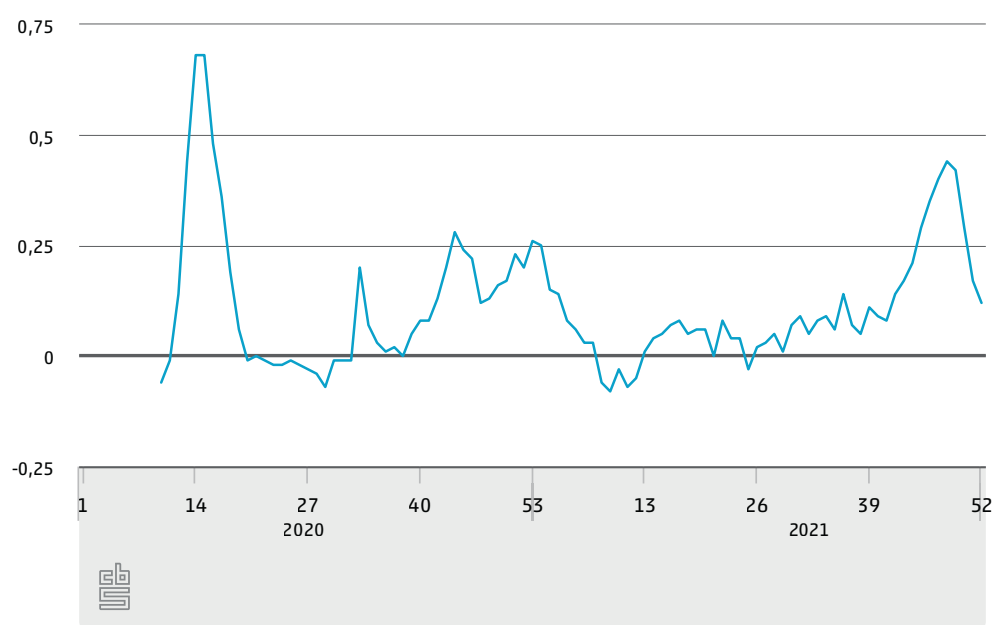
4.3.1.1 Z-score; Impact COVID-19-epidemie op sterfte



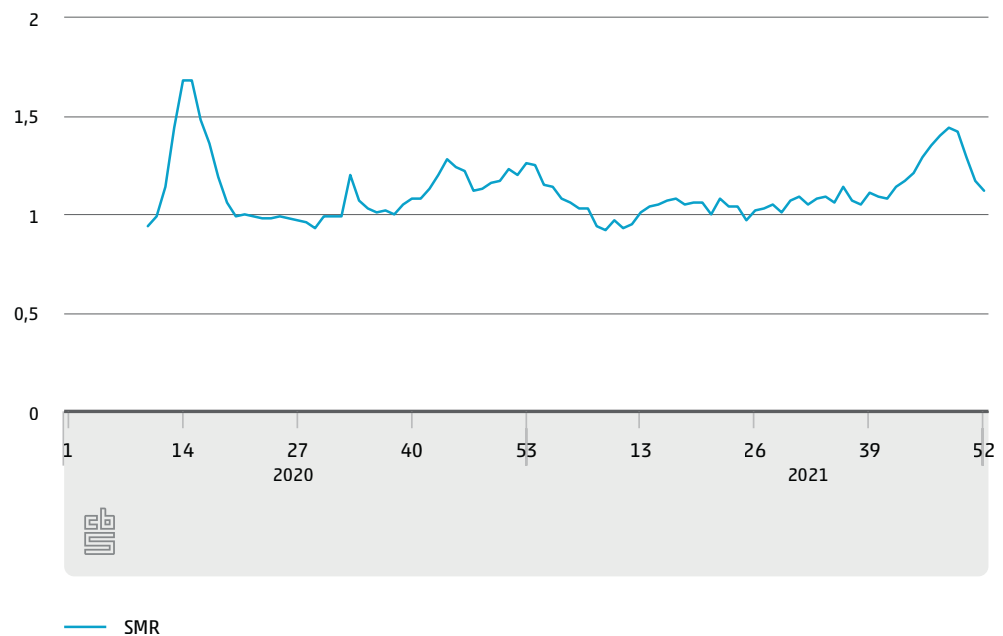
4.3.1.2 PAF; Impact COVID-19-epidemie op sterfte



4.3.1.3 P-score; Impact COVID-19-epidemie op sterfte

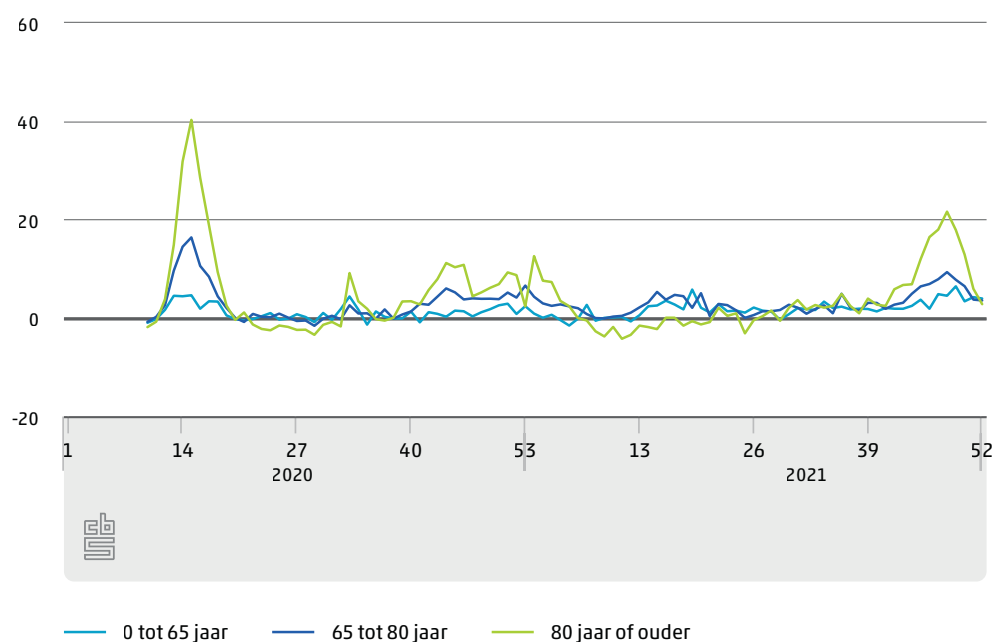


4.3.1.4 SMR; Impact COVID-19-epidemie op sterfte

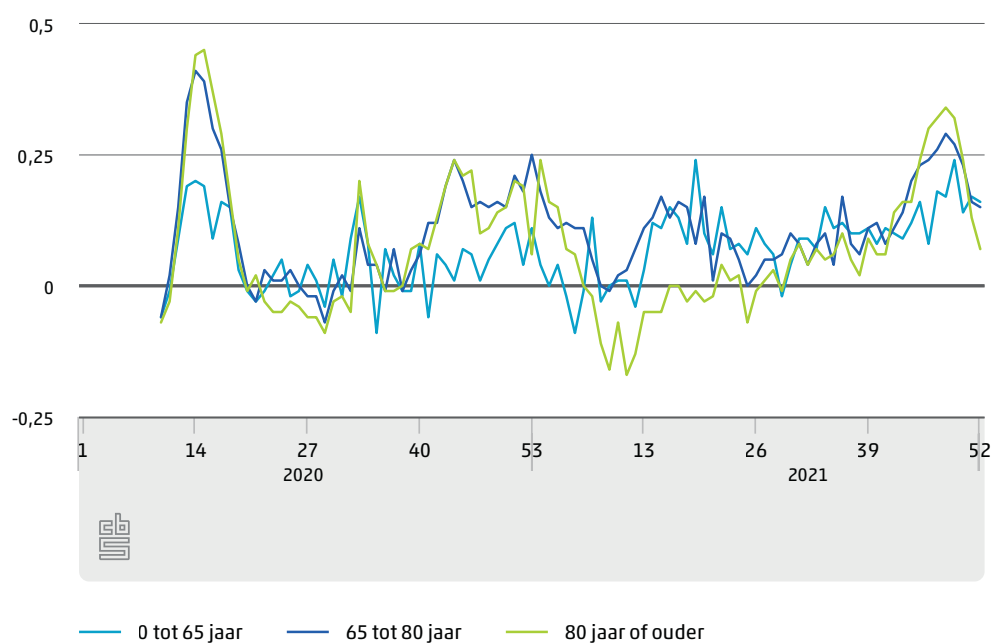


Figuren 4.3.1.5 tot en met 4.3.1.8 illustreren op vergelijkbare wijze als figuren 4.3.1.1 tot en met 4.3.1.4 de z-score, de populatie attributieve fractie (PAF), p-score en de gestandaardiseerde mortaliteitsratio (SMR) tijdens de COVID-19-epidemie in Nederland, naar leeftijdscategorieën.

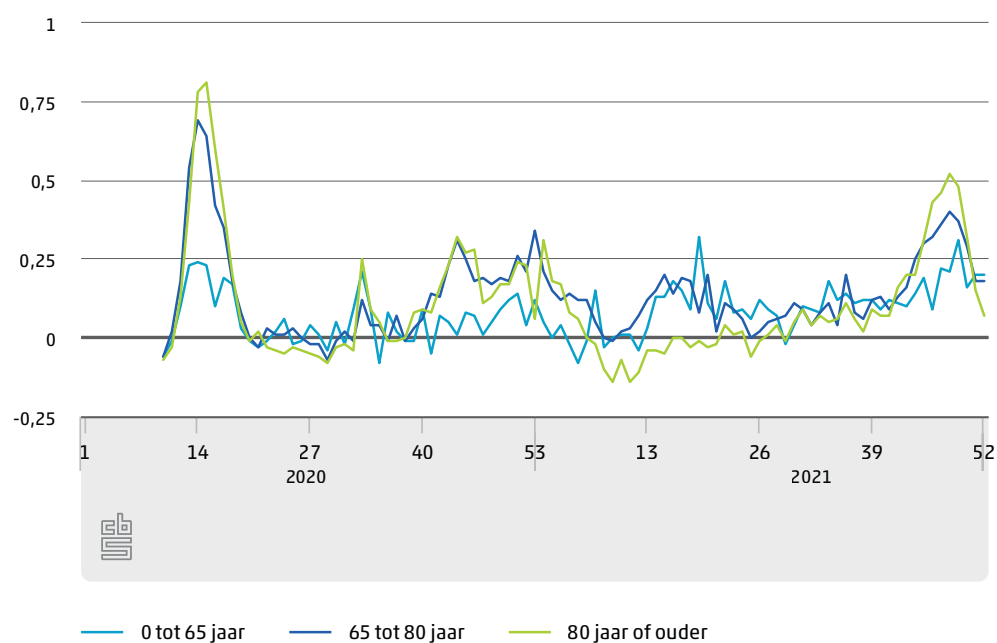
4.3.1.5 Z-score; Impact COVID-19-epidemie op sterfte



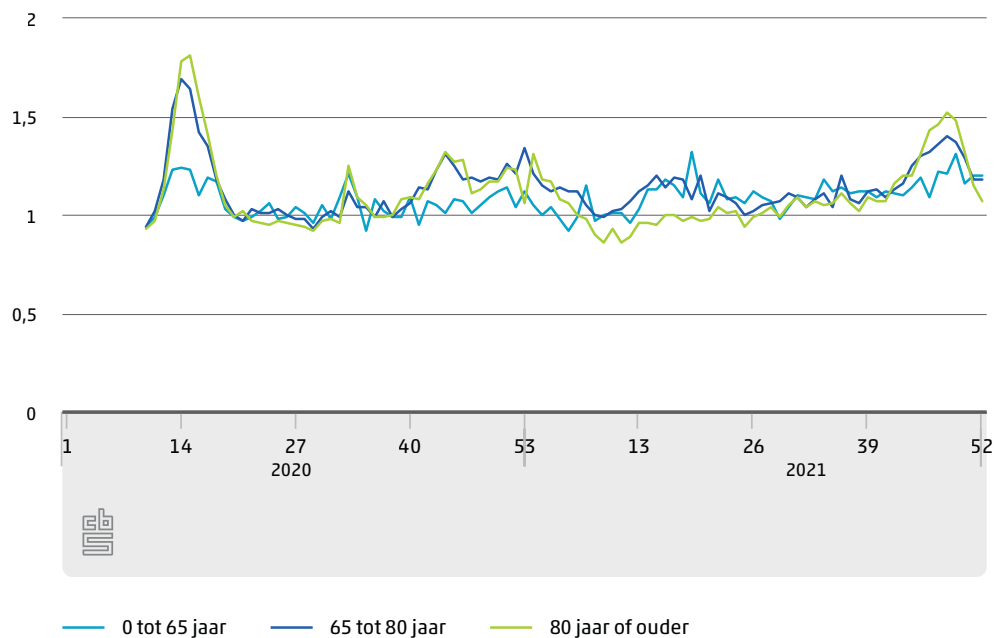
4.3.1.6 PAF; Impact COVID-19-epidemie op sterfte



4.3.1.7 P-score; Impact COVID-19-epidemie op sterfte



4.3.1.8 SMR; Impact COVID-19-epidemie op sterfte



De plots laten vrijwel hetzelfde patroon zien wat betreft de mate waarmee de sterfte kan worden toegeschreven aan de COVID-19-epidemie. Voor elk van de gepresenteerde maten zijn er drie golven te onderscheiden, overeenkomstig met de oversterftégolven zoals beschreven in het vorige hoofdstuk. De z-score geeft aan in hoeverre de oversterfte afwijkt van de verwachtingswaarde. Voornamelijk onder 80 plussers is een afwijking te zien van de verwachtingswaarde (Figuur 4.3.1.5).

De PAF kan worden gedefinieerd als de fractie (of proportie) van alle sterfgevallen dat kan worden toegeschreven aan de COVID-19-epidemie. Uit de PAF is af te leiden dat er tijdens de eerste golf met oversterfte (begin 2020) tijdens de piek maximaal zo'n 40 procent van alle sterfte toe te schrijven was aan de COVID-19-epidemie. In de tweede oversterftégolf was dit ongeveer 20 procent tijdens de piek. In de derde golf (eind 2021) was tijdens de piek ruim 30 procent van alle sterfte toe te schrijven aan de COVID-19-epidemie (Figuur 4.3.1.2). Vooral onder ouderen is een groot deel van de sterfte toe te schrijven aan de COVID-19-epidemie, met name in week 13 tot en met 18 van 2020 en eind 2021 (Figuur 4.3.1.6).

De p-score geeft het percentage aan de COVID-19-epidemie toe te schrijven sterfgevallen boven het verwachte sterfteniveau weer. De p-score en de SMR zijn qua interpretatie vergelijkbaar (de SMR-1 is de p-score). Een p-score van 0 of SMR van 1 geeft aan dat er geen sterfte boven de verwachte sterfte is. In de eerste oversterftégolf waren er tijdens de piek tot wel 70 procent meer mensen overleden dan verwacht, wat is toe te schrijven aan de COVID-19-epidemie. In de tweede golf lag de piek rond de 25 procent en in de derde golf rond de 40 procent.

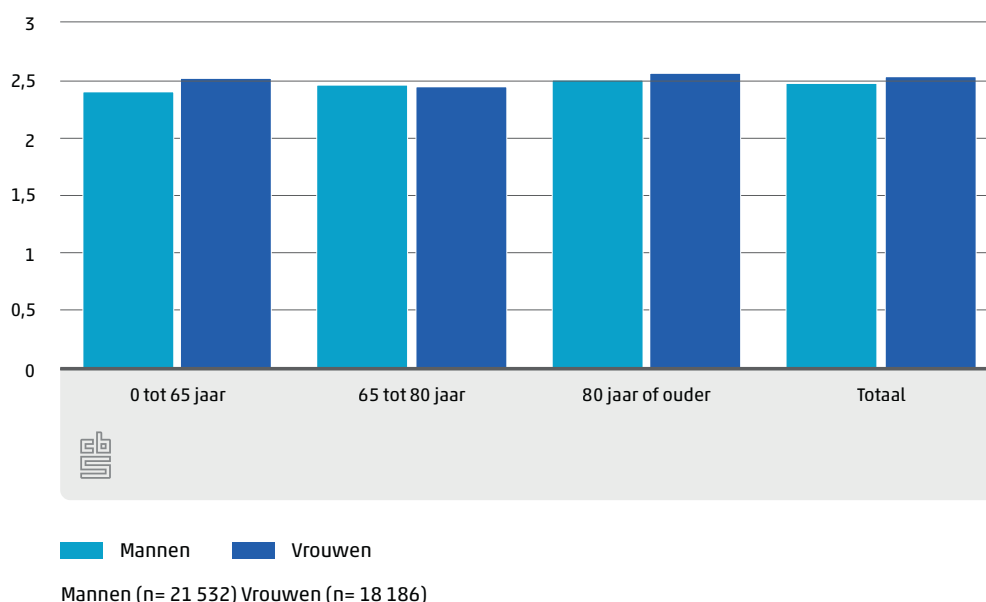
De hierboven benoemde maten zijn berekend op basis van sterftetellingen en berekeningen van de verwachte sterfte. Om de impact van de epidemie in kaart te brengen zijn

gegevens over zowel sterfte als doodsoorzaken van belang, echter kunnen deze twee maten niet 1 op 1 vergeleken worden. Data over (over)sterfte bevat indirecte gevolgen van de COVID-19-epidemie. Het uitblijven van de griep, mogelijke uitwerking op het voorkomen van andere doodsoorzaken, evenals effecten van gebeurtenissen los van de COVID-19-epidemie worden hierbij ook meegenomen. Voor de drie oversterfteperioden waarop in dit artikel de focus ligt zijn hiervoor geen aanwijzingen. In de volgende paragrafen worden de doodsoorzaken in kaart gebracht en wordt ingegaan op de samenhang tussen doodsoorzaken.

4.3.2 Doodsoorzaken in combinatie met COVID-19

Het aantal doodsoorzaken op de doodsoorzaakverklaring, onder overledenen aan COVID-19 (onderliggende doodsoorzaak), is per leeftijdsgroep en geslacht gepresenteerd in Figuur 4.3.2.3. Bij overlijden aan COVID-19 worden gemiddeld bijna 2,5 doodsoorzaken (inclusief COVID-19) per sterfgeval gerapporteerd. Er worden in totaal meer doodsoorzaken gerapporteerd voor vrouwen dan voor mannen, hoewel dit per leeftijdscategorie kan verschillen.

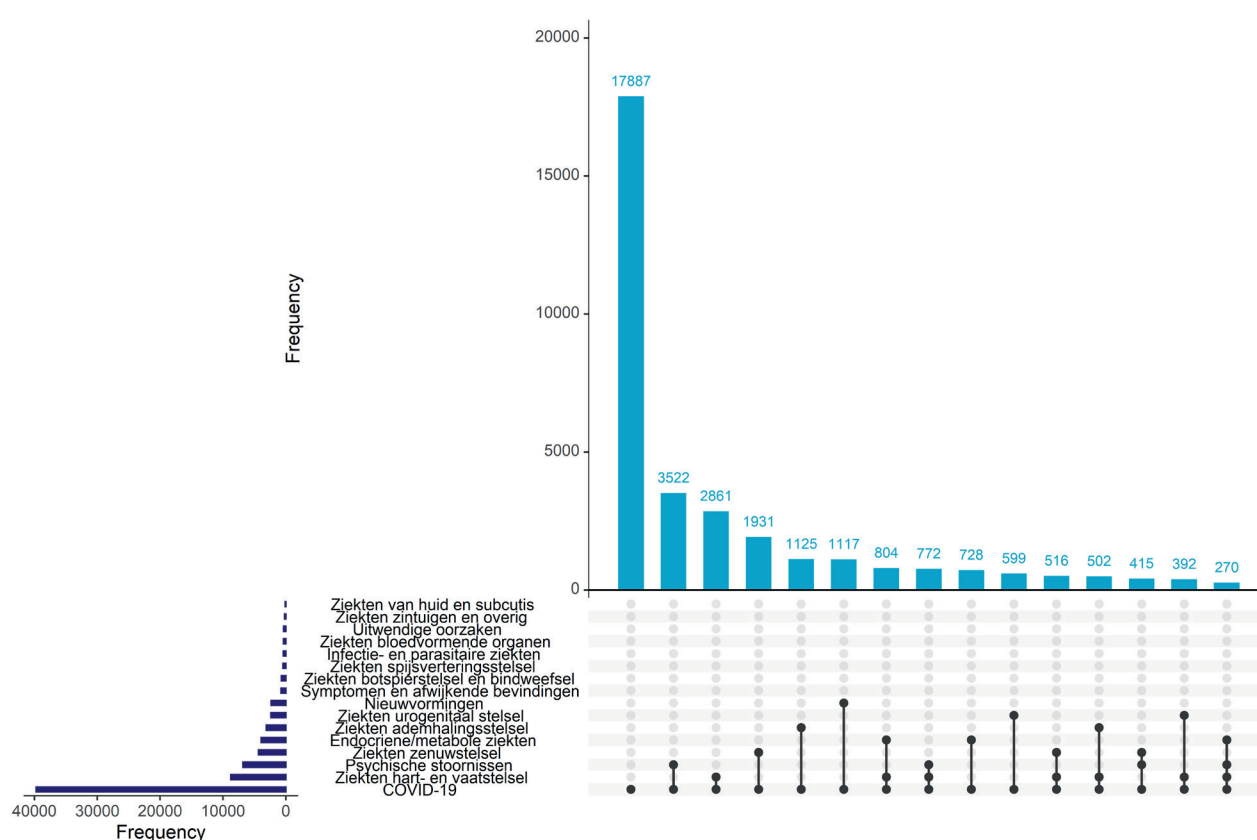
4.3.2.1 Gemiddeld aantal doodsoorzaken bij overlijden aan COVID-19



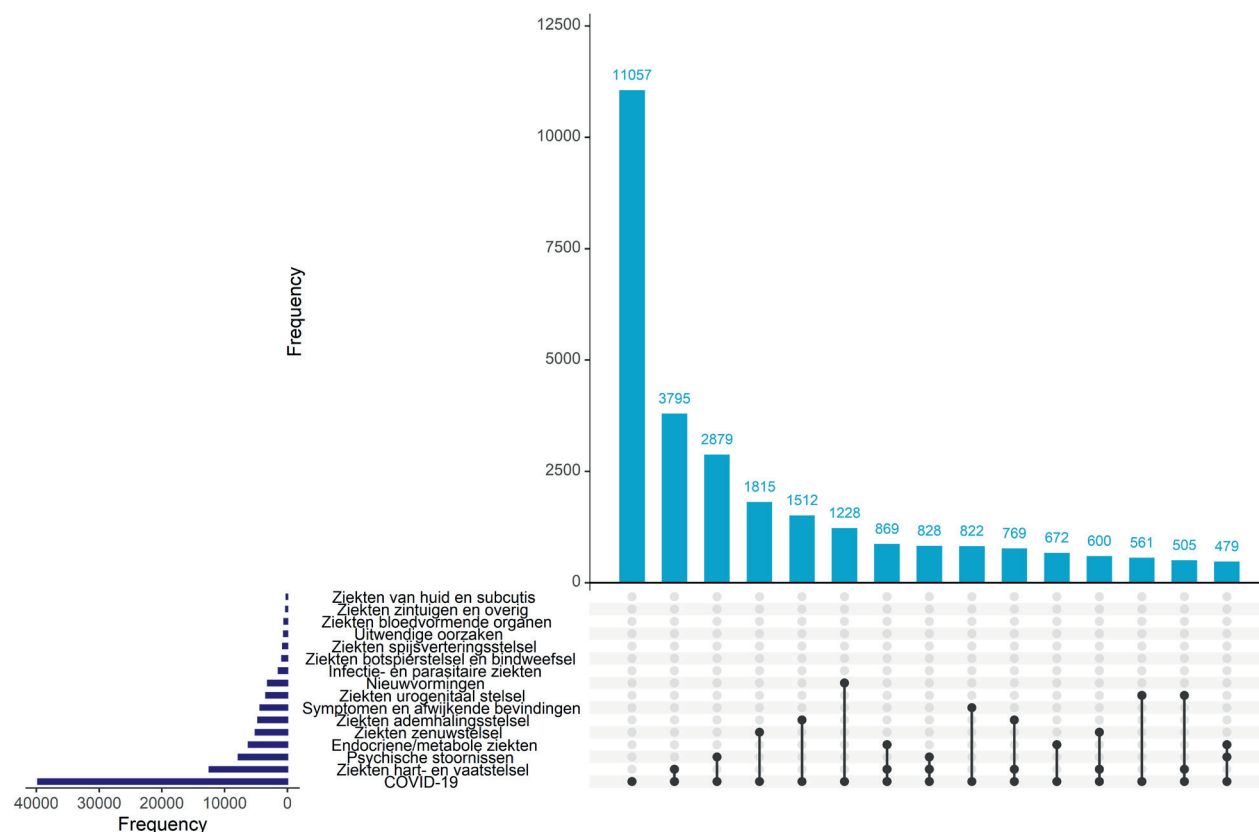
In totaal waren er (op het moment van analyse) 39718 overledenen met COVID-19 als onderliggende doodsoorzaak op basis van voorlopige cijfers over de periode maart 2020 tot en met december 2021. In Figuur 4.3.2.2 en Figuur 4.3.2.3 zijn, onder overledenen met COVID-19 als onderliggende doodsoorzaak, de frequenties van de 15 meest voorkomende combinaties van doodsoorzaken weergegeven. De figuren geven dus geen inzicht in de frequentie waarmee individuele doodsoorzaken op de doodsoorzaakverklaringen voorkomen met uitzondering van COVID-19. Figuur 4.3.2.2 laat de meest voorkomende combinaties van bijdragende doodsoorzaken zien onder overledenen met COVID-19 als onderliggende doodsoorzaak. Uit Figuur 4.3.2.2 kan worden opgemaakt dat in 17 887 van

de gevallen (bijna de helft van alle COVID-19 overledenen) er geen bijdragende doodsoorzaken op deel 2 van de doodsoorzaakverklaring zijn vermeld door de schouwend arts. De combinatie COVID-19 als onderliggende doodsoorzaak met psychische stoornissen vermeld op deel 2, komt het vaakst voor. Dementie behoort tot de psychische stoornissen. Daarna volgt COVID-19 in combinatie met ziekten van het hart- en vaatstelsel en ziekten van het zenuwstelsel (waartoe o.a. de ziekte van Alzheimer behoort). Figuur 4.3.2.3 geeft weer welke combinaties van alle doodsoorzaken op de doodsoorzaakverklaring (zowel bijdragende doodsoorzaken als doodsoorzaken vermeld in de causale keten) er voorkomen onder overledenen met COVID-19 als onderliggende doodsoorzaak. In 11 057 (28 procent) van de gevallen was COVID-19 de enige doodsoorzaak en werden er geen andere oorzaken benoemd. In vergelijking met eerdere jaren voor de COVID-19-epidemie is dit een hoger percentage, doorgaans was dit aandeel rond de 20 procent. De meest voorkomende combinatie is COVID-19 als onderliggende doodsoorzaak met een benoeming van hart- en vaatziekten op de doodsoorzaakverklaring (in de causale keten dan wel deel 2). Daarna volgt de combinatie met psychische stoornissen (veelal dementie). Een aantal groepen doodsoorzaken komen in Figuur 4.3.2.2 en Figuur 4.3.2.3 niet in combinatie met COVID-19 voor. Dit betekent niet dat de combinaties niet bestaan, maar de combinaties komen niet vaak genoeg voor, gezien de figuren voor de leesbaarheid gelimiteerd zijn tot de 15 meest voorkomende combinaties.

4.3.2.2 Combinaties bijdragende doodsoorzaken



4.3.2.3 Combinaties alle doodsoorzaken



4.3.3 De samenhang van doodsoorzaken bij COVID-19 (vierde kwartaal 2021)

Tabel 4.3.3.1 toont een vergelijking tussen personen die overleden met en zonder vermelding van COVID-19 voor de meest voorkomende andere aandoeningen op hetzelfde doodsoorzaakverklaring in het vierde kwartaal van 2021. Hart- en vaatziekten, dementie en hartfalen werden het vaakst gerapporteerd in samenhang met COVID-19 als doodsoorzaak.

4.3.3.1 Het voorkomen van doodsoorzaken bij overledenen met of zonder COVID-19 als doodsoorzaak, 4e kw. 2021

	Doodsoorzaak COVID-19 (n = 7 650)	Doodsoorzaak anders dan COVID-19 (n = 39 532)
	%	%
Hart- en vaatziekten	31,2	44,9
Dementie	21,3	16,6
Hartfalen	10,8	15,8
COPD	8,8	7,5
Diabetes mellitus	8,2	7,0
Kanker (kwaadaardig)	7,9	31,9
Beroerte	6,6	10,0
Nierfalen	6,6	7,9
Hypertensieve hartziekten	4,8	5,2
Hartritmestoornissen	4,1	4,4
Chronisch ischemische hartziekten	3,3	4,2
Ziekte van Parkinson	2,4	2,2
Urinerweginfectie/urosepsis	1,8	2,9
Obesitas	1,2	0,5
Astma	0,9	0,4

oorzaak, waarbij sommige doodsoorzaken zoals kanker of hart- en vaatziekten minder vaak en andere doodsoorzaken zoals dementie of COPD juist vaker voorkomen bij mensen die aan COVID-19 overleden dan bij mensen die niet aan COVID-19 overleden. Deze mogelijke samenhang is nader onderzocht door het berekenen van Odds Ratio's (OR).

Tabel 4.3.3.2 toont de OR van doodsoorzaken die mogelijk verband houden met het overlijden aan COVID-19. Voor vrouwen is er een statistisch significant verband tussen het overlijden aan COVID-19 en dementie, diabetes mellitus, COPD, obesitas en astma als bijkomende doodsoorzaak. Voor mannen is er een statistisch significant verband tussen het overlijden aan COVID-19 en dementie, COPD en obesitas als bijkomende doodsoorzaak. De waargenomen verbanden zijn associaties tussen doodsoorzaken, gerapporteerd op een doodsoorzaakverklaring, dat wil zeggen, bij mensen die aan COVID-19 overlijden komen deze aandoeningen vaker voor als bijkomende doodsoorzaak dan bij mensen die aan een andere aandoening dan COVID-19 overlijden. Nader onderzoek zal moeten uitwijzen of de gevonden statistische verbanden ook berusten op een pathofysiologische connectie tussen de desbetreffende doodsoorzaken.

4.3.3.2 Associaties van doodsoorzaken bij overlijden aan COVID-19; doodsoorzaak, mannen, vrouwen, Odds ratio, 95% betrouwbaarheidsinterval (95% BI), 4e kw. 2021

	mannen ¹⁾	vrouwen ¹⁾
	Odds ratio, 95% BI	Odds ratio, 95% BI
Hart- en vaatziekten	0,31 (0,53-0,61)	0,54 (0,50-0,58)
Dementie	1,31 (1,19-1,42)	1,32 (1,22-1,44)
Hartfalen	0,65 (0,58-0,72)	0,65 (0,58-0,73)
COPD	1,23 (1,09-1,39)	1,16 (1,01-1,32)
Diabetes mellitus	1,07 (0,94-1,21)	1,33 (1,16-1,51)
Kanker (kwaadaardig)	0,18 (0,17-0,21)	0,17 (0,15-0,20)
Beroerte	0,78 (0,69-0,89)	0,51 (0,44-0,59)
Nierfalen	0,83 (0,73-0,95)	0,82 (0,71-0,95)
Hypertensieve hartziekte	0,80 (0,68-0,96)	1,07 (0,92-1,24)
Hartritmestoornis	0,99 (0,84-1,18)	0,89 (0,74-1,06)
Chronisch ischemische hartziekte	0,76 (0,65-0,89)	0,75 (0,59-0,96)
Ziekte van Parkinson	1,13 (0,93-1,36)	0,91 (0,68-1,23)
Urineweginfectie/urosepsis	0,45 (0,34-0,60)	0,85 (0,67-1,07)
Obesitas	2,09 (1,42-3,08)	3,34 (2,40-4,64)
Astma	1,17 (0,69-1,99)	3,12 (2,23-4,37)

¹⁾ Gecorrigeerd voor leeftijd.

4.4 Discussie

In dit deelonderzoek is onderzocht in hoeverre de waargenomen sterfte in 2020-2021 toe te schrijven is aan de COVID-19-epidemie in Nederland. De COVID-19-epidemie bracht de introductie van een nieuwe doodsoorzaak met zich mee (COVID-19), maar had waarschijnlijk ook een gevolg op het voorkomen van andere doodsoorzaken. Zo kan COVID-19 hebben bijgedragen aan het overlijden van kwetsbare ouderen of mensen met een verlaagde immuniteit bij andere ziekten of aandoeningen en door uitgestelde zorg of verminderde preventie kan het voorkomen van andere doodsoorzaken veranderen. Door al deze directe en indirecte effecten kan het gedeelte van de sterfte toe te schrijven aan de COVID-19-epidemie groter zijn dan alleen het proportie sterftegevallen met COVID-19 als

doodsoorzaak. Zo volgde uit hoofdstuk 3 dat de oversterfte in het vierde kwartaal van 2021 voor een groot deel samenvalt met de sterfte aan COVID-19, maar niet volledig. In eerdere oversterftegolven was dit beeld anders.

Er zijn in dit onderzoek een aantal verschillende maten gepresenteerd: de p-score, PAF, SMR en z-score. De maten zijn gebaseerd op de sterfte en berekening van de verwachte sterfte. Hierbij mag verondersteld worden dat de berekening van de verwachte sterfte een goede schatting geeft.

Op basis van de p-score en SMR blijkt dat er in de eerste golf van oversterfte tijdens de piek tot wel 70 procent meer mensen overleden dan verwacht, wat is toe te schrijven aan de COVID-19-epidemie. In de tweede golf lag de piek rond de 25 procent en in de derde golf waren er tijdens de piek wel 40 procent meer mensen overleden dan verwacht. De p-score is voor verschillende landen berekend gedurende de COVID-19-epidemie ([Excess mortality during the Coronavirus pandemic \(COVID-19\) - Our World in Data](#)). Hieruit blijkt dat het patroon in Nederland grofweg overeenkomt met nabije landen zoals Verenigd Koninkrijk en België. Wel was de piek van de p-score tijdens de derde golf in Nederland hoger. De piek van de p-score in de eerste golf was daarentegen weer iets lager. In Duitsland was de p-score een stuk lager dan in Nederland, Verenigd Koninkrijk en België ([Excess mortality during the Coronavirus pandemic \(COVID-19\) - Our World in Data](#)).

De PAF is een veelgebruikte maat om de impact van bepaalde risicofactoren voor de volksgezondheid in kaart te brengen (Mansournia en Altman, 2018). In het kader van de COVID-19-epidemie kan de PAF gedefinieerd worden als de fractie (of proportie) van alle sterfgevallen dat kan worden toegeschreven aan de COVID-19-epidemie. In de eerste golf met oversterfte begin 2020 was tijdens de piek maximaal zo'n 40 procent van alle sterfte toe te schrijven aan de COVID-19-epidemie op basis van de PAF. In de tweede golf was dit ongeveer 20 procent. In de derde golf van oversterfte (eind 2021) was tijdens de piek ruim 30 procent van alle sterfte toe te schrijven aan de COVID-19-epidemie.

Verder is de z-score berekend. De z-score geeft aan in hoeverre de sterfte afwijkt van de verwachtingswaarde van de sterfte. Het wordt gebruikt om de statistische significantie te toetsen van de afwijking tussen verwachte en waargenomen sterfte, zowel bij overschrijding als bij een lager dan verwachte sterfte. Uit de resultaten is gebleken dat voornamelijk onder 80-plussers de sterfte afweek van de verwachtingswaarde van de sterfte. Dit is in overeenstemming met het gegeven dat de COVID-19-epidemie voor het grootste gedeelte de kwetsbare ouderen treft. Een limitatie van deze maat is dat de z-score afhankelijk is van de populatiegrootte. Het verschil in populatiegrootte beïnvloedt daarmee mogelijk ook de vergelijking tussen leeftijden. Tevens zorgt dit ervoor dat de z-score niet goed geschikt is om bijvoorbeeld vergelijkingen tussen landen te maken, waarbij de populatiegroottes verschillen (Von Cube et al., 2021).

Om beter inzicht te krijgen in de doodsoorzaken tijdens de COVID-19-epidemie, is onderzocht welke combinaties van doodsoorzaken er op de doodsoorzaakverklaring vermeld waren onder overledenen met COVID-19 als onderliggende doodsoorzaak. Hierbij viel op dat COVID-19 in 28 procent van de gevallen de enige doodsoorzaak op het formulier was. Wanneer gekeken werd naar bijdragende doodsoorzaken (deel 2 van de doodsoorzaakverklaring), kwam de combinatie COVID-19 als onderliggende doodsoorzaak met psychische stoornissen als bijdragende doodsoorzaak het vaakst voor, daarna de

combinatie met hart- en vaatstelsel en vervolgens de combinatie van COVID-19 als onderliggende doodsoorzaak met ziekten van het zenuwstelsel als bijdragende doodsoorzaak. Wanneer gekeken werd naar alle doodsoorzaken (niet gelimiteerd tot bijdragende doodsoorzaken op deel 2 van het formulier), bleek dat de combinatie van COVID-19 als onderliggende doodsoorzaak met ziekten van het hart- en vaatstelsel het vaakst voorkwam, daarna de combinatie met psychische stoornissen en daarna met ziekten van het zenuwstelsel. Dementie behoort tot de psychische stoornissen en maakt voor 92 procent deel uit van deze groep.

In dit deelonderzoek is, naast een beschrijvend beeld van de combinaties van doodsoorzaken, ook gekeken naar associaties tussen doodsoorzaken. De gevonden associaties stemmen overeen met bevindingen van ander (internationaal) onderzoek (Zheng, 2020; Grippo, 2020; Onder, 2020). Opvallend is wel de associatie met astma en het ontbreken van een associatie met hypertensieve hartziekten in dit onderzoek. Ook is er een verschil van invalshoek als het gaat om cardiovasculaire aandoeningen of nieuwvormingen. Vaak wordt er gerapporteerd over comorbiditeit bij overlijden, niet over comortaliteit. Het Centers for Disease Control and Prevention (CDC) rapporteert bijvoorbeeld dat mensen met kwaadaardige nieuwvormingen grotere kans hebben te overlijden aan COVID-19 dan mensen zonder (en dat is wel plausibel gezien de verminderde weerstand) (CDC, 2020). Dit geldt ook voor cardiovasculaire aandoeningen. Deze associaties zijn echter niet geconstateerd op basis van doodsoorzaakverklaringen zoals in deze studie. Nieuwvormingen en cardiovasculaire aandoeningen worden vaker vermeld op doodsoorzaakverklaringen van overledenen zonder COVID-19 als doodsoorzaak dan bij overledenen met COVID-19 als doodsoorzaak en spelen bij COVID-19 een minder grote rol als interacterende doodsoorzaak dan verwacht.

Een aantal overwegingen of mogelijke beperkingen moeten in gedachten gehouden worden bij de interpretatie van de resultaten uit dit deelonderzoek. De doodsoorzakendata over 2020 en 2021 betreffen informatie over de doodsoorzaken van nagenoeg alle overledenen (97 procent ontvangen en verwerkte doodsoorzaakverklaringen). Hierdoor speelt selectiebias (vertekening als gevolg van een niet-representatieve steekproef) naar alle waarschijnlijkheid geen rol. Wel dient potentiële informatiebias benoemd te worden, wat kan optreden indien er bijvoorbeeld data op de doodsoorzaakverklaring ontbreekt. Dit deelonderzoek is gebaseerd op de aanname dat de doodsoorzaakverklaringen correct zijn ingevuld met goed begrip voor causaliteit. Om de kwaliteit van de gegevens zo hoog mogelijk te houden investeert het CBS in het voorlichten van artsen en doet dit al jaren. Het is verder belangrijk om te benadrukken dat het huidige doel van de doodsoorzaakverklaring is om de doodsoorzaak van een overleden persoon te achterhalen op basis waarvan statistieken samengesteld kunnen worden; het doel van de doodsoorzaakverklaring is niet om associaties tussen doodsoorzaken in kaart te brengen. Dementie, COPD, astma, adipositas of diabetes mellitus kunnen mogelijk wel interactief bijdragen aan het overlijden, ondanks dat deze afzonderlijk bijvoorbeeld niet als doodsoorzaak kunnen worden aangetoond. Om een completer beeld te krijgen van de associaties tussen doodsoorzaken, zou aanvullend onderzoek uitgevoerd kunnen worden waarbij ziekenhuisgegevens, huisartsengegevens en bijvoorbeeld medicatiedata nodig zijn (Mitratza, 2020).

Wat betreft COVID-19 als doodsoorzaak, ging het optreden van COVID-19 als nieuwe ziekte gepaard met een geleidelijke ontwikkeling van medische kennis, wat mogelijk weerslag vindt in het invullen van een doodsoorzaakverklaring. In het begin van de COVID-19-

epidemie waren er meer gevallen van vermoedelijke COVID-19 dan nu het geval is. Dit kwam waarschijnlijk door de ontbrekende kennis over het klinisch beloop van COVID-19 en de beperkte testcapaciteit.

In het geval van COVID-19 zou er, voornamelijk aan het begin van de epidemie toen er beperkte testcapaciteit was en de kennis over het klinisch beloop minder toereikend was, mogelijk sprake geweest kunnen zijn van enige misclassificatie van COVID-19. Echter, met de toekenning van de categorie 'vermoedelijk' COVID-19 wordt dit knelpunt ondervangen. Daarnaast is de testcapaciteit en de kennis over het klinisch beloop van COVID-19 snel toegenomen, waardoor COVID-19 met zekerheid vast te stellen is. Potentiële misclassificatie van andere aandoeningen is niet ondenkbaar. Dit kan bijvoorbeeld hebben opgetreden doordat diagnoses van bepaalde ziektebeelden niet eenvoudig te stellen zijn. Van bepaalde ziekten kan hun aanwezigheid (en de bijdrage aan overlijden) mogelijk onderschat worden. Dit zou vaker het geval kunnen zijn bij zeldzamere ziektebeelden, maar ook de impact van bijvoorbeeld (secundaire) nieuwvormingen kan onderschat worden. De mate van mogelijke misclassificatie, zou verder onderzocht moeten worden, bijvoorbeeld door middel van koppelingen met autopsiedata. Het CBS heeft geen aanwijzingen voor substantiële misclassificatie op het niveau van doodsoorzakengroepen. Ontwikkelingen in deze doodsoorzakencijfers volgen maatschappelijke trends.

4.5 Conclusies

Om inzichtelijk te maken in hoeverre de sterfte in (het vierde kwartaal van) 2021 kan worden toegeschreven aan de COVID-19-epidemie is op basis van een aantal maten (PAF, SMR, p-score en z-score) een kwantitatieve studie uitgevoerd. Daarnaast is de samenhang tussen overlijden aan COVID-19 als onderliggende doodsoorzaak en andere doodsoorzaken onderzocht evenals associaties hiertussen. Uit deze eerste resultaten kunnen de volgende voorlopige conclusies worden getrokken:

- Op basis van de PAF kan maximaal 40 procent van de totale sterfte toegeschreven worden aan de directe en indirecte effecten van de COVID-19-epidemie tijdens de eerste oversterftégolf, voor de tweede oversterftégolf lag de piek rond de 20 procent en voor de derde oversterftégolf rond 30 procent. Dit omvat de totale impact van de COVID-19-epidemie. In de derde golf was 70 procent van de oversterfte gerelateerd aan een overlijden aan COVID-19.
- Voor de leeftijdscategorie 80 jaar en ouder is de PAF het hoogst: een piek van 45 procent in de eerste periode, ruim 20 procent in de tweede oversterfteperiode en ruim 30 procent in de derde oversterfteperiode;
- Wanneer COVID-19 de onderliggende doodsoorzaak was, was in bijna een derde van de gevallen COVID-19 de enige doodsoorzaak op de doodsoorzaakverklaring.
- Gelet op het samengaan van doodsoorzaken op eenzelfde doodsoorzaakverklaring blijkt er een statistisch significante associatie te bestaan tussen COVID-19 en dementie, COPD, astma, diabetes mellitus en obesitas. Bij mensen die aan COVID-19 overlijden komen deze aandoeningen vaker voor als bijkomende doodsoorzaak dan bij mensen die aan een andere aandoening dan COVID-19 overlijden. Deze ziekten gaan gepaard met een verminderde weerstand (immunologische afweer) of bevorderen de infectie.
- Indirecte effecten van de COVID-19-epidemie kunnen niet in kaart worden gebracht door middel van doodsoorzakenstatistiek.

5. Vaccineffectiviteit tegen COVID-19 sterfte

- De geschatte vaccineffectiviteit (VE) tegen COVID-19 overlijden was zeer hoog (>90 procent) in de eerste twee maanden na afronden van de basisserie. Dit betekent dat de kans om te overlijden aan COVID-19 meer dan 90 procent kleiner was voor gevaccineerde personen dan voor ongevaccineerde personen.
 - De geschatte VE nam geleidelijk af in de verdere maanden na de basisserie, in de meeste groepen tot ongeveer 80 procent na 7 tot 8 maanden, en de geschatte VE in de eerste twee maanden na boostervaccinatie was >90 procent in de meeste groepen.
 - De geschatte VE was lager en daalde sneller bij de alleroudste groep (≥90 jaar) en personen ≥70 jaar die Wlz-zorg ontvingen, namelijk tot ongeveer 60 procent op 7 tot 8 maanden na de basisserie en >85 procent in de eerste twee maanden na de booster.
 - Vanwege beperkingen aan de beschikbare gegevens is de precieze hoogte van de VE tegen COVID-19 overlijden en de grootte van verschillen in VE tussen subgroepen in de Nederlandse populatie onzeker. Echter, de schattingen zijn in lijn met onderzoek uit andere landen.
-

5.1 Inleiding

Het verschil in risico op bijvoorbeeld ziekte of overlijden tussen gevaccineerde en ongevaccineerde personen, uitgedrukt als een percentage, wordt vaccineffectiviteit (VE) genoemd. De VE tegen ernstige COVID-19 wordt gemonitord door het RIVM op basis van ziekenhuis- en intensive care-opnames (RIVM, 2022b). Het monitoren van VE tegen overlijden is tot op heden beperkt geweest, vanwege het ontbreken van adequate surveillancedata van doodsoorzaak-specifiek overlijden en vaccinatiestatus. In dit onderzoek is retrospectief de COVID-19 VE tegen overlijden geschat, door data uit het landelijke register COVID-vaccinatie Informatie- en Monitoringssysteem (CIMS) van het RIVM te koppelen aan overlijdensgevallen en doodsoorzakenstatistieken binnen een CBS remote access-omgeving (zie een beschrijving van de omgeving via <https://www.cbs.nl/nl-nl/onze-diensten/maatwerk-en-microdata/microdata-zelf-onderzoek-doen>). De vraagstelling luidde: Wat is de VE tegen overlijden (aan COVID-19) van de COVID-19 basisserie en van de boostervaccinatie? Dit hoofdstuk beschrijft de voorlopige schattingen van de COVID-19 VE tegen 1) overlijden aan COVID-19 en 2) overlijden ongeacht doodsoorzaak in de Nederlandse bevolking geboren in of voor 2009, van 1 januari 2021 tot en met 31 januari 2022.

5.2 Methode

Om de VE tegen overlijden te schatten is de gehele Nederlandse bevolking geboren in of voor 2009 als cohort geanalyseerd. De determinant vaccinatiestatus is in deze schatting als tijdsafhankelijke blootstellingsvariabele meegenomen, op basis van vaccinatiedatums in het landelijke vaccinatieregister CIMS. De primaire uitkomst was COVID-19 sterfte; totale sterfte ongeacht doodsoorzaak is geanalyseerd als secundaire uitkomst. Op basis van beschikbare landelijke registratiedatasets is er voor een aantal variabelen gecorrigeerd en gestratificeerd. Hieronder genoemde databronnen zijn gekoppeld aan personen in de studiepopulatie middels het 'rinnummer', een pseudoniem van het Burgerservicenummer.

Databronnen

Populatie

Alle personen die op 1 januari 2021 waren ingeschreven in de Basisregistratie Personen (BRP, CBS microdatabestand "Persoonskenmerken van alle in de Gemeentelijke Basis Administratie (GBA) ingeschreven personen, gecoördineerd" (2021)), met geboortjaar 2009 of eerder, zijn geïncloseerd in de analyse.

Determinant

Vaccinatiestatus

Bij iedere COVID-19 vaccinatie wordt toestemming aan de ontvanger gevraagd om diens gegevens te registreren in het landelijke vaccinatieregister CIMS van het RIVM. Een selectie van variabelen uit CIMS, peildatum 3 maart 2022, is door het RIVM aangeleverd aan het CBS, waar Burgerservicenummers zijn vervangen door rinnummers voor koppeling aan microdatabestanden binnen de CBS remote access-omgeving. De datums van vaccinatie, het serielabel (dat aangeeft of een vaccinatie als basisserie of als booster diende) en het vaccinproduct zijn gebruikt om vaccinatie-statussen te definiëren over de tijd. Iedere persoon startte met de vaccinatiestatus "ongevaccineerd" op 1 januari 2021, de start van de studieperiode. Op de dag van toediening van de eerste vaccinatie startte de status "basisserie deels". Veertien dagen na toediening van een tweede dosis Comirnaty (Pfizer/BioNtech), Spikevax (Moderna) of Vaxzevria (AstraZeneca/ Universiteit van Oxford) of 28 dagen na de eerste dosis van het Janssen vaccin startte de status "basisserie volledig". Zeven dagen na de boostervaccinatie startte de status "booster ontvangen". Indien alleen een boostervaccinatie was geregistreerd in het vaccinatieregister CIMS (dit is het geval bij 0,5 procent van alle gevaccineerde personen in CIMS, bijvoorbeeld doordat voor registratie van de basisserie geen toestemming is gegeven) werden de eerste zes dagen na boostervaccinatie gerekend als persoonstijd in de status "basisserie volledig".

Uitkomst

Sterfte en doodsoorzaken

De datum van overlijden is verkregen uit de Basisregistratie Personen (BRP). ICD-10-codes van de onderliggende doodsoorzaak zijn verkregen uit de doodsoorzakentabel van CBS over 2021, aangevuld met de voorlopige doodsoorzakentabel over januari 2022. COVID-19 sterfte is gedefinieerd als een overlijden met ICD-10-code U07.1 (COVID-19, virus geïdentificeerd) en U07.2 (klinisch-epidemiologisch gediagnosticeerde COVID-19, virus niet geïdentificeerd)).

De door artsen ingevulde doodsoorzaakverklaringen worden door het CBS gecodeerd volgens richtlijnen van de Wereld Gezondheidsorganisatie (WHO) (zie Hoofdstuk 4.2,

paragraaf Codering van COVID-19). De onderliggende doodsoorzaak is datgene wat het overlijden in gang heeft gezet, in tegenstelling tot bijdragende doodsoorzaken die niet in direct causaal verband staan met het overlijden (zie in Hoofdstuk 3.2 de paragraaf 'doodsoorzaken' van dit rapport).

Covariabelen

Geboortejaar en geslacht

Geboortejaar en geslacht waren beschikbaar in het niet-openbare microdatabestand Persoonskenmerken van alle in de Gemeentelijke Basis Administratie (GBA) ingeschreven personen, gecoördineerd (2021) van het CBS.

Herkomstland

Voor de indeling van personen naar land van herkomst is gebruik gemaakt van de kolom Herkomstland uit het niet-openbare microdatabestand Persoonskenmerken van alle in de Gemeentelijke Basis Administratie (GBA) ingeschreven personen, gecoördineerd (2021) van het CBS. Iemand die in het buitenland geboren is, heeft als herkomstland het betreffende geboorteland. Iemand die in Nederland geboren is, maar waarvan minstens één van de ouders in het buitenland is geboren, heeft als herkomstland het geboorteland van de moeder, tenzij dat Nederland is. In dat geval is het herkomstland bepaald door het geboorteland van de vader (CBS, 2022f). De landen van herkomst zijn vervolgens ingedeeld in tien categorieën, namelijk Nederland, Europa (exclusief Nederland), Turkije, Marokko, Suriname, Nederlands-Caribisch gebied, Indonesië, Overig Afrika, Overig Azië en Overig Amerika en Oceanië.

Wet langdurige zorg (Wlz)-zorggebruik

Op basis van het niet-openbare microdatabestand *Personen die gebruik hebben gemaakt van bijdrageplichtige Wlz-zorg* in de CBS remote access-omgeving (bronhouder: Centraal Administratiekantoor), zijn indelingen gemaakt om personen te onderscheiden die ouderenzorg of gehandicaptenzorg ontvingen in het kader van de Wlz. Zoals in Hoofdstuk 3.2 beschreven, kan Wlz-zorg worden geleverd als verblijf in een instelling, of in de thuissituatie. Het Centrum indicatiestelling zorg geeft bij de Wlz-indicatiestelling binnen de passende sector een zorgprofiel (voorheen 'zorgzwaartepakket') af op basis van de zorgbehoefte. Verdere informatie over zorgprofielen is te vinden via: <https://wetten.overheid.nl/BWBR0036014/2021-05-12#BijlageA>. In het huidige hoofdstuk wordt op basis van zorgprofielen de volgende indeling gemaakt:

- *Ouderenzorg*
 - Ouderen (personen geboren in of voor 1950) die in de studieperiode Wlz-zorg ontvingen met een zorgprofiel in de sector Verpleging & Verzorging zijn ingedeeld in "Wlz hoog 70+", op basis van zorgprofiel 5 of hoger, en in "Wlz laag 70+" op basis van zorgprofiel 1 tot en met 4. Deze categorisatie is een grove indeling voor de mate van zorgbehoefte, ten behoeve van de huidige analyses. Personen in de categorie 'Wlz hoog 70+' ontvangen de Wlz-zorg naar waarschijnlijkheid (maar niet noodzakelijkerwijs) in een instelling en personen in de categorie 'Wlz laag 70+' ontvangen deze zorg naar waarschijnlijkheid thuis.
- *Gehandicaptenzorg*
 - Personen die in het kader van de Wlz zorg ontvingen met zorgprofielen gehandicaptenzorg (lichamelijke, (licht) verstandelijke, en zintuiglijke handicap) zijn ingedeeld in de groep gehandicaptenzorg (GHZ).

Wlz-zorggebruik is meegenomen als een tijdsafhankelijke covariabele voor stratificatie. Aan de hand van begin- en einddatums van typen zorg onder de Wlz is persoonstijd gestratificeerd naar de verschillende soorten Wlz-zorggebruik. Dit wil zeggen dat een persoon van 70 jaar of ouder die achtereenvolgend in 2021 geen Wlz-zorg ontving, Wlz-zorg (Verpleging & Verzorging) met een zorgprofiel 1-4, en Wlz-zorg (Verpleging & Verzorging) met een zorgprofiel 5-10, daardoor eerst persoonstijd bijdroeg in de groep zonder Wlz-zorg, vervolgens in de groep Wlz laag 70+ en daarna in de groep Wlz hoog 70+.

Statistische analyse

De primaire VE-analyse is uitgevoerd middels een Cox proportional hazards regressiemodel met kalendertijd als onderliggende tijdsschaal (dit wil zeggen dat de VE voor een bepaalde status wordt geschat ten opzichte van de referentiegroep in diezelfde tijdsperiode), met als uitkomst COVID-19 overlijden, en als determinant de vaccinatiestatus (tijdsafhankelijk). De follow-up van iedere persoon startte op 1 januari 2021, en eindigde op de eerste van de volgende datums: datum van overlijden, datum van emigratie, of 31 januari 2022. De VE per vaccinatiestatus is berekend als $(1 - \text{hazardratio}) \times 100$ voor "basisserie deels", "basisserie volledig" en "booster ontvangen" ten opzichte van "ongevaccineerd". De statussen "basisserie volledig" en "booster ontvangen" zijn verder opgedeeld in maanden om de afname van de VE naar tijd sinds vaccinatie te onderzoeken. Er werd voldaan aan de proportional hazard assumptie, zoals gecontroleerd door het visualiseren van Schoenfeld residuen over de kalendertijd middels het R package 'ggsurvminer' (V0.4.9.; Kassambara, 2021). Als potentiële confounders zijn in het model meegenomen: geslacht, geboortejaar (als natural cubic spline met 4 vrijheidsgraden), en herkomstland (in 10 categorieën).

De analyses zijn gestratificeerd op basis van Wlz-zorggebruik en geboortejaar naar de volgende groepen ('strata'): 'Wlz hoog 70+' (geboren voor 1951), 'Wlz laag 70+' (geboren voor 1951), gehandicaptenzorg (Wlz), overige personen geboren voor 1931, overige personen geboren tussen 1931 en 1950, overige personen geboren tussen 1951 en 1970, en overige personen geboren tussen 1971 en 2009. Aangezien Wlz-zorggebruik kon variëren tijdens de studieperiode betrof dit een stratificatie van persoonstijd en niet van individuele personen.

In verband met de outputrichtlijnen van CBS microdata met betrekking tot herleidbaarheid zijn aantallen kleiner dan 10, incidenties gebaseerd op minder dan 10 waarnemingen (in de teller), en VE-schattingen hoger dan 99 procent vervangen door "<10", NA en ">99 procent", respectievelijk. De analyse is herhaald met overlijden ongeacht doodsoorzaak als secundaire uitkomst.

5.3 Resultaten

Tabel 5.3.1 toont kenmerken van de studiepopulatie, uitgesplitst naar personen die niet overleden zijn in de studieperiode, personen die overleden zijn vanwege COVID-19, personen die overleden zijn vanwege een andere oorzaak dan COVID-19, en personen met een overlijdensdatum tijdens de studieperiode waarbij de doodsoorzaak-code (nog) onbekend is. In verband met kleine aantallen is van deze laatste groep de stratificatie naar land van herkomst niet getoond. Ouderen, mannen en personen van Nederlandse herkomst zijn sterker vertegenwoordigd in de groep die is overleden aan COVID-19 dan in de populatie die niet is overleden gedurende de studieperiode. Binnen de groep van

overledenen zijn mannen, ouderen en personen met een herkomstland buiten Nederland relatief vaker overleden aan COVID-19 dan aan andere doodsoorzaken. Vaccinatiestatus en Wlz-zorggebruik zijn tijdsafhankelijk en daarom niet gepresenteerd als aantallen personen. Het aantal persoonsdagen onderliggend aan de VE-schattingen per vaccinatiestatus en stratum zijn te vinden in Tabel S5.3.1 (zie bijlage 4).

Figuur 5.3.1 toont per stratum het lopend gemiddelde van het aantal COVID-19 overlijdens per week (A) en de incidentie per 100.000 persoonsdagen (B), over de laatste 4 weken (4-weeks lopend gemiddelde) naar vaccinatiestatus. Waar de lijnen zijn afgebroken geldt dat het aantal overlijdens kleiner was dan 10. De absolute aantallen COVID-19 sterfte en de incidentie zijn het laagst in de leeftijdsgroep 12-49 jaar en in de gehandicaptenzorg. Figuur 5.3.1A laat zien dat het aantal COVID-19 overlijdens veruit het hoogst is in oudere leeftijdsgroepen. Het absolute aantal COVID-19 overlijdens was begin 2021 het hoogst onder ongevaccineerde ouderen, en eind 2021 onder volledig gevaccineerde ouderen, zowel in de groep met- als zonder Wlz-zorg. De groep volledig gevaccineerde ouderen is veel groter gezien de hoge vaccinatiegraad. In Figuur 5.3.1B is te zien dat de incidentie van COVID-19 overlijdens ook in het najaar het hoogst was onder ongevaccineerde ouderen. Ook is een stijging in COVID-19 overlijdens per 100.000 persoonsdagen goed zichtbaar in gevaccineerde groepen. Ouderen die de boostervaccinatie hebben ontvangen droegen zowel in absolute als in relatieve zin (incidentie) weinig bij aan COVID-19 overlijdens eind 2021- begin 2022.

Figuur 5.3.2 toont per stratum de VE-schattingen tegen COVID-19 overlijden, met het 95 % betrouwbaarheidsinterval. De VE-schattingen en de aantallen persoonsdagen en COVID-19 overlijdensgevallen waar de schatting op gebaseerd is, zijn te vinden in Tabel S5.3.1 (zie bijlage 4). VE-schattingen boven de 99 procent zijn getoond als ">99 procent" zonder betrouwbaarheidsinterval, vanwege de CBS outputrichtlijnen om groepsonthulling te voorkomen. Zichtbaar is dat de geschatte VE tegen COVID-19 overlijden erg hoog is in de eerste twee maanden na de basisserie (>90 procent) in alle groepen. De geschatte VE daalt geleidelijk naar ongeveer 80 procent op 7 tot 8 maanden na het afronden van de basisserie in alle groepen, behalve in de groep geboren voor 1931 (90 jaar of ouder) en de Wlz hoog 70+ groep, waar het daalt naar ongeveer 60 procent op 7 tot 8 maanden na afronden van de basisserie. De VE-schatting is lager in maanden 9 en 10 na volledige vaccinatie, maar deze schattingen zijn gebaseerd op relatief weinig persoonstijd, omdat veel mensen tegen die tijd al een boostervaccinatie hadden ontvangen. Voor de groep geboren tussen 1971 en 2009 (12-49 jarigen) convergeerde het model niet op 7 maanden of meer na de basisserie of na boostervaccinatie, vanwege een te klein aantal COVID-19 overlijdens. Tot 5 maanden na de basisserie bleef de VE-schatting rond 90 procent in deze leeftijdsgroep. In de eerste twee maanden na boostervaccinatie is de geschatte VE weer zeer hoog (>93 procent) in de meeste groepen; in de 90+ groep en de Wlz hoog 70+ groep is de geschatte VE iets lager, maar alsnog >85 procent.

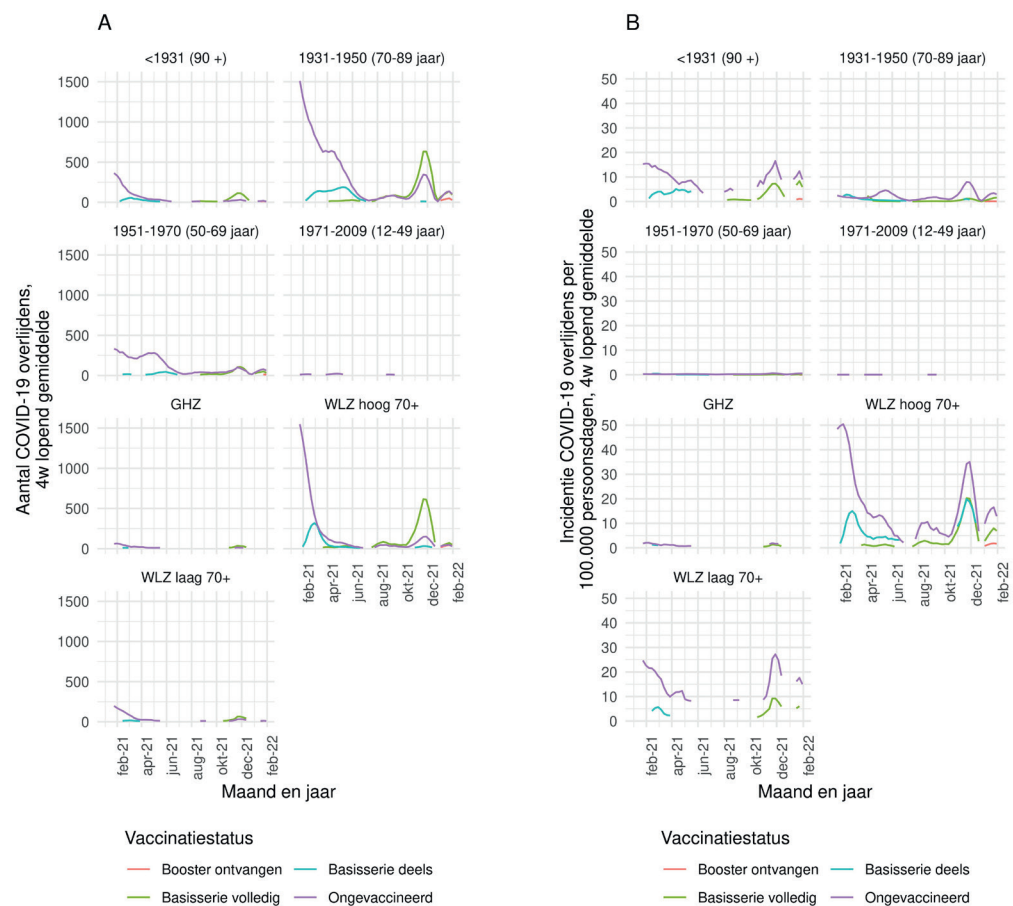
De resultaten van de secundaire analyse met overlijden ongeacht doodsoorzaak als uitkomst zijn te zien in Figuur S5.3.1 en Tabel S5.3.2 (zie bijlage 4). Dezelfde trends zijn zichtbaar als in Figuur 5.3.2, maar met lagere VE, aangezien COVID-19 een minderheid van alle overlijdens veroorzaakte.

5.3.1 Kenmerken van de studiepopulatie naar overlijdensstatus

		Niet overleden	Overleden aan COVID-19	Overleden niet aan COVID-19	Overleden maar (nog) geen doodsoorzaak
		(n(%))	(n(%))	(n(%))	(n(%))
Totaal		15 341 793	16 186	167 336	561
Geboortecohort	<1931 (90+)	99 016 (0,6)	2 980 (18,4)	29 505 (17,6)	83 (14,8)
	1931-1950 (70-89)	2 210 008 (14,4)	10 761 (66,5)	100 527 (60,1)	319 (56,9)
	1951-1970 (50-69)	4 656 731 (30,4)	2 280 (14,1)	31 724 (19,0)	129 (23,0)
	1971-2009 (12-49)	8 376 038 (54,6)	165 (1,0)	5 580 (3,3)	30 (5,3)
Geslacht	Man	7 595 187 (49,5)	8 959 (55,4)	82 994 (49,6)	292 (52,0)
	Vrouw	7 746 606 (50,5)	7 227 (44,6)	84 342 (50,4)	269 (48,0)
Herkomst	Nederland	11 480 867 (74,8)	13 051 (80,6)	142 117 (84,9)	
	Europa excl. Nederland	1 252 576 (8,2)	1 209 (7,5)	12 266 (7,3)	
	Turkije	3709 44 (2,4)	275 (1,7)	1 434 (0,9)	
	Marokko	346 793 (2,3)	328 (2,0)	1 339 (0,8)	
	Suriname	329 501 (2,1)	329 (2,0)	2 047 (1,2)	
	Nederlands Caribisch gebied	152 570 (1,0)	88 (0,5)	681 (0,4)	
	Indonesië	354 014 (2,3)	587 (3,6)	4 918 (2,9)	
	Overig Afrika	266 621 (1,7)	97 (0,6)	701 (0,4)	
	Overig Azië	569 247 (3,7)	183 (1,1)	1 273 (0,8)	
	Overig Amerika en Oceanië	218 660 (1,4)	39 (0,2)	560 (0,3)	

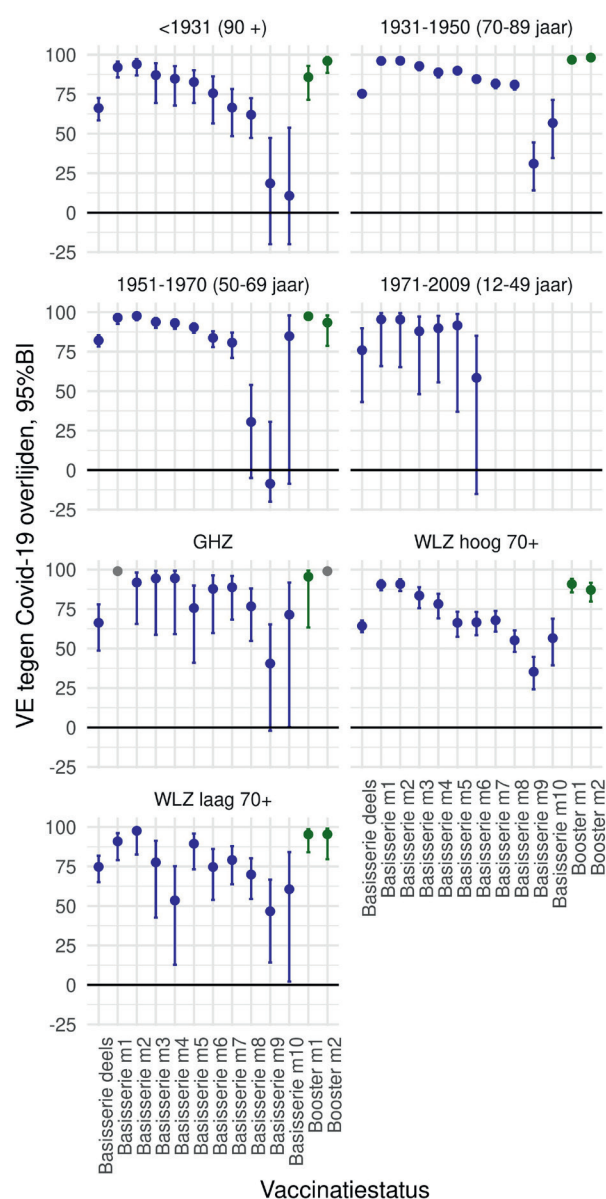
¹⁾ Periode: 1 januari 2021 - 31 januari 2022. Betreft voorlopige cijfers.

5.3.1 COVID-19 overlijdens per week (A) en naar incidentie (B)



Voorlopige cijfers, datapunten met minder dan 10 waarnemingen zijn niet getoond.

5.3.2 VE-schattingen tegen COVID-19 overlijden



Voorlopige cijfers, VE >99 procent zijn in grijs weergegeven zonder betrouwbaarheidsinterval. Onderliggende aantallen zijn te vinden in Tabel S5.3.1 in Bijlage 4.

5.4 Discussie

Uit de gepresenteerde analyses blijkt dat in Nederland de kans op overlijden aan COVID-19 veel lager was in de eerste maanden na de vaccinatie basisserie (>90 procent) en de boostervaccinatie (>85 procent) vergeleken met de kans op overlijden aan COVID-19 voor ongevaccineerde personen. In de maanden na het voltooien van de basisserie daalde de geschatte VE tegen COVID-19 overlijden, en was deze ongeveer 80 procent op 7 tot 8 maanden in de meeste groepen. In de oudste leeftijdsgroep (90+) en de groep ouderen met het hoogste Wlz-zorggebruik (Wlz hoog 70+) was de geschatte VE lager en daalde deze sneller na de basisserie. Met de data tot eind januari 2022 kon het verloop in VE langer dan twee maanden na de boostervaccinatie niet berekend worden. Eind 2021 was

in groepen boven de 70 jaar het absolute aantal gevaccineerde mensen dat overleed aan COVID-19 hoger dan het aantal ongevaccineerde mensen dat overleed aan COVID-19. Echter, doordat de meeste mensen gevaccineerd waren, was de incidentie van COVID-19 overlijden (het aantal COVID-19 overlijdens per 100.000 persoonsdagen) eind 2021 duidelijk lager voor gevaccineerde personen dan voor ongevaccineerde personen (Figuur 5.3.1).

De lagere VE-schatting en de snellere daling van de geschatte VE bij de oudste groepen personen en personen met het hoogste zorggebruik onderstreept het belang van de prioriteit voor ouderen en verpleeghuisbewoners binnen het COVID-19-vaccinatieprogramma. Ook bij overwegingen voor herhaalde vaccinaties dient dit in ogenschouw genomen te worden. Echter, ook de grotere incompleetheid van het vaccinatieregister kan hebben bijgedragen aan een grotere misclassificatie van vaccinatiestatus bij verpleeghuisbewoners, waardoor de VE waarschijnlijk sterker onderschat is voor de Wlz-zorggebruikers dan bij andere groepen (zie verdere discussie hieronder).

In de analyse is geen onderscheid gemaakt tussen periodes met verschillende dominerende SARS-CoV-2 varianten. Begin 2021 domineerde nog het 'wildtype', waarna in het voorjaar de Alfa-variant opkwam. Gedurende de maand juni kwam de Delta-variant snel op, waarna deze domineerde tot eind 2021. De Omikron-variant maakte een opmars in december 2021 en januari 2022, en pas vanaf 1 februari 2022 kan worden gesproken van een duidelijke dominantie van Omikron (RIVM, 2022c). Stratificatie van persoonstijd naar periodes van wisselende virusvarianten zou een mogelijk verschil in VE tegen COVID-19 overlijden per variantperiode kunnen blootleggen. Beperkingen hierbij zijn de onzekere schattingen die dit op zou leveren door kleine aantallen (behoudens de Delta-periode), en de sterke correlatie tussen variant-periodes en de uitrol van het vaccinatieprogramma. Zo liep de uitrol van de boostervaccinatie gelijk op met transitie van dominantie door Delta naar Omikron, en zullen er geen aparte VE-schattingen van de boostervaccinatie voor de Delta- en Omikron-periode te berekenen zijn. Uit ander onderzoek is gebleken dat de VE tegen ziekenhuisopname aan het begin van de Delta-periode ongeveer gelijk was aan de Alfa-periode (RIVM, 2021b). Een verschil in VE tegen overlijden tussen de Alfa- en Delta-periode ligt daarom niet voor de hand. Wel zouden de lage VE-schattingen in de maanden 8, 9 en 10 na afronden van de basisserie (zoals te zien in Figuur 5.3.2) kunnen samenhangen met de opkomst van Omikron in de laatste maanden van de studieperiode. Ook de geschatte VE van de basisserie tegen ziekenhuisopname is bij de Omikron-variant aanzienlijk verlaagd, terwijl kort na de boostervaccinatie de VE weer hersteld is tot het niveau van vlak na de basisserie (RIVM, 2022d; Tenforde et al, 2022).

Voor alle getoonde resultaten geldt dat zij, door belangrijke beperkingen aan de beschikbare data, voorzichtig geïnterpreteerd dienen te worden. Doordat centrale registratie van vaccinaties in CIMS afhankelijk is van toestemming van de ontvanger van de vaccinatie, is dit register per definitie incompleet. Dit betekent voor de VE-analyse dat een deel van de personen gedurende de gehele studieperiode als ongevaccineerd zijn meegerekend, terwijl zij wel gevaccineerd waren. Ook ontbreekt van een deel van de gevaccineerde personen de registratie van de basisserie, maar is de boostervaccinatie wel geregistreerd in CIMS. Van de personen die door de GGD'en zijn gevaccineerd is bekend dat rond de 7 procent geen toestemming gaf voor centrale registratie van de basisserie, en dat rond de 5 procent geen toestemming gaf voor centrale registratie van de boostervaccinatie. Deze percentages verschillen per leeftijdsgroep, waarbij oudere groepen vaker toestemming gaven voor registratie in CIMS. De onvermijdelijke misclassificatie van

gevaccineerde personen als ongevaccineerd zal hebben geleid tot een onderschatting van de VE. De mate van onderschatting zal waarschijnlijk groter zijn bij jongere leeftijdsgroepen door de grotere incompleteheid van registratie in CIMS. Ook is het waarschijnlijk dat de incompleteheid van vaccinatieregistratie in CIMS voor verpleeghuisbewoners (naar waarschijnlijkheid grotendeels in de groep Wlz hoog 70+) nog groter is, doordat enkele instellingen geen vaccinaties hebben doorgegeven aan het RIVM. Hierdoor is mogelijk de VE sterker onderschat in de groep 'Wlz hoog 70+' dan in de groepen ouderen die geen Wlz-zorg ontvingen.

In de CBS remote access-omgeving is momenteel geen databron beschikbaar met doorgemaakte infecties. Daardoor is koppeling van doorgemaakte infecties aan het vaccinatieregister en overlijdensdata niet mogelijk. Doorgemaakte infecties dragen bij aan immuniteit tegen ernstig verloop van nieuwe infecties, en kunnen daarom de VE-resultaten hebben beïnvloed. Ook konden mensen kiezen voor een basisserie van één dosis van een twee-doses vaccinschema als ze eerder een infectie hadden doorgemaakt. Dit is niet als zodanig zichtbaar in CIMS, waardoor deze persoon als 'basisserie deels' zal zijn gemisclassificeerd terwijl de persoon als volledig gevaccineerd beschouwd kan worden na één dosis.

Een andere belangrijke beperking is dat geen correctie voor chronische aandoeningen heeft plaatsgevonden, wegens beperkingen in beschikbare data binnen de doorlooptijd van traject 2. Het is waarschijnlijk dat mensen met onderliggende chronische aandoeningen die het risico op ernstig verloop van COVID-19 verhogen, vaker gevaccineerd zijn (Malesza en Bozym, 2021). Het niet-corrigeren voor chronische aandoeningen zal in dat geval leiden tot een onderschatting van de VE. Daarnaast kan het zo zijn dat vaccinatie minder goed werkt bij mensen met een (bepaalde) chronische aandoening en/of bepaald medicijngebruik (zogenoemde effect-modificatie). Ook dit is nog niet onderzocht in de huidige analyses.

Naast de beperkingen aan de beschikbare databronnen geeft ook het observationele karakter van dit onderzoek aanleiding tot voorzichtigheid bij de interpretatie. Vaccinaties zijn niet gerandomiseerd toegediend, en daardoor zullen gevaccineerde en ongevaccineerde personen niet vergelijkbaar zijn. De persoonskenmerken geassocieerd met vaccinatiestatus (en de toestemming voor registratie) kunnen bijvoorbeeld ook samenhangen met de kans op blootstelling aan SARS-CoV-2 en daarmee de kans op overlijden aan COVID-19. Het is niet duidelijk in welke richting het effect hiervan op VE-schattingen zal gaan: enerzijds kan het zijn dat gevaccineerde personen gemiddeld genomen meer risicomijdend gedrag vertoonden dan ongevaccineerde personen en daarmee een lagere kans op blootstelling hadden. Dit zou tot een overschatting van de VE kunnen leiden. Anderzijds kan het zijn dat gevaccineerde personen zich juist veiliger voelden en daardoor gemiddeld genomen minder risicomijdend gedrag vertoonden. Ook beleid zoals het coronatoegangsbewijs kan hieraan hebben bijgedragen. Dit zou een onderschatting van de VE kunnen geven.

Ondanks bovenstaande beperkingen zijn onderzoeken met observationele data, zoals deze, waardevol en de enige manier om schattingen te maken van het 'real-world' effect van COVID-19 vaccinatie op overlijden. Hoewel het CIMS-register niet volledig is, zijn de datums, dosis en typen COVID-19 vaccinatie van het overgrote merendeel van de bevolking opgenomen in dit register. De huidige resultaten zijn in lijn met andere onderzoeken naar

VE tegen COVID-19 overlijden (Haas et al, 2021; Andrews et al, 2022; Shrotri et al, 2022; Nunes et al, 2021), die ook een zeer hoge bescherming lieten zien in de eerste periode na basis- en boostervaccinatie, en een snelle afname van VE tegen overlijden bij verpleeghuisbewoners (Shrotri 2022). De lagere VE tegen overlijden ongeacht doodsoorzaak wordt ook gerapporteerd in ander onderzoek, met name bij kwetsbare ouderen (Tang et al, 2022).

5.5 Conclusies

In de periode januari 2021–januari 2022 was de kans op overlijden aan COVID-19 zoals geregistreerd in het doodsoorzakenregister veel lager voor gevaccineerde personen dan voor ongevaccineerde personen. De geschatte VE was zeer hoog (>90 procent in alle groepen) in de eerste maanden na ontvangst van een basisserie COVID-19 vaccinatie, waarna deze geleidelijk afnam over de maanden sinds het afronden van de basisserie (naar ongeveer 60 tot 80 procent). Kort na de boostervaccinatie was de geschatte VE weer hoger (>85 procent in alle groepen). Vanwege beperkingen aan de beschikbare gegevens is de precieze hoogte van de VE tegen COVID-19 overlijden en de grootte in verschillen in VE tussen subgroepen in de Nederlandse populatie onzeker. De schattingen zijn echter in lijn met onderzoek uit andere landen.

6. Risico op overlijden kort na vaccinatie

Kernpunten:

- In de eerste weken na ontvangst van een COVID-19 vaccin was het risico op overlijden aan andere doodsoorzaken dan COVID-19 lager dan of gelijk aan het risico voor personen zonder de vaccinatie.
 - De verlaagde kans op overlijden aan andere oorzaken dan COVID-19 na vaccinatie is waarschijnlijk niet een gevolg van vaccinatie zelf maar een gevolg van andere factoren die samenhangen met vaccinatie.
 - De geobserveerde verlaagde kans op niet-COVID-19 overlijden na vaccinatie dient door beperkingen aan de beschikbare data en het observationele karakter van de analyse voorzichtig geïnterpreteerd te worden.
 - Op basis van deze analyses zijn er geen aanwijzingen dat in de Nederlandse bevolking een verhoogde kans op overlijden bestaat in de weken volgend op COVID-19 vaccinatie.
-

6.1 Inleiding

Hoofdstuk 5 gaf inzicht in de effectiviteit van COVID-19 vaccinatie tegen overlijden aan COVID-19 van de basisserie en de boostervaccinatie. In dit hoofdstuk wordt ingegaan op het risico op overlijden kort na vaccinatie, op populatieniveau, om te onderzoeken of vaccinatie kan hebben bijgedragen aan oversterfte als gevolg van bijwerkingen. Gezien het beschermende effect van vaccinatie tegen overlijden aan COVID-19 is in deze analyse niet-COVID-19 overlijden als uitkomst genomen (c.q. doodsoorzaken anders dan COVID-19).

Een aantal veelvoorkomende (kortdurende) bijwerkingen van COVID-19 vaccins betreft hoofdpijn, koorts, en moeheid. Ernstige bijwerkingen zoals myocarditis en pericarditis (na mRNA-vaccinatie) zijn zeldzaam, en het trombose en trombocytopenie syndroom (na vectorvaccinatie) is zeer zeldzaam (RIVM, 2022e). Overlijdensgevallen na vaccinatie worden bij een vermoeden van een relatie daartussen door nabestaanden of zorgverleners gemeld aan het Bijwerkingencentrum Lareb (Landelijke Registratie Evaluatie Bijwerkingen). Lareb onderzoekt op basis van deze meldingen of mogelijke bijwerkingen van vaccinatie verband kunnen houden met het overlijden. In sommige overlijdensgevallen kunnen bekende (normaliter niet-ernstige) bijwerkingen in context van een al kwetsbare gezondheids-situatie of onderliggende aandoeningen hebben bijgedragen aan verslechtering van de gezondheid (Bijwerkingencentrum Lareb, 2022).

Onderzoeksvraag 4 luidde: In hoeverre droeg vaccinatie bij aan de totale sterfte in 2021? In het huidige hoofdstuk onderzoeken wij in hoeverre, op populatieniveau, vaccinatie een rol speelde in sterfte aan andere oorzaken dan COVID-19 in 2021. Deze analyse geeft een

algemeen inzicht in eventuele bijdrage van (bijwerkingen van) vaccinatie aan de totale sterfte in 2021 (tot en met 31 januari 2022). De huidige analyse geeft, indien een bijdrage wordt gezien, geen inzicht in bijvoorbeeld specifieke patronen van klachten die als bijwerking verband houden met overlijden. Met betrekking tot laatstgenoemde presenteert Hoofdstuk 7 bevindingen van descriptief onderzoek met doodsoorzaakverklaringen.

6.2 Methode

Databronnen

De studiepopulatie, studieperiode, databronnen en definities zijn grotendeels gelijk aan die in Hoofdstuk 5. De analyses verschillen op twee punten: de primaire uitkomstmaat voor deze onderzoeksvraag was overlijden aan oorzaken anders dan COVID-19, en de determinant was anders gedefinieerd.

Determinant

In deze analyse was de determinant de risicoperiode voor mogelijke bijwerkingen van vaccinatie. Deze risicoperiode is in de analyses opgenomen als de acht afzonderlijke weken direct na vaccinatie. Alleen voor het risico op overlijden na een eerste dosis mRNA-vaccinatie zijn de eerste vijf weken na vaccinatie geanalyseerd, omdat van deze vaccins na vijf weken een tweede dosis volgde.

Voor het relatief risico op overlijden na de eerste vaccinatie is ongevaccineerde persoonstijd als referentie gebruikt. Voor het relatief risico op overlijden na de tweede vaccinatie is persoonstijd minimaal 14 dagen na een eerste vaccinatie als referentie gebruikt. Voor het relatief risico op overlijden na boostervaccinatie is persoonstijd minimaal 3 maanden na een tweede vaccinatie gebruikt, omdat boostervaccinatie minimaal 3 maanden na afronden van de basisserie wordt gegeven. Personen die drie vaccinaties als basisserie hebben ontvangen in het kader van de extra dosis voor immuungecompromitteerden zijn geëxcludeerd uit de analyse van het risico op overlijden na boostervaccinatie.

Statistische analyse

De primaire analyse is uitgevoerd middels een Cox regressieanalyse met kalendertijd als onderliggende tijdsschaal (dit wil zeggen dat het relatief risico op overlijden wordt geschat ten opzichte van de referentiegroep in diezelfde tijdsperiode), met als uitkomst overlijden aan een andere oorzaak dan COVID-19, en als determinant de risicoperiode na een vaccinatie (tot 8 weken na vaccinatie). Als covariabelen zijn in het model meegenomen: geslacht, geboortjaar (als natural cubic spline met 4 vrijheidsgraden), en herkomstland (in 10 categorieën).

Het relatieve risico op overlijden in de betreffende risicoperiode is uitgedrukt als de Hazard Ratio (HR). In verband met de outputrichtlijnen van de CBS remote access-omgeving zijn aantallen kleiner dan 10, incidenties gebaseerd op minder dan 10 waarnemingen (in de teller) en HR-schattingen lager dan 0.1 vervangen door "<10", NA en "<0.1", respectievelijk. De analyse is herhaald met overlijden ongeacht doodsoorzaak als secundaire uitkomst.

6.3 Resultaten

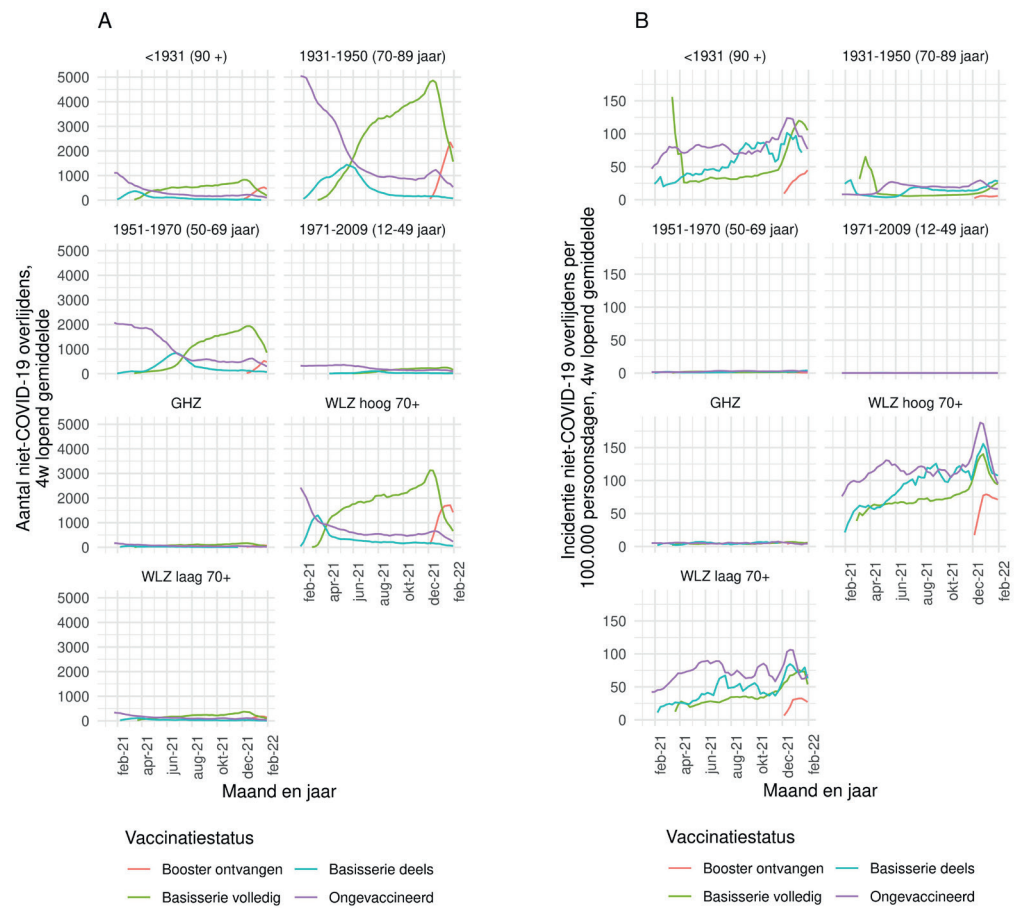
Een korte descriptieve tabel van geboortear, geslacht en land van herkomst van de studiestudiepopulatie is te vinden in Tabel 5.3.1 (Hoofdstuk 5). Figuur 6.3.1 is vergelijkbaar met die in Hoofdstuk 5 (Figuur 5.3.1) maar dan voor niet-COVID-19 overlijden. De figuur toont per stratum van geboortecohort en Wlz-zorggebruik het 4-weeks lopend gemiddelde van het aantal per week (A) en de incidentie per 100.000 persoonsdagen (B) van niet-COVID-19 overlijden gedurende de studieperiode naar vaccinatiestatus (zie Hoofdstuk 5.2 voor de definities). Waar de lijnen zijn afgebroken geldt dat het aantal overlijdens kleiner was dan 10. Het absolute aantal niet-COVID-19 overlijdens is vanaf de uitrol van de COVID-19 vaccins hoger in gevaccineerde personen dan in ongevaccineerde personen (vroeg in 2021 voor de groep Wlz hoog 70+, en medio 2021 voor de groep overige personen geboren tussen 1951 en 1970). Echter, doordat veruit de meeste mensen gevaccineerd zijn, is incidentie van niet-COVID-19 overlijdens per 100.000 persoonsdagen gedurende het grootste deel van de studieperiode in alle groepen hoger onder ongevaccineerde personen.

Figuur 6.3.2 toont per stratum de HR-schattingen en 95 % betrouwbaarheidsinterval van het risico op niet-COVID-19 overlijden in de vijf weken volgend op de eerste dosis mRNA vaccin (A) en in de acht weken volgend op de eerste dosis vectorvaccin (B), vergeleken met ongevaccineerde persoonstijd. De schattingen en de aantallen persoonsdagen en niet-COVID-19 overlijdens waar de figuur op gebaseerd is, staan in Tabel S6.3.1-S6.3.4 (zie bijlage 4). Indien vaccinatie het risico op overlijden aan oorzaken anders dan COVID-19 zou verhogen, zou de HR groter zijn dan 1. Bij geen effect van vaccinatie op niet-COVID-19 overlijden zou de HR 1 zijn. Voor de eerste mRNA-vaccinatie zijn nagenoeg alle HR's, voor de verschillende weken na vaccinatie en verschillende subgroepen, significant lager dan 1, wat duidt op een verlaagde kans op niet-COVID-19 overlijden vlak na vaccinatie. Ook voor de eerste vectorvaccinatie zijn de meeste HR-puntschattingen lager dan 1; voor sommige groepen hebben de HR's brede betrouwbaarheidsintervallen.

Figuur 6.3.3 toont per stratum de HR-schattingen van het risico op niet-COVID-19 overlijden in de acht weken volgend op een tweede dosis in de basisserie, vergeleken met minimaal twee weken na de eerste dosis. Ook hier zijn de meeste HR-schattingen significant kleiner dan 1. Alleen in de groep geboren tussen 1971 en 2009 (12-49 jaar) ligt vanaf vier weken de HR rond 1, overeenkomstig met geen effect van vaccinatie op niet-COVID-19 overlijden. Ook in de acht weken na boostervaccinatie, vergeleken met minimaal 3 maanden na de tweede dosis (Figuur 6.3.4), zijn alle HR-schattingen lager dan 1.

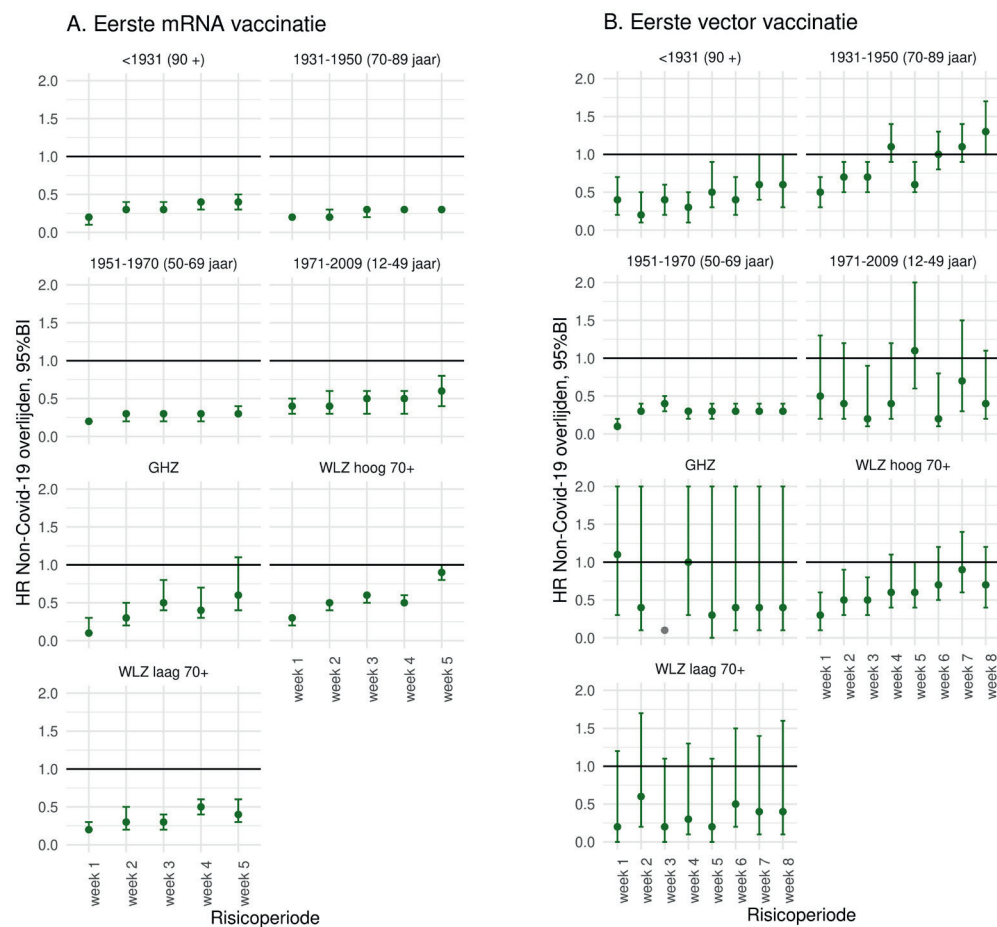
De resultaten van de secundaire analyse met overlijden ongeacht doodsoorzaak als uitkomst zijn te zien in Figuur S6.3.1-4 (bijlage 4). Hierbij zijn de HR-schattingen ongeveer gelijk aan de primaire analyse, en soms iets lager, aangezien het beschermende effect van vaccinatie tegen COVID-19 overlijden hierin meespeelt.

6.3.1 Niet-COVID-19 overlijdens per week (A) en de incidentie per 100.000 persoonsdagen (B)



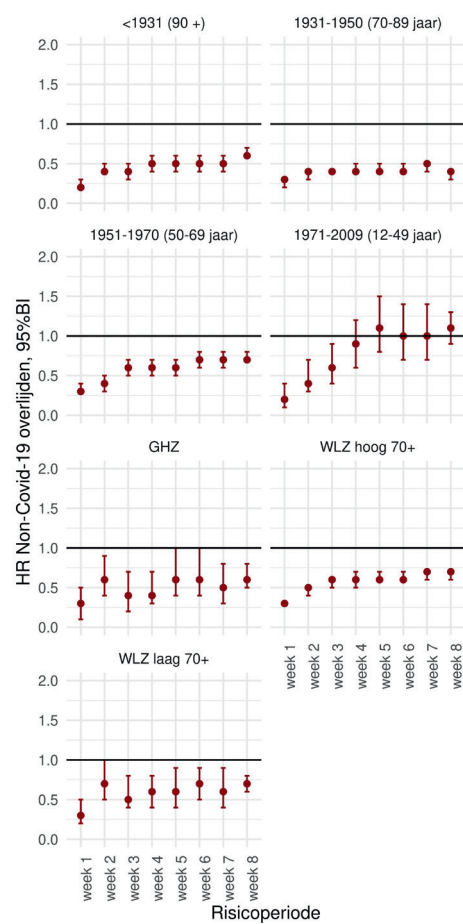
Voorlopige cijfers, datapunten met minder dan 10 waarnemingen zijn niet getoond.

6.3.2 HR-schattingen risico niet-COVID-19 overlijden na een eerste dosis COVID-19-vaccin



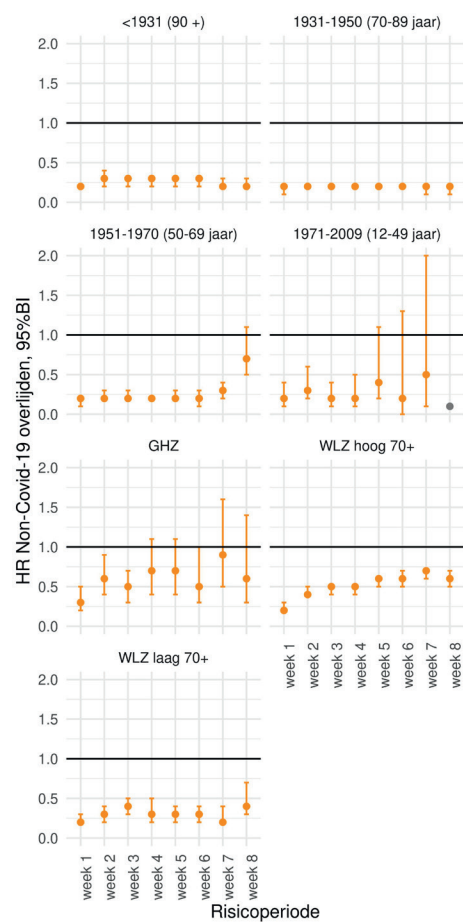
Voorlopige cijfers. HR <0.1 zijn in grijs weergegeven zonder betrouwbaarheidsinterval.
Onderliggende aantallen zijn te vinden in Tabel S6.3.1 en S6.3.2 in bijlage 4.

6.3.3 HR-schattingen risico niet-COVID-19 overlijden na een tweede dosis COVID-19-vaccin



Voorlopige cijfers. Onderliggende aantallen zijn te vinden in Tabel S6.3.3 in bijlage 4.

6.3.4 HR-schattingen risico niet-COVID-19 overlijden na een boosterdosist COVID-19-vaccin



Voorlopige cijfers, HR <0,1 zijn in grijs weergegeven zonder betrouwbaarheidsinterval.
Onderliggende aantallen zijn te vinden in Tabel S6.3.4 in bijlage 4.

6.4 Discussie

De analyses tonen een lagere of vergelijkbare kans om te overlijden aan een andere doodsoorzaak dan COVID-19 in de eerste weken na ontvangst van een COVID-19 vaccin, vergeleken met de vaccinatiestatus vóór ontvangst van de betreffende dosis. Dit geldt voor alle leeftijdsgroepen en ook voor Wlz-zorggebruikers. Op basis van deze resultaten zijn er op populatieniveau geen aanwijzingen dat COVID-19 vaccinatie het risico op overlijden als gevolg van een bijwerking verhoogt.

Opvallend is dat de analyses een groot beschermend effect van COVID-19 vaccinatie tegen overlijden aan oorzaken anders dan COVID-19 lieten zien voor een aantal van de subgroepen. Vanwege het observationele karakter van de analyse, dienen aspecten uit de praktijk van het COVID-19 -vaccinatieprogramma in ogenschouw genomen te worden als mogelijke (deel)verklaringen. Vaccinaties zijn immers niet gerandomiseerd toegediend, maar op vrijwillige basis en met een implementatierichtlijn. Bijvoorbeeld in geval van een erg korte resterende levensverwachting kan er zijn afgezien van (een volgende dosis) COVID-19 vaccinatie. Dit kan tot een onderschatting van de HR in de weken na vaccinatie hebben geleid. Ook bij koorts (38,5 graden of hoger) wordt vaccinatie uitgesteld, waardoor de persoonstijd kort na vaccinatie een selectie betreft van personen zonder actieve infectie (die koorts veroorzaakt). Dit wordt ook het 'healthy vaccinee effect' genoemd en het is lastig om hiervoor te corrigeren in observationeel onderzoek, en zeker met registratiedata.

Door belangrijke beperkingen aan de beschikbare data dienen de resultaten voorzichtig geïnterpreteerd te worden. Het landelijke COVID-19-vaccinatieregister CIMS heeft een zeer grote dekking, maar, zoals beschreven in Hoofdstuk 5, bevat het alleen de vaccinatiegegevens van mensen die hiervoor toestemming hebben gegeven. Hierdoor zijn personen die wel gevaccineerd zijn, maar geen toestemming hebben gegeven voor registratie in CIMS, onterecht geclassificeerd als ongevaccineerd (5 tot 7 procent van de personen die door de GGD'en zijn gevaccineerd hebben geen toestemming gegeven voor registratie in CIMS, zie Hoofdstuk 5.4). Dit zal de analyse van het risico op overlijden na de eerste vaccinatie hebben beïnvloed, omdat in deze analyse de ongevaccineerde persoonstijd als referentie diende. In de groepen Wlz-zorggebruikers kan deze invloed groter zijn, omdat enkele langdurige zorginstellingen op locatieniveau geen vaccinatiegegevens hebben doorgegeven aan CIMS (het dekkingspercentage in deze groep is onbekend).

Net als bij de analyse van vaccineffectiviteit (Hoofdstuk 5) is het ontbreken van correctie voor of stratificatie naar chronische aandoeningen een beperking van deze analyse, voornamelijk voor meer onderscheid binnen de groepen die geen Wlz-zorg ontvangen. Het is waarschijnlijk dat personen met een kwetsbare gezondheid een hogere motivatie hebben voor vaccinatie, alsook een hogere kans op overlijden aan oorzaken anders dan COVID-19 (Malesza en Bozym, 2021). Andersom kan een kwetsbare gezondheid samenhangen met lagere sociaaleconomische status, wat samenhangt met een verminderde toegang tot de gezondheidszorg, en daarmee met een lagere vaccinatieopkomst (Perry, 2021; Tessier et al, 2022). Het is daarom lastig te beoordelen wat de richting is van het effect van niet-corrigeren voor chronische aandoeningen op de HR-schattingen.

Een onderzoek uit Hongarije liet, in lijn met de resultaten van de huidige analyse, een verlaagd risico op overlijden (ongeacht doodsoorzaak) zien na vaccinatie (Pálinkás en Sándor, 2022). Ook twee andere onderzoeken uit het Verenigd Koninkrijk en de Verenigde

Staten vonden geen bewijs voor een associatie tussen vaccinatie en een verhoogd risico op overlijden (Xu et al, 2021; Nafilyan et al, 2022). De studie uit de Verenigde Staten liet ook een verlaagd risico op overlijden aan een andere oorzaak dan COVID-19 zien bij gevaccineerde personen ten opzichte van ongevaccineerde personen.

Het staat vast dat in Nederland personen zijn overleden als gevolg van een bijwerking van COVID-19 vaccinatie. Uit een nadere analyse door Lareb van trombose met een tekort aan bloedplaatjes bleek dat drie patiënten vrijwel zeker overleden zijn aan deze bijwerking (Bijwerkingencentrum Lareb, 2022). Op het niveau van de hele Nederlandse populatie zijn er geen aanwijzingen dat een verhoogde kans op overlijden bestaat in de weken volgend op COVID-19 vaccinatie.

6.5 Conclusies

Er zijn geen aanwijzingen op populatieniveau voor een verhoogd risico op overlijden na ontvangst van een COVID-19 vaccin. De geobserveerde verlaagde kans op niet-COVID-19 overlijden na vaccinatie dient door beperkingen aan de beschikbare data en het observationele karakter van de analyse voorzichtig geïnterpreteerd te worden.

7. Beschrijving COVID-19 vaccinatie in de doodsoorzaakstatistiek

Kernpunten:

- De CBS-doodsoorzakenstatistiek is niet bestemd voor de registratie van bijwerkingen van geneesmiddelen of vaccinaties. Bij gegevensverzameling wordt gevraagd het onderliggend lijden te rapporteren. Interpretatie van een vermelding van vaccinatie op de doodsoorzaakverklaring moet voorzichtig gebeuren. Het is daarom alleen mogelijk een beschrijving te geven van de gerapporteerde informatie.
 - In 2021 werden 166 076 doodsoorzaakverklaringen ontvangen; op 162 formulieren werd door artsen vermeld dat een vaccinatie tegen COVID-19 *mogelijk* aan het overlijden heeft bijgedragen.
 - In veel gevallen is de vermelde beschrijving op de doodsoorzaakverklaring te beperkt of te aspecifiek om goed te kunnen interpreteren.
 - In 11 gevallen, waarbij er geen sprake was een onderliggend lijden, werd door artsen op de doodsoorzaakverklaring vermeld dat aandoeningen na vaccinatie tegen COVID-19 mogelijk het startpunt van de causale keten zou kunnen zijn. Hierbij werden zowel bekende bijwerkingen (2) als nog niet als bijwerking bekende aandoeningen (9) vermeld. Ook Bijwerkingencentrum Lareb ontving meldingen van overlijden in samenhang met vaccinatie. Deze meldingen beschikken in de regel over meer achtergrondinformatie wat het mogelijk maakt naar patronen van een samenhang met het vaccin te kijken.
 - De WHO werkt aan een actualisatie van richtlijnen hoe met doodsoorzaakverklaringen waarop vermeld is dat vaccinatie een mogelijke rol heeft gespeeld bij het overlijden om te gaan in de doodsoorzakenstatistieken.
-

7.1 Inleiding

Ter aanvulling op de kwantitatieve analyse (hoofdstuk 6) is een descriptief onderzoek verricht naar sterfgevallen waarbij vermeld is dat COVID-19 vaccinatie mogelijk een rol kan hebben gespeeld. Daartoe is onderzoek uitgevoerd op doodsoorzaakverklaringen van het jaar 2021 met een vermelding van vaccinatie als mogelijke onderliggende of bijdragende doodsoorzaak. De bevindingen geven een descriptief beeld van de mogelijke bijdrage van vaccinatie tegen COVID-19 aan het overlijden van personen op basis van de door artsen ingevulde doodsoorzaakverklaringen. Vermelding berust op het klinisch oordeel van de arts die op basis van de actuele symptomatologie, de voorgeschiedenis van de patiënt en de bevindingen bij lichamelijk- en/of laboratoriumonderzoek een mogelijk verband legt tussen de vaccinatie en het overlijden van de patiënt. Bevindingen bij autopsie kunnen het

klinisch beeld over wat er gebeurd is bevestigen of juist een ander licht werpen op de aard van het overlijden. In dat laatste geval kunnen codes worden bijgesteld op basis van obductieverslagen. Vooral in situaties van een onverwacht, plotseling overlijden kan het klinisch oordeel afwijken van de pathologische bevindingen (Juyal et al., 2020; Brooks en Reed (2015); McGivern et al., 2017).

Het overlijden na een vaccinatie is doorgaans onverwacht en plotseling. De informatie uit de doodsoorzakenregistratie vermeldt in voorkomende gevallen wel de mogelijke rol van vaccinatie tegen COVID-19 als onderliggende of als bijdragende doodsoorzaak, maar is bij onvolledige en/of specifieke invulling van de doodsoorzaakverklaring niet goed te interpreteren.

7.2 Methode

Een arts kan informatie over het overlijden van een persoon op twee manieren registreren op de doodsoorzaakverklaring (1) als onderdeel van de causale keten, dit is een opeenvolging van ziekteverschijnselen met een pathofysiologisch verband die tot het overlijden heeft geleid. Daarbij wordt de doodsoorzaak die de keten initieerde aangewezen als onderliggende doodsoorzaak of (2) als bijdragende oorzaak. In het laatste geval maakt de aandoening geen onderdeel uit van de causale keten van gebeurtenissen, maar bevordert deze het fatale verloop ervan wel. Een longontsteking kan een persoon met verminderde weerstand bijvoorbeeld fataal zijn, terwijl een persoon met adequate afweer ervan geneest. De verminderde afweer is in dat geval een bijdragende doodsoorzaak, omdat deze de longontsteking als zodanig niet veroorzaakt.

Alle doodsoorzaakverklaringen waar in 2021 door de invuller een vaccinatie of booster is vermeld zijn geselecteerd middels een tekstsearch. Hierbij is gezocht op tekstfragmenten "vacc" en "booster". Dit leverde 205 records op. De records zijn opgezocht in het doodsoorzakenbestand en de inhoud van de vermelding is door een arts-onderzoeker en medisch ambtenaar bekeken. Na uitsluiting van records waarop de vermelding van vaccinatie niet als mogelijke doodsoorzaak fungeerde bleven er 162 records over waar vermeld is dat vaccinatie mogelijk een bijdrage geleverd kan hebben aan het overlijden. Bij de bestudering van deze geselecteerde doodsoorzaakverklaringen is vervolgens gelet op:

- Interpreteerbaarheid van de doodsoorzaakverklaring;
- Vermelding van de bijwerking als begin of als onderdeel van de causale keten die aan het overlijden ten grondslag ligt;
- Vermelding van de bijwerking als bijdragende doodsoorzaak (dus geen begin of onderdeel van de causale keten);
- Opgave van in bijsluiters opgenomen bijwerkingen (op basis van de: Summary of Product Characteristics (SmPC) waarvan de productinfo voor artsen en de bijsluiter voor patiënten onderdelen zijn (<https://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl>)).

7.3 Resultaten

In 2021 werd op 162 doodsoorzaakverklaringen melding gemaakt van COVID-19 vaccinatie als factor die mogelijk een rol heeft gespeeld bij het overlijden. Bij vermeldingen op de doodsoorzaakverklaring als onderdeel van de reeks gebeurtenissen die tot het overlijden geleid hebben (causale keten) kwam het volgende beeld naar voren:

1. In (70) gevallen werden er vermoedelijke en bekende bijwerkingen op een doodsoorzaakverklaring vermeld⁶⁾. Hierbij ging het om:
 - Longembolie met vermelding van TTS (Trombose met Trombopenie Syndroom) (1)
 - Longembolie zonder vermelding van TTS (Trombose met Trombopenie Syndroom) (7)
 - Herseninfarct, ischemisch cerebrovasculair accident (4)
 - Hartinfarct (6), waarvan drie met vermelding van de bekende bijwerkingen koorts, malaise, braken en diarree na vaccinatie gevolgd door het hartinfarct;
 - Sterfgevallen met vermelding van bekende bijwerkingen koorts, malaise, braken en/of diarree waarbij er geen onderliggend lijden was vermeld (8);
 - Sterfgevallen met vermelding van een allergische reactie (1), hemolytische anemie (1), val (3), encephalomyelitis (1).
 - Meldingen van bijwerking in de causale keten die leiden tot een verslechterde gezondheid bij personen met een onderliggend lijden waaronder hart- en vaatziekten, dementie/Alzheimer, diabetes mellitus, COPD, ouderdom of een vorm van kanker. Hierbij ging het om de bekende bijwerkingen als koorts, malaise, misselijkheid, braken en/of diarree (22).
 - Cardiaal event (acute hartdood of hartstilstand) na vaccinatie (16).
2. In 7 sterfgevallen was er geen andere aanduiding op de doodsoorzaakverklaring dan "bijwerking van vaccinatie";
3. In 19 gevallen was de vermelding van een vaccinatie een factor die mogelijk een rol heeft gespeeld bij overlijden niet goed te interpreteren.
4. In 66 gevallen werd vaccinatie tegen COVID-19 als bijdragende doodsoorzaak vermeld zonder nadere specificatie van de bijwerking ("COVID-19 vaccinatie" soms met datum op de doodsoorzaakverklaring).

Van de 162 ontvangen formulieren werd door artsen 22 keer een causale reeks beschreven waarvan een vaccinatie tegen COVID-19 mogelijk het startpunt was zonder dat er sprake was van een onderliggend lijden. In 11 gevallen ging het om malaise, braken en/of diarree en val en was er mogelijk sprake van een onvolledig ingevulde doodsoorzaakverklaring, aangezien men doorgaans niet aan deze ziekteverschijnselen overlijdt en deze op andere formulieren ook meestal vergezeld gaan van een onderliggend lijden. De andere 11 sterfgevallen betroffen:

- Longembolie met vermelding van TTS (1)
- Longembolie zonder vermelding van TTS (4)
- Herseninfarct, ischemisch cerebrovasculair accident (3)
- Encephalomyelitis (1)
- Allergische reactie (1)
- Hemolytische anemie (1)

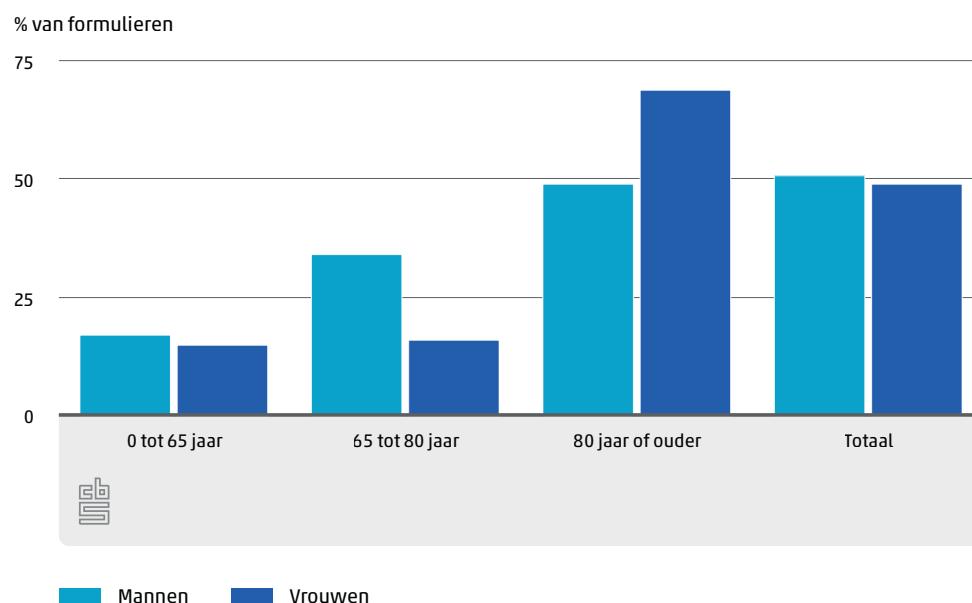
⁶⁾ Gelet op het maatschappelijk belang van de informatie heeft het CBS in gevallen waarin vermoedelijke of bekende bijwerkingen minder dan 5 keer zijn vermeld, ook deze gegevens gepubliceerd.

TTS is een bekende (zeldzame) bijwerking, maar kon op basis van de gerapporteerde informatie op de doodsoorzaakverklaring niet in elk geval worden bevestigd. Een long-embolie, hersen- of hartinfarct kunnen duiden op een TTS, maar betreffen als zodanig niet bekende bijwerkingen. Encephalomyelitis en hemolytische anemie zijn geen bekende bijwerkingen.

Aanvullend ontbrak op doodsoorzaakverklaringen bij de vermelding cardiaal event een nadere duiding of er mogelijk sprake was van ontsteking van het hartzakje of hartspier hetgeen bekende bijwerkingen zijn.

Van de ontvangen meldingen van overlijdens waarbij vermeld is dat vaccinatie een rol kan hebben gespeeld was de verdeling tussen mannen (51 procent) en vrouwen (49 procent) ongeveer gelijk (figuur 7.3.1). Bij vrouwen betreft het merendeel (69 procent) van de meldingen vrouwen van 80 jaar of ouder; bij de mannen is dat in die leeftijdscategorie 50 procent. In de leeftijdscategorie van 65 tot en met 79 jaar betrof 34 procent van de meldingen mannen en 16 procent vrouwen.

7.3.1 Doodsoorzaakverklaringen met vermelding vaccinatie ¹⁾



¹⁾ Betreft selectie van sterfgevallen met vermeldingen van overlijdens waarbij vaccinatie mogelijk een rol kan hebben gespeeld naar leeftijd en geslacht (n=162).

7.4 Discussie

Het onderzoek van de doodsoorzaakverklaringen geeft geen beeld van de kwantitatieve en kwalitatieve bijdrage van het vaccineren tegen COVID-19 aan overlijden. Daar dragen de volgende redenen aan bij:

- Er ontbreekt een koppeling tussen het doodsoorzakenbestand en vaccinatiegegevens (over wanneer en welke vaccins zijn gegeven) zodat verbanden waargenomen in een groep gevaccineerde personen niet kunnen worden vergeleken met een niet blootgestelde controlegroep.

- Het oordeel van de schouwarts is een klinisch oordeel over de oorzaak van het overlijden. Deze kan bij invullen van de doodsoorzaakverklaring geen melding hebben gemaakt van het vaccineren, omdat deze daarvan niet op de hoogte was of het naar diens mening niet bijdroeg aan het overlijden. Hierdoor is ook een vergelijking van doodsoorzaakverklaringen met en zonder vermelding van vaccinatie bijvoorbeeld op het voorkomen van longembolie niet goed mogelijk.
- Uit de analyse van de doodsoorzaakverklaringen, waarop melding is gemaakt van een overlijden waarbij vaccinatie mogelijk een rol kan hebben gespeeld, blijkt dat bij een aanzienlijk deel (75 procent) informatie ontbreekt of te specifiek is om te kunnen interpreteren.

Het beeld dat uit de beschrijving naar voren komt moet dus met grote voorzichtigheid geïnterpreteerd worden en levert geen representatieve kwantitatieve inzichten.

Op moment van schrijven heeft de WHO het voorschrift voor coderen van bijwerkingen van COVID-19-vaccinaties in de doodsoorzakenstatistiek met name als het gaat om de selectie van de vaccinatie als onderliggende doodsoorzaak nog niet voltooid. De implementatie van de definitieve WHO richtlijn geeft handvatten op welke manier omgegaan moet worden met het classificeren van doodsoorzaakverklaringen waarop melding is gemaakt van overlijdens waarbij vaccinatie mogelijk een rol kan hebben gespeeld (WHO, 2022). Zodra de update van de richtlijnen geïmplementeerd is, kan in voorkomende gevallen vaccinatie als onderliggende doodsoorzaak worden aangemerkt in de doodsoorzakenstatistiek.

Bijwerkingen centrum Lareb is in Nederland de organisatie die meldingen van vermoedens van bijwerkingen van geneesmiddelen waaronder de COVID-19 vaccinaties ontvangt en analyseert. Lareb heeft 662 meldingen met een overlijden ontvangen tot 18 februari 2022 en daarover een rapportage uitgebracht (Bijwerkingencentrum Lareb, 2022). Iets meer dan de helft van de meldingen is afkomstig van artsen.

Zorgverleners en nabestaanden melden Lareb niet elk overlijden dat binnen enige tijd na vaccinatie plaatsvindt, maar melden als er een vermoeden is dat er een relatie zou kunnen bestaan tussen de vaccinatie en het overlijden.

Een koppeling met gegevens van het Lareb is vanwege het vigerende privacyreglement niet mogelijk. De toestemmingsverklaring voor melding bij Lareb vermeldt dat persoonsgegevens alleen gebruikt worden voor registratie, dat er geanonimiseerd gedeeld wordt met College ter beoordeling van geneesmiddelen (CBG), European Medicines Agency (EMA) en RIVM.

Een uitsplitsing naar soort vaccin zoals het Lareb dat doet is op basis van de doodsoorzakenregistratie niet zinvol gezien het zeer geringe aantal gevallen met een specificatie van de naam van het toegediende vaccin op doodsoorzaakverklaringen. Ook voor een vergelijking van de gerapporteerde comorbiditeit op doodsoorzaakverklaringen met een vermelding van vaccinatie als doodsoorzaak met het voorkomen van de desbetreffende comorbiditeit onder overledenen in het algemeen is de onderzochte populatie te klein en niet representatief.

Aangezien het doel van de doodsoorzakenregistratie niet gelegen is in het rapporteren van bijwerkingen van vaccins of geneesmiddelen, rapporteerde het CBS in het verleden deze niet als onderliggende doodsoorzaak. De doodsoorzaakverklaring is ook niet bedoeld voor het registreren van bijwerkingen. In voorkomende gevallen wordt de aandoening

waarvoor de behandeling plaatsvond gecodeerd als onderliggende doodsoorzaak. Deze worden volgens ICD-10 voorschrift alleen op de doodsoorzaakverklaring vermeld als zij onderdeel uitmaken van de causale keten die aan het overlijden ten grondslag heeft gelegen, waarop het overlijden vervolgens aan de indicatie of het onderliggend lijden van de medische ingreep wordt toegeschreven (WHO, 2016).

Er is veel aandacht geweest voor het belang van het vermelden van vermoedens van bijwerkingen van COVID-19-vaccins. Hier is op grote schaal gevolg aan gegeven. De indruk bij Lareb is dat de drempel tot het melden daarom laag was. Meldingen zijn niet alleen bij (sterke) vermoedens gedaan, maar ook als het niet geheel onmogelijk geacht werd. Een optelsom van vermoedens kan, na goede analyses, nieuw inzicht in bijwerkingen geven. Belangrijkste verklaring voor het gevonden verschil in aantal tussen CBS en Lareb, is dat het juist de bedoeling is dat bij Lareb alle vermoedens gemeld worden.

7.5 Conclusies

Uit descriptief onderzoek van de doodsoorzaakverklaringen waarop vermeld is dat vaccinatie mogelijk een rol heeft gespeeld bij het overlijden worden de volgende conclusies getrokken:

- In 2021 werden 166 076 doodsoorzaakverklaringen ontvangen; op 162 formulieren werd door artsen een vaccinatie tegen COVID-19 vermeld die mogelijk aan het overlijden heeft bijgedragen.
- In veel gevallen is de beschrijving van het overlijden waarbij vaccinatie mogelijk een rol speelde op de doodsoorzaakverklaringen te beperkt of te aspecifiek om deze vermeldingen te kunnen interpreteren. Dat geldt in nog meerdere mate voor een relatie met het vaccin. Het ontbreken van inzicht in pathologische gegevens draagt hieraan bij.
- Er werd 18 keer vermeld dat een plotseling overlijden aan cardiovasculaire events in verband wordt gebracht met de COVID-19 vaccinatie. Op basis van het beschikbare datamateriaal is er geen inzicht in de mogelijke relatie met de vaccinatie.
- Een substantieel deel van de meldingen heeft betrekking op diagnoses die geen bekende bijwerkingen zijn van vaccins zoals hart- of herseninfarct en acute hartdood.
- Er wordt 22 keer verslechtering van de gezondheid vermeld na vaccinatie tegen COVID-19 als gevolg van koorts, diarree, braken en malaise. Mogelijk hebben bekende bijwerkingen (koorts, malaise, diarree en braken) bijgedragen aan het verslechteren van een al kwetsbare gezondheidssituatie of sluimerende onderliggende conditie.
- In 11 gevallen, waarbij er geen sprake was een onderliggend lijden, werd door artsen op de doodsoorzaakverklaring vermeld dat vaccinatie tegen COVID-19 mogelijk het startpunt van de causale keten zou kunnen zijn. Hierbij werden zowel bekende bijwerkingen (2) als nog niet als bijwerking bekende aandoeningen (9) vermeld. Ook Bijwerkingencentrum Lareb ontving meldingen van overlijden in samenhang met vaccinatie. Deze meldingen beschikken in de regel over meer achtergrondinformatie wat het mogelijk maakt naar patronen van een samenhang met het vaccin te kijken.
- Aanstaande geactualiseerde WHO-richtlijnen geven handvatten voor de interpretatie van vermeldingen waarbij vaccinatie tegen COVID-19 mogelijk een rol heeft gespeeld bij het overlijden en de selectie van de onderliggende doodsoorzaak voor de statistiek.

8. Vergroten gebruiksmogelijkheden doodsoorzakenstatistiek

Kernpunten

- Door de COVID-19-epidemie is de maatschappelijke vraag naar doodsoorzakengegevens sterk toegenomen.
 - Deze toenemende vraag gaat gepaard met aanvullende (informatie)behoeften met name op het gebied van actualiteit, kwaliteit en associaties tussen doodsoorzaken. Een aantal adviezen is gegeven om de maatschappelijke gebruiksmogelijkheden van de doodsoorzakenstatistiek verder te vergroten.
-

8.1 Inleiding

De doodsoorzakenstatistiek is een van de oudste statistieken in Nederland. Artsen en lijkschouwers verstrekken informatie over de doodsoorzaken door middel van het B-formulier aan de medisch ambtenaar van het CBS. Het CBS verwerkt de gegevens tot statistieken en publiceert voor verschillende doodsoorzaken het aantal personen die hieraan zijn overleden.

Een belangrijke observatie die uit de COVID-19-epidemie naar voren komt, is dat de tijdigheid van de doodsoorzakenstatistiek verbeterd moet worden om beleidsvorming beter te ondersteunen. Voor de uitbraak van de COVID-19-epidemie werd de doodsoorzakenstatistiek lange tijd op kwartaalbasis gepubliceerd. Cijfers over een kwartaal kwamen doorgaans uiterlijk zes maanden na afloop van dat kwartaal beschikbaar. Na het begin van de COVID-19-epidemie zijn doodsoorzakengegevens op maandbasis gepubliceerd en kwam informatie drie tot vier maanden na afloop van de verslagperiode beschikbaar. Hoewel er hierdoor qua actualiteit winst is geboekt, blijft verdere versnelling zeer wenselijk.

Daarnaast draagt een bredere beschrijving van de doodsoorzaken bij aan een verbeterde bruikbaarheid van de statistiek. Inzicht in de manier waarop doodsoorzaken geassocieerd zijn en welke rol verschillende aandoeningen speelden naast de vastgestelde doodsoorzaak draagt onder andere bij aan een betere interpretatie van sterftcijfers in perioden waarin oversterfte optreedt en de rol van COVID-19 hierin.

In dit hoofdstuk wordt een aantal aanbevelingen gedaan om enerzijds tot structurele versnelling van de doodsoorzaken te komen en anderzijds tot een bredere beschrijving van de doodsoorzaken.

Historie

De Statistiek van de doodsoorzaken dateert uit 1865 en is daarmee een van de oudste statistieken in Nederland. Vrijwel direct na de oprichting van het Centraal Bureau voor de Statistiek in 1899 werd de doodsoorzakenstatistiek aan het Bureau overgedragen. De statistiek is de in de loop der tijd met de ontwikkelingen in de maatschappij, de wet- en regelgeving en de medische wetenschap meegegroeid. Tegenwoordig vormt de Wet op de lijkbezorging (Wlb) het wettelijke fundament onder de doodsoorzakenstatistiek. In de Wlb is onder andere vastgelegd wat er moet gebeuren met het lichaam van een overledene. Zo is geregeld dat de lijkschouwing zo spoedig mogelijk plaatsvindt na het overlijden door de behandelende arts of door een gemeentelijke lijkschouwer en dat de behandelende arts of de gemeentelijke lijkschouwer zo snel mogelijk na de afgifte van de verklaring van overlijden opgave doet van de doodsoorzaak en de onmiddellijk daarmee samenhangende gegevens aan de medisch ambtenaar van het Centraal Bureau voor de Statistiek. De opgave van de doodsoorzaak geschiedt met gebruikmaking van een door de Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport vastgesteld formulier, het B-formulier. Artsen sturen volgens deze wet de doodsoorzaakverklaring in een gesloten enveloppe naar de ambtenaar van de burgerlijke stand. Deze zendt de ontvangen formulieren ongeopend en binnen een maand naar het CBS.

8.2 Proceskenmerken doodsoorzakenstatistiek

Doorlooptijd

In de praktijk spelen naast de arts ook begrafenisondernemers een belangrijke rol in het aanleveren van de doodsoorzaakverklaring aan de gemeenten: formulieren die van de arts zijn ontvangen worden aan de ambtenaar van de burgerlijke stand doorgegeven. Het tijdsverloop van de B-formulieren die de medische ambtenaar van het CBS ontvangt is sterk scheef verdeeld (figuur 8.2.1). Ongeveer 80 procent van de gegevens wordt binnen 6 weken ontvangen. Vervolgens duurt het nog circa vier weken voordat 95 procent van de gegevens beschikbaar zijn. Inclusief verwerking van het ontvangen materiaal door het CBS komt de doorlooptijd van het gehele proces daarmee op drie maanden. Het komt echter voor dat een klein deel van de gegevens pas later beschikbaar komt. Omdat het CBS een kwaliteitsnorm van 95 procent aanhoudt voor de publicatie van statistische informatie over doodsoorzaken, kan de doorlooptijd hierdoor oplopen tot vier maanden.

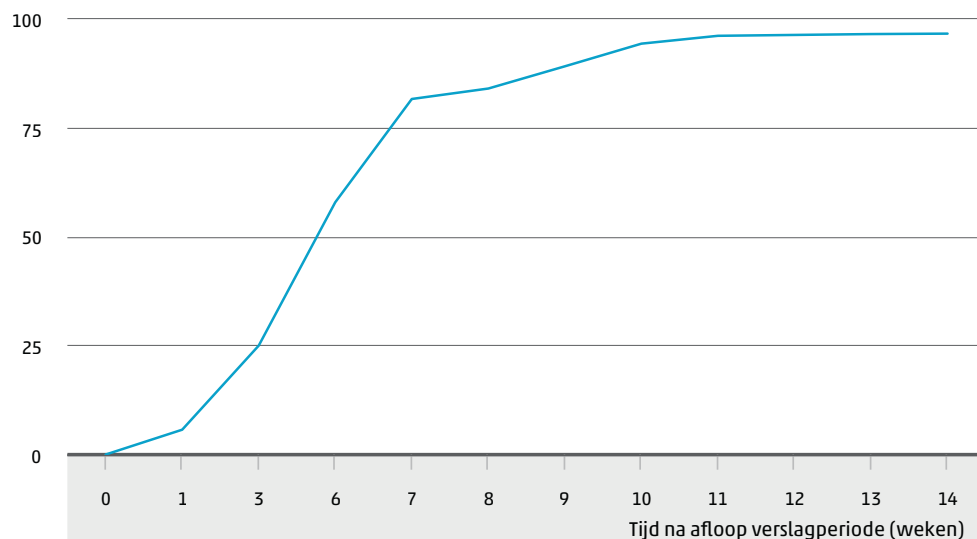
Verwerking doodsoorzaakverklaringen

In de Wlb was tot en met 2021 vastgelegd dat artsen voor het doorgeven van informatie over doodsoorzaken verplicht gebruik moesten maken van het papieren B-formulier. Het verwerken van deze formulieren door het CBS is een arbeidsintensief proces. Na ontvangst van de formulieren scant het CBS de formulieren en typt deze handmatig over in verwerkingsprogrammatuur. Op de doodsoorzakenverklaring is onder andere de onderliggende doodsoorzaak van de overledene ingevuld. De onderliggende doodsoorzaak is de ziekte of aandoening waarmee de reeks van gebeurtenissen die uiteindelijk het overlijden van de persoon veroorzaakte, begon. De arts vult de reeks opeenvolgende gebeurtenissen, de causale keten, in op de doodsoorzaakverklaring.

Het CBS codeert deze gegevens vervolgens naar ICD-10 codes conform internationale richtlijnen die door Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) zijn opgesteld. De ICD-classificatie is de internationale standaardindeling van diagnostische termen voor de

8.2.1 Ontvangst doodsoorzakenverklaringen

% van totaal aantal verklaringen



epidemiologie. De ICD wordt gebruikt om ziekten en andere gezondheidsproblemen te classificeren die in allerlei dossiers worden vastgelegd, doodsoorzakenverklaringen en ziekenhuisdossiers daarbij inbegrepen. De classificatie draagt bij aan het uniform kunnen monitoren van de incidentie en prevalentie van ziekten en andere gezondheidsproblemen en vormt de basis voor de verzameling van de nationale mortaliteits- en morbiditeitsstatistieken door de WHO.

Na het coderen van de gegevens voert het CBS statistische kwaliteitscontroles uit op de data. Zodra meer dan 95 procent van de B-formulieren zijn ontvangen en verwerkt en de cijfers voldoen aan de kwaliteitsnormen wordt over gegaan tot publicatie van voorlopige cijfers ([StatLine - Overledenen; doodsoorzaak, kwartaal en jaar overlijden \(cbs.nl\)](#)). Na publicatie op basis van de 95 procent norm vinden er nog beperkte wijzigingen in de cijfers plaats op basis van informatie uit nagekomen doodsoorzaakverklaringen. Definitieve cijfers worden een jaar na afloop van het verslagjaar gepubliceerd.

8.3 Versnelling doodsoorzakenstatistiek

8.3.1 Lopende initiatieven tot versnelling

Een belangrijke stap in het efficiënter en sneller maken van het verwerkingsproces was de introductie van in internationaal verband ontwikkelde software, waarmee een groot deel van de gegevens automatisch gecodeerd kon worden. In 2013 werd deze software, Iris, door het CBS geïmplementeerd. Met behulp van Iris wordt ongeveer 70 procent van alle doodsoorzaakverklaringen automatisch verwerkt, het overige deel verwerkt het CBS handmatig. Tegenwoordig gebruikt meer dan de helft van alle Europese landen Iris, de vergelijkbaarheid, betrouwbaarheid en kwaliteit van de gegevens is hierdoor toegenomen.

Voordat de epidemie uitbrak werd door het CBS vooral ingezet op het verder automatiseren van het verwerkingsproces bij het CBS. De doorlooptijd van het externe dataverzamelings-traject blijft echter de belangrijkste snelheidsbepalende factor.

Daarnaast is er samen met het ministerie van VWS een aantal jaren geleden gestart met het verkennen van mogelijkheden om het gedigitaliseerd aanleveren van doodsoorzaken-gegevens door artsen mogelijk te maken. De nauwe samenwerking met VWS heeft ertoe geleid dat begin 2022 een aanpassing van de Wlb van kracht is gegaan. De vernieuwde Wlb maakt het mogelijk dat artsen digitaal gegevens kunnen aanleveren en niet langer verplicht zijn om gegevens over de doodsoorzaak van een overledene via een papieren formulier aan het CBS te verstrekken. Het CBS werkt samen met de verschillende softwareleveranciers in de zorg om het digitaal aanleveren voor zoveel mogelijk artsen te faciliteren. Digitalisering heeft als belangrijk voordeel dat artsen gegevens rechtstreeks aan het CBS kunnen verstrekken, dus zonder tussenkomst van een begrafenisondernemer of gemeente en dat scheelt tijd. Om die tijdwinst daadwerkelijk te kunnen verzilveren is het wel noodzakelijk dat nagenoeg alle artsen gebruik gaan maken van de mogelijkheid om digitaal gegevens aan te leveren.

Verder heeft het CBS naar aanleiding van de uitbraak van de COVID-19-epidemie het publicatiebeleid met betrekking tot doodsoorzakenstatistiek aangepast. De publicatiefrequentie is verhoogd van kwartaal naar maand, wat betekent dat de gegevens over de onderliggende maanden in een kwartaal eerder beschikbaar zijn dan voorheen. De doorlooptijd van het verwerkingsproces is niet gewijzigd. Daarnaast heeft het CBS in februari 2022 een onderzoekartikel over de doodsoorzaken in 2020 en 2021 gepubliceerd waarin voor het eerst gebruik is gemaakt van modelschattingen. Door de inzet van een model konden schattingen voor de maand november 2021, waarvoor op dat moment minder dan 95 procent van de B-formulieren beschikbaar was, na tweeënhalve maand gepubliceerd worden.

8.3.2 Internationaal

De doodsoorzakenstatistiek is een statistiek die een sterke internationale basis kent. De ICD-classificatie van de WHO vormt de basis van de richtlijnen die bepalend zijn voor het coderen van een onderliggende doodsoorzaak. Er is veelvuldig internationale afstemming met WHO, Eurostat en de Iris-groep, waarvan het CBS ook deel uitmaakt. Uit deze overleggen blijkt dat in andere landen dezelfde vragen en proceswensen spelen als in Nederland. Het digitaal aanleveren van de doodsoorzaakverklaringen is slechts in een enkel geval al volledig digitaal, de meeste landen werken al jaren aan een dergelijke transitie. Het publicatietempo van het CBS voor de doodsoorzakenstatistiek bevindt zich in de top in vergelijking met andere landen.

8.3.3 Additionele mogelijkheden tot versnelling

In de afgelopen jaren heeft het CBS een aantal stappen gezet om de doodsoorzakenstatistiek te versnellen en het proces te moderniseren. Dit heeft tot een aantal weken tijdswinst geleid en het proces ook minder arbeidsintensief gemaakt. De belangrijkste ontwikkeling die naar verwachting veruit het meest kan bijdragen aan verdere versnelling en stroomlijning van het proces is digitalisering van het aanleveren van gegevens door artsen. De aangepaste Wlb die begin 2022 van kracht is gegaan, geeft artsen de keuze om of digitaal of op papier doodsoorzakengegevens aan het CBS te leveren. In vergelijking met voorgaande decennia is dit een belangrijke stap voorwaarts. Ervaringen van andere Europese landen met dergelijke

trajecten laten zien dat veelal enkele jaren nodig zijn voordat het merendeel van de artsen de overstap naar het digitaal aanleveren heeft gemaakt. Het digitaal aanleveren van gegevens heeft als belangrijk voordeel dat een aantal deelstappen in het gehele proces vervalt, waardoor zowel het aanleveren van data als de verwerking ervan versnelt. In het geval van digitale aanlevering is de aanlevering van gegevens via de begrafenisondernemer en gemeente niet meer nodig. Na ontvangst vervallen handmatige acties bij de verwerking zoals het scannen en overtypen van formulieren. In het geval meer dan 95 procent van de artsen digitaal aanlevert is publicatie van gegevens naar verwachting binnen vier weken na afloop van een verslagperiode mogelijk.

Belangrijke kanttekening hierbij is dat de nieuwe Wlb artsen de mogelijkheid biedt digitaal gegevens te verstrekken, het is dus geen verplichting. Met deze keuzevrijheid is beoogd een oplossing te vinden voor artsen die graag willen digitaliseren en voor artsen voor wie een papieren formulier in de praktijk nog voordelen biedt. Naar verwachting zal er hierdoor een situatie ontstaan waarbij een groot deel van de artsen gebruik maakt van de digitale middelen en een deel van de artsen de huidige werkwijze blijft hanteren. Daarmee wordt het proces vooral efficiënter, maar niet heel veel sneller omdat de papieren formulieren nog steeds later beschikbaar zijn dan de digitale formulieren. De nieuwe Wlb schrijft geen termijnen voor waar binnen de gegevens moeten worden verstrekt aan het CBS of aan de gemeente. In de praktijk sturen gemeenten na een maand de B-formulieren naar het CBS die ze van artsen en begrafenisondernemers hebben ontvangen. Een deel van de gemeenten wordt door het CBS gerappelleerd om de gegevens te verstrekken wanneer dit niet binnen een maand gebeurd is. De nieuwe Wlb zal naar verwachting daarom vooral tot lastendrukreductie leiden bij artsen, begrafenisondernemers en gemeenten en de verwerking van de gegevens door het CBS efficiënter maken. Om de potentie ten aanzien van versnelling van de doodsoorzakenstatistiek te realiseren zijn het benoemen van concrete aanlevertermijnen in de Wlb evenals verplicht digitaal aanleveren door artsen punten van belang.

Naast de digitalisering van de datalevering door artsen is het inzetten van model-schattingen verkend om op hoofdlijnen sneller trends in de ontwikkeling van doodsoorzaken te kunnen weergeven. Met deze modelschattingen kon sneller dan gebruikelijk inzicht worden gegeven in de geschatte sterfte aan COVID-19 en hoe dit relateerde aan de oversterfte. Extra onderzoek is echter nog nodig om te bepalen wat het minimale percentage B-formulieren is om nog betrouwbare schattingen te kunnen maken. Hierbij spelen zaken als selectiviteit een rol. Voor snelle trendanalyses lijken deze modelschattingen veelbelovend.

8.4 Verrijking doodsoorzakenstatistiek

Tot het moment dat de COVID-19-epidemie uitbrak was de doodsoorzakenstatistiek vooral gericht op het genereren van informatie over de ontwikkeling van de verschillende onderliggende doodsoorzaken in de tijd. Met deze informatie wordt duidelijk hoe de sterfte aan verschillende onderliggende doodsoorzaken zich trendmatig ontwikkelt, hoe de ontwikkelingen van doodsoorzaken zich onderling verhouden en hoe trends samenhangen met sociaal-demografische ontwikkelingen. Veranderingen in trends van de doodsoorzaken verlopen doorgaans langzaam. Hierdoor ontbrak lange tijd de noodzaak voor heel actuele cijfers.

Aanvullende informatiebehoeften

De uitbraak van de COVID-19-epidemie heeft hierin verandering gebracht. Het belang van actuele cijfers in crisistijd werd duidelijk en ook inhoudelijk ontstonden additionele behoeften. Hierbij ging het met name om:

- Het beter kwantitatief kunnen onderbouwen van de bijdrage van een specifieke doodsoorzaak aan oversterfte;
- Het geven van inzicht in de associaties tussen doodsoorzaken. Dit betekent naast informatie over de onderliggende doodsoorzaak, ook inzicht geven in andere doodsoorzaken die een rol speelden in de causale keten;
- Het geven van inzicht in secundaire doodsoorzaken, dit zijn doodsoorzaken die niet in de causale keten van de doodsoorzaakverklaring zijn opgenomen, maar wel zijn vermeld als bijdragende doodsoorzaak door de arts;
- Het geven van meer inzicht in de kwaliteit van de doodsoorzakencijfers.

In het onderzoek is zoveel mogelijk rekening gehouden met deze nieuwe informatiebehoeften. Deelonderzoeken zijn op basis van de opmerkingen van de begeleidende klankbordgroep aangepast en uitgebreid.

8.4.1 Kwantitatieve onderbouwing

In hoofdstuk 4 zijn de resultaten beschreven van een kwantitatieve analyse die als doel had een indicatie te geven van de bijdrage van de COVID-19-epidemie aan de oversterfte. Een viertal maten is geïntroduceerd (p-score, de gestandaardiseerde mortaliteitsratio (SMR), de z-score en de populatie attributieve fractie (PAF)). Door deze maten per week te berekenen vanaf het begin van de COVID-19-epidemie en vervolgens grafisch weer te geven is een beter kwantitatief inzicht verkregen in de totale impact van de epidemie in Nederland. Deze werkwijze kan ook in de toekomst, indien nodig, ingezet worden om een beter kwantitatief inzicht te verkrijgen in de bijdragen aan oversterfte.

8.4.2 Meervoudig coderen

In 2013 is het CBS overgestapt op het automatisch coderen van doodsoorzaken. Bij automatisch coderen worden alle doodsoorzaken op de doodsoorzaakverklaring gecodeerd volgens de geldende internationale (WHO) richtlijnen. De onderlinge samenhang van doodsoorzaken kan daardoor beter worden bestudeerd. De momenteel gangbare benadering om één van de gerapporteerde ziekten of aandoeningen voor de statistiek aan te wijzen als onderliggende doodsoorzaak, betekent een selectie waardoor de causale rol van andere ziekten bij het overlijden niet wordt weergegeven. Ook de omvang van de rol die de geselecteerde ziekte als doodsoorzaak in een populatie speelt is niet uit de statistiek af te lezen. Zo is er door de vergrijzing van de bevolking steeds vaker sprake van chronische ziekten en het samengaan van meerdere ziekten bij eenzelfde persoon. Bij ruim 70 procent van de overledenen wordt dan ook tegenwoordig meer dan één ziekte of aandoening als doodsoorzaak gerapporteerd. Door ook de secundaire doodsoorzaken te tonen en door associaties aan te geven kan nog beter worden gezien welke combinaties voor het overlijden belangrijk zijn, denk bijvoorbeeld aan dementie en andere chronische aandoeningen als COPD en diabetes. Onderzoek naar meervoudig gecodeerde gegevens is wereldwijd relatief nieuw en biedt in potentie complementaire informatie die de toegevoegde waarde van de doodsoorzakenstatistiek verhoogt bijvoorbeeld in relatie tot het ontwikkelen van interventiemogelijkheden bij patiënten met meervoudige aandoeningen.

8.4.3 Internationaal perspectief

Het CBS rapporteert over de doodsoorzakenstatistiek conform internationale afspraken. Publicaties bevatten informatie over de onderliggende doodsoorzaken. Deze werkwijze maakt het mogelijk om gegevens internationaal beter te kunnen vergelijken. Trends die in Nederland worden waargenomen, kunnen hierdoor in een breder kader geplaatst worden.

Internationale vergelijking van uitkomsten met betrekking tot het meervoudig coderen is momenteel al mogelijk via INED (INED, 2009). Hieraan draagt een aantal landen aan bij, waaronder Italië, Frankrijk, Verenigde Staten, Verenigd Koninkrijk en Israël. Meervoudig gecodeerde gegevens over doodsoorzaken worden op gestandaardiseerde wijze gepresenteerd. Enkele landen publiceren dergelijke gegevens ook al op website van het statistisch bureau ten behoeve van de gebruikers van de doodsoorzakenstatistiek.

8.5 Adviezen vergroten gebruiksmogelijkheden doodsoorzakenstatistiek

8.5.1 Versnelling doodsoorzakenstatistiek

Het CBS werkt continu aan het verbeteren van zijn processen. Dit geldt ook voor de verwerking van de doodsoorzakengegevens. Waar mogelijk worden werkzaamheden geautomatiseerd. De grootste sprong voorwaarts als het gaat om versnellen wordt bereikt als het aanleveringsproces van data volledig gedigitaliseerd verloopt. De aangepaste Wlb geeft hiertoe een goede aanzet. Aanvullende aanscherpingen zijn echter nodig om de actualiteit van de doodsoorzakenstatistiek verder te kunnen verbeteren. In dit verband worden twee adviezen gegeven:

- *Onderzoek in overleg met stakeholders in de keten en het ministerie van VWS of er concrete termijnen in de Wlb kunnen worden opgenomen waarbinnen data moet worden aangeleverd.* Hierbij gaat het om de tijd waarbinnen een arts het B-formulier aan een begrafenisondernemer, gemeente of CBS (in het geval er digitaal wordt aangegeven) verstrekt, de tijd waarbinnen een begrafenisondernemer het B-formulier bij de gemeente aanlevert en de tijd waarbinnen de gemeenten gegevens aan het CBS leveren. Het opnemen van concrete termijnen waarbinnen gegevens moeten worden (door)geleverd heeft naar verwachting een positief effect op de actualiteit van de statistiek. Gegevens worden eerder ontvangen en rappelacties bij gemeenten zullen minder vaak nodig zijn. Deze maatregel draagt eraan bij dat in de periode waarin er zowel digitaal als via papier gegevens worden aangeleverd er enige versnelling kan worden gerealiseerd (een tot twee weken) zonder dat digitaal aanleveren verplicht is. Ook wanneer de gegevens overwegend digitaal worden aangeleverd draagt het specificeren van levertermijnen bij aan de actualiteit van de statistiek.
- *Onderzoek in overleg met artsen in hoeverre het overstappen op volledige digitale aanlevering van doodsoorzakengegevens in de praktijk haalbaar is en welke aanvullende technische oplossingen hiervoor eventueel nog nodig zouden zijn.* Lang niet alle personen die zijn overleden worden geschouwd door de behandelend arts. Regelmatig wordt de schouw uitgevoerd door waarnemend artsen en is het gebruik van een papieren B-formulier nu nog praktisch. De komende periode maken veel artsen naar verwachting de stap naar het digitaal aanleveren van gegevens. Geadviseerd wordt om onder de groep artsen die hier niet gebruik van maken te onderzoeken welke factoren hieraan ten grondslag liggen en of er mogelijk aanvullende technische oplossingen gewenst of noodzakelijk zijn om de overstap te faciliteren. Voor artsen in dienstsetting in het

bijzonder geldt hier dat verkend dient te worden hoe zij met digitale middelen de doodsoorzaakverklaring kunnen invullen en toegang kunnen krijgen tot het medische dossier van de overledene.

Wanneer deze aspecten goed in kaart zijn gebracht kan een afweging worden gemaakt ten aanzien van de haalbaarheid en wenselijkheid van het verplichten van digitale aanlevering. In het proces van de wetswijziging van de Wlb is steeds benadrukt dat bij het mogelijk maken van digitale aanlevering de verlichting van de administratieve lastendruk voor artsen een cruciale rol speelt en dat aangesloten dient te worden bij de huidige werkprocessen van de artsen. Op deze manier kan de drempel om over te stappen van papier naar digitaal zo laag mogelijk gemaakt worden.

Naast deze adviezen over digitalisering van de datalevering levert de inzet van modelschattingen om tot versnelling te komen van de doodsoorzakenstatistiek de volgende suggestie op:

- *Verken of er een ondergrens is van de beschikbare hoeveelheid gegevens op basis waarvan binnen een vastgestelde marge modelschattingen voor de doodsoorzakenstatistiek kunnen worden gemaakt.* In het geval van calamiteiten zoals de uitbraak van de COVID-19-epidemie kan met deze kennis naar verwachting eerder modelramingen worden gemaakt bijvoorbeeld ten behoeve van trendanalyses. In perioden waarin er geen sprake is van calamiteiten zullen modelramingen overigens niet zo snel ingezet worden.

8.5.2 Adviezen verbetering informatievoorziening

Gedurende de COVID-19-epidemie is het belang om de doodsoorzakenstatistiek te kunnen verrijken met aanvullende informatie ter ondersteuning van beleid en wetenschap duidelijk naar voren gekomen. Op basis van de ervaringen van de afgelopen periode worden de volgende adviezen gegeven om de bruikbaarheid van de doodsoorzakenstatistiek verder te vergroten:

- *Zorg ervoor dat de toegepaste werkwijze om de impact van een epidemie op de oversterfte te bepalen een standaardmethode wordt, zodat hierover gedurende de epidemie op elk gewenst moment gepubliceerd kan worden.* Een van de deelonderzoeken uit dit rapport was gericht op het berekenen van een viertal maten om daarmee beter de bijdrage van de COVID-19-epidemie aan de oversterfte te kunnen kwantificeren. Geadviseerd wordt om deze methode toe te voegen aan de bestaande methodebeschrijving van de doodsoorzakenstatistiek, zodat in voorkomende gevallen, waarin inzicht in de bijdrage van een epidemie aan oversterfte van belang is, hier direct op kan worden teruggevalen.
- *Besteed in CBS-publicaties meer aandacht aan associaties tussen doodsoorzaken en geef ook meer informatie over niet-onderliggende doodsoorzaken.* Door niet alleen de onderliggende doodsoorzaken te publiceren, maar meer inzicht te geven in eventuele andere doodsoorzaken die speelden bij een overlijden en de associaties daartussen ontstaat een completer beeld van de doodsoorzakenstatistiek. De bruikbaarheid van de doodsoorzakencijfers voor beleid, wetenschap en het zorgveld neemt hierdoor toe, doordat bijvoorbeeld nieuwe vragen beantwoord kunnen worden of zorginterventies kunnen worden aangescherpt.
- *Onderzoek of door koppeling van doodsoorzakengegevens met andere databronnen meer inzicht kan worden verkregen in de kwaliteit van de doodsoorzakengegevens.* Het CBS hanteert voor de verwerking van de gegevens strakke protocollen, kwaliteits- en

validatieprocedures, waardoor de kans op fouten in het verwerkingsproces minimaal is. Kwantitatief inzicht in de kwaliteit van de aangeleverde doodsoorzaakverklaringen is er op dit moment niet. Door koppeling met andere databronnen kan meer inzicht worden verkregen, mits de databronnen beschikbaar zijn. Het gaat hierbij onder andere om testgegevens.

- *Verken mogelijkheden om zorgdata beter toegankelijk te maken om daarmee wetenschappelijk en statistisch onderzoek te faciliteren.* De doodsoorzakenstatistiek levert waardevolle informatie over de prevalentie van doodsoorzaken en trends. Door doodsoorzakengegevens te koppelen met andere databronnen zoals vaccinatie- en testdata kan ook nieuwe informatie worden ontsloten, die van belang is voor de bestrijding van de COVID-19-epidemie. Het verkrijgen van toegang tot belangrijke databronnen voor onderzoek bleek in de praktijk een belangrijk knelpunt. Diverse onderzoeks- en beleidsvragen konden door het ontbreken van data niet beantwoord worden. Geadviseerd wordt daarom mogelijkheden te onderzoeken om de toegang tot databronnen op het gebied van de zorg wettelijk te verankeren met als doel tijdig een adequate data-infrastructuur te creëren en databeschikbaarheid te verbeteren om daarmee statistisch en wetenschappelijk onderzoek te faciliteren. Relevante databronnen zijn: testdata, vaccinatieregistraties en gegevens uit de NICE-registratie (Nationale Intensive Care Evaluatie).

Het kunnen opvolgen van bovenstaande adviezen vraagt om een investering. Voor adviezen die betrekking hebben op interne CBS-werkzaamheden (met betrekking tot de modelschatting, procedure impact bepaling epidemie op oversterfte, publicatie van associaties tussen doodsoorzaken en kwaliteit) is het CBS grotendeels afhankelijk van financiering. Voor de adviezen die betrekking hebben op de Wlb en het verbeteren van de toegankelijkheid van zorgdata voor statistisch en wetenschappelijk onderzoek lijkt een belangrijke rol voor het ministerie van VWS weggelegd.

9. Faciliteren wetenschappelijk onderzoek

Naast trajecten 1 en 2 welke door het CBS en RIVM zijn uitgevoerd, zou door ZonMw een derde traject worden gestart in de loop van 2022. Traject 3 is specifiek gericht op het faciliteren van wetenschappelijk onderzoek door onafhankelijke academici naar de redenen van oversterfte. Om dit traject te ondersteunen stelt het CBS relevante databronnen die het heeft ter beschikking in de remote acces omgeving (RA) ten behoeve van externe onderzoekers. Echter, niet alle in dit kader relevante databronnen zijn of worden aan het CBS (breed) beschikbaar gesteld, dit met name als gevolg van juridische belemmeringen die bronhouders constateren. Het gaat dan om actuele SARS-CoV-2 testdata (CoronIT), infectiemeldingen (OSIRIS), COVID-19-vaccinatiedata (CIMS) en data over IC-opnames (NICE).

Het CBS is afhankelijk van bronhouders die eigenaar zijn van de data voor het (tijdig) beschikbaar komen van nieuwe databronnen voor traject 3. Er konden daarom door het CBS voorafgaand aan traject 3 geen garanties worden gegeven of partijen nieuwe bronnen kunnen leveren aan het CBS en of dat lukt binnen het gevraagde tijdspad. Verder is het zo dat als nieuwe bronnen beschikbaar komen bij het CBS, deze dan nog moeten worden gecontroleerd en opgeschoond; dat vraagt ook enige doorlooptijd.

Om het wetenschappelijk onderzoek zo goed mogelijk te ondersteunen heeft het CBS voor de tweede en derde klankbordgroep overzichten van databronnen gemaakt van bronnen die reeds beschikbaar zijn bij het CBS en de status van de beschikbaarheid van databronnen die relevant kunnen zijn voor traject 3 (en deels ook in traject 2). Aan het einde van traject 2 moet het CBS concluderen dat geen van de vier bovengenoemde bronnen (CoronIT, Osiris, NICE, CIMS) op dit moment beschikbaar zijn gesteld door de bronhouders aan het CBS. Wat COVID-19 vaccinatiedata uit CIMS betreft, geldt dat RIVM een aanvraagprocedure aan het uitwerken is voor het doen van wetenschappelijk onderzoek door derden (zie volgende bladzijde). Deze vaccinatiedata kon wel in traject 2 worden betrokken, op basis van een DPIA en raamovereenkomst tussen CBS en RIVM.

Als databronnen niet aan het CBS beschikbaar zijn gesteld, is het onder voorwaarden mogelijk om databronnen als wetenschappelijk onderzoekers zelf in te brengen in een eigen onderzoeksproject in de beveiligde Microdata omgeving van het CBS, mits zij toestemming hebben van de bronhouder om over deze data te beschikken en om deze data te gebruiken voor wetenschappelijk onderzoek.

Partijen die eigen onderzoek willen doen in de beveiligde remote access omgeving van het CBS, moeten over een instellingsmachtiging beschikken, conform de CBS-wet. Dit wil zeggen dat de instelling gemachtigd is om met CBS-microdata te werken⁷⁾. Indien een onderzoeker niet werkzaam is bij een voor remote access gemachtigde instelling, is onderzoek in remote acces omgeving van het CBS niet mogelijk. Indien een onderzoeker werkzaam is bij een voor remote acces gemachtigde instelling en nog niet reeds toegang

⁷⁾ Zie <https://www.cbs.nl/nl-nl/onze-diensten/maatwerk-en-microdata/microdata-zelf-onderzoek-doen/welke-stappen/aanvraag>.

heeft tot de omgeving, dient deze de vaste stappen te volgen. De doorlooptijd zal CBS zo kort als mogelijk houden, dit is mede afhankelijk van de medewerking van de betreffende onderzoekers.

De stappen voor het doorlopen van toegang tot de remote access omgeving van het CBS en de voorwaarden waar aan moet worden voldaan, zijn beschikbaar op [Microdata: Zelf onderzoek doen \(cbs.nl\)](#). Als in het kader van onderzoek naar oversterfte eigen onderzoeken door derde partijen beoogd zijn, dan kan het CBS hier binnen de wettelijke kaders en voorwaarden in faciliteren door:

- hiervoor een Remote Access project opstarten;
- afhankelijk van of de betreffende wetenschappers een aanstelling bij een gemachtigde organisatie hebben én reeds bij CBS bekend zijn, het onderzoek versneld opstarten;
- de data die beschikbaar zijn bij het CBS en nodig zijn voor het onderzoek beschikbaar stellen in de remote access omgeving;
- uitleg te geven over de data en over de gevolgde methoden.

Het is aan bronhouders van relevante bronnen die nog niet beschikbaar zijn bij het CBS, om deze binnen de geldende juridische kaders beschikbaar te stellen voor onderzoek door derden en/of het CBS. Het CBS onderneemt binnen de mogelijkheden die het juridisch heeft actie om de meest relevante databronnen tijdig beschikbaar te krijgen, maar draagt geen verantwoordelijkheid als een databron niet of niet tijdig beschikbaar komt. De afgelopen periode heeft laten zien dat het verkrijgen van databronnen veelal vanwege juridische knelpunten lange tijd (meer dan een jaar) kan duren.

CIMS Vaccinatiedata

Voor verzoeken door onafhankelijke academici buiten het RIVM (verder: derden) voor wetenschappelijk onderzoek met vaccinatiedata afkomstig uit database CIMS is de het volgende van toepassing: Open data is voor een ieder toegankelijk en staat op: <https://data.rivm.nl/covid-19/>

Voor niet-openbare data:

Wetenschappelijke onderzoekers kunnen ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek gegevens opvragen uit de databank CIMS. Hiervoor dient de onderzoeker een aanvraag in te dienen bij de Commissie Dataverzoeken uit CIMS. Dit is reeds een bestaande procedure. Voor de beoordeling van een aanvraag spelen meerdere belangen een rol en dat vereist expertise op meerdere gebieden. Dit geldt des te meer als het om (bijzondere) persoonsgegevens gaat. Bij een verantwoord datagebruik dient in onderlinge samenhang gezien te worden wat (technisch) kan, (juridisch) mag en wat (ethisch) wenselijk is. Hierbij dient (onder meer) rekening te worden gehouden met het belang van het onderzoek en de belangen van de burgers. De Commissie is opgericht om de meerdere expertises bij elkaar te brengen zodat er één advies uitgebracht kan worden naar hoofd DVP (Dienst Vaccinvoorziening en Preventieprogramma's, bij het RIVM), waarbij al deze onderdelen in onderlinge samenhang worden gezien. Voor de aanvrager is dan ook in een keer duidelijk of de gevraagde data geleverd kan worden. DVP is beheerder van de data uit het CIMS register en is daarmee verantwoordelijk dat de gevraagde data verantwoord geleverd kan worden. De Commissie heeft een adviserende rol. De Commissie heeft geen faciliterende rol bij de totstandkoming van het onderzoek. De onderzoeker dient hiervoor buiten de Commissie om, eigen experts te raadplegen, zoals bijvoorbeeld de eigen privacy officer / privacy coördinator / functionaris gegevensbescherming of vergelijkbaar.

Om de onderzoeker bij de aanvraag te faciliteren wordt op dit moment een nieuw aanvraagformulier en bijbehorend document (genaamd: 'Aanvraagprocedure en criteria inzake gebruik en verwerking van CIMS-data voor wetenschappelijk onderzoek door derden') uitgewerkt. Dit document zal naar alle waarschijnlijkheid in juni 2022 beschikbaar zijn. Een aandachtspunt voor wetenschappelijk onderzoek door derden is dat de toestemming die is gegeven door de burger aan de zorgverlener voorafgaand aan het vaccineren ten behoeve van de doorbreking van het beroepsgeheim, gelimiteerd is aan doorgifte aan het RIVM (en niet aan derden)⁸⁾. Naast de toestemming voor het doorbreken van het beroepsgeheim, zal de onderzoeker bij zijn aanvraag goed dienen te motiveren op grond waarvan (de grondslag volgens de Algemene Verordening Gegevensbescherming) de gegevens geleverd zouden kunnen en mogen gebruikt worden.

Zie verder ook de privacyverklaring van het COVID-19 vaccinatieprogramma (<https://www.rivm.nl/documenten/privacyverklaring-covid-19-vaccinatie>).

Op dit moment verkent het ministerie van VWS nader juridisch en ethisch of en hoe gegevens binnen de kaders van de huidige wet op een veilige en verantwoorde manier beschikbaar kunnen worden gesteld, om deze breder toegankelijk te maken voor wetenschappelijk onderzoek door derden.

⁸⁾ "Ik geef ook toestemming aan de behandelend arts voor het doorgeven van mijn vaccinatiegegevens aan het RIVM ten behoeve van de veiligheidsbewaking, de bestrijding van de epidemie en voor het onderzoek naar de werkzaamheid van het vaccin." Dit informed consent is opgesteld conform de vereisten van de AVG. COVID-19 vaccinatie is op instigatie van het kerndepartement onderdeel van het Rijksvaccinatieprogramma RVP. Op het RVP informed consent vereiste bij doorgifte aan het RIVM ten behoeve van uitvoering van de RIVM-taken wordt in de memorie van toelichting bij artikel 6b van de Wet publieke gezondheid aanvullend gesteld dat: "Voor het gebruik van gepersonaliseerde vaccinatiegegevens ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek wordt altijd vooraf toestemming aan de betrokkene of de wettelijk vertegenwoordiger gevraagd." (Kamerstukken II, 12 mei 2016, 34472 no. 3).

10. Beschouwing

10.1 Bevindingen

In de Kamerbreed aangenomen motie van Pieter Omtzigt van 1 december 2021, is gevraagd om onderzoek te doen naar de redenen en oorzaken van oversterfte tot en met november 2021. Het ministerie van VWS heeft het CBS en het RIVM gevraagd hier een bijdrage aan te leveren. Het CBS en het RIVM hebben passend binnen hun eigen, onafhankelijke taak en rol gekeken wat mogelijk was op basis van beschikbare data. Een aantal databronnen ontbrak, waardoor een aantal ondersteunende analyses niet konden worden uitgevoerd. De beperkingen die hieruit voortvloeiden zijn uitvoerig beschreven.

Het CBS en het RIVM hebben in vier deeltrajecten getracht meer duidelijkheid te geven over de ontwikkelingen in oversterfte, COVID-19-sterfte, andere doodsoorzaken en de rol van vaccinaties daarin gedurende de COVID-19-epidemie in Nederland in het algemeen en in het najaar van 2021 in het bijzonder. De kracht van dit onderzoek zit in de verscheidenheid aan gebruikte databronnen en statistische analyses. Al hebben de afzonderlijke analyses zeker ook beperkingen (zowel data-technisch als methodologisch), gezamenlijk schetsen de afzonderlijke analyses een consistent beeld. De perioden met oversterfte in 2020 en 2021 vallen samen met de perioden waarin relatief veel mensen aan COVID-19 overleden. Na COVID-19 vaccinatie was het risico op overlijden veel kleiner. De analyses op basis van deze observationele gegevens pretenderen geen zuivere causale relaties te hebben aangetoond, zoals wel mogelijk is in (meer) experimentele settings. Echter bieden observationele studies een belangrijk beeld van de impact van de COVID-19-epidemie en het vaccinatieprogramma in de Nederlandse populatie. Bovendien zijn de resultaten in dit rapport, zoals de omvang van de oversterfte en de rol van vaccinaties, in lijn met studies uit andere landen.

Uit bespreking met de klankbordgroep volgde dat voor het onderzoeken van een aantal deelvragen heel specifieke expertise noodzakelijk is, waar het CBS en/of het RIVM vanuit hun rol en taak onvoldoende over beschikken of waar een trekkersrol niet voor de hand lag. Voor het onderzoeken van deze deelvragen kan traject 3 mogelijk kansen bieden.

De volgende onderzoeksvragen zijn geselecteerd voor traject 2 en hebben geresulteerd in de volgende bevindingen:

1. Hoe is de waargenomen verdeling van doodsoorzaken (in hoofdgroepen) in het vierde kwartaal van 2021 in vergelijking met de trendmatige verwachte sterfte per doodsoorzaak (hoofdgroep) voor die periode?

Deze vraag is geadresseerd in hoofdstuk 3 'Beschrijving (over)sterfte en doodsoorzaken in 2020 en 2021'. Uit deze beschrijvende analyse blijkt:

- In 2020 en 2021 waren er drie perioden van oversterfte. De perioden met oversterfte vallen samen met de perioden waarin veel mensen aan COVID-19 overleden.
- In de derde periode van oversterfte in het vierde kwartaal van 2021 was er meer oversterfte (11,1 duizend mensen) dan sterfte aan COVID-19 (7,8 duizend). Dit beeld wijkt af van de eerdere twee oversterfteperioden in 2020 en 2021. Mogelijk dragen in de derde periode andere doodsoorzaken bij aan de oversterfte, vooral bij 65- tot 80-jarigen.

- Er zijn geen grote verschuivingen in de andere doodsoorzaken (op hoofdgroepen) te zien en slechts in enkele gevallen wijkt de waargenomen sterfte (beperkt) af van de verwachte sterfte die voor de individuele doodsoorzaken zijn berekend. Tijdens de tweede oversterftegolf was het aantal sterfgevallen gerelateerd aan hart- en vaatziekten, ziekten van de ademhalingsorganen en psychische stoornissen en ziekten van het zenuwstelsel lager dan verwacht.

Het CBS heeft in februari voorlopige uitkomsten gepubliceerd over deze onderzoeksvraag (traject 1). De bevindingen in traject 2 op basis van de actuele (nagenoeg complete) gegevens komen overeen met eerdere bevindingen.

Bij de interpretatie van de resultaten moet bedacht worden dat (1) de oversterfte geschat wordt met behulp van een model, waarvan niet duidelijk is hoe deze presteerde in 2020 en 2021. Het is immers onbekend hoe de sterfte in 2020 en 2021 zich daadwerkelijk had ontwikkeld als COVID-19 er niet was geweest; en (2) door schouwend artsen is bepaald of COVID-19 een rol speelde bij het overlijden. Het beschrijvend onderzoek geeft geen verklaring voor het verschil tussen de oversterfte en de COVID-19-sterfte in de derde golf van oversterfte. Nader onderzoek is nodig naar welke oorzaken in de derde oversterftegolf hebben bijgedragen, waarbij ook gericht wordt gekeken naar effecten bij leeftijdscategorieën.

2. In hoeverre kan de oversterfte in het vierde kwartaal van 2021 worden toegeschreven aan COVID-19 als doodsoorzaak?

Deze vraag is geadresseerd in hoofdstuk 4 'Sterfte en doodsoorzaken tijdens de COVID-19-epidemie in Nederland'. Uit de analyse blijkt dat:

- 30 procent van de totale sterfte in de derde oversterftegolf in het vierde kwartaal van 2021 kan worden toegeschreven aan de COVID-19-epidemie. Hierbij gaat het om zowel directe als mogelijke indirecte effecten.
- Voor 28 procent van de overledenen aan COVID-19 werden geen andere (bijdragende) doodsoorzaken vermeld op de doodsoorzaakverklaring. Dit is iets hoger dan bij andere doodsoorzaken voor de COVID-19-epidemie werd gezien.
- De meest voorkomende combinatie van COVID-19 als onderliggende doodsoorzaak met een andere (bijdragende) doodsoorzaak was COVID-19 met hart- en vaatziekten, gevolgd door de combinatie COVID-19 met psychische stoornissen waaronder dementie.
- Bij overledenen waarbij COVID-19 als onderliggende doodsoorzaak was vermeld was op de doodsoorzaakverklaring, komen dementie, COPD, astma, diabetes mellitus en obesitas vaker voor als bijdragende doodsoorzaak dan bij mensen die volgens de schouwarts niet aan COVID-19 overleden.

Bij de interpretatie van de resultaten moet bedacht worden dat:

- de doodsoorzakenstatistiek geen indirecte effecten van de COVID-19-epidemie in kaart kan brengen.
- de verwachte sterfte is bepaald met behulp van een model, welke invloed zou kunnen hebben op de omvang van de berekende oversterfte wanneer het model onnauwkeurig is;
- bij het toeschrijven van de COVID-19-epidemie aan de oversterfte andere factoren die ook voor oversterfte geleid zouden kunnen hebben in 2020 en 2021 niet zijn meegenomen.
- Daarnaast is er doordat de data meer dan 95 procent volledig was waarschijnlijk geen sprake van vertekening door selectie-effecten. Een vertekeningseffect zou kunnen spelen in het geval niet alle informatie door artsen op de doodsoorzaakverklaring is ingevuld.

Vervolgonderzoek naar indirecte effecten van de COVID-19-epidemie waaronder bijvoorbeeld uitgestelde zorg draagt bij aan een beter begrip van de oversterfte. Een beter begrip van de omvang van mogelijke vertekening in de doodsoorzakenstatistiek draagt hier eveneens aan bij.

3. Wat is de vaccineffectiviteit tegen overlijden van de COVID-19-basisserie en van de boostervaccinatie?

De vraag is geadresseerd in hoofdstuk 5 'Vaccineffectiviteit tegen COVID-19 sterfte'.

Uit de analyse blijkt:

- De vaccineffectiviteit (VE) tegen COVID-19 overlijden was zeer hoog (>90 procent) in de eerste twee maanden na afronden van de basisserie.
- De VE nam geleidelijk af in de verdere maanden na de basisserie, in de meeste groepen tot ongeveer 80 procent na 7 tot 8 maanden.
- In de eerste twee maanden na boostervaccinatie was de VE >90 procent in de meeste groepen.
- De VE was lager en daalde sneller bij de alleroudste groep (≥ 90 jaar) en personen ≥ 70 jaar die WLz-zorg ontvingen, namelijk tot ongeveer 60 procent 7 tot 8 maanden na de basisserie; in de eerste twee maanden na de booster was de VE >85 procent.
- Vanwege beperkingen aan de beschikbare gegevens is de precieze hoogte van de VE tegen COVID-19 overlijden en grootte van verschillen in VE tussen bepaalde subgroepen in de Nederlandse populatie onzeker. Echter, de schattingen zijn in lijn met onderzoek uit andere landen.

De schattingen van vaccineffectiviteit kunnen verder verbeterd worden door rekening te houden met doorgemaakte SARS-CoV-2 infecties. De hiervoor benodigde datakoppeling is momenteel niet mogelijk. Ook kunnen de schattingen verbeterd worden door te corrigeren voor co-morbiditeit, wat wegens beperkingen in beschikbare data binnen de doorlooptijd van traject 2 nog niet haalbaar was.

4. In hoeverre droeg vaccinatie bij aan de totale sterfte in 2021?

De vraag is geadresseerd in hoofdstuk 6 'Risico op overlijden kort na vaccinatie' en hoofdstuk 7 'Beschrijving COVID-19-vaccinatie in de doodsoorzakenstatistiek'.

Uit de analyse van het RIVM in hoofdstuk 6 blijkt:

- In de eerste weken na ontvangst van een COVID-19 vaccin was het risico op overlijden aan andere doodsoorzaken dan COVID-19 lager dan of gelijk aan het risico in de periode voor vaccinatie.
- De verlaagde kans op overlijden aan andere oorzaken dan COVID-19 na vaccinatie is waarschijnlijk niet een gevolg van vaccinatie zelf maar een gevolg van andere factoren die samenhangen met vaccinatie.
- De geobserveerde verlaagde kans op niet-COVID-19 overlijden na vaccinatie dient door beperkingen aan de beschikbare data en het observationele karakter van de analyse voorzichtig geïnterpreteerd te worden.
- Op basis van deze analyses zijn er echter geen aanwijzingen dat op populatieniveau een verhoogde kans op overlijden bestaat in de weken volgende op COVID-19 vaccinatie.

In vervolganalyses zouden de schattingen gecorrigeerd kunnen worden voor co-morbiditeit, en apart berekend worden voor verschillende groepen doodsoorzaken.

Uit de analyse van het CBS in hoofdstuk 7 blijkt:

- In 2021 werden 166 076 doodsoorzaakverklaringen ontvangen; op 162 formulieren werd door artsen een vaccinatie tegen COVID-19 vermeld die mogelijk aan het overlijden heeft bijgedragen.
- In veel gevallen is de beschrijving van meldingen van overlijden waarbij vaccinatie mogelijk een rol speelde op de doodsoorzaakverklaringen te beperkt of te specifiek om meldingen te kunnen interpreteren. Dat geldt in nog meerdere mate voor een relatie met het vaccin. Het ontbreken van inzicht in pathologische gegevens draagt hieraan bij.
- Er werd 18 keer vermeld dat een plotseling overlijden aan cardiovasculaire events in verband wordt gebracht met de COVID-19 vaccinatie. Op basis van het beschikbare datamateriaal is er geen inzicht in de mogelijke relatie met de vaccinatie.
- Een substantieel deel van de meldingen heeft betrekking op diagnoses die geen bekende bijwerkingen zijn van vaccins, zoals hart- of herseninfarct en acute hartdood.
- Er wordt 22 keer verslechtering van de gezondheid vermeld na vaccinatie tegen COVID-19 als gevolg van koorts, diarree, braken en malaise. Mogelijk hebben bekende bijwerkingen (koorts, malaise, diarree en braken) bijgedragen aan het verslechteren van een al kwetsbare gezondheidssituatie of sluimerende onderliggende conditie.
- In 11 gevallen, waarbij er geen sprake was een onderliggend lijden, werd door artsen op de doodsoorzaakverklaring vermeld dat vaccinatie tegen COVID-19 mogelijk het startpunt van de causale keten zou kunnen zijn. Hierbij werden zowel bekende bijwerkingen (2) als nog niet als bijwerking bekende aandoeningen (9) vermeld. Ook Bijwerkingencentrum Lareb ontving meldingen van overlijden in samenhang met vaccinatie. Deze meldingen beschikken in de regel over meer achtergrondinformatie wat het mogelijk maakt naar patronen van een samenhang met het vaccin te kijken.
- Aanstaande geactualiseerde WHO-richtlijnen geven handvatten voor de interpretatie van vermeldingen waarbij vaccinatie tegen COVID-19 mogelijk een rol heeft gespeeld bij het overlijden en de selectie van de onderliggende doodsoorzaak.

Hierbij wordt opgemerkt dat de doodsoorzakenstatistiek niet bestemd is voor de registratie van bijwerkingen van geneesmiddelen en vaccins. Interpretatie van de resultaten moet met grote voorzichtigheid gebeuren.

Een koppeling met gegevens van Lareb om de gegevens beter te kunnen interpreteren is vanwege het vigerende privacyreglement niet mogelijk.

5. Is er een relatie tussen uitgestelde zorg, uitblijven van zorg, druk op de zorg enerzijds en (over)sterfte, anders dan door COVID-19, anderzijds?

Een relevante vraag in het kader van onderzoek naar (over)sterfte is een eventuele relatie met uitgestelde zorg, het uitblijven van zorg en druk op de zorg. Het CBS heeft als onderdeel van het opstellen van het concept-plan van aanpak op basis van beschikbare data, expertise en beschikbare tijd een aantal suggesties gedaan om mogelijke correlatie tussen uitgestelde zorg en (over)sterfte te onderzoeken. Op 10 februari zijn deze suggesties door een door VWS ingestelde klankbordgroep besproken. De conclusie die op basis van de terugkoppeling van de leden van de klankbordgroep werd getrokken, is dat onderzoek naar mogelijke correlatie tussen uitgestelde zorg en (over)sterfte buitengewoon complex is en een andere benadering vraagt in termen van data, deelvragen, doorlooptijd en expertise. Dit is de reden dat de eerder voorgestelde onderzoeksrichtingen niet zijn opgenomen in traject 2.

In de uitwerking van het projectvoorstel van 10 maart 2022 (zie ook [p.15-17](#)) is daarom een aantal suggesties gegeven en zijn, niet uitputtend, een aantal onderzoeken genoemd die al plaatsvonden buiten het oversterfte onderzoekstraject. Zo zijn er diverse door [ZonMw gefinancierde onderzoeken](#), is er [eerder onderzoek door het RIVM naar gezondheidsverliezen \(in QALY's\) tijdens de eerste coronagolf](#), is er [onderzoek van RIVM en NIVEL naar mijding van huisartsenzorg](#), zal RIVM rondom zomer 2022 een rapport uitbrengen: De gezondheidsgevolgen van uitgestelde operaties tijdens de corona-pandemie (Schattingen voor 2020 en 2021), [monitort de NZa de toegankelijkheid van zorg](#), en heeft het CBS als eenmalige uitbreiding op de Gezondheidsmonitor in 2020 een set vragen toegevoegd die betrekking hadden op [zorguitstel en zorgmijding](#) in 2020.

De lopende onderzoeken en monitors vormen geen onderdeel van traject 2 en bieden geen volledig antwoord op onderzoeksvragen met betrekking tot uitgestelde zorg, het uitblijven van zorg, en druk op de zorg. Hier liggen belangrijke kansen voor vervolgonderzoek. Een randvoorwaarde hiervoor is dat bronhouders van relevante bronnen data beschikbaar stellen voor onderzoek.

Naast beantwoording van de onderzoeksvragen maakt ook deel uit van traject 2:

Een advies hoe de monitoring van doodsoorzaken te versnellen en te verbeteren.

Dit verzoek is beschreven in hoofdstuk 8 'Vergroten gebruiksmogelijkheden doodsoorzakenstatistiek'. De belangrijkste bevindingen zijn:

- Door de COVID-19-epidemie is de maatschappelijke vraag naar doodsoorzakengegevens sterk toegenomen.
- Deze toenemende vraag gaat gepaard met aanvullende (informatie)behoeften met name op het gebied van actualiteit, kwaliteit en associaties tussen doodsoorzaken.
- Adviezen zijn gegeven om de maatschappelijke gebruiksmogelijkheden van de doodsoorzakenstatistiek te vergroten. Een deel van de adviezen is gericht op het versnellen van de doodsoorzakenstatistiek om de actualiteitswaarde te verbeteren. De suggestie wordt gedaan om te onderzoeken of het opnemen van inzendingstermijnen van gegevens en het eventueel verplichten van digitale aanlevering van gegevens wenselijk en mogelijk is. Een ander deel van de adviezen is gericht op het onderzoeken en mogelijk verbeteren van de kwaliteit van de doodsoorzakenstatistiek en het geven van een completer beeld door bijvoorbeeld ook te publiceren over bijdragende doodsoorzaken.

10.2 Vervolg

De bijdragen van het CBS en het RIVM in traject 2 bieden hiermee een startpunt voor verdiepend onderzoek door derden, maar bieden op zichzelf geen volledig antwoord op de motie: de achterliggende redenen en oorzaken van oversterfte in de tweede helft van 2021.

Gezien de maatschappelijke relevantie is het belangrijk dat vervolgonderzoek en verdiepend onderzoek mogelijk wordt gemaakt in traject 3.

Het CBS kan vervolgonderzoek faciliteren in de remote access omgeving. Hier kan bij het CBS beschikbare data door onderzoekers in de beveiligde omgeving zelf worden gekoppeld, waar mogelijk ook aan eigen data die niet bij het CBS beschikbaar zijn.

Hiervoor is het echter noodzakelijk dat bronhouders zoveel mogelijk relevante databronnen hiervoor beschikbaar kunnen stellen, binnen de geldende juridische kaders. Als de juridische mogelijkheden niet voldoen, ligt er voor onderzoek naar oversterfte en breder in het kader van pandemische paraatheid een belangrijke taak voor het ministerie van VWS om aanpassingen in de juridische mogelijkheden te initiëren.

Aanknopingspunten voor vervolgonderzoek die uit traject 2 naar voren komen, zijn:

- Onderzoek naar oversterfte in leeftijdscategorieën: een uitkomst van het onderzoek is dat nader onderzoek nodig is om beter te begrijpen waar afwijkende sterftepatronen bij mensen tussen 65 en 80 jaar door wordt veroorzaakt. Dit kan bijdragen aan een betere interpretatie van het verschil in oversterfte en COVID-19-sterfte eind 2021. Voor deze analyses zijn waarschijnlijk, naast de doodsoorzakengegevens, ook ziekenhuisdata noodzakelijk evenals COVID-19-vaccinatiedata. Eventueel zou het onderzoek kunnen worden uitgebreid door naar meer achtergrondkenmerken te kijken dan alleen leeftijd.
- Onderzoek naar uitgestelde zorg en herstelden: Het effect van uitgestelde zorg is in overleg met de klankbordgroep niet in dit onderzoek meegenomen. De juiste, diepgaande expertise, tijd en databronnen zijn nodig om een gedegen onderzoek op dit thema te kunnen uitvoeren. Voor een deel kan het CBS deze databronnen beschikbaar stellen; een aantal essentiële databronnen echter (vooralsnog) niet, zoals data over COVID-19 testen en besmettingen, IC-opnames en COVID-19 vaccinatiedata.
- Internationaal / Europese vergelijkende studies: In het onderzoek is een aanzet gedaan naar internationaal onderzoek op het gebied van het voorkomen van COVID-19. Nader onderzoek is nodig om een completere vergelijking met andere landen te maken over het verloop van de COVID-19-epidemie in Nederland.

Het onderzoek dat in dit rapport beschreven is biedt handvatten voor academici om aanvullend onderzoek te verrichten in traject 3. Het CBS en RIVM zijn, indien gevraagd en wenselijk, bereid mee te blijven denken om onderzoek te faciliteren. Grotendeels gebeurt dit al door het faciliteren van onderzoek op de Remote Access omgeving van het CBS. In het rapport zijn ook adviezen op het gebied van actualiteit, kwaliteit en verbreding van de output van de doodsoorzakenstatistiek benoemd om de bruikbaarheid van de statistiek te verder te vergroten, waaronder nader onderzoek naar mogelijke misclassificatie bij de doodsoorzakenstatistiek. Het CBS onderzoekt hoe de bruikbaarheid van de statistiek in de toekomst kan worden vergroot.

Er zijn nog uitdagingen voor het datalandschap en voor nader onderzoek. Vooral ten aanzien van de data-infrastructuur voor gezondheidsgegevens in het algemeen zijn verbeteringen mogelijk en noodzakelijk. En er blijven zeker nog inhoudelijke onderzoeksvragen open staan: vooral de verhoogde sterfte in de derde oversterfte golf, afgezien van COVID-19, werpt vragen op over mogelijke alternatieve verklaringen en andere oorzaken dan COVID-19. Toekomstige wetenschappelijke analyses met waarschijnlijk additionele, nog nader te bepalen databronnen zijn nodig om nog meer grip op te krijgen op de oversterfte in het najaar van 2021.

Bijlage 1

Referenties

Aleem A, Nadeem AJ. Coronavirus (COVID-19) Vaccine-Induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia (VITT). 2021 Jul 18. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 34033367.

Andrews, N., Tessier, E., Stowe, J., Gower, C., Kirsebom, F., Simmons, R., ... & Lopez Bernal, J. (2022). Duration of Protection against Mild and Severe Disease by Covid-19 Vaccines. *New England Journal of Medicine*. 386(4):340-350.

Bland JM, Altman DG (2000). The odds ratio. *BMJ* 2000; 320(7247): 1468.

Brooks EG, Reed KD. Principles and Pitfalls: a Guide to Death Certification. *Clin Med Res*. 2015; 13:74-82. doi: 10.3121/cmr.2015.1276.

Bijwerkingencentrum Lareb (Lareb) (2022). Overlijdens na Covid-19 vaccinatie. https://www.lareb.nl/media/jv3puosa/signals_2022_overview_overlijdens-na-covid.pdf.

CBS (2020a). Hoogste coronasterfte tijdens de eerste golf in zuiden van Nederland. Nieuwsbericht, 26 november 2020. <https://www.cbs.nl/nl-nl/nieuws/2020/48/hoogste-coronasterfte-tijdens-de-eerste-golf-in-zuiden-van-nederland>.

CBS (2020b). Tijdens hittegolf vooral meer sterfte in langdurige zorg. Nieuwsbericht, 28 augustus 2020. <https://www.cbs.nl/nl-nl/nieuws/2020/35/tijdens-hitegolf-vooral-meer-sterfte-in-langdurige-zorg>.

CBS (2021). In tweede golf overleden bijna 11 duizend meer mensen dan verwacht. Nieuwsbericht, 9 juli 2021. <https://www.cbs.nl/nl-nl/nieuws/2021/27/in-tweede-golf-overleden-bijna-11-duizend-meer-mensen-dan-verwacht>.

CBS (2022a). Korte onderzoeksbeschrijving Prognose. <https://www.cbs.nl/nl-nl/onze-diensten/methoden/onderzoeksomschrijvingen/korte-onderzoeksomschrijvingen/prognose>.

CBS (2022b). Korte onderzoeksbeschrijving Bevolkingsstatistiek. <https://www.cbs.nl/nl-nl/onze-diensten/methoden/onderzoeksomschrijvingen/korte-onderzoeksomschrijvingen/bevolkingsstatistiek>.

CBS (2022c). Korte onderzoeksbeschrijving Doodsoorzakenstatistiek. <https://www.cbs.nl/nl-nl/onze-diensten/methoden/onderzoeksomschrijvingen/korte-onderzoeksomschrijvingen/doodsoorzakenstatistiek>.

CBS (2022d). Sterfte per week. <https://www.cbs.nl/nl-nl/reksen/sterfte-per-week>.

CBS (2022e). 10 procent meer mensen overleden dan verwacht in 2021. Nieuwsbericht, 26 januari 2022. <https://www.cbs.nl/nl-nl/nieuws/2022/04/10-procent-meer-mensen-overleden-dan-verwacht-in-2021>.

CBS (2022f). Nieuwe indeling bevolking naar herkomst. Vervanging van indeling naar migratieachtergrond en westers/niet-westers. <https://www.cbs.nl/nl-nl/longread/statistische-trends/2022/nieuwe-indeling-bevolking-naar-herkomst>.

CBS en RIVM (2022). Eindrapportage onderzoek Oversterfte. Bevindingen van Traject 2 van het ZonMw onderzoeksprogramma Oversterfte.

Cho SI, Yoon S, Lee H-J (2021). Impact of comorbidity burden on mortality in patients with COVID-19 using the Korean health insurance database. *Scientific Reports* 2021; 11(1): 6375.

Coronadashboard (2022). Ziekenhuisopnames. <https://coronadashboard.rijksoverheid.nl/landelijk/ziekenhuis-opnames>.

Coronadashboard (2022b). Sterfte. <https://coronadashboard.rijksoverheid.nl/landelijk/sterfte>.

COVID-19 Excess Mortality Collaborators (2022). Estimating excess mortality due to the COVID-19 pandemic: a systematic analysis of COVID-19-related mortality, 2020–21. *The Lancet*, 20 maart 2022. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02796-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02796-3)

Cube, M von, Timsit J-F, Kammerlander A, Schumacher M (2021). Quantifying and communicating the burden of COVID-19. *BMC Medical Research Methodology* 2021; 21(1): 164.

EuroMOMO (2022). European mortality monitoring activity. <https://www.euromomo.eu/>

Eurostat (2022). Excess mortality – statistics. https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Excess_mortality_-_statistics.

Ge E, Li Y, Wu S, Candido E, Wei X (2021). Association of pre-existing comorbidities with mortality and disease severity among 167,500 individuals with COVID-19 in Canada: A population-based cohort study. *PLoS One* 2021; 16(10): e0258154.

Giattino, C., H. Ritchie, M. Roser, E. Ortiz-Ospina and J. Hasell (2022). Excess mortality during the Coronavirus pandemic (COVID-19). <https://ourworldindata.org/excess-mortality-covid>.

Grippe F, Navarra S, Oris C, et al (2020) The Role of COVID-19 in the Death of SARS-CoV-2-Positive Patients: A Study Based on Death Certificates. *Lancet* (preprint), available at: https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3696792. Accessed 20 Nov. 2020.

Haas, E.J., Angulo, F.J., McLaughlin, J.M., Anis, E., Singer, S.R., Khan, F., ... & Alroy-Preis, S. (2021). Impact and effectiveness of mRNA BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infections and COVID-19 cases, hospitalisations, and deaths following a nationwide vaccination campaign in Israel: an observational study using national surveillance data. *The Lancet*, 397(10287), 1819-1829.

Harteloh, P.P.M. (2017). Veranderingen in de doodsoorzakenstatistiek 2013–2015. Den Haag: Centraal Bureau voor de Statistiek. <https://www.cbs.nl/nl-nl/achtergrond/2016/08/veranderingen-in-de-doodsoorzakenstatistiek-2012-2013>.

Harteloh P. (2020). The implementation of an automated coding system for cause-of-death statistics. *Informatics for Health and Social Care* 2020; 45(1): 1-14.

HMD (2022). The Human Mortality Database. <https://www.mortality.org/>

Husby, T., L. Stoeldraijer en H. Visser (2020). Oversterfte tijdens de corona-epidemie: toepassing van een dynamisch regressiemodel. *Statistische Trends*, 29 juli 2020. <https://www.cbs.nl/nl-nl/achtergrond/2020/31/oversterfte-corona-epidemie-toepassing-van-een-dynamisch-regressiemodel>.

INED. Institut National d'études Démographiques (2009) Guidelines for the computation of the standard MCOD indicators. Paris: INED

Islam, N., V.M. Shkolnikov, R.J. Acosta, I. Klimkin, I. Kawachi, R.A. Irizarry, et al. (2021). Excess deaths associated with covid-19 pandemic in 2020: age and sex disaggregated time series analysis in 29 high income countries. *BMJ*; 373 :n1137. <https://doi.org/10.1136/bmj.n1137>.

Juyal D, Kumar A, Pal S, Thaledi S, Jauhari S, Thawani V. Medical certification of cause of death during COVID-19 pandemic - a challenging scenario. *J Family Med Prim Care*. 2020; 9:5896-5898. doi:10.4103/jfmpc.jfmpc_1435_20.

Karlinsky, A. en D. Kobak (2021). Tracking excess mortality across countries during the COVID-19 pandemic with the World Mortality Dataset, eLife. <https://doi.org/10.7554/eLife.69336>.

Kassambara, A., Kosinski, M., Biecek, P. en Fabian, S. (2021). survminer: Drawing Survival Curves using 'ggplot2'. <https://CRAN.R-project.org/package=survminer>. Geraadpleegd april 2022. Versie 0.4.9.

Kunst, A., M. Visser, L. Stoeldraijer en C. Harmsen (2020). Oversterfte tijdens de eerste zes weken van de corona-epidemie: sociaal-demografische en geografische verschillen. *Statistische Trends*, 15 mei 2020. <https://www.cbs.nl/nl-nl/achtergrond/2020/20/oversterfte-tijdens-de-eerste-zes-weeken-van-de-corona-epidemie>.

Li J., Huang D.Q., Zou B., et al. (2021). Epidemiology of COVID-19: A systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, risk factors, and outcomes. *J Med Virol*. 93:1449-1458. doi: 10.1002/jmv.26424.).

Licher S, Heshmatollah A, van der Willik KD, et al. Lifetime risk and multimorbidity of non-communicable diseases and disease-free life expectancy in the general population: A population-based cohort study. *PLoS Med* 2019; 16(2): e1002741.

Malesza, M., Bozym. M. (2021). Factors influencing COVID-19 vaccination uptake in an elderly sample in Poland. *MedRxiv*. Preprint. doi: <https://doi.org/10.1101/2021.03.21.21254047>.

Mansournia MA, Altman DG. Population attributable fraction (2018). *BMJ* 2018; 360: k757.

McGivern L, Shulman L, Carney JK, Shapiro S, Bundock E. Death Certification Errors and the Effect on Mortality Statistics. *Public Health Rep.* 2017;132 :669-675. doi: 10.1177/0033354917736514.

Mitratza M, Kunst AE, Harteloh PPM, Nielen MMJ, Klijs B (2020) Prevalence of diabetes mellitus at the end of life: An investigation using individually linked cause-of-death and medical register data. *Diabetes Res Clin Pract* 160:108003. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108003. Epub 2020 Jan 3. PMID: 31911247.

Nafilyan, V., Bermingham, C., Ward, I. L., Morgan, J., Zaccardi, F., Khunti, K., ... & Banerjee, A. (2022). Risk of death following SARS-CoV-2 infection or COVID-19 vaccination in young people in England: a self-controlled case series study. *medRxiv*. doi: <https://doi.org/10.1101/2022.03.22.22272775>.

Nepomuceno, M.R., I. Klimkin, D.A. Jdanov, A. Alustiza Galarza en V. Shkolnikov (2021). Sensitivity of excess mortality due to the COVID-19 pandemic to the choice of the mortality index, method, reference period, and the time unit of the death series. *medRxiv* 2021.07.20.21260869. <https://doi.org/10.1101/2021.07.20.21260869>.

Nunes, B., Rodrigues, A. P., Kislaya, I., Cruz, C., Peralta-Santos, A., Lima, J., ... & Machado, A. (2021). mRNA vaccine effectiveness against COVID-19-related hospitalisations and deaths in older adults: a cohort study based on data linkage of national health registries in Portugal, February to August 2021. *Eurosurveillance*, 26(38), 2100833.

Onder G, Rezza G, Brusaferro S (2020) Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. *JAMA* 323:1775-1781.

Pálinkás, A., & Sándor, J. (2022) All-Cause-Mortality by COVID-19 Vaccination Status in Hungary: Nationwide Retrospective Cohort Investigation. *Pre-print beschikbaar via*: https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=4046772#

Perry, M., Akbari, A., Cottrell, S., Gravenor, M. B., Roberts, R., Lyons, R. A., Bedston, S., Torabi, F., & Griffiths, L. (2021). Inequalities in coverage of COVID-19 vaccination: A population register based cross-sectional study in Wales, UK. *Vaccine*, 39(42), 6256-6261. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.09.019>.

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) (2021). Annual report Surveillance of COVID-19, influenza and other respiratory infections in the Netherlands: winter 2020/2021. Rapport 2021-0133, 15 september 2021. <https://www.rivm.nl/publicaties/annual-report-surveillance-of-covid-19-influenza-and-other-respiratory-infections-in>.

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) (2021b). *Effectiviteit van COVID-19 vaccinatie tegen ziekenhuis- en intensive-care-opname in Nederland*. <https://www.rivm.nl/documenten/studie-effectiviteit-van-covid-19-vaccinatie-tegen-ziekenhuis-en-intensive-care-opname>.

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) (2022a). Monitoring sterftcijfers Nederland. <https://www.rivm.nl/monitoring-sterftcijfers-nederland>.

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) (2022b). Bescherming coronavaccins tegen ziekenhuisopname. <https://www.rivm.nl/covid-19-vaccinatie/bescherming-coronavaccins-tegen-ziekenhuisopname>. Geraadpleegd 16 mei 2022.

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) (2022c). Varianten van het coronavirus SARS-CoV-2. <https://www.rivm.nl/coronavirus-covid-19/virus/varianten>. Geraadpleegd 16 mei 2022.

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) (2022d). *Effectiviteit van COVID-19 vaccinatie tegen ziekenhuis- en intensive-care-opname in Nederland*. <https://www.rivm.nl/documenten/effectiviteit-van-covid-19-vaccinatie-tegen-ziekenhuis-en-intensive-care-opname-in-6>.

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) (2022e). Bijwerkingen van de COVID-19-vaccins. <https://www.rivm.nl/covid-19-vaccinatie/vragen-achtergronden/bijwerkingen>. Geraadpleegd 16 mei 2022.

Sánchez van Kammen M, Aguiar de Sousa D, Poli S, et al. Characteristics and Outcomes of Patients With Cerebral Venous Sinus Thrombosis in SARS-CoV-2 Vaccine-Induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia. *JAMA Neurol.* 2021 Nov 1;78(11):1314-1323. doi: 10.1001/jamaneurol.2021.3619. PMID: 34581763; PMCID: PMC8479648.

Schürmann, R., J. van der Toorn, L. Stoeldraijer (2022). Ontwikkelingen in sterfte in 2020 en 2021. Longread, 16 februari 2022. <https://www.cbs.nl/nl-nl/longread/diversen/2022/ontwikkelingen-in-sterfte-in-2020-en-2021>.

Shrotri, M., Krutikov, M., Palmer, T., Giddings, R., Azmi, B., Subbarao, S., ... & Shallcross, L. (2021). Vaccine effectiveness of the first dose of ChAdOx1 nCoV-19 and BNT162b2 against SARS-CoV-2 infection in residents of long-term care facilities in England (VIVALDI): a prospective cohort study. *The Lancet Infectious Diseases*, 21(11), 1529-1538.

Stoeldraijer, L., C. van Duin en F. Janssen (2013). Bevolkingsprognose 2012-2060: model en veronderstellingen betreffende de sterfte. Bevolkingstrends, 27 juni 2013. <https://www.cbs.nl/nl-nl/achtergrond/2013/26/bevolkingsprognose-2012-2060-model-en-veronderstellingen-betreffende-de-sterfte>.

Stoeldraijer, L., C. van duin en C. Huisman (2019). Kernprognose 2019-2060: 19 miljoen inwoners in 2039. Statistische Trends, 17 december 2019). <https://www.cbs.nl/nl-nl/achtergrond/2019/51/kernprognose-2019-2060-19-miljoen-inwoners-in-2039>.

Stoeldraijer, L. en C. Harmsen (2020). Verschil sterfte naar geslacht tijdens eerste vijf weken corona-epidemie. Statistische Trends, 8 mei 2020. <https://www.cbs.nl/nl-nl/achtergrond/2020/19/verschil-sterfte-naar-geslacht-tijdens-eerste-vijf-weken-corona-epidemie>.

Stoeldraijer, L. (2020a). De invloed van corona op onze levensverwachting. Statistische Trends, 25 september 2020. <https://www.cbs.nl/nl-nl/longread/statistische-trends/2020/de-invloed-van-corona-op-onze-levensverwachting>.

Stoeldraijer, L. (2020b). Sterfte en levensverwachting in de 21ste eeuw: waarom veranderde de trend rond 2012? Statistische Trends, 25 september 2020. <https://www.cbs.nl/nl-nl/longread/statistische-trends/2020/sterfte-en-levensverwachting-in-de-21ste-eeuw-waarom-veranderde-de-trend-rond-2012->

Stoeldraijer, L., S. de Regt, C. van Duin, C. Huisman en S. te Riele (2020). Bevolkingsprognose 2020-2070: bevolking groeit langzamer door corona. Statistische Trends, 16 december 2020. <https://www.cbs.nl/nl-nl/longread/statistische-trends/2020/bevolkingsprognose-2020-2070->

Stoeldraijer, L., T. Traag en C. Harmsen (2021). Oversterfte tijdens eerste golf corona-epidemie bijna dubbel zo hoog als tijdens griep-epidemie. Statistische Trends, 21 mei 2021. <https://www.cbs.nl/nl-nl/longread/statistische-trends/2021/oversterfte-tijdens-eerste-golf-corona-epidemie-bijna-dubbel-zo-hoog-als-tijdens-griep-epidemie->

Stoeldraijer, L., A. Kunst, F. Chilunga en C. Harmsen (2022). Sociaal-demografische verschillen in COVID-19-sterfte in het eerste jaar van de coronapandemie. Statistische Trends, 29 maart 2022. <https://www.cbs.nl/nl-nl/longread/statistische-trends/2022/sociaal-demografische-verschillen-in-covid-19-sterfte-in-het-eerste-jaar-van-de-coronapandemie->

Tang, F., Hammel, I.S., Andrew, M.K., & Ruiz, J.G (2022). Vaccine Effectiveness Against All-Cause Death Varies According to Frailty Status in Veterans with SARS-CoV-2 Infection During the Delta Surge. *Pre-print beschikbaar via:* <https://ssrn.com/abstract=4060786>.

Tenforde, M.W., Self, W.H., Gaglani, M., Ginde, A.A., Douin, D.J., Talbot, H.K., ... & Network, I.V.Y. (2022). Effectiveness of mRNA Vaccination in Preventing COVID-19–Associated Invasive Mechanical Ventilation and Death—United States, March 2021–January 2022. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 71(12), 459.

Tessier, E., Rai, Y., Clarke, E., Lakhani, A., Tsang, C., Makwana, A., Heard, H., Rickeard, T., Lakhani, S., Roy, P., Edelstein, M., Ramsay, M., Lopez-Bernal, J., White, J., Andrews, N., Campbell, C., & Stowe, J. (2022). Characteristics associated with COVID-19 vaccine uptake among adults aged 50 years and above in England (8 December 2020–17 May 2021): a population-level observational study. *BMJ open*, 12(3), e055278.

The Economist (2022). Tracking covid-19 excess deaths across countries. <https://www.economist.com/graphic-detail/coronavirus-excess-deaths-tracker>.

Traag, T. en J. Hoogenboezem (2021). Doodsoorzaken 2000-2020: verschuivingen in de meestvoorkomende groepen doodsoorzaken tijdens de coronapandemie. Statistische Trends, 18 augustus 2021. <https://www.cbs.nl/nl-nl/longread/statistische-trends/2021/doodsoorzaken-2000-2020->

Visser, M., A. Kunst, L. Stoeldraijer en C. Harmsen (2021). Sociaal-demografische verschillen in COVID-19-sterfte tijdens de eerste golf van de corona-epidemie. Statistische Trends, 23 maart 2021. <https://www.cbs.nl/nl-nl/longread/statistische-trends/2021/sociaal-demografische-verschillen-in-covid-19-sterfte-tijdens-de-eerste-golf-van-de-corona-epidemie->

WHO (2016). International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision. Volume 2 (Instruction manual). Geneva: WHO.

WHO (2020). International guidelines for certification and classification (coding) of COVID-19 as cause of death, 20 April 2020. <https://www.who.int/publications/m/item/international-guidelines-for-certification-and-classification-%28coding%29-of-covid-19-as-cause-of-death>.

WHO (2021). WHO COVID-19 Excess Mortality Estimation Methodology. Executive summary. Technical document, 7 oktober 2021. <https://www.who.int/publications/i/item/who-covid-19-excess-mortality-estimation-methodology>

WHO (2022). International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD). <https://www.who.int/standards/classifications/classification-of-diseases>.

WHO (2022). Updates 3 & 4 in relation to COVID-19 coding in ICD-10. https://cdn.who.int/media/docs/default-source/classification/icd/covid-19/covid-19-coding-updates-3-4-combined.pdf?sfvrsn=39197c91_3 (Geraadpleegd 28 maart 2022).

Xu, S., Huang, R., Sy, L.S., Glenn, S.C., Ryan, D.S., Morrisette, K., ... & Qian, L.. COVID-19 Vaccination and Non-COVID-19 Mortality Risk—Seven Integrated Health Care Organizations, United States, December 14, 2020–July 31, 2021. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 70(43), 1520.

Zheng Z, Peng F, Xu B, et al (2020) Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. *J Infect* 81:16-25.

Bijlage 2

Gebruikte begrippen en methoden

Sterfte

De cijfers over het aantal overledenen zijn gebaseerd op de berichten over het aantal overledenen (zonder informatie over de doodsoorzaak) die het CBS dagelijks van gemeenten ontvangt (CBS, 2022b).

Oversterfte

De oversterfte is het verschil tussen het waargenomen aantal overledenen en een verwacht aantal overledenen in dezelfde periode.

Het verwachte aantal overledenen wanneer er geen COVID-19-epidemie was geweest, is geschat op basis van de waargenomen sterfte in 2015–2019. Eerst wordt voor elk jaar de sterfte per week bepaald. Vervolgens wordt per week de gemiddelde sterfte in die week en de zes omliggende weken bepaald. Deze gemiddelde sterfte per week levert een benadering van de verwachte wekelijkse sterfte. Er is dan nog geen rekening gehouden met de trendmatige vergrijzing van de bevolking. Daarom is de sterfte per week nog herschaald naar de verwachte totale sterfte voor het jaar. Voor 2020 is de verwachte sterfte 153 402 en voor 2021 is deze 154 887. Het aantal voor 2020 is ontleend aan de Kernprognose 2019–2060 en het aantal voor 2021 aan de Bevolkingsprognose 2020–2070 (exclusief de aanname van extra sterfgevallen door de corona-epidemie). De marges rond de verwachte sterfte zijn geschat op basis van de waargenomen spreiding in de sterfte per week in de periode 2015–2019. Dit 95%-interval geeft de bandbreedte weer van de gewoonlijk fluctuaties in de sterfte. 95 procent van de sterfte die in eerdere jaren is waargenomen, valt in dit interval. Er wordt van oversterfte gesproken wanneer de sterfte boven de bovengrens van dit interval ligt.

Het artikel Sterfte en levensverwachting in de 21ste eeuw: waarom veranderde de trend rond 2012? belicht de ontwikkeling van de sterfte in de periode 1950–2020 (Stoeldraijer, 2020b).

Golven van de COVID-19-epidemie in Nederland

Op basis van de totale sterfte en de oversterfte, zijn er drie golven van oversterfte tijdens de COVID-19-epidemie te herkennen:

- eerste oversterftegolf: week 13 tot en met 18 van 2020 (eind maart–eind april 2020),
- tweede oversterftegolf: week 39 van 2020 tot en met week 3 van 2021 (eind september 2020–januari 2021),
- derde oversterftegolf: week 33 tot en met week 52 van 2021 (half augustus 2021–eind december 2021).

De hittegolf in 2020 betreft week 33 en week 34 (half augustus 2020).

Doodsoorzaken

Het CBS registreert alle overlijdens en doodsoorzaken van inwoners van Nederland via een continue levering van overlijdens- en doodsoorzaakverklaringen vanuit de gemeenten. In Nederland vult de schouwend arts voor iedere overledene een overlijdensverklaring en doodsoorzaakverklaring in. De overlijdensverklaring bevat persoonlijke informatie. De

doodsoorzaakverklaring (het B-formulier) bevat informatie over de causale reeks van gebeurtenissen die tot de dood heeft geleid (deel 1) alsmede informatie over de ziekten die tot de dood hebben bijgedragen (deel 2). Na administratieve verwerking stuurt de gemeente vervolgens de B-formulieren naar het CBS waar de gegevens geanonimiseerd worden verwerkt.

De overlijdensberichten die het CBS van de gemeenten ontvangt, bevatten geen informatie over de doodsoorzaak. Die informatie ontvangt het CBS later via een doodsoorzaakverklaring. Dit formulier wordt ingevuld door een arts die de overledene schouwt. De arts stuurt het formulier via de gemeente naar het CBS. Op basis van de doodsoorzakenverklaringen maakt het CBS de doodsoorzakenstatistiek (CBS, 2022c).

Op de doodsoorzaakverklaring staat onder andere de onderliggende doodsoorzaak van de overledene ingevuld. Met de onderliggende doodsoorzaak wordt bedoeld op de ziekte of aandoening waarmee de reeks van gebeurtenissen die uiteindelijk het overlijden van de persoon veroorzaakte, begon. Deze reeks opeenvolgende gebeurtenissen wordt door de arts op de doodsoorzaakverklaring aangegeven. Uit het formulier wordt de onderliggende doodsoorzaak overgenomen en gecodeerd volgens internationaal afgesproken ICD-10 codes van de WHO (WHO, 2022).

Vanaf 2020 is voor COVID-19 een tweetal codes toegevoegd aan de lijst met ICD-10 codes. Nieuwe ICD-10-codes voor COVID-19:

- U07.1 COVID-19, virus geïdentificeerd
- U07.2 COVID-19, virus niet geïdentificeerd
 - Klinisch-epidemiologisch gediagnosticeerde COVID-19
 - Waarschijnlijk COVID-19
 - Vermoedelijke COVID-1

Hoewel beide categorieën, U07.1 (COVID-19, virus geïdentificeerd) en U07.2 (COVID-19, virus niet geïdentificeerd), geschikt zijn voor doodsoorzaakcodering, wordt erkend dat in veel landen de laboratoriumbevestiging van COVID-19 níét wordt vermeld op het doodsoorzaakformulier. Bij gebrek aan dit detail wordt aanbevolen, alleen voor gebruik in de doodsoorzaakregistratie, om COVID-19 voorlopig te coderen als U07.1, tenzij dit wordt vermeld als "waarschijnlijk" of "vermoedelijk". In dat geval wordt de doodsoorzaak gecodeerd als U07.2.

De codering van de doodsoorzaken is terug te brengen tot zes hoofdgroepen en een zevende groep voor COVID-19:

- nieuwvormingen,
- hart- en vaatziekten,
- ziekten van de ademhalingsorganen,
- psychische aandoeningen en ziekten van het zenuwstelsel en zintuigen,
- niet-natuurlijke doodsoorzaken,
- overige doodsoorzaken,
- COVID-19.

Onder de groep van overige doodsoorzaken valt een breed scala aan ziekten en aandoeningen. Het gaat om symptomen, afwijkende klinische bevindingen en laboratorium-

uitslagen die niet elders geassocieerd kunnen worden. Daarnaast behoren tot de overige natuurlijke doodsoorzaken:

- ziekten van het spijsverteringsstelsel, zoals lever- en darmaandoeningen,
- endocriene, voedings- en stofwisselingsziekten, bijvoorbeeld diabetes,
- ziekten van het urogenitale stelsel, met name chronische nierziekten en nierfalen,
- infectieziekten en parasitaire aandoeningen, waaronder onder meer sepsis, wondroos en gastro-enteritis,
- overige ziekten, waaronder ziekten van bloed en bloedvormende organen en bepaalde aandoeningen van het immuunsysteem, ziekten van het botspierstelsel en bindweefsel, bepaalde aandoeningen die in hun oorsprong hebben in perinatale periode, en congenitale afwijkingen, misvormingen en chromosoomafwijkingen.

Het artikel Doodsoorzaken 2000–2020 belicht de ontwikkeling van de sterfte aan verschillende groepen doodsoorzaken in de jaren 2000–2020 (Traag en Hoogenboezem, 2021).

Onder een *onderliggende doodsoorzaak* wordt verstaan het startpunt van de causale reeks van ziekten of aandoeningen die aan het overlijden ten grondslag ligt (genoteerd op deel 1 van de doodsoorzaakverklaring).

Onder een *bijdragende doodsoorzaak* wordt verstaan een ziekte(n) of aandoening(en) die het fatale verloop van de causale keten heeft bevorderd of mogelijk gemaakt, maar daar zelf geen deel van uitmaakt (genoteerd op deel 2 van de doodsoorzaakverklaring).

Onder een *directe doodsoorzaak* wordt verstaan het eindpunt van de causale reeks van ziekten of aandoeningen die aan het overlijden ten grondslag ligt (genoteerd op deel 1, vakje 1a van de doodsoorzaakverklaring), ofwel de ziekte of aandoening die de definitieve verstoring van levensfuncties zich meebrengt waaraan de persoon uiteindelijk overlijdt.

Berekening van de verwachte sterfte naar onderliggende doodsoorzaak

Om een beeld te krijgen van de mate waarin tijdens de COVID-19-epidemie de sterfte voor de verschillende hoofdgroepen doodsoorzaken is veranderd, is gebruik gemaakt van de methode die ook wordt gebruikt voor het totale aantal overledenen en de oversterfte. Hierbij is niet gecorrigeerd voor trendmatige ontwikkelingen in de onderlinge verhoudingen tussen de verschillende doodsoorzaken zoals beschreven in paragraaf '4.3. Trendmatige veranderingen in doodsoorzaken (2015–2020)'.

Vergelijking data RIVM

De cijfers over doodsoorzaken zijn gebaseerd op de doodsoorzaakverklaringen van artsen, die het CBS verwerkt en na vier maanden kan publiceren. De reden dat doodsoorzaken minder snel beschikbaar zijn dan de sterftcijfers, is dat het proces van registratie van de doodsoorzaken door de arts tot aan de verwerking van de gegevens door het CBS op onderdelen lange doorlooptijden kent (zo kost het vaststellen door een arts van de doodsoorzaak soms meer tijd als bijvoorbeeld op een autopsie gewacht moet worden, gemeenten verzamelen gegevens en sturen deze periodiek naar het CBS en bij het CBS is het verwerken en coderen van de gegevens een bewerkelijk proces dat zeer zorgvuldig dient te gebeuren en deels arbeidsintensief is).

Het RIVM en de Rijksoverheid melden het aantal overleden COVID-19-patiënten per week (Coronadashboard, 2022b). Dat aantal is lager dan wat het CBS later publiceert op basis van doodsoorzaken. Dat komt doordat melding van COVID-19-sterfte aan het RIVM niet verplicht is. Ook kan een arts op de doodsoorzaakverklaring COVID-19 als doodsoorzaak vaststellen op basis van het klinisch beeld zonder dat dit met een laboratoriumtest bevestigd is. Over het totaal aantal overledenen bericht het CBS wekelijks (CBS, 2022d), voordat informatie over de doodsoorzaken bekend is.

Vaccin-effectiviteit (VE): de mate waarin vaccinatie met het risico op een ziekte-gerelateerde uitkomst (zoals infectie, ziekenhuisopname of sterfte) samenhangt. De vaccin-effectiviteit wordt uitgedrukt in een percentage dat het relatieve verschil in risico kwantificeert.

Zorggebruik in het kader van de Wet langdurige zorg (Wlz)

De langdurige zorg op basis van de Wlz is voor mensen die blijvend 24-uurs zorg in de nabijheid en/of permanent toezicht nodig hebben. Deze zorg wordt ruwweg op twee manieren geleverd:

1. Zorg met verblijf in een instelling
 - verpleeg- of verzorgingshuis,
 - gehandicaptenzorginstelling,
 - instelling voor geestelijke gezondheidszorg.
2. Zorg thuis (als persoonsgebonden budget, modulair of volledig pakket thuis)

De gegevens over mensen die Wlz-zorg ontvangen zijn afkomstig van Het CAK. Deze gegevens worden geregistreerd voor het bepalen van de wettelijke eigen bijdrage voor Wlz-zorg voor personen van 18 jaar of ouder.

Bijlage 3

ICD-10 hoofdstukken met bijbehorende codes

A00-B9	'01' Infectieziekten en parasitaire aandoeningen
C00-D49	'02' Nieuwvormingen (maligne neoplasmata, excl. metastasen' + 'non maligne neoplasmata)
D50-D89	'03' Ziekten van bloed en bloedvormende organen en bepaalde aandoeningen van het immuunsysteem
E00-E90	'04' Endocriene ziekten en voedings- en stofwisselingsstoornissen
F00-F99	'05' Psychische stoornissen en gedragsstoornissen
G00-G99	'06' Ziekten van zenuwstelsel
I00-I99	'07' Ziekten van hart en vaatstelsel
J00-J99	'08' Ziekten van ademhalingsstelsel
K00-K93	'09' Ziekten van spijsverteringsstelsel
L00-L99	'10' Ziekten van huid en subcutis
M00-M99	'11' Ziekten van botspierstelsel en bindweefsel
N00-N99	'12' Ziekten van urogenitaal stelsel
H00-H95, O00-Q99, R95	'13' Ziekten zintuigen, zwangerschap, bevalling, kraambed en wiegendood
R00-R99 (minus R95)	'14' Symptomen, afwijkende klinische bevindingen en laboratoriumuitslagen, niet elders geclassificeerd
V00- Y99	'15' Uitwendige oorzaken van ziekte en sterfte

Bijlage 4

Bijlage 4 is beschikbaar als apart bestand, zie:

https://www.cbs.nl/-/media/_pdf/2022/25/sterfte_oversterfte_bijlage-4.pdf.

Verklaring van tekens

Niets (blanco)	Een cijfer kan op logische gronden niet voorkomen
.	Het cijfer is onbekend, onvoldoende betrouwbaar of geheim
*	Voorlopige cijfers
**	Nader voorlopige cijfers
2021–2022	2021 tot en met 2022
2021/2022	Het gemiddelde over de jaren 2021 tot en met 2022
2020/'21	Oogstjaar, boekjaar, schooljaar enz., beginnend in 2020 en eindigend in 2021
2019/'20–2021/'22	Oogstjaar, boekjaar, enz., 2019/'20 tot en met 2021/'22

In geval van afronding kan het voorkomen dat het weergegeven totaal niet overeenstemt met de som van de getallen.

Colofon

Uitgever

Centraal Bureau voor de Statistiek
Henri Faasdreef 312, 2492 JP Den Haag
www.cbs.nl

Prepress

Centraal Bureau voor de Statistiek

Ontwerp

Edenspiekermann

Inlichtingen

Tel. 088 570 70 70
Via contactformulier: www.cbs.nl/infoservice

© Centraal Bureau voor de Statistiek, Den Haag/Heerlen/Bonaire, 2022.
Verveelvoudigen is toegestaan, mits het CBS als bron wordt vermeld.