

2 Pager Stichting Long Covid: PET studie naar de neurobiologische basis van Long Covid

Wat doen we nu aan Long Covid onderzoek?

Op dit moment houden wij ons bezig met het onderzoek van de neurobiologische oorzaak van post covid klachten (Long Covid). Dit doen wij door te onderzoeken of er sprake is van ontstekingsreacties in de hersenen en de rest van het lichaam bij mensen met langdurige vermoeidheidsklachten en/of klachten van het denkvermogen na een covid-19 infectie. We vergelijken deze groep mensen met mensen zonder langdurige vermoeidheidsklachten of klachten van het denkvermogen na een covid-19 infectie. Ontstekingsprocessen in de hersenen en de rest van het lichaam kunnen we in beeld brengen door middel van het maken van een PET scan met speciale stof: [18F]DPA-714. Deze stof bindt zich tijdelijk aan immuuncellen in het lichaam, waarmee we ontstekingsprocessen in kaart kunnen brengen. Ook onderzoeken we of deze ontstekingsprocessen samenhangen met de ernst van de klachten die iemand ervaart. Dit inflammatie PET onderzoek is niet alleen uniek, maar ook heel complex en wij zijn dan ook de enige in Nederland en een van de weinigen in de wereld die deze complexe studie (kunnen) uitvoeren.

Huidige stand van zaken

We verwachten in april klaar te zijn met de data verzameling (het scannen van 40 mensen met langdurige klachten en 15 zonder) en zijn recent gestart met de eerste kwaliteitscontroles en analyses van de data.

Welk vervolgonderzoek hebben we voor ogen?

- Optimaal benutten van de verzamelde data

Om de neurobiologische oorzaak van klachten van Long Covid te onderzoeken verzamelen wij binnen onze studie een overweldigende hoeveelheid data van deelnemers. Zo hebben we niet alleen de speciale PET data die ons informatie geeft over ontstekingsreacties in de hersenen en de rest van het lichaam, maar ook structurele en functionele MRI, bloed in de biobank, neuropsychologisch onderzoek, vragenlijsten en enkele speciale genotyperingen.

Daarnaast is het bijzonder dat een heel groot deel van de mensen die aan ons onderzoek hebben meegedaan, komt uit andere 'Long Covid patiënten cohorten', waarin ook allerlei gegevens van deze mensen zijn verzameld.

Binnen de looptijd van dit project is er gelegenheid om een deel van de gegevens zo goed mogelijk uit te zoeken, maar helaas zal dit voor lang niet alle verzamelde gegevens gelden; laat staat van optimaal gebruik maken van de combinatie van gegevens van deze mensen uit de andere cohorten, zoals bijvoorbeeld de data van de scans van het lichaam in combinatie met de spierbiopten. Financiële ruimte voor het aanhouden van de een van de hoofdonderzoekers (post doc) op dit project zou het optimaal benutten van de verzamelde gegevens kunnen faciliteren, en het opzetten van vervolg onderzoek mogelijk maken.

- Opzetten van vervolg onderzoek

Hersenen

- Extra PET scan om onderscheid te kunnen maken tussen typen ontstekingscellen. Er bestaan namelijk ontstekingsbevorderende en ontstekingsremmende ontstekingscellen. Met de huidige inflammatie PET brengen we in kaart of er überhaupt een verhoogde ontstekingsreactie aanwezig is. Met een nieuwe soort PET, die alleen de schadelijke ontstekingscellen aantoonst, willen we onderzoeken of er disbalans in typen ontstekingscellen ontstaat bij mensen met Long Covid.
- Herhaalde MRI meting om het verband met mogelijke neurodegeneratie te onderzoeken. Bij andere ziektebeelden is aangetoond dat aanhoudende ontstekingsreacties in de hersenen op den duur zouden kunnen leiden tot afbraak van hersencellen, ofwel hersenrimp. Om te onderzoeken of er hersenrimp op de MRI is en of dit verband houdt met de aan- of afwezigheid van ontstekingsreacties in de hersenen zouden we graag de deelnemers van onze inflammatie PET studie na 2 jaar willen uitnodigen voor een herhaalde MRI scan.
- Functionele MRI voor en na inspanning bij Post-Exersionele Malaise (PEM). Mensen met Long Covid ervaren vaak verergering van klachten na fysieke of mentale inspanning. Om te onderzoeken of de

neurobiologische oorzaak hiervan te maken heeft met veranderingen in neuronale netwerken zouden we graag een functionele MRI scan maken voor en na inspanning.

- Relatie tussen inflammatie PET en ontstekings- en neurodegeneratie factoren in het bloed. Bloed van onze inflammatie PET deelnemers is opgeslagen in een Biobank. In dit bloed willen we verschillende factoren laten bepalen die verband houden met ontsteking en neurodegeneratie, om deze vervolgens te relateren aan de inflammatie PET data.

Lichaam

- Relatie tussen inflammatie PET in spieren en spierfactoren verkregen binnen de MUSCLE-PASC studie. Mensen met Long Covid hebben vaak last van pijn in de spieren of verergering van klachten na (spier)inspanning. Binnen ons onderzoek kijken we ook naar ontstekingsreacties in de rest van het lichaam, waaronder de spieren. Deze verkregen inflammatie PET data willen we vergelijken en relateren aan spier-factoren verkregen uit een studie van een andere onderzoeksgroep (de MUSCLE-PASC studie). Een deel van onze huidige deelnemers heeft aan beide studies meegedaan.

Bijdrage aan het nationaal consortium / totstandkoming van het nationale patiëntencohort?

Onze inflammatie PET studie kent al een hoog samenwerkingsgehalte waarbij meerdere disciplines en centra samenkomen. Zo werken onder andere het UMC Utrecht (oa 5.1.2e), Amsterdam UMC (oa 5.1.2e), 5.1.2e, Universiteit Leiden (5.1.2e), 5.1.2e, en het RIVM (5.1.2e) aan het huidige project. Daarnaast is er, doordat wij onze huidige deelnemers voornamelijk uit reeds bestaande Long Covid cohorten (waaronder ReCover 5.1.2e), 5.1.2e NeNesco (olv 5.1.2e), MUSCLE-PASC (olv 5.1.2e) en het RIVM hebben geworven, veel uitwisseling van data mogelijk. Niet alleen kunnen gegevens uit verschillende studies gecombineerd worden (zoals voorgesteld voor vervolgonderzoek), maar ook zijn verbanden over tijd daardoor mogelijk beter te onderzoeken (omdat er door verschillende onderzoeken metingen worden gedaan en in de tijd van elkaar verschillen). Daarnaast zal naar verwachting merendeel van onze deelnemers met Long Covid bereid zijn deel te nemen aan een nationaal patiëntencohort. Ook hebben wij inmiddels via advertentiewerving via C-support een grote groep controles (dwz mensen die covid hebben doorgemaakt maar hier geen langdurige klachten aan over gehouden hebben) bereid gevonden deel te nemen aan wetenschappelijk onderzoek naar Long Covid. Deze mensen zouden, bij toestemming, mogelijk ook in andere onderzoeken ingezet kunnen worden als controle deelnemer. **Tot slot staat wij uiteraard open voor uitwisseling van data en inzichten om het wetenschappelijk onderzoek naar Long Covid vooruit te helpen.**