

Onderzoeksprotocol

(voor aanvraag niet-WMO verklaring)

Alle gegevens dienen overeen te komen met de gegevens die u invult in Research Manager

Algemene gegevens

Titel	<i>Evaluation of Lidocaine-Based Treatments for patients with Long COVID: A Retrospective Analysis</i>
Datum	07-01-2025
Versienummer	1.0
Indiener	5.1.2e 5.1.2e@vu.nl
Coördinerende onderzoeker	5.1.2e 5.1.2e@vu.nl
Hoofdonderzoeker(s)	5.1.2e 5.1.2e@vu.nl
Opdrachtgever (verrichter)	Faculteit der Gedrags- en Bewegingswetenschappen Vrije Universiteit van Amsterdam 5.1.2e, Van der Boechorststraat 9, 1081 BT Amsterdam

Onderzoekgegevens

Rationale	<p>De rationale achter dit onderzoek is gebaseerd op de urgentie om effectieve behandelopties te vinden voor patiënten met long COVID, een aandoening die naar schatting 10-20% van de COVID-19-patiënten treft en aanzienlijke gevolgen heeft voor zowel de individuele patiënt als de gezondheidszorg. Long COVID wordt gekenmerkt door een breed scala aan langdurige symptomen, waaronder vermoeidheid, cognitieve stoornissen, en ademhalingsproblemen, waarvoor op dit moment slechts beperkte therapeutische opties beschikbaar zijn. Lidocaïne is een bekende lokale verdoving die ook ontstekingsremmende en immuunmodulerende eigenschappen heeft. Deze eigenschappen maken het een veelbelovend onderdeel van de behandeling van long COVID waarbij chronische ontsteking en ontregeling van het immuunsysteem vermoedelijk een belangrijke rol spelen. Lidocaïne kan mogelijk de onderliggende ontstekingsprocessen reguleren en daarmee symptomen verminderen. Door middel van retrospectieve analyse van bestaande medische dossiers waarin patiënten met long COVID al behandeld zijn met lidocaïne-gebaseerde protocollen als onderdeel van de reguliere zorg,</p>
------------------	--

	<p>kan worden nagegaan of deze behandelingen een significante verbetering bieden in symptomen en kwaliteit van leven. Dit onderzoek biedt een kans om op een efficiënte en patiëntvriendelijke manier wetenschappelijk bewijs te verzamelen voor een mogelijke nieuwe behandelstrategie zonder dat extra belasting of interventies voor patiënten nodig zijn. De resultaten kunnen aanleiding zijn om een prospectief placebo-gecontroleerd gerandomiseerd onderzoek op te zetten.</p>
Doel	<p>Primaire doelstelling:</p> <p>Het onderzoeken van het effect van twee lidocaïne-gebaseerde behandelprotocollen voor long COVID in het verminderen van symptomen, gemeten aan de hand van de Global Perceived Effect (GPE) schaal, 6 maanden na start van de behandeling.</p> <p>Secundaire doelstellingen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Het evalueren van de verandering in symptomatische belasting bij patiënten met long COVID, gemeten met de Modified Symptom Burden Questionnaire - Long Covid (SBQ-LC). - Het meten van de verbetering in de kwaliteit van leven gemeten middels de Short Form 12 (SF-12). - Het onderzoeken van de veranderingen in vermoeidheidsniveaus gemeten met de Multidimensional Fatigue Inventory (MFI-20). - Het analyseren van veranderingen in systemische inflammatoire (IL-1β, CRP, TNF, sP2X7R en Elastase/1AT-waarden) na behandeling.
Studie design	Retrospectief cohort onderzoek
Studie populatie	Volwassenen (≥ 18 jaar) met een gediagnosticeerde long COVID (symptomen >12 weken na acute COVID-19 infectie)
Beoogd aantal proefpersonen Amsterdam UMC	Er zullen geen patiëntendossiers onderzocht worden vanuit het Amsterdam UMC.
Beoogd aantal proefpersonen in Nederland	Ongeveer 250 patiëntendossiers zullen worden onderzocht van patiënten die behandeld zijn in Excellent Care Clinics, locatie Velsen Noord in de periode 2023-2024. Patiënten hebben bij aanvang van de behandeling schriftelijk toestemming gegeven voor het gebruik van hun geanonimiseerde gegevens voor wetenschappelijk onderzoek.

Inclusiecriteria	Volwassenen (≥18 jaar) met een gediagnosticeerde long COVID (symptomen >12 weken na acute COVID-19 infectie), behandeld met ofwel subcutane lidocaïne-infusies (5 mg/kg over 4 uur) elke 6-7 weken gecombineerd met dagelijkse sublinguale lidocaïne 10% spray (1 mg/kg, driemaal daags), ofwel subcutane lidocaïne 5%-beta-cyclodextrin15%-NaHCO ₃ injecties (7 mg/kg/dag).
Exclusiecriteria	Patiënten met bekende overgevoeligheid voor lidocaïne, ernstige lever- of nierfunctiestoornissen, of significante cardiovasculaire aandoeningen.
Aantal proefpersonen/ sample grootte	Het onderzoek richt zich op ongeveer 250 medisch dossiers. Dit aantal is gebaseerd op het aantal beschikbare medische dossiers van patiënten met long COVID die in de kliniek zijn behandeld met een van de twee lidocaïne-gebaseerde behandelprotocollen. Alle patiënten voldeden aan de inclusiecriteria en hebben vooraf schriftelijke toestemming gegeven voor het gebruik van hun gegevens voor wetenschappelijk onderzoek (zie Bijlage 1). Het aantal van 250 dossiers biedt voldoende statistische power om significante verschillen te detecteren in de primaire uitkomstmaat (Global Perceived Effect) en om secundaire analyses uit te voeren.
Werving proefpersonen	De medische dossiers worden geanonimiseerd volgens een strikt protocol om de privacy van de patiënten te waarborgen en te voldoen aan wettelijke en ethische richtlijnen. <ul style="list-style-type: none"> - Een bevoegde arts van de betrokken kliniek identificeert de dossiers van patiënten op basis van DBC-code en controleert vervolgens of de dossiers voldoen aan de inclusie- en exclusiecriteria. Deze arts heeft toegang tot de niet-geanonimiseerde gegevens en zorgt ervoor dat alleen relevante informatie wordt geselecteerd. - De arts verwijdert alle persoonlijke identificerende gegevens, zoals namen, geboortedata, adresgegevens en unieke patiëntnummers, uit de dossiers. Hierbij worden de gegevens vervangen door een niet-traceerbare identifier. - Alleen de volledig geanonimiseerde dossiers worden aan het onderzoeksteam van de VU verstrekt. Het onderzoeksteam heeft geen toegang tot de originele, niet-geanonimiseerde gegevens, waardoor de identiteit van de patiënten niet kan worden herleid. - De geanonimiseerde gegevens worden uitsluitend gebruikt voor wetenschappelijke analyse.
Interventie	Er zal geen interventie plaatsvinden in het kader van dit onderzoek.
Standaardzorg / Standaardbehandeling	Binnen Excellent Case Clinics, locatie Velsen-Noord, bestaat de gebruikelijke zorg voor patiënten met Long COVID uit een van de volgende behandelingen: 1) Subcutane lidocaïne-infusies (5 mg/kg over 4 uur) elke 6-7 weken, gecombineerd met dagelijkse sublinguale lidocaïne 10% spray (1 mg/kg, driemaal daags); 2) Subcutane

	lidocaïne-injecties met een oplossing van 5% lidocaïne, 15% beta-cyclodextrine en NaHCO ₃ (7 mg/kg/dag).
Studie eindpunten	Verandering in de Global Perceived Effect (GPE)-score, gemeten op een 7-punts Likert-schaal, 6 maanden na start van de behandeling.
Studie parameters	Verandering in symptomatische belasting (SBQ-LC), kwaliteit van leven (SF-12), vermoeidheidsniveaus (MFI-20) en systemische inflammatoire (IL-1 β , CRP, IFN γ , TNF, sP2X7R en Elastase/1AT-waarden), 6 maanden na start van de behandeling.
Statistische analyses	<p>Primaire analyse: Vergelijking van de GPE-scores tussen baseline en 6 maanden na start van de behandeling middels lineaire mixed models.</p> <p>Secundaire analyse: Multivariabele regressieanalyse om de relatie te onderzoeken tussen inflammatoire/immunologische markers en veranderingen in symptomen.</p>
Belasting voor de proefpersoon	Geen extra belasting: alle data is retrospectief en reeds verzameld als onderdeel van standaardzorg voor patiënten met long COVID bij kliniek Excellent Care Clinics. Patiënten hoeven geen extra bezoeken af te leggen of vragenlijsten in te vullen.
Risico voor de proefpersoon	Geen risico: aangezien het onderzoek uitsluitend gebaseerd is op bestaande en geanonimiseerde medische dossiers zijn er geen fysieke of emotionele risico's voor de proefpersonen.
Voordelen deelname aan het onderzoek	Directe voordelen zijn er niet omdat het onderzoek retrospectief is. De resultaten kunnen echter bijdragen aan verbeterde behandelmethoden voor toekomstige patiënten met long COVID.
Nadelen deelname aan het onderzoek	Er zijn geen nadelen voor de proefpersonen, aangezien de gegevens al zijn verzameld en volledig geanonimiseerd worden gebruikt.
Vergoeding voor de proefpersoon	Er wordt geen vergoeding verstrekt, aangezien de gegevens retrospectief worden gebruikt en de proefpersonen geen actieve deelname leveren.
Administratieve aspecten	<ul style="list-style-type: none"> - Alle geanonimiseerde gegevens worden opgeslagen in een beveiligde digitale omgeving van de Vrije Universiteit Amsterdam en bewaard gedurende 15 jaar volgens wettelijke eisen. - Alle onderzoeksdocumenten worden centraal opgeslagen op de Vrije Universiteit Amsterdam en toegankelijk gemaakt voor audits en verificatie. - Er wordt geen lichaamsmateriaal gebruikt buiten wat reeds is verzameld in de standaardzorg.
Publicatiebeleid en amendementen	De resultaten van het onderzoek zullen gepubliceerd worden in een peer-reviewed wetenschappelijk tijdschrift. Amendementen worden

	ingediend bij de onderzoekscommissie zodra er wijzigingen in de opzet plaatsvinden.
Overige punten van belang voor de Niet-WMO toetsingscommissie	<ul style="list-style-type: none"> - Het onderzoek is niet WMO-plichtig aangezien het uitsluitend gebruikmaakt van retrospectief verzamelde volledig geanonimiseerde data. - Het onderzoek voldoet aan de AVG-regelgeving en ethische richtlijnen voor het gebruik van medische gegevens. - Het project heeft als doel wetenschappelijke kennis te vergroten zonder extra belasting of risico's voor patiënten.