

Algemene gegevens / General Information

Programma / Programme : **COVID-19 Programma**
 Subsidieronde / Subsidy round : **COVID-19 lijn 2: Herstel en Nazorg (PI)**
 Projecttitel / Project title : **LOng COvid Multiple OuTcomes IntegratiOn Network (LOCOMOTION)**
 Projecttaal / Project language : **Nederlands / Dutch**
 Geplande startdatum / Planned start date : **02-08-2021**
 Geplande duur / Planned duration : **15 maanden / months**
 Datum indienen / Date of application : **03-05-2021**
 Projecttype / Project type : **Toegepast onderzoek**
 Vervolg eerder ZonMw-project / Continuation previously funded project ZonMw : **Ja / Yes**
 Eerder gehonoreerd projecttype / Project type of previously funded project : **Toegepast onderzoek**

Projectleden / Project members

5.1.2e 5.1.2e 5.1.2e (Hoofdaanvrager)
 Functie / Position: 5.1.2e | Opleiding / Education:
 Studierichting / Subject:
 T: 5.1.2e | F: | E: 5.1.2e @amsterdamumc.nl

Amsterdam UMC - locatie AMC
 Meibergdreef 9
 1105 AZ AMSTERDAM ZUIDOOST

5.1.2e 5.1.2e 5.1.2e (Projectleider en penvoerder)
 Functie / Position: 5.1.2e | Opleiding / Education:
 Studierichting / Subject:
 T: 5.1.2e | F: | E: 5.1.2e @amsterdamumc.nl

Amsterdam UMC - locatie AMC
 Meibergdreef 9
 1105 AZ AMSTERDAM ZUIDOOST

5.1.2e (Bestuurlijk verantwoordelijke)
 Functie / Position: 5.1.2e | Opleiding / Education:
 Studierichting / Subject:
 T: 5.1.2e | F: | E: 5.1.2e @amsterdamumc.nl

Amsterdam UMC - locatie AMC
 Meibergdreef 9
 1105 AZ AMSTERDAM ZUIDOOST

5.1.2e 5.1.2e (Mede aanvrager)
 Functie / Position: 5.1.2e | Opleiding / Education:
 Studierichting / Subject:
 T: 5.1.2e | F: | E: 5.1.2e @umcutrecht.nl

Universitair Medisch Centrum Utrecht
 Postbus 85500
 3508 GA UTRECHT

5.1.2e (Mede aanvrager)
 Functie / Position: 5.1.2e | Opleiding / Education:
 Studierichting / Subject:
 T: 5.1.2e | F: | E: 5.1.2e @umcg.nl

Universitair Medisch Centrum Groningen

COVID19_Herstel- en Nazorg / COVID19_Herstel- en Nazorg

Dossier nummer / Dossier number: 50-56300-98-6012

Postbus 72
9700 AB GRONINGEN

5.1.2e (Mede aanvrager)
 Functie / Position: 5.1.2e | Opleiding / Education:
 Studierichting / Subject:
 T: 5.1.2e | F: | E: 5.1.2e @erasmusmc.nl

Erasmus MC
 Postbus 2040
 3000 CA ROTTERDAM

5.1.2e (Mede aanvrager)
 Functie / Position: 5.1.2e | Opleiding / Education:
 Studierichting / Subject:
 T: 5.1.2e | F: | E: 5.1.2e @sanquin.nl

Sanquin Research
 Postbus 9892
 1006 AN AMSTERDAM

5.1.2e (Mede aanvrager)
 Functie / Position: 5.1.2e | Opleiding / Education:
 Studierichting / Subject:
 T: 024 36153 05 | F: | E: 5.1.2e @radboudumc.nl

Radboud University Medical Center
 Kapittelweg 29
 6525 EN NIJMEGEN

5.1.2e (Mede aanvrager)
 Functie / Position: 5.1.2e | Opleiding / Education:
 Studierichting / Subject:
 T: 5.1.2e | F: | E: 5.1.2e @rivm.nl

RIVM
 Postbus 1
 3720 BA BILTHOVEN

5.1.2e (Mede aanvrager)
 Functie / Position: 5.1.2e | Opleiding / Education:
 Studierichting / Subject:
 T: 5.1.2e | F: | E: 5.1.2e @spaarnegasthuis.nl

Spaarne Gasthuis
 Postbus 417
 2000 AK HAARLEM

Projectgegevens / Project information**Samenvatting / Summary**

De huidige kennis over 'long covid' is zeer beperkt en hoofdzakelijk gebaseerd op cross-sectioneel onderzoek bij voornamelijk gehospitaliseerde volwassen patiënten. Het spectrum aan fysieke, cognitieve en/of psychosociale klachten is onduidelijk, alsook factoren die de ernst en duur hiervan bepalen. Ook is nog niet bekend welke oorzaken aan deze klachten ten grondslag liggen, in hoeverre het dagelijks functioneren, waaronder werk of studie, beperkt wordt en welke herstellzorg in welke omvang verleend wordt en effectief is. Inzichten in deze kennislacunes zijn essentieel voor de bestrijding van long covid en vergen prospectieve longitudinale studies in diverse populaties van Covid-19 patiënten en van niet-geïnfecteerde controles gevolgd tijdens dezelfde tijdperiode. LOCOMOTION brengt 13 cohortstudies in diverse populaties en settings samen. Langere follow-up, uitbreiding van aantallen, harmonisatie en verrijking van verzamelde gegevens en biologische monsters in de diverse cohorten, in combinatie met een gezamenlijke, multidisciplinaire en geïntegreerde onderzoeksbenadering, maken dat genoemde belangrijke lacunes in kennis adequaat en met precisie geadresseerd zullen worden. Hiertoe is LOCOMOTION georganiseerd in 5 interacterende werkpakketten waarvan drie een thematisch inhoudelijke rol vervullen, gericht op (1) sequelae, risico factoren en impact van long covid, (2) pathofysiologie en (3) zorg en zorgpaden. De resterende 2 werkpakketten zijn verantwoordelijk voor datamanagement en -harmonisatie, en consortiummanagement en coördinatie. LOCOMOTION wordt geadviseerd door een adviesraad met vertegenwoordiging van patiënten en eindgebruikers. Naast een gedetailleerde karakterisering en kwantificering van ziekte- en zorglast, relevant voor analyses van kosten-effectiviteit, socio-economische impact en beleidsvorming, zullen resultaten voortkomend uit LOCOMOTION praktische handreikingen bieden voor preventie, diagnostiek en behandeling van long covid.

COVID19_Herstel- en Nazorg / COVID19_Herstel- en Nazorg

Dossier nummer / Dossier number: 50-56300-98-6012

Samenwerking / Collaboration**Samenwerking tussen onderzoek en praktijk / Cooperation between research and practice:**

Nee / No

Financiële gegevens / Financial data**Budget**

Gevraagd budget / Contribution requested		
Eigen bijdrage / Own contribution		5.1.1c
Co-financiering / Cofinancing		
Totaal budget / Total budget		€ 2.600.000

Budget commentaar / Comments on budget

Financiering voorziet in materiële, personele en overige kosten voor: - extensie van follow-up duur en uitbreiding inclusies in deelnemende lopende cohort studies; - harmonisatie en verrijking van data- en monsterverzamelingen in individuele cohort studies; - laboratoriumonderzoek; - datamanagement en harmonisatie; - biobanking; - uitvoer van (gezamenlijke) analyses conform LOCOMOTION doelstellingen; - coördinatie en management; - activiteiten ten behoeve van engagement stakeholders en disseminatie.

Bijzondere gegevens / Additional information**Vergunningen / Permits**

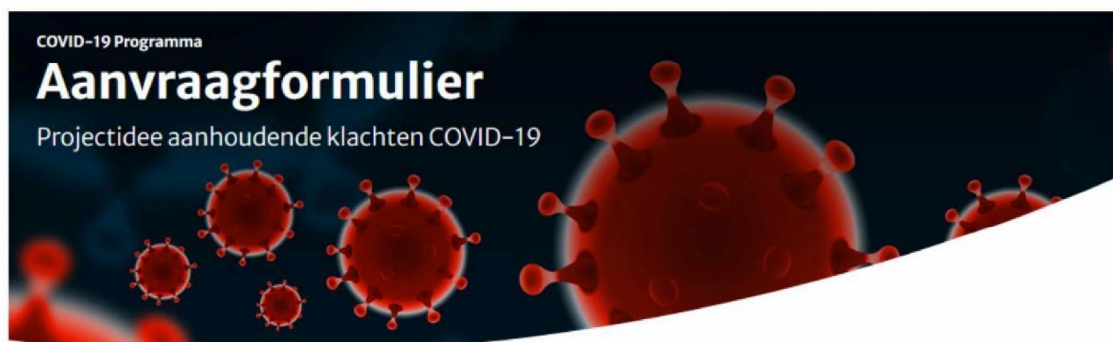
	Verklaring nodig / Statement required?		Status verklaring / Statement status		
	Ja / Yes	Nee / No	Verkregen / Acquired	Aangevraagd / Applied	Nog niet aangevraagd / Not applied yet
METC	X		X		
DEC		X			
WBO		X			

Onderschrijvingen / Assents

	Ja / Yes	Nee / No	N.v.t. / N.A.
Code biosecurity / Code Biosecurity			X
Code openheid dierproeven / Code Transparency of Animal Testing			X

Andere vergunningen / Other permits

METC toestemming voor amendementen studieprotocollen van lopende cohort studies ten behoeve van aanvullende data- en/ of monsterverzameling.



Deadline voor indiening: maandag 3 mei voor 14.00 uur

Algemene gegevens (titelpagina)

Naam hoofdaanvrager

5,12e 5,12e 5,12e

Organisatie

Amsterdam UMC

Projecttitel

LOng COvid Multiple OuTcomes IntegratiOn Network (LOCOMOTION)

Nederlandse samenvatting (max. 2.000 tekens)

De huidige kennis over 'long covid' is zeer beperkt en hoofdzakelijk gebaseerd op cross-sectioneel onderzoek bij voornamelijk gehospitaliseerde volwassen patiënten. Het spectrum aan fysieke, cognitieve en/of psychosociale klachten is onduidelijk, alsook factoren die de ernst en duur hiervan bepalen. Ook is nog niet bekend welke oorzaken aan deze klachten ten grondslag liggen, in hoeverre het dagelijks functioneren, waaronder werk of studie, beperkt wordt en welke herstelzorg in welke omvang verleend wordt en effectief is. Inzichten in deze kennislacunes zijn essentieel voor de bestrijding van long covid en vergen prospectieve longitudinale studies in diverse populaties van Covid-19 patiënten en van niet-geïnfecteerde controles gevolgd tijdens dezelfde tijdsperiode. LOCOMOTION brengt 13 cohortstudies in diverse populaties en settings samen. Langere follow-up, uitbreiding van aantallen, harmonisatie en verrijking van verzamelde gegevens en biologische monsters in de diverse cohorten, in combinatie met een gezamenlijke, multidisciplinaire en geïntegreerde onderzoeksbenadering, maken dat genoemde belangrijke lacunes in kennis adequaat en met precisie geadresseerd zullen worden. Hiertoe is LOCOMOTION georganiseerd in 5 interacterende werkpakketten waarvan drie een thematisch inhoudelijke rol vervullen, gericht op (1) sequelae, risico factoren en impact van long covid, (2) pathofysiologie en (3) zorg en zorgpaden. De resterende 2 werkpakketten zijn verantwoordelijk voor datamanagement en -harmonisatie, en consortiummanagement en coördinatie. LOCOMOTION wordt geadviseerd door een adviesraad met vertegenwoordiging van patiënten en eindgebruikers. Naast een gedetailleerde karakterisering en kwantificering van ziekte- en zorglast, relevant voor analyses van kosten-effectiviteit, socio-economische impact en beleidsvorming, zullen resultaten voortkomend uit LOCOMOTION praktische handreikingen bieden voor preventie, diagnostiek en behandeling van long covid.

Projectgroep (volledige lijst – i.o.m. ZonMw vanwege maximering aantal projectleden in Projectnet)

- 5.1.2e 5.1.2e 5.1.2e 5.1.2e 5.1.2e **Amsterdam UMC, Amsterdam**
 (tevens 5.1.2e)
- Mede-aanvragers**
 - 5.1.2e **Erasmus MC, Rotterdam**
 (tevens 5.1.2e)
 - 5.1.2e **Amsterdam UMC, Amsterdam**
 (tevens 5.1.2e)
 - 5.1.2e 5.1.2e e **UMCU, Utrecht**
 (tevens 5.1.2e)
 - 5.1.2e **Radboud UMC, Nijmegen**
 (tevens 5.1.2e)
 - 5.1.2e **Erasmus MC, Rotterdam**
 (tevens 5.1.2e)
 - 5.1.2e **Erasmus MC, Rotterdam**
 (tevens 5.1.2e)
 - 5.1.2e **RIVM, Bilthoven**
 (tevens 5.1.2e)
 - 5.1.2e 5.1.2e 5.1.2e **Spaarne Gasthuis, Haarlem**
 (tevens 5.1.2e)
 - 5.1.2e **Radboud UMC, Nijmegen**
 (tevens 5.1.2e)
 - 5.1.2e **Spaarne Gasthuis, Haarlem**
 (tevens 5.1.2e)
 - 5.1.2e **Amsterdam UMC, Amsterdam**
 (tevens 5.1.2e)
 - 5.1.2e **Hogeschool Rotterdam, Rotterdam**
 - 5.1.2e **Amsterdam UMC, Amsterdam**
 (tevens 5.1.2e)
 - 5.1.2e **GGD Amsterdam, Amsterdam**
 (tevens 5.1.2e)
 - 5.1.2e **Sanquin, Amsterdam**
 (tevens 5.1.2e)
 - 5.1.2e **UMCG, Groningen**
 (tevens 5.1.2e)
 - 5.1.2e **Amsterdam UMC, Amsterdam**
 (tevens 5.1.2e)
 - 5.1.2e **Radboud UMC, Nijmegen**
 (tevens 5.1.2e)

Onderzoeksvoorstel, maximaal 4 pagina's A4

 (exclusief titelpagina en literatuurreferenties)
 (lettertype Arial 10 punt)

1. Doelstelling en vraag- of taakstelling

Terwijl tot dusver de focus van Covid-19 bestrijding voornamelijk gericht is op het beperken van (ernstige) infecties, ziekenhuisopnames en sterfte, worden het belang en de impact van langere termijn effecten van Covid-19 duidelijker. Eerste resultaten van Nederlandse cohortstudies participierend in LOCOMOTION, laten zien dat aanhoudende klachten veel voorkomen. Een half jaar na infectie bestaan bij ongeveer de helft van gehospitaliseerde patiënten nog klachten. Zelfs na milde infecties, het overgrote merendeel van het totaal aan besmettingen, behoudt ongeveer een derde deel van geïnfecteerde personen na 3 maanden nog klachten. Een kwart ontvangt na een milde infectie enige vorm van herstel- of nazorg en bij één op de vijf mensen bestaan na een half jaar nog klachten van ernstige vermoeidheid. Ook bij kinderen worden het bestaan en de impact van langdurige klachten na Covid-19 toenemend duidelijk. Dit is zorgwekkend omdat maatregelen om infectie te voorkomen, inclusief de vaccinatie strategie, niet of nauwelijks op kinderen gericht zijn.

De huidige kennis over 'long covid' is zeer beperkt en hoofdzakelijk gebaseerd op cross-sectioneel onderzoek bij gehospitaliseerde volwassen patiënten. Op dit moment ontbreekt een internationale, goed onderbouwde definitie voor long covid. Het spectrum aan fysieke, cognitieve en/of psychosociale klachten is onduidelijk, alsook factoren die de ernst en duur hiervan bepalen. Ook is nog niet bekend welke oorzaken aan deze klachten ten grondslag liggen, in hoeverre het dagelijks functioneren, waaronder werk of studie, beperkt wordt en welke herstellzorg in welke omvang verleend wordt en effectief is. Inzichten in deze kennislacunes zijn essentieel voor de bestrijding van long covid en vergen prospectieve longitudinale studies in diverse populaties van Covid-19 patiënten die het hele spectrum van ziekte-ernst omvatten, en van niet-geïnfecteerde controles gevolgd tijdens dezelfde tijdsperiode. LOCOMOTION brengt 13 cohortstudies in diverse populaties en settings samen. Langere follow-up, uitbreiding van aantallen, harmonisatie en verrijking van verzamelde gegevens in de diverse cohorten, in combinatie met een gezamenlijke, multidisciplinaire en geïntegreerde onderzoeksbenadering, maken dat genoemde belangrijke lacunes in kennis adequaat en met precisie geadresseerd zullen worden. Naast een gedetailleerde karakterisering en kwantificering van ziekte- en zorglast, relevant voor analyses van kosten-effectiviteit, socio-economische impact en beleidsvorming, zullen resultaten voortkomend uit LOCOMOTION praktische handreikingen bieden voor preventie, diagnostiek en behandeling van long covid.

2. Plan van aanpak

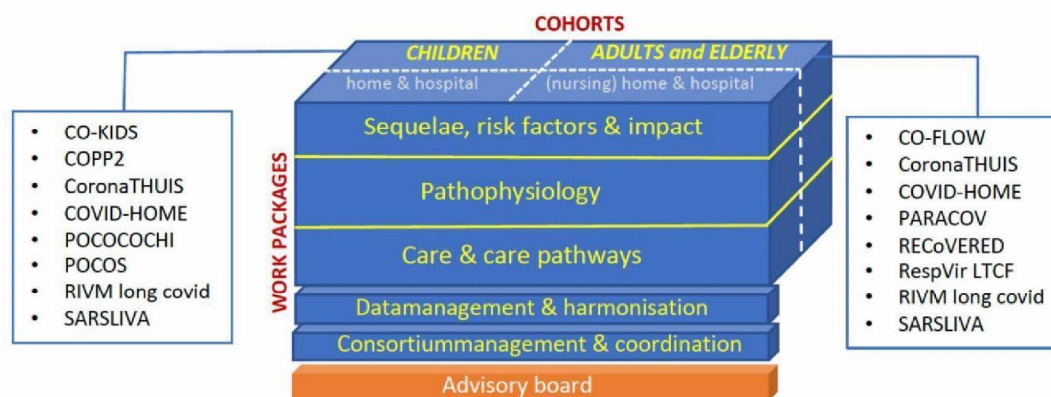
Cohorten: De basis van LOCOMOTION wordt gevormd door 13 prospectieve longitudinale cohortstudies en hieraan gerelateerde onderzoeksprojecten. Gezamenlijk vertegenwoordigen deze cohortstudies een brede diversiteit aan (1) *populaties*: van jonge kinderen tot volwassenen en kwetsbare ouderen; (2) *settings en ziekte-ernst*: van ziekenhuizen, verpleeghuizen en revalidatiecentra tot eerstelijnszorg en huishoudens; en van asymptomatische Covid-19 tot ernstige zieke en niet-geïnfecteerde controles; (3) *geografische verspreiding*: van regionale tot nationale dekkingen; en (4) *primaire focus*: van immuniteit en pathofysiologie tot functionele, fysieke, cognitieve en psychosociale sequelae en impact, (para)medische zorg en zorgtrajecten.

Het merendeel van de cohortstudies (n=9) is in 2020 tussen april en augustus reeds gestart, waardoor een aanzienlijk aantal deelnemers inmiddels al 9-12 maanden gevolgd wordt, en continueert inclusie en follow-up tot op heden; de resterende cohorten zijn recent gestart of zullen in de nabije toekomst starten. In het merendeel van de studies worden deelnemers geïncubeerd tijdens de acute fase van de infectie. Gecombineerd worden momenteel meer dan 2500 patiënten intensief en langdurig gevolgd (nog exclusief een beschikbaar longitudinaal cohort van 10.000 plasmadonoren met bewezen SARS-CoV-2 infecties); de verwachting is dat dit aantal in de komende paar maanden zal toenemen naar omstreeks 5000 deelnemers, mede vanwege de recente start van een aantal projecten, waaronder het RIVM long covid onderzoek bij minimaal 1000 personen met Covid-19 (en evenveel niet-geïnfecteerde controles). Het merendeel van deelnemende cohortstudies (n=8) ontvangt reeds ZonMw subsidie voor een bepaalde duur en/of onderdeel van het huidige beoogde project waardoor effectief voortgebouwd kan worden op bestaande infrastructuur, logistiek, protocollen en beschikbare data en monsters. Aanvullende financiering is nodig voor uitbreiding van de inclusies, extensie van de duur van follow-up, harmonisatie en verrijking van data- en monsterverzamelingen in de individuele cohorten en het uitvoeren van gezamenlijke activiteiten en analyses conform de doelstellingen van LOCOMOTION.

Strategie: De kracht van LOCOMOTION wordt gevormd door (1) harmonisatie, verrijking, combinatie en integratie van data- en monsterverzamelingen in lopende cohort studies en projecten voor gezamenlijke analyses; (2) een sterke multidisciplinaire onderzoeksgroep en, waar mogelijk en relevant, geïntegreerde benadering van de onderzoeksvragen die zich, conform de scope van de subsidieoproep, richten op (i) de

aard, omvang, ernst en duur van aanhoudende klachten en de gevolgen hiervan in verschillende populaties, zowel op patiënt niveau (e.g. fysiek en psychosociaal functioneren, arbeids- of studieparticipatie, kwaliteit van leven) als op de samenleving (e.g. socio-economische impact); (ii) de risicofactoren en risicopopulaties voor ontwikkeling van langdurige Covid-19 klachten en voorspellende factoren voor de duur en ernst hiervan; (iii) een beter begrip van onderliggende pathofysiologische mechanismen voor langdurige klachten; en (iv) inzicht in de zorgvraag, zorgtrajecten en verkregen (para)medische herstel- en nazorg.

Projectstructuur: Om bovenstaande strategie te faciliteren en de kracht van LOCOMOTION ten volle te benutten worden de onderzoeksactiviteiten georganiseerd in 5 interacterende werkpakketten waarvan twee een overkoepelende en ondersteunende rol vervullen (Datamanagement & harmonisation; Consortiummanagement & coordination) en drie werkpakketten een thematisch inhoudelijke rol (Sequelae, risk factors & impact; Pathophysiology; Care & care pathways): zie figuur. LOCOMOTION wordt gedurende de voorbereidingen en in de loop van het project geadviseerd door een adviesraad met vertegenwoordiging van patiënten (C-support, Patiëntenfederatie Nederland, Stichting Kind en Ziekenhuis, Longfonds), RIVM, VWS en relevante beroepsverenigingen (o.m. NHG, NIV, NVALT, NVK, PPN, VRA, Verenso).



Hieronder volgt een beschrijving van de diverse werkpakketten.

WP Sequelae, risk factors & impact: Dit werkpakket richt zich in sub-werkpakketten op: (1) het in kaart brengen van de frequentie, aard, ernst en duur van aanhoudende klachten in verschillende populaties, waarbij gebruik gemaakt wordt van gecombineerde reeds beschikbare data, aangevuld met geharmoniseerde en verrijkte nieuwe data verzameld in de verschillende cohorten, inclusief in beschikbare controle cohorten van niet-geïnfekteerde personen. Hierbij wordt gekeken naar fysiek-, cognitief- en psychosociaal functioneren en welbevinden; (2) identificatie van risicofactoren/profielen en mogelijke interacties tussen demografische, (bio)medische en psychosociale voorspellende factoren en risicoprofielen voor de ontwikkeling, duur en ernst van long covid klachten. Naast risicofactoren voor aanhoudende klachten worden ook de mogelijke effecten van nieuw circulerende virusvarianten, herinfecties en vaccinatie op de duur en ernst van aanhoudende klachten onderzocht; (3) onderzoek naar de impact van long covid, zowel op individueel niveau (e.g. kwaliteit van leven, arbeidsparticipatie- en belastbaarheid, productiviteit en werk-, school of studieherhervatting) als de socio-economische impact op niveau van de samenleving. Ten behoeve van socio-economische impact zal LOCOMOTION nauw samenwerken met de health economics onderzoeksgroep binnen het COVID research programma van het RIVM (gefinancierd door VWS). Deze samenwerking draagt mede zorg voor optimale vertaling van verzamelde data ten behoeve van beleidsvorming.

WP Pathofysiologie: Dit werkpakket richt zich, gebruikmakend van gecombineerde beschikbare en nieuwe data- en monsterverzamelingen, op onderzoek naar onderliggende pathofysiologische mechanismen die een mogelijke rol spelen bij de ontwikkeling van long covid. Gebaseerd op huidige meest gangbare hypothesen zullen analyses zich in eerste instantie richten op de rol van- en wisselwerking tussen immuniteit, chronische inflammatie en virale persistentie. Hierbij zullen zowel case-control benaderingen als longitudinale analyses in relatie tot type, ernst en duur van symptomen verricht worden. Met behulp van intensievere sampling rondom vaccinaties en eventuele herinfecties zullen ook de effecten hiervan onderzocht worden. Tevens zullen, waar relevant, vergelijkende analyses verricht worden in opgeslagen en beschikbare monsters van patiënten met post-infectieuze klachten na Q-koorts en Lymeziekte. Initiële focus van laboratoriumanalyses zal derhalve gericht zijn op:

(1) immuniteit en immuniteitsopbouw in relatie tot aanhoudende klachten. Hierbij wordt gebruik gemaakt van reeds beschikbare en nieuwe longitudinale serologische data (virusbindende en/of neutraliserende

antilichamen van verschillende isotypes in serum en speeksel) vanuit de verschillende cohorten. Gedetailleerde fenotypische karakteriseringen van B- en T-cel responses gedurende het beloop na infectie worden momenteel reeds ten dele verricht in diverse cohorten en zullen worden uitgebreid;

(2) virale persistentie. Hiertoe zal de aanwezigheid van viraal RNA en infectieus virus bepaald en gekarakteriseerd worden in reeds beschikbare en nieuw verzamelde follow-up patiënten monsters (nasopharynx, speeksel, faeces, urine);

(3) chronische inflammatie. Hiertoe zullen longitudinale metingen verricht worden van relevante inflammatie markers (inclusief cytokines en chemokines) in bloed en speeksel, gecombineerd met genoom-brede genexpressie profilering van bloed en nasopharynx cellen bij personen met en zonder long covid klachten en niet-geïnfekteerde controles. Afhankelijk van de eerste bevindingen van bovenstaande drie foci zal meer gedetailleerd worden ingezoomd op relevante specifieke componenten of mechanismen. De rol van eventuele andere biologische factoren, zoals het microbiom of genetische predispositie, zal geëxploreerd worden waarbij waar mogelijk aansluiting gezocht zal worden bij (inter)nationale initiatieven op dit vlak.

WP Care & care pathways: De Covid-19 pandemie heeft gedwongen tot snelle ontwikkeling van zorgtrajecten voor herstel- en nazorg voor een nieuwe patiëntgroep in een achtergrond van zeer beperkte kennis over aard en oorzaak van- en risicofactoren voor langdurige beperkingen. Deze zorgtrajecten omvatten eerstelijns mono- en multidisciplinaire zorg, poliklinische en intramurale revalidatiegeneeskunde, geriatrische revalidatie en langdurige verpleeghuiszorg. Of deze nieuw ontwikkelde zorgtrajecten de juiste zorg op de juiste plek bieden is echter nog onbekend. Zo is niet bekend of voldoende zorg geboden wordt voor herstel van het brede scala aan langdurige symptomen en of patiënten de juiste ondersteuning krijgen om optimaal te participeren en eigen regie te behouden. Het doel van het werkpakket is de verdere ontwikkeling van zorgtrajecten voor alle patiënten met doorgemaakte Covid-19 die herstel- of nazorg ontvangen, zowel diegenen die in het ziekenhuis opgenomen zijn geweest als patiënten die de ziekte thuis hebben doorgemaakt. Hierbij worden de volgende aspecten bestudeerd: (1) mono- en multidisciplinaire zorgtrajecten en interdisciplinaire samenwerking in de verschillende zorgtrajecten (ziekenhuis, revalidatie, verpleeghuis of thuis), inclusief patiëntenstromen en zorggebruik; (2) verschillen en overeenkomsten in de verschillende zorgtrajecten met betrekking tot (i) herstel van fysiek-, cognitief-, en psychosociaal functioneren; en (ii) zelfmanagement, eigen regie, sociale participatie en kwaliteit van leven, met speciale aandacht voor het proces van werkhervatting; (3) tevredenheid van patiënten en naasten over ontvangen zorg; (4) bevorderende en belemmerende factoren met betrekking tot herstel- en nazorg zoals ervaren door patiënten/naasten en zorgverleners; en (5) de invloed van factoren als leeftijd, geslacht, sociaal economische status, culturele achtergrond en comorbiditeit op gezondheidsuitkomsten, zorggebruik, en tevredenheid over herstel- en nazorg. Het werkpakket bouwt voort en wordt geleid door de CO-FLOW en PARACOV projecten. Hiertoe zullen de huidige cohorten van deze projecten (1315 patiënten in eerstelijnszorg, 650 patiënten na ziekenhuisopname) worden samengevoegd en uitgebreid worden vanuit andere LOCOMOTION cohorten. Voor een aantal aspecten, bijvoorbeeld factoren rondom zorggebruik en werkhervatting, zullen ook controlecohorten betrokken worden van personen die geen (para)medische zorg zochten. Patiënten, naasten en zorgverleners worden door middel van interviews en focusgroepen actief betrokken bij de evaluatie van de nazorgtrajecten. De uitkomsten zullen leiden tot evidence- en value-based richtlijnen/aanbevelingen voor herstel- en nazorg.

WP Datamanagement & harmonisation: Doelstellingen van dit werkpakket zijn (1) harmonisatie van data- en monster verzamelingen van de deelnemende cohortstudies met betrekking tot frequentie en type van data- en monsterverzameling; harmonisatie betreft waar mogelijk ook reeds verzamelde data (retrospectief) naast nieuw te verzamelen data, inclusief vragenlijsten, en biologische monsters (prospectief). In het laatste geval betreft dit eveneens verrijkingen van data- en/of monsterverzamelingen in de lopende cohortstudies waarvoor eventuele aanpassingen van studieprotocollen nodig zijn. Waar mogelijk wordt gebruik gemaakt van de internationale 'core outcome measures' voor Covid-19; (2) ontwikkeling en onderhoud van een gegevensbank van deelnemende projecten waarin details over design, methoden, en data- en monsterverzamelingen van de individuele cohorten. Hiermee hebben LOCOMOTION partners (en externe belangstellenden) te allen tijde inzicht in onderzoekpopulaties en relevante details over beschikbare data en lichaamsmaterialen; (3) vaststelling van file specificaties en procedures voor een gezamenlijke dataset die gebruikt kunnen worden voor de gespecificeerde onderzoeksvragen in de andere werkpakketen. Hierbij zal worden aangesloten bij bestaande standaarden en terminologieën zoals gebruikt binnen Health-RI en COVID-19 Health data portal. Specificaties betreffen gemeenschappelijke operationele definities van variabelen en codering (data dictionary) en de procedures voor data cleaning, koppeling, extractie en uitwisseling. Hierbij wordt uiteraard de geldende medisch-ethische-, AVG- en juridische regelgeving nageleefd; en (4) gebruik en onderhoud van een beveiligd online platform waar data uit de individuele studies kunnen worden geüploaded, gecontroleerd op inconsistenties en bewaard, en waar statistische analyses met betrekking tot gezamenlijke vraagstellingen kunnen worden uitgevoerd.

WP Consortiummanagement & coordination: Dit werkpakket is verantwoordelijk voor het administratief en financieel management en voor de logistieke en inhoudelijke coördinatie van het LOCOMOTION consortium als geheel. Besluiten omtrent gezamenlijke inhoudelijke focus, activiteiten en bekostiging gedurende het verloop van het project worden genomen door de LOCOMOTION General Assembly waarin alle deelnemende cohorten/projecten gerepresenteerd worden. Actieve betrokkenheid van patiënten en eindgebruikers wordt geborgd met de Adviesraad en een patiënten usergroep ten behoeve van gevraagd en ongevraagd advies gedurende alle fasen van het project.

3. Haalbaarheid

LOCOMOTION is gebaseerd op bestaande cohortstudies en projecten die al lopen of in de nabije toekomst zullen beginnen waardoor dit project een vliegende start kan en zal maken, bij voorkeur al met ingang van 1 augustus a.s., voortbouwend op beschikbare cohorten, infrastructuur, logistiek en protocollen. Honorering van LOCOMOTION faciliteert extensie van follow-up en uitbreiding van inclusie in deelnemende cohortstudies, harmonisatie en verrijking van data- en monsterverzameling in deze studies en gezamenlijke, multidisciplinaire, geïntegreerde en gestandaardiseerde data- en laboratoriumanalyses. Afstemming van gebruikte vragenlijsten heeft deels al plaatsgevonden tussen projecten, mede dankzij de door ZonMw georganiseerde projectleidersbijeenkomsten van relevante cohortstudies in december en februari jl. Deze bijeenkomsten hebben de inspiratie gevormd en de basis gelegd van waaruit LOCOMOTION is opgebouwd en verder versterkt. De verwachting is dat eerste relevante (pilot)resultaten voor het einde van het jaar beschikbaar zullen zijn, bijvoorbeeld gebaseerd op enerzijds prospectieve meta-analyses van reeds beschikbare gecombineerde uitkomstdata en anderzijds gestandaardiseerde immunologische en virologische analyses gebruikmakend van beschikbare biobanken.

4. Borging en opschaalbaarheid

De gecombineerde LOCOMOTION cohorten hebben een nationale geografische dekking en includeren een diversiteit aan populaties uit alle lagen van de Nederlands bevolking, inclusief kwetsbare groepen zoals kinderen (van alle leeftijden), ouderen en landgenoten met een migratieachtergrond. LOCOMOTION laat de kracht van multidisciplinaire, supraregionale, (inter)nationale en transmurale samenwerking zien, hetgeen als voorbeeld kan dienen voor een eventuele volgende pandemie. De onderzoeksresultaten verzameld in LOCOMOTION kunnen breed worden toegepast, onder meer om beleidsvorming en richtlijnen te informeren voor de preventie, diagnostiek, en behandeling van long covid. Een mogelijke differentiatie tussen pathofysiologisch direct Covid-gerelateerde klachten en indirecte klachten, bijvoorbeeld ten gevolge van de landelijke maatregelen en 'covid stress', levert naast inzicht in de werkelijke ziektelast van long covid, relevante informatie op ten behoeve van voorbereidingen en beleidsvorming ten aanzien van toekomstige 'pandemic preparedness'. Daarnaast kan de opgedane kennis in LOCOMOTION mogelijk deels worden toegepast op patiënten met post-infectieuze klachten na andere infecties, zoals Lymeziekte of Q koorts, en patiënten met chronisch vermoeidheidssyndroom. Opgedane kennis en ervaring met betrekking tot samenwerking en dataharmonisatie, -verrijking en -integratie tussen verschillende projecten informeert (snellere) ontwikkeling van vergelijkbare toekomstige netwerken.

5. Samenwerking en projectgroep

LOCOMOTION bestaat uit onderzoeksgroepen vanuit de publieke gezondheidszorg, eerste, tweede en derdelijns (para)medische zorg en beslaat een breed spectrum aan onderzoeksdisciplines, van kwalitatief psychosociaal tot translationeel laboratoriumonderzoek. De ketenbenadering en representatie van relevante stakeholders zijn optimaal ingebed binnen LOCOMOTION. In een aantal van de deelnemende lopende cohorten waren/zijn patiënten of hun vertegenwoordigers reeds actief betrokken bij de ontwikkeling en uitvoer van de studies. Tijdens de ontwikkeling van LOCOMOTION zijn onze plannen besproken met C-support waarbij constructieve feedback werd gegeven. C-support beraadt zich momenteel op ons verzoek tot een formele adviserende rol tijdens het vervolg. Tijdens de verdere ontwikkeling van onze projectaanvraag beogen we tevens een actief adviserende rol van de patiëntenfederatie, terwijl in geval van honorering en start van het project een 'patiënten usergroep' zal samengesteld worden met representatie van deelnemers uit diverse cohorten. Tevens voorzien we een adviesraad met, naast representatie van C-support, de patiëntenfederatie en Stichting Kind en Ziekenhuis, vertegenwoordiging van relevante medische en paramedische beroepsverenigingen, het RIVM en VWS. Met betrekking tot internationale samenwerking zijn diverse LOCOMOTION deelnemers eveneens actief binnen voor dit onderwerp relevante multinationale consortia, zoals ISARIC en de EU-gefinancierde ORCHESTRA, PREPARE en RECOVER projecten.

6. Literatuur referenties

-