

Inzoomen op cerebrale abnormaliteiten in patiënten met een ernstige COVID-19 infectie: een 3T en 7T MRI studie

Gepubliceerd: 19-04-2022 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

Het doel van dit onderzoek is om factoren van hypercoagulabiliteit, inflammatie en algemene ziekte (allen tijdens de IC-opname) te relateren aan microstructurele en microvasculaire afwijkingen op follow-up geavanceerde 3T en 7T MRI van de hersenen...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Neurologische aandoeningen NEG
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON53824

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ZoomCOVID

Aandoening

- Neurologische aandoeningen NEG
- Luchtweginfecties

Synoniemen aandoening

corona ziekte, COVID-19 infectie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cerebrale abnormaliteiten, COVID-19, Intensive Care, MRI

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Radiologische uitkomst bij 12-24 maanden follow-up: MRI afwijkingen, met de focus op vasculaire abnormaliteiten en reukzenuw (3T MRI), en het glymfatisch systeem en de hersenstam (7T MRI).

Neurologische uitkomst: residuele neurologische symptomen (inclusief reuk/smaak) en functionele status bij follow-up.

Klinische uitkomst: ernst van ziekte scores, (seriële) factoren van hypercoagulabiliteit en inflammatie tijdens IC-opname, neurologische en cardiovasculaire (arterieel/veneus) complicaties tijdens ziekenhuisopname.

Secundaire uitkomstmaten

Neuropsychologische uitkomst: globale afwijkingen in cognitief en neurologisch functioneren, objectieve veranderingen of verlies van reuk/smaak en residuele symptomen van inflammatie en hypercoagulopathie bij follow-up.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hersenschade is een van de complicaties bij COVID-19 intensive care (IC) overlevenden, hoewel het exacte onderliggende mechanisme onduidelijk is. Het is aannemelijk dat het wordt veroorzaakt door een combinatie van langdurige hypoxie, een enorme systemische inflammatoire response, directe infectie van het brein en vasculitis van de kleine vaten, in combinatie met uitgebreide hypercoagulopathie en trombose. Door gebruik te maken van nieuwe MRI technieken kunnen bloed-hersenbarrière (BBB) permeabiliteit en ook andere microstructurele en microvasculaire eigenschappen van het hersenweefsel niet-invasief worden

beoordeeld in COVID-19 IC overlevenden, ongeveer een jaar na IC-opname, en worden vergeleken met seriële klinische en laboratorische metingen van hypercoagulatie en inflammatie tijdens de IC-opname. Daarnaast wordt de metingen in COVID-19 IC overlevenden vergeleken met IC controle groep (zonder COVID-19) om inzicht te verkrijgen in hoe specifiek de gevonden abnormaliteiten zijn voor het Sars-CoV-2 virus of dat deze ook gevonden worden bij IC patiënten zonder COVID-19.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om factoren van hypercoagulabiliteit, inflammatie en algemene ziekte (allen tijdens de IC-opname) te relateren aan microstructurele en microvasculaire afwijkingen op follow-up geavanceerde 3T en 7T MRI van de hersenen in COVID-19 IC overlevenden. Door meer inzicht te verkrijgen van de pathogenese van hersenletsel, kan de behandeling van COVID-19 patiënten in de acute fase mogelijk worden verbeterd.

Onderzoeksopzet

Mono-center follow-up cohort study met metingen 12-24 maanden na ziekenhuisontslag. De meting bestaan voornamelijk uit MRI-scans, met de focus op microstructurele en microvasculaire afwijkingen in de hersenen, en (reeds verzamelde) parameters qua stolling en inflammatie gedurende de IC-opname.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten zullen een MRI scan (3T) en optioneel een tweede MRI scan (7T) van beide ongeveer 60 minuten ondergaan. Bij de 3T scan zal gadolinium-houdend contrastvloeistof toegediend worden. Risico's verbonden aan toediening van contrast is verwaarloosbaar, aangezien patiënten met een verzwakte nierfunctie (eGFR < 30 ml/min) geëxcludeerd worden van deze studie. Bij de 7T scan wordt geen gebruik gemaakt van het contrastmiddel. De 7T scan geeft, naast het 3T MRI-onderzoek, extra inzichten in mogelijke effecten van een ernstige COVID-19 infectie op de hersenstam en het glymfatisch systeem.

Overige belasting van ongeveer 1,5 uur bestaat uit een aantal korte neuropsychologische testen en twee korte vragenlijsten betreft huidige cognitieve, neurologische, olfactoire en functionele status, het testen van reuk en smaak en een venapunctie voor bloedafname (29ml) en aanleggen van infuus voor toediening van contrastvloeistof.

Patiënten zullen geen direct voordeel hebben van hun deelname in deze studie. Maar om meer te leren over de neurologische gevolgen van een ernstige COVID-19 infectie (met de focus op ontstekings- en stollingsmarkers), is het noodzakelijk om hoge kwaliteit hersenbeeldvorming in IC overlevenden uit te voeren.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. DeBeyelaan 25
Maastricht 6229 HX
NL

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. DeBeyelaan 25
Maastricht 6229 HX
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)

COVID-19 IC overlevenden:

- Bewezen COVID-19 infectie waarvoor patiënten zijn opgenomen op de IC voor minimaal 3 dagen
- Geïnccludeerd in het MaastrICht cohort (een uitgebreide database van seriële metingen verzameld tijdens IC-opname van patiënten met COVID-19 die zijn opgenomen op de IC in the Maastricht Universitair Medisch Centrum+; METC 2020-1565/3 00 523)

- Leeftijd $\geq$ 18 jaar
- Toestemmingsverklaring
- Voldoende beheersing van de Nederlands taal om test instructies te volgen en de informatiebrief, toestemmingsverklaring en vragenlijsten te begrijpen

IC overlevenden:

- Opgenomen op de intensive care in het Maastricht UMC+ voor minimaal drie dagen.
- Reden voor IC-opname: ernstige infectie (bacterieel, virus, schimmel) met respiratoire insufficiëntie.
- Als er getest is op de IC voor COVID-19, moet het testresultaat negatief zijn; als er niet getest is op de IC voor COVID-19, was er geen verdenking op COVID-19 infectie.
- Leeftijd $\geq$ 18 jaar
- Toestemmingsverklaring
- Voldoende beheersing van de Nederlands taal om test instructies te volgen en de informatiebrief, toestemmingsverklaring en vragenlijsten te begrijpen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

COVID-19 IC overlevenden:

- Objectieve cognitieve beperkingen voorafgaand aan de ziekenhuisopname voor de COVID-19 infectie
- Een onverwacht incident leidend tot ernstige neurologische schade na ziekenhuisontslag (zoals een beroerte of traumatisch hersenletsel)
- Contra-indicaties voor MRI-scan (zoals metalen implantaten, pacemaker voor het hart, claustrofobie, zwangerschap en tatoeages in het gebied van hoofd/nek)
- Onbereidheid om geïnformeerd te worden over klinisch relevante (afwijkende) MRI bevindingen
- Fysieke beperking om naar een van de locaties te komen (zoals bedlegerige patiënten)

IC overlevenden:

- Positief testresultaat op COVID-19 PCR tijdens IC opname
- Objectieve cognitieve beperkingen voorafgaand aan de ziekenhuisopname voor de COVID-19 infectie
- Een onverwacht incident leidend tot ernstige neurologische schade na ziekenhuisontslag (zoals een beroerte of traumatisch hersenletsel)
- Contra-indicaties voor MRI-scan (zoals metalen implantaten, pacemaker voor het hart, claustrofobie, zwangerschap en tatoeages in het gebied van hoofd/nek)
- Onbereidheid om geïnformeerd te worden over klinisch relevante (afwijkende) MRI bevindingen
- Deelname aan de NeNeSCo studie
- Fysieke beperking om naar een van de locaties te komen (zoals bedlegerige

patiënten)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	20-06-2022
Aantal proefpersonen:	105
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-04-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-12-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-05-2023
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-02-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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	NL79868.068.21