

Klinische verschijnselen van COVID-19 bij kinderen, lange termijn klachten. (COPP-2 studie)

Gepubliceerd: 19-08-2020 Laatste bijgewerkt: 09-04-2024

Primaire doeleinden:- beschrijving van lichamelijke en neurocognitieve problematiek in de follow-up van kinderen met een voorgeschiedenis van COVID-19, met name symptomen, en de noodzaak voor ziekenhuis zorg. - Beschrijving van risicofactoren voor...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Immuunstoornissen NEG
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON55281

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

COPP-2

Aandoening

- Immuunstoornissen NEG
- Virale infectieziekten
- Luchtweginfecties

Synoniemen aandoening

corona, SARS-CoV-2

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, subsidie-aanvragen lopen nog

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: COVID-19, follow-up, kinderen, longafwijkingen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- frequentie van heropname in het ziekenhuis, bezoek SEH, medisch specialist of huisarts voor respiratoire klachten.
- frequentie van antibioticakuren voor longinfecties sinds de diagnose met COVID-19 of MIS-C
- frequentie van persisterende klachten na diagnose van COVID-19 of MIS-C
- immunologisch profiel bij kinderen met een voorgeschiedenis van COVID-19 of MIS-C.

Secundaire uitkomstmaten

- frequentie van pulmonale klachten in de maand voorafgaand aan het studie-bezoek.
- kwaliteit van leven
- groei
- longfunctie afwijkingen
- inspanningstolerantie
- analyse uitademingsgas.
- CT afwijkingen
- reukafwijkingen
- neurocognitief functioneren
- vermoeidheid

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Severe Acute Respiratory Syndrome coronavirus (SARS-CoV-2) is momenteel verantwoordelijk voor een ernstige pandemie. Het is voor het eerst gerapporteerd in Wuhan, China in december 2019. In Nederland is de eerste casus beschreven op 27 februari (RIVM).

De infectie leidt tot Corona Virus Disease 2019 (COVID-19). Klinische kenmerken bij volwassenen variëren van milde niet-specifieke symptomen (keelpijn, hoest, moeheid, sputum, spierpijn, hoofdpijn) tot een ernstig ziektebeeld (koorts, longontsteking, ARDS, septische shock en multi-orgaan falen). Bij volwassenen heeft 80% van de patiënten een mild beloop, 13.8% heeft een ernstig beloop en 6.1 % heeft een zeer ernstig beloop. In China overleedt 2.3% van deze patiënten, maar in werkelijkheid kan dit lager liggen doordat patiënten met milde klachten niet zijn gedetecteerd.

Op basis van de huidige data verloopt een SARS-CoV-2 infectie bij kinderen minder ernstig. 1-5% van de gediagnosticeerde COVID-19 patiënten is kind, zij hebben mildere symptomen en sterfte is extreem zeldzaam. Klinische kenmerken lijken identiek te zijn aan die van volwassenen, maar komen minder frequent voor, met name in de ernstigste categorie. In de grootste studie tot op heden had 90% van de SARS-CoV-2 positieve patiënten geen symptomen, of had een mild tot matig ziektebeeld. 5.2% had ernstige klachten (dyspnoe, zuurstofbehoefte) en 0.6% had kritieke ziekte waarvoor IC opname noodzakelijk was ten gevolge van respiratoir falen, ARDS, shock of Multi-Organ Falen. Kritieke ziekte werd vooral gezien bij kinderen jonger dan 1 jaar.

Een complicatie van COVID-19 bij kinderen is MIS-C: een multisysteem inflammatoir syndroom gerelateerd aan SARS-COV-2. Dit beeld ontstaat 4-6 weken na het doormaken van een SARS-CoV-2 besmetting en uit zich in circulatoir falen en gastro-intestinale klachten in combinatie met hyperinflammatie.

10% van de volwassenen toont restklachten na het doormaken van COVID-19, resulterend in vermoeidheid, persisterende dyspnoe, inspanningsintolerantie, thoracale pijnklachten, palpitatiëklachten, huidafwijkingen, neurocognitieve klachten en gastro-intestinale klachten. Ook bij kinderen komen deze klachten voor, maar literatuur is nog schaars. Uit ons eigen onderzoek blijkt dat ten minste 90 kinderen met lange termijnklachten na COVID-19 onder behandeling zijn bij de kinderarts. Engels onderzoek toont dat gemiddeld 11% van de kinderen die thuis COVID-19 heeft doorgemaakt nog klachten heeft.

De COPP2 studie beschrijft de algemene, pulmonale, reuk-smaak en neurocognitive gevolgen 4-12 maanden na het doormaken van COVID-19 bij kinderen die zich in het ziekenhuis hebben gepresenteerd met COVID-19 of MIS-C. Daarnaast worden van deze groep data verzameld die voortkomen uit standaard zorg op cardiaal en

hematologisch vlak. Deze klachten worden gerelateerd aan de ernst en het klachtenpatroon van de acute ziekte en de immuunrespons op lange termijn

Doel van het onderzoek

Primaire doeleinden:

- beschrijving van lichamelijke en neurocognitieve problematiek in de follow-up van kinderen met een voorgeschiedenis van COVID-19, met name symptomen, en de noodzaak voor ziekenhuis zorg.
- Beschrijving van risicofactoren voor lange termijn problematiek bij kinderen met een voorgeschiedenis van COVID-19.
- beschrijven van het immunologisch profiel bij kinderen, 4-12 maanden na MIS-C of COVID-19.

Secundaire doeleinden:

- beschrijving van longfunctie-afwijkingen in de follow-up van patiënten met COVID-19
- beschrijving van inspanningsvermogen in de follow-up van patiënten met COVID-19
- bepaling van kwaliteit van leven bij patiënten met een voorgeschiedenis van COVID-19.
- Bepalen of uitademingsgasanalyse geassocieerd is aan lange termijn pulmonale afwijkingen met gebruik van GCMS.
- beschrijven van CT afwijkingen bij patiënten met chronische respiratoire klachten en/of longfunctie-afwijkingen in combinatie met een voorgeschiedenis van COVID-19.
- beschrijven van neurocognitief functioneren bij kinderen met een voorgeschiedenis van MIS-C of COVID-19 en de correlatie hiervan met klinische parameters.
- beschrijven van persisterende reuk/smaak afwijkingen.
- beschrijving van vermoeidheidsklachten

Onderzoekopzet

Multicenter, beschrijvende observationale prospectieve cohort studie.

Duur: na de baseline registratie als onderdeel van de COPP study worden deelnemers 4-12 maanden na de diagnose COVID-19 of besmetting met SARS-CoV-2 gevraagd om deel te nemen aan dit onderzoek. We includeren patiënten over de periode van 1.5 jaar.

Setting: 3 academisch kinderziekenhuizen

Beschrijving: kinderen van 0-17 jaar oud met de diagnose COVID-19 of besmetting met SARS-CoV-2 die deel hebben genomen aan de COPP of COP-IMM en toestemming hebben gegeven hen te benaderen voor vervolgonderzoek, worden benaderd.

Studie-metingen bevatten: vragenlijsten, lichamelijk onderzoek, longfunctietesten, inspanningstesten, CT scan (bij patiënten met persisterende klachten of afwijkend longfunctie-onderzoek), analyse uitademingsgas, reukonderzoek, neurocognitief onderzoek en bloedonderzoek.

Inschatting van belasting en risico

Alle deelnemers zullen de volgende handelingen ondergaan:

- een lichamelijk onderzoek
- het invullen van 6 vragenlijsten (1 betreffende lichamelijke klachten, 2 betreffende kwaliteit van leven, 2 betreffende neurocognitief functioneren, 1 vermoeidheid.
- bloedonderzoek (aparte toestemming)

Een subgroep van patiënten zal de volgende handelingen ondergaan:

- longfunctietest
- inspanningstest
- analyse uitademingsgas
- CT scan.
- reukonderzoek
- neurocognitief functioneren.

Deze studie betreft alleen minderjarigen. Omdat COVID-19 bij kinderen minder ernstig verloopt dan bij volwassenen zijn deze data niet herleidbaar van volwassen studies.

In het geval van onverwachte bevindingen zal de patiënt verwezen worden naar zijn behandelend arts. Wij vragen patiënten om de informatie voortkomend uit dit bezoek met ons te delen.

Lichamelijk onderzoek kost ongeveer 5 minuten tijd.

Het invullen van de vragenlijsten kost ongeveer 55 minuten tijd.

De longfunctietest kost 1 uur tijd, patiënten vanaf 4 jaar oud zullen meerdere malen maximaal uit- en in moeten ademen met een mondstuk in hun mond. De belasting is laag.

Bodybox meting wordt verricht bij kinderen vanaf 8 jaar oud. Dezelfde ademhalingsmanoeuvres zijn noodzakelijk.

Inspanningstesten worden verricht bij deelnemers vanaf 6 jaar oud en kosten ongeveer 1 uur: patiënten wordt gevraagd zich maximaal in te spannen. De belasting is laag.

Voor de uitademingsgasanalyse wordt het kind gevraagd om rustig te ademen in een masker, terwijl het een filmpje kijkt. Via het masker wordt de uitademingslucht in een zak opgevangen. Dit wordt gedaan bij kinderen ouder dan 2 jaar oud.

De CT thorax wordt zonder contrast toegediend. Narcose is niet noodzakelijk, jonge kinderen worden vastgehouden in een vacuum matras, wat hen stil houdt. De scan duurt in totaal 10 minuten. Er wordt een pediatrisch protocol gebruikt,

met een lage stralenbelasting. Het risico is laag.
bloedafname kost ongeveer 20 minuten tijd en is een milde belasting. Wij
gebruiken positief taalgebruik en een pijnstillende crème.
Het reukonderzoek kost gemiddeld 5 minuten.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)
Baby's en peuters (28 dagen - 23 maanden)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen

(Inclusiecriteria)

Kinderen, met de leeftijd 0-17 jaar, met status na opname ivm COVID-19.
inclusie in COPP studie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- geen COVID-19
- geen informed consent.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 07-12-2020

Aantal proefpersonen: 120

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-08-2020

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-10-2020

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-08-2021
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	ID
CCMO	NL73696.018.20
Ander register	NL8926