

COVID-19 in patiënten met chronische inflammatoire aandoeningen: een prospectieve cohort studie

Gepubliceerd: 06-04-2020 Laatste bijgewerkt: 22-02-2025

Het doel van het onderzoek is om de incidentie en ernst van COVID-19 te vergelijken tussen patiënten met een chronische inflammatoire ziekte en gezonde controles.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON54401

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

COVID-19 in patiënten met chronische inflammatoire aandoeningen

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

coronavirus, COVID-19

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Reade

Overige ondersteuning: Reade Research BV

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Chronische inflammatoire aandoeningen, Coronavirus, COVID-19, Immunosuppressieve medicatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is het percentage deelnemers met een positieve IgM en/of IgG respons opgenomen in een ziekenhuis door een luchtweginfectie en de ziekte-ernst van deze infectie.

Secundaire uitkomstmaten

- Titer van de antilichamen over de tijd;
- Percentage van patiënten opgenomen op de intensive care afdeling met een positieve IgM en/of IgG test;
- Overlijden door luchtweginfectie op basis van SARS-COV-2;
- Verschillende antilichamen profielen (IgM, IgG, IgA, IgG 1/3) en repertoire (anti-SP, anti-NP);
- Percentage patiënten die de dosering of gebruikt van hun DMARDs hebben gewijzigd;
- Aviditeit van de antistoffen;
- Verandering van DMARDs-dosering;
- Verandering van ziekteactiviteit.

Er is een addendum aan het onderzoeksprotocol toegevoegd waarin extra secundaire uitkomsten staan beschreven voor de SLE populatie. In deze populatie wordt de rol van PI3 kinase (PI3K) signalering onderzocht. Ook zal er worden

gekeken of een verhoogde expressie van type I interferon gereguleerde genen geassocieerd is met de reactie op COVID-19.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In december 2019 werden de eerste gevallen van COVID-19 geïdentificeerd in China. In de maanden daarna namen de gevallen wereldwijd exponentieel toe. De Wereldgezondheidsorganisatie heeft de coronavirus 2 (SARS-CoV-2) tot een pandemie verklaard. Er zijn reeds onderzoeken opgezet die zich op het identificeren van de risicofactoren voor de ernst van de ziekte richten, echter het gebruik van immunosuppressieve medicatie en de invloed ervan op de ernst van de ziekte en de antilichaamrespons is tot op heden niet onderzocht.

Een groot deel van de patiënten met een chronische inflammatoire aandoening wordt behandeld met immunosuppressieve medicatie. In eerdere onderzoeken is immunosuppressieve medicatie in verband gebracht met een verhoogd risico op ernstige infecties. Geen van de eerdere onderzoeken was echter specifiek gericht op de invloed van immunosuppressieve medicatie op virale infecties in termen van ernst van de ziekte of antilichaamrespons. Met de opkomst van de SARS-CoV-2 is er de unieke kans om deze vragen te bestuderen. Deze groep patiënten is extra interessant omdat een deel van de patiënten met reumatische aandoeningen wordt behandeld met hydroxychloroquine en tocilizumab. Recente onderzoeksresultaten suggereren dat tocilizumab de kans op progressie naar het nodig hebben van mechanische beademing of sterfte verkleint in patiënten die vanwege COVID-19 in het ziekenhuis moeten worden opgenomen. Bij hydroxychloroquine, waarvan onlangs is vastgesteld dat het in vitro antivirale eigenschappen heeft, werd geen beschermend effect gevonden. Van zowel tocilizumab als hydroxychloroquine is echter de invloed profylactisch gebruik nog niet onderzocht. Het zou daarom interessant zijn om de ernst van de ziekte en de antilichaamrespons te bestuderen in deze specifieke categorie patiënten.

Verder heeft SARS-CoV-2 inmiddels verschillende mutaties ondergaan die van invloed zijn geweest op de besmettelijkheid en ziekte-ernst van een infectie. De verwachting is dat er nieuwe varianten van SARS-CoV-2 zullen blijven ontstaan waardoor het virus, vergelijkbaar met het griepvirus, rond zal blijven gaan in de maatschappij, mogelijk met uitbraken tot gevolg. De ruime meerderheid van de bevolking, inclusief patiënten met chronische ontstekingsziekten, heeft inmiddels immuniteit tegen SARS-CoV-2 opgebouwd, via vaccinatie, infectie of een combinatie van beide. In hoeverre patiënten met chronische ontstekingsziekten op de lange termijn beschermd zijn is echter nog niet bekend. Studies met een langdurige follow-up zijn belangrijk om hier

inzicht in te geven.

Tot slot is bekend dat een infectie met SARS-CoV-2 nog langdurig klachten kan geven die het functioneren in het dagelijks leven en de kwaliteit van leven negatief kunnen beïnvloeden, ook als de infectie zelf een mild beloop had. Dit verschijnsel wordt het post-COVID-syndroom of long COVID genoemd. Er is nog weinig bekend over het vóórkomen, beloop en de impact van het post-COVID-syndroom in patiënten met chronische ontstekingsziekte. Lange-termijn data kunnen helpen hier meer inzicht in te krijgen om patiënten beter te kunnen begeleiden en informeren.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is om de incidentie en ernst van COVID-19 te vergelijken tussen patiënten met een chronische inflammatoire ziekte en gezonde controles.

Onderzoeksopzet

Dit is een prospectieve observationele cohort studie met een follow-up van 6.5 jaar. Alle deelnemers zullen worden benaderd om 17-27 keer een vragenlijst in te vullen: op baseline en na 1-3, 4-6, 7-9, 10-12, 13-15, 16-18 maanden follow-up, en 2-4x per jaar tijdens de laatste 5 jaar follow-up. Deelnemers zullen na 1-3, 4-6, 7-14, 15-18 maanden follow-up en tot 2x per jaar tijdens de laatste 5 jaar follow-up ook worden gevraagd om bloed af te geven. Daarnaast zullen patiënten met een chronisch inflammatoire aandoening bij een flare worden gevraagd, maar niet verplicht, extra vragenlijsten over ziekte-activiteit in te vullen en extra bloed af te nemen.

Inschatting van belasting en risico

De risico's die verbonden zijn aan deelname aan dit onderzoek zijn zeer gering.

De belasting van het onderzoek bestaat uit:

- 17-27x invullen van vragenlijsten (nemen ongeveer 30 minuten in beslag)
- 14x 10mL of 30 mL bloed afgeven of een paar druppels bloed (met een vingerprik)
- Patiënten met chronisch inflammatoire aandoeningen: optionele extra vragenlijsten en bloedafnames bij een flare.

Contactpersonen

Publiek

Reade

Dr. Jan van Breemenstraat 2
Amsterdam 1056 AB
NL

Wetenschappelijk

Reade

Dr. Jan van Breemenstraat 2
Amsterdam 1056 AB
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)

Voor patiënten

- Ouder dan 18 jaar;
- Gediagnostiseerd door een reumatoloog met een inflammatoire chronische ziekte.

Voor gezonde controles:

- Familie of vriend van patiënt (bij voorkeur van dezelfde geslacht).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

- Onvoldoende beheersing van de Nederlandse taal waardoor het invullen van de vragenlijst niet mogelijk is;
- Mogelijk niet afwezig in de komende 6 maanden;
- Geen informed consent kunnen verlenen.

Voor gezonde controles:

- Leeftijdverschil met de gematchte patiënt > 5 jaar

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	24-04-2020
Aantal proefpersonen:	8000
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-04-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-05-2020
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-12-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-11-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-09-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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

CCMO

Ander register

ID

NL73521.029.20

NL8513