

Aanwezigheid van SARS-CoV-2 in het liquor cerebrospinalis van COVID-19 patiënten met acuut respiratoir falen: een pilotstudie.

Gepubliceerd: 30-04-2020 Laatste bijgewerkt: 09-04-2024

Primaire onderzoeksdoel: De prevalentie van de aanwezigheid van SARS-CoV-2 in het liquor cerebrospinalis onderzoeken bij patiënten met een bewezen SARS-CoV-2 infectie die acuut respiratoir falen hebben doorgemaakt. Secundaire onderzoeksdoelen: 1. De...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Virale infectieziekten
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON49509

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Neuro-invasiviteit bij COVID-19

Aandoening

- Virale infectieziekten
- Centraal zenuwstelsel infecties en ontstekingen

Synoniemen aandoening

coronavirus, COVID-19

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Zuyderland Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Mogelijk via ZonMW;subsidie-aanvraag is lopende.,Zuyderland Medisch Centrum

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: COVID-19, Liquor cerebrospinalis, Neuroinvasie, SARS-CoV-2

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

SARS-CoV-2 RT-PCR in liquor cerebrospinalis (positief/negatief)

Secundaire uitkomstmaten

Klinische kenmerken

- Mortaliteit na 8 weken

Biochemie en celtelling van liquor cerebrospinalis

- Leukocytentelling en differentiatie

Biochemie en celtelling van serum

- Leukocytentelling en differentiatie

- C-reactief proteïne (CRP)

- Lactaat dehydrogenase (LDH)

- D-dimeer

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

COVID-19 wordt veroorzaakt door het SARS-CoV-2 virus, dat voor 79% overeenkomt met het SARS-CoV virus, bekend van de SARS epidemie in 2002/2003.(Wu 2020)

Beide virussen zijn lid van de subfamilie Coronaviridae. De klinische presentatie van COVID-19 en SARS zijn op veel vlakken vergelijkbaar. In beide gevallen wordt een virale pneumonie beschreven, met als meest frequente symptomen koorts, hoesten, dyspneu, spierpijn en vermoeidheid. (Huang 2020; Hui 2003)

Normaliter heeft een COVID-19 patiënt in den beginne slechts milde symptomen. Na enkele dagen wordt dan óf herstel gezien, óf evolutie naar acuut respiratoir falen. (Huang 2020) Tot op heden is de pathofysiologie van dit laatste symptoom nog niet volledig opgehelderd. Neuro-invasiviteit zou een sleutelrol kunnen spelen, aangezien dit een bekende eigenschap is van Coronaviridea. (Desforges 2014) SARS-CoV is post-mortem aangetoond in cerebro. Helaas specificeren desbetreffende studies niet vanuit welke delen van de hersenen biopten werden verkregen. (Hui 2003; Gu 2005) Muisonderzoek laat zien dat met name de hersenstam wordt aangetast door SARS-CoV, soms zelfs al vóór aantoonbare pulmonale betrokkenheid. (McCray 2007, Netland 2005) Er wordt in de literatuur ook een casus beschreven waarbij SARS-CoV aangetoond is in de liquor cerebrospinalis van een patiënt met neurologische symptomen. (Hung et al 2003) Op basis van bovenstaande bevindingen is de hypothese geformuleerd dat SARS-CoV-2 mogelijk ook migreert naar het brein. (Li 2020; Baig 2020)

Doel van het onderzoek

Primaire onderzoeksdoel: De prevalentie van de aanwezigheid van SARS-CoV-2 in het liquor cerebrospinalis onderzoeken bij patiënten met een bewezen SARS-CoV-2 infectie die acuut respiratoir falen hebben doorgemaakt.

Secundaire onderzoeksdoelen:

1. De aanwezigheid van SARS-CoV-2 in het liquor cerebrospinalis correleren aan routine biochemie van serum en liquor.
2. De aanwezigheid van SARS-CoV-2 in het liquor cerebrospinalis correleren aan klinische presentatie.
3. De aanwezigheid van SARS-CoV-2 in het liquor cerebrospinalis correleren aan mortaliteit na 8 weken.
4. De aanwezigheid van afwijkingen in het liquor cerebrospinalis van patiënten met een bewezen SARS-CoV-2 infectie, die respiratoir falen hebben doorgemaakt, onderzoeken.

Onderzoekopzet

Single-center pilot studie

Inschatting van belasting en risico

Alle patiënten worden blootgesteld aan de complicaties en het discomfort geassocieerd met een diagnostische lumbaalpunctie, een laag-risico ingreep. Aangezien patiënten gesedeerd zijn tijdens de ingreep, zullen zij geen periprocedureel discomfort ervaren. De studie is groepsgebonden, omdat het ophelderen van de pathofysiologie van acuut respiratoir falen bij COVID-19 patiënten een startpunt kan zijn voor onderzoek gericht op het verbeteren van de prognose van COVID-19 patiënten.

Contactpersonen

Publiek

Zuyderland Medisch Centrum

Henri Dunantstraat 5
Heerlen 6419 PC
NL

Wetenschappelijk

Zuyderland Medisch Centrum

Henri Dunantstraat 5
Heerlen 6419 PC
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Ten minste 18 jaar oud
- Beademingsbehoefstig
- Bewezen SARS-CoV-2 infectie
- Lumbaalpunctie mogelijk binnen 48 uur van opname op de Intensive Care
- Informed consent verkregen via patiënt of wettelijk vertegenwoordiger

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Contraindicatie voor lumbaalpunctie
- Bewezen of verdachte liquorlekkage of defect van de bloed-hersenbarrière
- Elke aandoening waarvan bekend is dat het de biochemie van het liquor veranderd
- Bekende of suspecte reden voor respiratoir falen, anders dan COVID-19
- Aandoeningen bekend voor het verminderen van longcapaciteit of compliantie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Zal niet starten

Aantal proefpersonen: 10

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-04-2020

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL73739.096.20