

Beste consortiumleden,

Wij zijn erg enthousiast om de eerste nieuwsbrief van de Dutch Covid & Thrombosis Coalition te presenteren. Binnen het consortium willen wij het probleem van trombose bij COVID-19 patiënten onderzoeken. Hiervoor zijn de volgende werkpakket gedefinieerd:

**WP1**: Onderzoek naar het onderliggende pathogenetisch mechanisme van trombose

**WP2**: Onderzoek naar de interactie tussen SARS-CoV-2 en stolling en stolselvorming in long endotheel

**WP3**: Onderzoek naar de optimale tromboseprofylaxe en – behandeling

**WP4**: Onderzoek naar het identificeren van hoog-risicogroepen voor trombose op basis van klinische factoren en biomarkers

**WP5**: Onderzoek naar het lange termijn beloop van COVID-19 patiënten die een VTE hebben doorgemaakt.

Aan dit ambitieuze project werken artsen en fundamentele onderzoekers samen om het probleem van veneuze trombose op te lossen. De afgelopen maanden zijn wij achter de schermen hard bezig geweest om het consortium op te starten en vorm te geven. Zo zijn wij bezig geweest met het inventariseren van de onderzoeksvragen binnen het consortium, het voorbereiden van data verzameling, het regelen van juridische zaken en het boeken van resultaten binnen de verschillende werkpakketten. In de bijlage hebben wij de verschillende onderzoeksvragen toegevoegd. Wij zouden graag horen aan welke onderzoeksvragen jullie willen meewerken. Daarnaast zouden wij graag horen of jullie een actieve rol willen hebben bij deze onderzoeksvragen zoals bijvoorbeeld meehelpen bij de data-analyse, meeschrijven aan het artikel of beoordelen van het artikel.

In deze nieuwsbrief geven wij kort de stand van zaken weer.

**Algemeen**

* Er zijn 55 ziekenhuizen uitgenodigd om te participeren in het consortium, waarvan 43 ziekenhuizen hebben aangegeven mee te willen doen.
* Hiermee komen wij op een totaal van ca 7000 patiënten met COVID-19, waarvan ca 1700 op de IC hebben gelegen.
* De samenwerkingsovereenkomst is door de juridische afdeling van 11 ziekenhuizen beoordeeld
* Onze jurist heeft de aanpassingsverzoeken beoordeeld en geïntegreerd in een nieuwe versie
* Deze nieuwe versie is nu naar alle ziekenhuizen gestuurd.
* De niet-WMO verklaring voor de studies binnen het consortium is verkregen
* Het datamanagementplan is gemaakt en opgestuurd naar ZonMw.
* Er is gestart aan een machine findable (meta)data scheme met behulp van de workshops van ZonMw.

**Werkpakket 1**

* Er is gestart met de aanvraag en uitgifte van samples.
* De werkgroep fibrinolyse heeft met het gebruik van ROTEM hypofibrinolyse vastgesteld in de samples van COVID-19 patiënten. De DCTC zal aanvullende metingen doen bij een groter aantal samples.
* Er komt binnenkort een voorlopig manuscript over het aantal en de functie van bloedplaatjes bij COVID-19 patiënten.
* Er is een samenwerkingsverband opgestart met de pathologie van het Erasmus MC en LUMC om te kijken naar de histologische bevindingen met betrekking tot trombose bij COVID-19 patiënten.
* Er is een diermodel gecreëerd om onderzoek te doen naar COVID-19 geassocieerde trombose waarbij al reeds plasma is verzameld op verschillende tijdstippen van de infectie.
* Onderzoeksgroep van Sanquin is bezig met het bestuderen van de proteoms van COVID-19 infectie. Er is in het LUMC een studie opgestart waarbij samples van 12 gezonden en 42 patiënten met COVID-19 worden vergeleken.

**Werkpakket 2**

* Er is een extra analist aangenomen
* Er zijn twee modellen gecreëerd; een co-culture model van longepitheelcellen en primaire endotheelcellen en een vessel-on-chipmodel waarin endotheel wordt gegroeid in de vorm van een 3D bloedvat waarin medium kan stromen.
* Er is gekeken of het optreden van trombose ontstaat door een direct of indirect effect van SARS-CoV-2. De voorlopig resultaten laten een indirect effect zien.
* De rol van circulerende immuuncellen wordt bestudeerd door een functionele assay ontworpen in samenwerking met Joost Meijers van het Amsterdam UMC.
* Op dit moment wordt data gegeneerd met behulp van deze assay en voorlopige resultaten komen binnenkort.

**Werkpakket 3**

* Er is een samenwerkingsverband opgezet met Capacity, een database van 7000 patiënten van 42 instellingen, om de vraag over tromboseprofylaxe op instellingsniveau te onderzoek.
* Er is gestart met een samenwerkingsverband met verschillende verpleeghuizen en een apothekersvereniging die naar verwachting data van ca 4000 patiënten kunnen koppelen aan EVS-gegevens. Hiermee kan met name onderzoek worden gedaan naar de effecten van antistollingsmedicatie op sterfte onder COVID-19 verpleeghuis patiënten.
* Er is een onderzoek gestart naar de oversterfte binnen de patiëntgroep met vitamine K-antagonisten, waarvoor data van de verschillende trombosediensten wordt geanalyseerd.
* Vanuit het consortium is er actieve betrokkenheid bij het in Nederland opstarten van een internationale RCT, REMAP-CAP, die zal kijken naar de effecten van therapeutische antistolling versus standard trombose profylaxe op mortaliteit en incidentie van VTE bij opgenomen COVID-19 patiënten. Hopelijk kan deze op korte termijn in Nederland worden opgestart.
* Een pk-model wordt ontwikkeld om het effect van tromboseprofylaxe bij COVID-19 kwantitatief te bepalen.

**Werkpakket 4**

* Het analyseplan voor het creëren van productiemodellen is gemaakt
* Met diverse betrokkenen is er een lijst gemaakt van mogelijke predictoren.
* Op dit moment wordt er een model ontwikkeld naar de invloed van vWF en factor VIIII als eerste opzet om mogelijke oorzaken en risicofactoren te identificeren.

**Werkpakket 5**

* Dertig ziekenhuizen hebben aangegeven bij te willen dragen aan WP5 en de leidraad (gedeeltelijk) te volgen
* Zodra de samenwerkingsovereenkomst met DCTC is getekend wordt ieder ziekenhuis benaderd voor een kort overzicht van gevolgde procedures en beschikbare data
* Op basis van de beschikbare data zal worden vastgesteld welke data er worden gevraagd om te delen binnen dit WP
* Per aangeleverde patiënt is er een vergoeding van 250 euro.

Vragen of reacties zijn uiteraard welkom!

Met vriendelijke groet,

Marieke Kruip Chantal Visser

Projectleider DCTC coördinator DCTC

Hematoloog Erasmus MC Arts-onderzoeker i. o.