

Wekelijkse update: Science to the Rescue!

2 juli 2020

Terwijl we zien hoe COVID-19-gevallen in de VS uit de hand lopen, is er een realiteitscontrolesituatie: hoe kunnen we dit stoppen? Hoe maken we deze gevaarlijke opwaartse curve plat? Sommige politieke leiders in de zwaarst getroffen regio's zijn pas nu begonnen met een aarzelende spil naar de wetenschap voor antwoorden. Gelukkig kan de wetenschap helpen bij het produceren van op feiten gebaseerde praktijken en kan het het land leiden naar strategieën die deze pandemie verminderen, een verstandige heropening mogelijk maken en ons helpen de beste resultaten te bereiken voor patiënten met myeloom.

Wetenschappelijke en myeloompatiënten

• COVID-19-risico's

Het was een worsteling om de exacte risico's te begrijpen die COVID-19 voor myeloompatiënten met zich meebrengt. Een [recent artikel](#) van het Spaanse Myeloma Collaborative Group-netwerk biedt zeer nuttige informatie. De studie van 167 myeloompatiënten die in het ziekenhuis waren opgenomen voor een COVID-19-infectie vergeleek de resultaten met een gematchte populatie (gecategoriseerd op leeftijd, geslacht en mensen zonder kanker). Hierdoor kon de impact van het hebben van myeloom of niet duidelijk worden beoordeeld. Het totale sterftecijfer voor patiënten zonder myeloom was 23%. De totale mortaliteit bij patiënten met myeloom was 34%. Er was een verhoogd risico van ongeveer 10% voor patiënten met myeloom. Voor myeloompatiënten waren de factoren die samenhangen met een verder verhoogd risico: mannen (versus vrouwen); leeftijd ouder dan 65 jaar; momenteel actief of progressief myeloom (nieuw gediagnosticeerd of recidief); en chronische nierproblemen.

Dit is uiterst nuttige informatie bij het beoordelen van het risico voor individuele patiënten.

• Lopend onderzoek, inclusief het [Black Swan Research Initiative](#):

o Ondanks de impact van COVID-19 gaat het onderzoek in het laboratorium en de kliniek door. Hoewel er gedurende enkele weken aanzienlijke shutdowns waren, is het meeste onderzoek weer actief en kan het doorgaan met passende veiligheidsmaatregelen. [Een nieuw rapport](#)

illustreert de waarde van het **monitoren van myeloom met bloedonderzoek**. Dit is een grote stap voorwaarts om herhaalde beenmergtesten te vermijden voor de beoordeling van minimale restziekte (MRD). De aanwezigheid of afwezigheid van myeloomplasmacellen in het bloed en het aantal van dergelijke cellen duiden op de waarschijnlijkheid van aanhoudende MRD-negativiteit (en het potentieel voor genezing) versus een potentieel voor vroege terugval.

o Laboratoria en klinische proefprogramma's over de hele wereld gaan weer open en wachten op de resultaten van veel belangrijke onderzoeken. Voor het Black Swan Research-project van het IMF zijn we vooral geïnteresseerd in nieuwe gegevens over MRD en doorlopende resultaten met zowel de [CESAR- als ASCENT CURE-onderzoeken](#). Het is mogelijk om dit jaar een samenvatting te presenteren op de bijeenkomst van de American Society of Hematology (ASH) om de eerste bevindingen samen te vatten in de ASCENT-studie, de Amerikaanse studie waarin Darzalex, Kyprolis, Revlimid en dexamethason zijn verwerkt voor de behandeling van hoogwaardig risico op smeulend myeloom (HR-SMM). De resultaten zijn zeer bemoedigend, met een hoge mate van diepe respons.

o De details van **het nieuwe scoresysteem dat wordt gebruikt om HR-SMM te diagnosticeren** ([eerder gepresenteerd op ASH](#) en American Society of Clinical Oncology meetings) zijn ingediend voor publicatie en worden hopelijk geaccepteerd voor vervroegde vrijgave. Dit bouwt voort op het 2/20/20 systeem waarin de afkapwaarden van 2 GMs / dL voor het monoklonale eiwitniveau in serum; 20 voor de Freelite-verhouding; en 20% voor het percentage plasmacellen in het beenmerg wordt gebruikt om patiënten met een hoog risico te identificeren. Dit systeem zal ons helpen om HR-SMM nauwkeurig te documenteren als basis voor vroege en potentieel curatieve interventie.

Het komt erop neer: actief onderzoek blijft myeloompatiënten helpen.

Wetenschap en de verspreiding van COVID-19 voorkomen

• VRAAG # 1: Wie zijn de superspreiders?

Een recent [artikel in de New York Times](#) vat de wetenschap samen met betrekking tot superspreiders. De eerste stap om superspreiders te begrijpen, is te weten dat toen COVID-19 voor het eerst in december 2019 vanuit China in Italië arriveerde, [zoals blijkt uit afvalwatermonsters in Milaan en Turijn](#), er pas ongeveer twee maanden later een grote golf van COVID-19-infecties was.

Er was een voortdurende asymptomatische verspreiding van de gemeenschap vóór de plotselinge superverspreiding eind februari 2020. Om nog niet begrepen redenen vermenigvuldigt COVID-19 zich bij veel

individuen tot veel hogere niveaus. Uiteindelijk vond infectie plaats in zo'n gunstige superspreider-'host'.

Deze gastheren kunnen ongeveer de helft van de tijd asymptomatisch zijn en een geïnfecteerde persoon kan het virus verspreiden naar 20 of meer mensen. Dit proces biedt ook de mogelijkheid voor het ontstaan van nieuwe stammen of mutaties. Degene die in Italië naar voren kwam, is de [D614G](#)-mutatie, een veel besmettelijkere COVID-19-stam dan het originele Wuhan-virus.

- **Actiestappen:**

- o **Verder onderzoek** is nodig om superspreiders beter te begrijpen.
- o **Communautair toezicht** is nodig om voortdurende verspreiding van de gemeenschap op te sporen en het niveau te beoordelen. In Italië bleek uit afvalwatertests de situatie achteraf. Er wordt nu voorgesteld dat prospectief [gepooled testen](#) van meerdere uitstrijkjes kan worden gebruikt om een gemeenschap te screenen. Als het percentage positieve tests stijgt, wordt er een probleem gedetecteerd voordat er een volledige piek optreedt.
- o **Interventie** om te testen en te traceren op een niveau wanneer er een mogelijkheid is om in quarantaine te gaan en verdere verspreiding in te perken en de kans op een superspreidingsgebeurtenis te beperken.
- o Werk indien mogelijk samen met consortia die COVID-19-mutaties en -stammen bestuderen om te zien of er in de lokale gemeenschap een nieuwe soort is opgekomen. Als het aantal gevallen dramatisch is gestegen, kan dit erop duiden dat er een nieuwe stam aanwezig is.

- **VRAAG # 2: Wanneer vindt de verspreiding plaats?**

Het is belangrijk om superspreiders te identificeren, degenen die een hoge virale belasting ontwikkelen en veel meer virussen zo vroeg mogelijk in de lucht verspreiden. Er is een tijdsvenster - beginnend een paar dagen na infectie, maar voordat de symptomen optreden, tot een variabele tijd nadat de symptomen beginnen (twee tot drie weken) - wanneer er een hoge mate van verspreiding optreedt. Dit betekent dat vroege tests en tracing van cruciaal belang zijn om het ene individu te documenteren dat de capaciteit heeft om zich naar meerdere anderen te verspreiden. Snelle doorlooptesten zijn essentieel. Maar [volgens één rapport](#) is het testen van één dag een groeiende uitdaging, aangezien de grootste bedrijven voor medisch testen in het land met een overweldigende vraag worden geconfronteerd.

- **Actiestappen:**

- o **Houd er rekening mee** dat asymptomatische verspreiding kan leiden tot een superspreidingsgebeurtenis en een bron van infectie kan zijn voor iedereen die de gemeenschap binnenkomt.
- o **Zet een test-, tracing-, isolatieprotocol** op dat vroege interventie mogelijk maakt. Het is misschien geruststellend om te weten dat zelfs in IJsland de afgelopen week enkele gevallen van COVID-19 opdoken. Voortdurende waakzaamheid is essentieel. In de VS hebben we helaas nog

een lange, lange weg te gaan om deze fase van laag niveau van bewaking en waakzaamheid te bereiken.

- o **Mandaatmaskers, fysieke afstand en strikte maatregelen voor de volksgezondheid** om blootstellingsgebeurtenissen en verspreiding van persoon tot persoon te beperken.

- **VRAAG # 3: Waar vindt de verspreiding plaats?**

Dit is het cruciale element van COVID-19-verspreiding. Als een superspreider zich in een grote groepsomgeving bevindt, vooral binnenshuis, kan er snel een ongelooflijke verspreiding optreden. Deze situaties zijn nu goed gedocumenteerd en omvatten bars, restaurants, kerken, werkplekken, verpleeghuizen, [kinderdagverblijven](#), bruiloften, begrafeningen, concerten en karaokefeesten, om er maar een paar te noemen. Zelfs buiten grotere locaties moeten andere vergaderingen en contacten nauwlettend worden bewaakt. Als een superspreider zich in een kleine groep bevindt, wordt de spreiding beperkt en is er gelegenheid om effectief te testen en te traceren. De strategie om kleine "bellengroepen" te implementeren (minder dan 10 in de groep) is geëvalueerd in dagverblijven en heeft goed gewerkt om brede blootstelling te voorkomen.

- **Actiestappen:**

- o **Elimineer groepsbijeenkomsten!** Sommigen hebben gezegd dat alleen al het elimineren van [grote groepsbijeenkomsten](#) de verspreiding van COVID-19 zou beheersen. Ik ben het ermee eens dat het het superspreidereffect echt zou afzwakken en dat interventies zouden kunnen plaatsvinden. Beperk of bouw zelfs kleinere groepsbijeenkomsten.

Wetenschap over de ziekte van COVID-19

Een [recent rapport](#) vat de ongebruikelijke effecten van een COVID-19-infectie samen: het optreden van veel kleine bloedstolsels in de longen, hersenen en andere organen en weefsels. Orgaan- en weefselschade treedt niet op als gevolg van directe virusinvasie, maar als gevolg van de vorming van bloedstolsels waarbij bloedplaatjes zijn betrokken. Zelfs de cellen die bloedplaatjes produceren, megakaryocyten genoemd, die normaal alleen in het beenmerg voorkomen, zijn aangetroffen in beschadigde longen. Bloedstolsels verminderen de bloedstroom en ontnemen cellen zuurstof. Er bestaat bezorgdheid dat dit type schade naast de longen, die het primaire doelwit zijn van COVID-19, tot permanent letsel kan leiden, vooral in het geval van hart-, nier- en hersenweefsel.

- **Actiestappen:**

- o Verder **onderzoek** is vereist.
- o **Bloedverdunners**, zoals bloedplaatjesremmers zoals aspirine, moeten verder worden geëvalueerd en kunnen de resultaten verbeteren.

Alle soorten bloedverdunners moeten echter met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met myeloom.

Het voordeel van wetenschap

Ons groeiend begrip van de wetenschap van COVID-19 kan de dagelijkse besluitvorming informeren in het begin van de uitdagende maanden die voor ons liggen. De heldhaftige gezondheidswerkers en eerstehulpverleners staan al zwaar onder druk in Texas, Arizona, Californië en Florida.

Maar afgezien van deze golf is de controle van COVID-19 absoluut haalbaar door een goede planning en het gebruik van technologie totdat een doorslaggevende antivirustherapie of een vaccin beschikbaar is. Voor nu is het essentieel om thuis veilig te blijven en de kans op blootstelling aan virussen te beperken. Houd hier rekening mee tijdens het weekend van 4 juli. Dit zou een goed jaar zijn om de drukte te vermijden en te genieten van vuurwerk op tv.

Donkere wolken kunnen altijd een zilveren rand hebben, dus ik laat je achter met [prachtige afbeeldingen van wolken van de in Denemarken gevestigde kunstenaar Morten Lasskogen](#), zodat je weg kunt stappen en je veerkracht kunt opbouwen, die mogelijk is uitgeput en een boost nodig heeft. Blijf alsjeblieft veilig en gezond!