

HYPOFYSAIRE SCHADE NA TRAUMATISCH HERSENLETSEL; prevalentie van groeihormoondeficiëntie op lange termijn en de voordelige effecten van groeihormoonsubstitutie op cardiovasculaire prestatie, kwaliteit van leven en functioneel herstel

Gepubliceerd: 06-11-2006 Laatste bijgewerkt: 09-05-2024

Evalueren of bij traumatisch hersenletsel patiënten met geïsoleerde groeihormoondeficiëntie, de ernst van aan groeihormoondeficiëntie gerelateerde posttraumatische beperkingen reversibel is door middel van substitutie met recombinant groeihormoon

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON30305

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Groeihormoonsubstitutie bij GH-deficiëntie na traumatisch hersenletsel

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

groeihormoondeficiëntie na traumatisch hersenletsel, groeihormoontekort na hersenletsel ten gevolge van een ongeval

Aandoening

traumatologische aandoeningen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, independent research grant, Novo Nordisk

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: groeihormoon substitutietherapie, groeihormoondeficiëntie, post-traumatische beperkingen, traumatisch hersenletsel

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. Verandering in verschillende componenten van het GHD syndroom, voor en na substitutie met rGH, bij patiënten met traumatisch hersenletsel
2. Verandering in somatische en neuro-cognitieve factoren, niet per se gerelateerd aan het GHD syndroom, voor en na substitutie met rGH, bij patiënten met traumatisch hersenletsel

Secundaire uitkomstmaten

n.v.t.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Traumatisch hersenletsel treft jaarlijks een groot aantal vooral jonge mensen. Een deel van de patiënten houdt langdurig last van posttraumatische klachten en beperkingen die niet te verklaren zijn op basis van de neurologische schade ten

gevolge van het trauma.

De resultaten van recente publicaties tonen dat traumatisch hersenletsel kan leiden tot hypofysaire dysfunctie, waarbij één of meerdere hypofysaire hormoonassen aangedaan kan zijn. Met name geïsoleerde groeihormoondeficiëntie (GHD) komt veel voor (10% van de patiënten). Het klassieke syndroom van groeihormoondeficiëntie op volwassen leeftijd omvat een verandering van lichaamssamenstelling met een toename van het intra-abdominale vet (en dientengevolge een verhoogd risico op cardiovasculaire aandoeningen; bv. een proatherogeen lipidenprofiel), cognitieve beperkingen en een lagere kwaliteit van leven. Deze verschijnselen overlappen sterk met de klachten van veel patiënten na traumatisch hersenletsel. In tegenstelling tot andere factoren welke het herstel kunnen beperken, zoals een verstoord cerebraal metabolisme in de acute fase, zijn hormoondeficiënties middels substitutietherapie op elk moment goed behandelbaar binnen de reguliere patiëntenzorg. Interventie met recombinant groeihormoon is een veilige en beproefde methode, dagelijks gebruikt in de endocrinologische patiëntenzorg.

Doel van het onderzoek

Evalueren of bij traumatisch hersenletsel patiënten met geïsoleerde groeihormoondeficiëntie, de ernst van aan groeihormoondeficiëntie gerelateerde posttraumatische beperkingen reversibel is door middel van substitutie met recombinant groeihormoon

Onderzoeksopzet

Interventiestudie met Off-on-off behandelingsopzet

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten met geïsoleerde GHD worden geëvalueerd op baseline (Off behandeling), na 12 maanden behandeling met recombinant GH (Norditropin SimpleXx, On behandeling), en 6 maanden na staken van de groeihormoonsubstitutie (Off behandeling). De dosering van rGH wordt getitreerd op plasma IGF-1 spiegels. Tijdens de rGH substitutie worden de patiënten poliklinisch begeleid op de afdeling Endocriene Ziekten.

Inschatting van belasting en risico

Groeihormoondeficiëntie is in de dagelijkse klinische praktijk een geaccepteerde indicatie voor groeihormoon substitutietherapie. Substitutie met rGH, met name in de huidige lage doseringsschema's, geeft nauwelijks ernstige bijwerkingen. Minder ernstige bijwerkingen zijn licht oedeem van de benen en gewrichten in de eerste maanden na start van de behandeling. Vaststelling van GHD bij patiënten met een traumatisch hersenletsel biedt daarom additionele mogelijkheden om de algemene toestand van deze patiënten te verbeteren. Dit studieprotocol omvat alleen methoden uit de dagelijkse klinische praktijk, bv.

veneuze bloedafname en het invullen van vragenlijsten (per studiebezoek wordt 45 ml veneus bloed afgenomen). Ter vaststelling van de cardiale prestatie wordt bij de evaluaties op 0, 12 en 18 maanden een transthoracale echo cor gemaakt (in samenwerking met dr MJM Cramer, UMC Utrecht, Nederland)

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Reinier postlaan 4
6500 HB Nijmegen
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Reinier postlaan 4
6500 HB Nijmegen
NL

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)

-De patiënt bezoekt de spoedeisende hulp met licht, matig of ernstig traumatisch

4 - HYPOFYSAIRE SCHADE NA TRAUMATISCH HERSENLETSEL; prevalentie van groeihormoondef ... 1-05-2025

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 spoedeisende hulp, matig traumatisch hersenletsel wordt gedefinieerd als een GCS van 9-12 bij binnenkomst op de spoedeisende hulp, en ernstig traumatisch hersenletsel wordt gedefinieerd als een GCS ≤ 8 bij binnenkomst op de spoedeisende hulp)

- Het trauma heeft minder dan 24 uur voor het spoedeisende hulp bezoek plaatsgevonden
- Leeftijd ≥ 18 jaar en ≤ 65 jaar ten tijde van inclusie
- in het kader van één van de onderzoeksprotocollen beschreven in CMO-aanvraag nummers 14996 of 14998 is een absolute groeihormoondeficiëntie geconstateerd (gedefinieerd als groeihormoonrespons < 9 mE/l op de GHRH-arginine test)

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
3. Vooraf bestaande neuro-endocriene aandoening
4. Co-existente dysfunctie van hypofysaire hormoonas(sen) anders dan de somatotrope as
5. Instabiele infiltratieve aandoening in de hypothalamie/hypofysaire regio (bv sarcoidose, metastase)
6. BMI > 30 kg/m²
7. Primaire dyslipidemie waarvoor behandeling nodig is
8. Familieanamnese positief voor premature cardiovasculaire ziekte
9. uitgesproken diabetes mellitus type II (inclusief een voorgeschiedenis met zwangerschapsdiabetes mellitus)
10. Beperkte nierfunctie (Creatinineklaring < 60 ml/min)
11. Zwangerschap of zwangerschapswens tijdens de studieperiode, lactatie
12. Ziekte van de retina
13. Voorgeschiedenis van neoplasmata
14. Co-existente aandoening met verminderde levensverwachting, met name actieve maligne tumor
15. Chronisch misbruik van alcohol of middelen

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-01-2007

Aantal proefpersonen: 50

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Norditropin SimpleXx

Generieke naam: somatropine

Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-11-2006

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
EudraCT	EUCTR2006-005442-37-NL
CCMO	NL14034.091.06