

Aanvraag ZonMW Subsidie COVID-19

Onderzoeksvraag:

Wat is het optimale moment voor interventie voor het geven van anticoagulatie therapie in het geval van COVID-19 infectie, bij at risk populaties

Doel van het onderzoek

Het optimale moment bepalen voor interventie voor het geven van anticoagulatetherapie in het geval van COVID-19 infectie, bij at risk populaties

Hypothese:

Het proces van hypercoagulatie dat bij COVID-19 infecties gezien wordt, en waarschijnlijk verantwoordelijk is voor een significant deel van de morbiditeit en mortaliteit, treedt mogelijk al zeer snel rondom de primaire infectie op. Waarschijnlijk al voordat mensen symptomatisch ernstiger ziek worden, en dus als zodanig herkend kunnen worden.

Design:

Een serie aan aanvankelijk beschrijvende retrospectieve inventarisaties zijn nodig om uiteindelijk op een veilige en ethisch verantwoorde manier een prospectieve dubbelblinde trial te kunnen opzetten om de hypothese wetenschappelijk verantwoord definitief te kunnen testen.

1: Inventariseren welk percentage van de mensen dat nu op IC opgenomen moesten worden met COVID-19 al voordat ze geïnfecteerd raakten antistolling (gedefinieerd als vit-K antagonisten, DOAC's, heparine, en of plaatjesaggregatieremmers kregen
Deze groep zal ook worden uitsplitst in overlevenden en overledenen (en reden van overlijden)

2: Inventariseren welk percentage van mensen die in het ziekenhuis opgenomen zijn geweest (maar niet op IC kwamen en deze medicatie gebruikten voordat ze met COVID-19 geïnfecteerd werden
Deze groep zal ook worden uitsplitsen in overlevenden en overledenen (en reden van overlijden)

3: Inventariseren welk percentage van de bewoners van verzorgings en bejaardenhuizen antistolling gebruikten en de oversterfte in de eerste 4 maanden van dit jaar in die categorie vergelijken met de oversterfte in de groep mensen in verzorgings, en bejaarden tehuizen die geen antistolling gebruikten.

4: Inventariseren welk percentage van de algehele bevolking Antistolling (zoals boven genoemd) gebruiken en die percentages vergelijken met de percentages gevonden bij de op IC of gewone afdeling opgenomen COVID-19 patienten

5: Inventariseren (eventueel na oproep via GGD kanalen, of in de media) welk percentage van de positief getestte niet in het ziekenhuis opgenomen COVID-19 patienten antistolling gebruikten voorafgaand al aan COVID infectie, en hoe hun ziektebeloop is geweest.

Deze groep die wel antistolling gebruiken ten tijde van infectie met COVID-19 vergelijken (gestratificeerd naar leeftijd, en andere bekende risicofactoren zoals leeftijd, BMI, hypertensie, Diabetes) met de groepen uit categorie 1 en categorie 2 (vergelijken met 3 zal niet mogelijk zijn omdat daar vaak geen diagnose gesteld is) die opgenomen en/of overleden zijn aan COVID-19 en geen (!) antistolling gebruikten.

Uiteindelijk kan dan ingeschat worden of het erop volgende prospectieve onderzoek ethisch gezien verantwoord is om op te starten.

Dit prospectieve vervolgonderzoek zou eventueel ook internationaal opgezet kunnen worden om zo snel mogelijk aan het benodigde aantal patienten te kunnen komen om voldoende statistische power te bereiken (in EU verband? Samenwerking met USA of andere landen?)

Dat onderzoek zal dan uit twee onderzoekarmen moeten bestaan

1) Het profylactisch antistollen (met vit K antagonisten) van de zeer hoog risico populaties (bijvoorbeeld alle mensen boven de 70 en bewoners van verzorgings of bejaardentehuis) zolang het COVID-19 virus in de samenleving prevalent is en het a priori risico op infectie voldoende hoog is (die hoger is dan t inherente risico van antistollen) om zo'n ingrijpende preventief medicamenteuze ingreep te verantwoorden. De populatie wordt epidemiologisch vervolgd of de mensen die onverhoopt toch COVID-19 geïnfecteerd raken er ook ernstig ziek van worden, en op wat voor een manier ze er dan ziek van worden.

2) Incluseren van alle andere mensen in nader te bepalen leeftijdscategorie (bijvoorbeeld > 50 of 40 jaar, Dat ligt aan de ernst van de complicaties die op van COVID gezien worden in elke leeftijdscategorie) die nieuw COVID geïnfecteerd worden (gestratificeerd naar leeftijd, en bekende risicofactoren (BMI cardiovasculair ziekte, diabetes etc)

Deze patienten oproepen om zich bij de eerste symptomen van vermoeden COVID infectie te melden (bij HA of aan te wijzen test en behandelcentra) en ze dan allemaal te testen (dat gebeurt toch al, begreep ik), en als ze COVID-pos blijken gelijk randomiseren en dubbelblind wel of niet antistollen Om de antistolling zo snel mogelijk effectief te maken dan dus gelijk aanvankelijk met heparine tot een vit K antagonist ingesteld is (zoals ook bij trombose gebeurt?). Deze antistolling wordt dan gecontinueerd gedurende de tijd dat een gemiddelde COVID infectie duurt, of de "verkoudheidsklachten" enkele dagen voorbij zijn..

Na analyse van deze gegevens (of al eerder) kan wellicht de conclusie getrokken worden of antistolling het natuurlijk beloop van COVID-19 infectie gunstig beïnvloedt, en diensgevolge de ingrijpende maatregelen ter voorkoming van verspreiding van t virus versoepeld zouden kunnen worden.

N lange termijn follow up studie met dezelfde populatie zou vervolgens kunnen zijn: Houden de geïnfecteerden die snel met antistolling behandeld werden ook een betere longfuncties over na doormaken COVID-19 infectie.