

Beste consortiumleden,

We zitten alweer in de laatste dagen van februari en we willen weer even kort jullie bijpraten over de voortgang van het DCTC. We zijn de afgelopen weken vooral bezig geweest met organisatorische aspecten van het DCTC. Op dit moment hebben 22 ziekenhuizen het consortium agreement getekend en zijn benaderd door ons voor een inventarisatie van de aanwezige lokale databasen. In samenwerking met het Clinical Trial Centrum van het Erasmus MC wordt er per ziekenhuis gekeken naar het beste plan om de databasen te verrijken. We hopen jullie over dit plan van aanpak zo spoedig mogelijk te informeren.

**Algemeen**

* Er zijn 47 ziekenhuizen bereid mee te werken aan het consortium, waarbij 22 ziekenhuizen zijn toegetreden tot het DCTC.
* Er is een definitieve lijst van variabelen die is opgesteld door het DCTC. Deze lijst is onze houvast voor het COVID-19 onderzoek, maar zal ook kunnen worden gebruikt voor andere onderzoeken naar veneuze trombose. Deze lijst is te vinden op de sharepoint (zie: <https://erasmusmc.sharepoint.com/sites/DCTC>). Indien jullie nog geen toegang hebben en hier wel interesse in hebben, vragen wij dit naar ons te mailen.
* Op dit moment zijn wij bezig met de inventarisatie van de aanwezige lokale databasen en het schrijven van een plan van aanpak per ziekenhuis.
* De algemene website van de DCTC is af en te bereiken via [www.dutchcovidandthrombosiscoalition.com](http://www.dutchcovidandthrombosiscoalition.com)

**Werkpakket 1. Pathogenetische mechanismes van trombose**

* De fibrinenetwerken van patienten met COVID-19 wordt onderzocht. Op dit moment is de techniek al getest bij controles.
* Vanuit het UMCU is er een project opgestart naar het voorkomen van lupus anticoagulans bij COVID-19 patiënten en het effect op het krijgen van veneuze trombose. Indien er interesse is voor dit project brengen wij u graag in contact met de hoofdonderzoeker.
* Het manuscript naar de functie en aantal bloedplaatjes bij COVID-19 patiënten is onder review.
* Vanuit het MUMC is er een project opgestart waarbij er wordt gekeken naar de routine-hemostase-testen die zijn gedaan bij COVID-19 patiënten. Een klinisch chemicus van de getekende ziekenhuizen is hiervan op de hoogte gesteld.
* Er wordt een nieuw project opgestart om het knippen van vWF door plasmine te onderzoeken bij COVID-19 patiënten.
* Binnen het Amsterdam UMC is er een grote biobank beschikbaar en samenwerking is mogelijk. Wij kunnen geïnteresseerden in contact brengen met hen.

**Werkpakket 2. Interactie SARS-CoV-2 en stolling**

* Met ons project kijken we naar de effecten van SARS-CoV-2 infectie op de functie van endotheel. We hebben eerder aangetoond dat SARS-CoV-2 niet of nauwelijks direct het endotheel kan infecteren, zowel in in-vitro modellen van humaan endotheel, als in vivo in diverse diermodellen voor COVID-19.
* Er zijn inmiddels diverse assays opgezet waarbij de activatie van endotheelcellen, productie van immuun mediatoren, stollingsfactoren, en binding van plaatjes gekwantificeerd kunnen worden. Er worden nu experimenten gepland om te bestuderen wat het indirecte effect van SARS-CoV-2 infectie is op endotheel. Daarbij wordt gekeken naar de effecten van SARS-CoV-2 infectie van human respiratoire epitheelcellen, SARS-CoV-2 infectie van humane witte bloedcellen en humane witte bloedcellen van COVID-19 patiënten op endotheelcellen.

**Werkpakket 3. Optimale tromboseprofylaxe en – behandeling**

* De analyse van het effect van tromboseprofylaxe op ziekenhuisniveau is opgestart in samenwerking met Capacity. De resultaten worden bij het tweewekelijks overleg gedeeld.
* Het project om het effect van antitrombotica in de verpleeghuispopulatie te onderzoeken is opgestart. Wij verwachten de resultaten binnenkort.
* Het manuscript over oversterfte bij vitamine-k-antagonist gebruikers wordt nu verrijkt met CBS-mortaliteitsdata. Analyses zijn herhaald met deze data met ongeveer hetzelfde resultaat.
* Er wordt gewerkt aan twee nieuwe onderzoeksvragen, één over de behandeling van COVID-19 geassocieerde VTE en één over sekseverschil binnen COVID-19 patiënten.
* Zoals bij de vorige nieuwsbrief aangegeven, heeft de REMAP-CAP de inclusies op de afdeling on hold gezet in afwachting op de resultaten van de interim-analyse.
* Het artikel over het effect van heparine op radiologische veranderingen en klinische verschijnselen is nu gepubliceerd: <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2021.01.023>.
* Voor de geïnteresseerden ook de doi code van het onderzoek naar trombotische complicaties in de tweede golf: https://doi: 10.1016/j.thromres.2020.12.019

**Werkpakket 4. Identificeren van hoog-risicogroepen voor trombose**

* Er is een werkgroep opgesteld die specifiek naar de risico’s van de ic-populatie kijkt. Het model voor analyse wordt voor de verschillende risicofactoren gemaakt.
* Het model voor een analyse van ic-patiënten over de mogelijke associatie tussen vWF en trombose bij COVID-19 is gemaakt en wordt nu verder geverifieerd.
* Een verzoek/mail zal hierover nog volgen.

**Werkpakket 5. Lange termijn beloop van COVID-19 patiënten met veneuze trombose**

* Dertig ziekenhuizen willen bijdragen aan WP5.
* De ziekenhuizen die het consortium agreement hebben getekend, zijn benaderd voor een inventarisatie van gevolgde procedures en beschikbare data. Daaruit zien we dat samenwerking met de meeste ziekenhuizen mogelijk is. Het plan van aanpak wordt op dit moment ook geschreven.
* Per aangeleverde patiënt is er een vergoeding van 250 euro gereserveerd.
* Om onderzoek te doen naar de kwaliteit van leven bij COVID-19 patiënten met en zonder VTE, zijn verschillende grote ziekenhuizen benaderd om de verschillen en overeenkomsten van de verrichte vragenlijsten en diagnostiek in kaart te brengen. Het doel is om de verschillende cohorten met elkaar te vergelijken. Op dit moment wordt er een protocol hiervoor geschreven.

Vragen of reacties zijn uiteraard welkom.

Met vriendelijke groet,

Marieke Kruip Chantal Visser

Projectleider DCTC Coördinator DCTC

Hematoloog Erasmus MC Arts-onderzoeker i. o.

