

Hypofysaire dysfunctie na traumatisch hersenletsel: een nieuwe uitdaging in de neurotraumatologie

Gepubliceerd: 23-01-2007 Laatste bijgewerkt: 09-05-2024

Protocol 1: De mate van voorkomen evalueren van hypofysaire dysfunctie op middellange termijn na traumatisch hersenletsel
Protocol 2: Evalueren of beschadiging van de hypothalamus-hypofysaire regio en (m.n. corticale) projecties op de hypothalamus...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON30285

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Hypofysaire dysfunctie na traumatisch hersenletsel

Aandoening

- Overige aandoening
- Hypothalamus- en hypofyse-aandoeningen
- Structurele hersenaandoeningen

Synoniemen aandoening

hersenletsel ten gevolge van een ongeval, traumatisch hersenletsel

Aandoening

traumatologische aandoeningen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Functioneren in het dagelijks leven, Hypofysaire dysfunctie, Polymorfismen van genen betrokken bij de hormonale stressrespons, Traumatisch hersenletsel

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Protocol 1: Proportie van de patiënten met traumatisch hersenletsel die hypofysaire dysfunctie heeft

Protocol 2:

- a) Verschil in volume van de hypofyse en de hypothalamus
- b) Verschil in structurele connectiviteit tussen hypothalamus en hypothetische projecties op de hypothalamus
- c) Verschillen in functionele connectiviteit in rust

Protocol 3: Verschil in functioneren in het dagelijks leven, zoals uitgedrukt in de GOS-E-score

Secundaire uitkomstmaten

Protocol 1:

- a) Proportie van de patiënten met trauma zonder hoofdletsel die hypofysaire dysfunctie hebben
- b) Verschil in functioneren in het dagelijks leven, zoals uitgedrukt in de GOS-E-score

- c) Verschil in afwijkingen passend bij klassieke hypofysaire dysfunctie, zoals geëvalueerd middels een vragenlijst, lichamelijk onderzoek en cardiovasculaire analyse
- d) Verschil in scores op vragenlijsten over kwaliteit van leven, fysiek, cognitief en psychologische functioneren en vermoeidheid

Protocol 2: Verschil in structurele hersenafwijkingen

Protocol 3:

- a) Verschil in scores op vragenlijsten over kwaliteit van leven, fysiek, cognitief en psychologische functioneren en vermoeidheid
- b) Verschil in scores bij neuropsychologische evaluatie
- c) Verschil in aanwezigheid van biochemische hypofysaire dysfunctie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Traumatisch hersenletsel (TBI) treft jaarlijks een grote aantallen vooral jonge mensen. De gevolgen (Langdurige psychocognitieve en somatische beperkingen: posttraumatische klachten) zijn een grote last voor patiënt en maatschappij. Deze posttraumatische klachten vertonen een tot nu toe onbekende overlap met de verschijnselen van neuroendocriene aandoeningen. Recente studies suggereren een prevalentie van anterieure hypofysaire dysfunctie na een TBI van ongeveer 30% van de patiënten met matig of ernstig TBI. Tot nu toe is weinig onderzoek verricht bij patienten met licht TBI en bij middellange follow-up (1 tot 2 jaar), en er was een selection bias. Het is nog niet bekend of de gevonden hypofysaire dysfunctie na TBI klinische verschijnselen geeft.

Tot nu toe wordt verondersteld dat hypofysaire ischemie het enige pathofysiologische mechanisme is waardoor TBI verstoring van de hypofysaire functie veroorzaakt. De betrokkenheid van de verschillende hypofysaire

hormoonassen en het reversibele patroon van hypofysaire dysfunctie bij een deel van de patiënten pleiten voor andere pathofysiologische mechanismen. Een bijomend mechanisme kan zijn beschadiging van structuren die projecteren op de hypothalamus. In dat geval kan plasticiteit van de hersenfunctie en regeneratieve capaciteit na beschadiging van hersenweefsel de geobserveerde reversibiliteit van hypofysaire dysfunctie verklaren.

Een andere benadering om niet-optimaal herstel na TBI te voorspellen is analyse van genetische polymorfismen. TBI verstoort het functionele evenwicht in het hersenweefsel. Dit belemmert het herstel. Optimale adaptatie van neuro-endocriene balansen is noodzakelijk voor herstel van dit evenwicht. Mogelijk bepalen genetische polymorfismen verschillen in de expressie van de hormonale stressrespons en de capaciteit tot aanpassing aan weefselschade na TBI.

Doel van het onderzoek

Protocol 1: De mate van voorkomen evalueren van hypofysaire dysfunctie op middellange termijn na traumatisch hersenletsel

Protocol 2: Evalueren of beschadiging van de hypothalamo-hypofysaire regio en (m.n. corticale) projecties op de hypothalamus bijdraagt aan het ontstaan van hypofysaire dysfunctie na traumatisch hersenletsel

Protocol 3: Evalueren of polymorfismen in genen, geassocieerd met de hormonale stress response, gerelateerd zijn aan klinische uitkomst na traumatisch hersenletsel

Onderzoeksopzet

Protocol 1 and 3: exploratieve cohort studie

Protocol 2: observationele studie

Inschatting van belasting en risico

Posttraumatische klachten en psychologische/fysieke beperkingen na TBI zijn een zware last voor patient en maatschappij. Nieuwe methoden van preventie en behandeling van deze beperkingen zijn daarom van belang. Als insufficiëntie van de hypofyse vastgesteld is, is behandeling gemakkelijk middels hormoonsubstitutie. Tot nu toe is niet opgehelderd of hypofysaire dysfunctie een groot deel van de klinische verschijnselen kan verklaren die gevonden worden bij patienten op middellange follow-up na TBI. De meeste factoren die het herstel bemoeilijken, zoals een verstoord cerebraal metabolisme in de acute fase, kunnen niet beïnvloed worden. Hormoondeficienties daarentegen kunnen worden behandeld binnen de reguliere patientenzorg d.m.v. substitutietherapie.

Een beter begrip van de pathofysiologische mechanismen achter TBI-geïnduceerde hypofysaire insufficiëntie kan bijdragen aan de ontwikkeling van nieuwe intramurale en transmurale benaderingen in de eerste maanden na trauma.

We verwachten dat bij patiënten die wilsonbekwaam zijn ten gevolge van hun TBI, de prevalentie van hypofysaire dysfunctie het hoogst is, aangezien hun hersenletsel gemiddeld zwaarder is. Aangezien hun letsel gemiddeld zwaarder is, zou een studiepopulatie zonder wilsonbekwame patiënten niet representatief zijn voor de totale groep patiënten met matig of ernstig TBI. De resultaten van een dergelijke studie zouden niet generaliseerbaar zijn. Tevens verwachten we dat hypofysaire dysfunctie kan bijdragen aan het onderhouden van hun wilsonbekwaamheid, aangezien we verwachten dat hypofysaire dysfunctie bijdraagt aan een beperking van psychologische en cognitief herstel na TBI.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Reinier postlaan 4
6500 HB Nijmegen
Nederland

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Reinier postlaan 4
6500 HB Nijmegen
Nederland

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. De patiënt bezoekt de SEH met licht, matig of ernstig traumatisch hersenletsel (licht traumatisch hersenletsel wordt gedefinieerd als een verhaal van mechanische inwerking op het hoofd en een Glasgow Coma Scale score (GCS) van 13-15 bij binnenkomst op de SEH, matig traumatisch hersenletsel wordt gedefinieerd als een GCS van 9-12 bij binnenkomst op de SEH, en ernstig traumatisch hersenletsel wordt gedefinieerd als een GCS ≤ 8 bij binnenkomst op de SEH)
2. Het ongeval vond minder dan 24 uur voor binnenkomst op de SEH plaats
3. Leeftijd ≥ 18 jaar en ≤ 65 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Leeftijd > 65 of < 18 jaar
2. Geen mondeling of schriftelijk informed consent verkregen van patient of vertegenwoordiger
3. Vooraf bestaande neuro-endocriene aandoening
4. Instabiele infiltratieve aandoening in de hypothalamie/hypofysaire regio (bv sarcoidose, metastase)
5. BMI > 30 kg/m²
6. Zwangerschap of zwangerschapswens tijdens de studieperiode, lactatie
7. Co-existente aandoening met verminderde levensverwachting, met name actieve maligne tumor
8. Chronisch misbruik van alcohol of middelen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-01-2007

Aantal proefpersonen: 600

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register

ID

CCMO

NL14996.091.06