

Overmatige blootstelling van geslachtshormonen op de hersenen; mogelijke neuroendocrine implicaties voor cognitie en hersenactiviteit bij volwassen transseksuelen en vrouwen met polycysteus ovarium syndroom

Gepubliceerd: 12-11-2009 Laatste bijgewerkt: 30-11-2024

Het doel van dit onderzoek is het in kaart brengen van 1) mogelijke neuroendocrine implicaties bij vrouwen met een hypersecretie van androgenen en 2) individuele effecten van geslachtshormonen op het cognitief functioneren bij transseksuelen,...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON36332

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Geslachtshormonen en cognitie

Aandoening

- Overige aandoening
- Gonadotrofine- en geslachtshormoonveranderingen

Synoniemen aandoening

Polycysteus ovarium syndroom, transseksualiteit

Aandoening

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Stichting wetenschappelijk onderzoek gynaecologie (SWOG)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: cognitief functioneren, functionele MRI, geslachtshormonen, sekseverschillen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Blood oxygen level dependent (BOLD) respons in functional MRI
- Testresultaten van het neuropsychologisch onderzoek

Secundaire uitkomstmaten

- Serum samples van geslachtshormonen
- Bloeddruk
- Antropometrische metingen
- Score op angst- en depressieschaal

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Dat geslachtshormonen van invloed zijn op de hersenen is bekend, maar nog onduidelijk is welke cognitieve functies onder invloed staan van activerende effecten. Zeker bij mensen zijn deze effecten nog maar weinig onder experimentele condities onderzocht. Dit maakt het lastig een goede inschatting te maken van eventuele voor- en nadelen van bepaalde chirurgische interventies en medicamenteuze behandelingen. Zowel bij gezonde mannen als vrouwen is een combinatie van androgenen en oestrogenen actief. Dit betekent dat de

individuele effecten van deze geslachtshormonen moeilijk te onderscheiden zijn. Transseksuelen die in het kader van hun geslachtsaanpassende behandeling eerst een behandeling met GnRH analogen en vervolgens cross-sex hormonen krijgen, bieden een unieke mogelijkheid deze individuele effecten van geslachtshormonen bij mannen en vrouwen te onderzoeken. Eerder neuropsychologisch onderzoek liet bij VM-transseksuelen na het gebruik van androgenen een verbetering van prestatie zien op spatiële taken en een verslechtering op verbale fluency taken en een omgekeerd effect na androgeen-deprivatie bij MV-transseksuelen [van Goozen et al., 1995]. Meer klinisch relevante functies, zoals geheugen en executieve functies zijn in deze studies niet onderzocht. MRI onderzoek toonde bij VM-transseksuelen na androgeen-behandeling een toename in het volume van de hersenen aan in de richting van mannelijke verhoudingen, terwijl een omgekeerd effect zichtbaar was bij MV-transseksuelen na gecombineerde behandeling met anti-androgenen en oestrogenen [Hulshoff Pol et al., 2006]. Deze onderzoeken maakten echter geen gebruik van een baseline-meting waarbij de endogene geslachtshormoonproductie werd geblokkeerd en was bij de MV-transseksuelen het zuivere effect van de oestrogeenbehandeling niet te meten omdat uitgegaan werd van de gangbare gecombineerde behandeling. Dat vervolgonderzoek de cognitieve bevindingen niet volledig kon repliceren [o.a. van Goozen et al., 2002], heeft wellicht te maken met het feit dat de transseksuelen onder te verdelen zijn in een zgn. *early onset* en *late onset* groep. Het is denkbaar dat de twee groepen niet even gevoelig zijn voor activerende effecten omdat zij al prenataal aan verschillende geslachtshormoonspiegels blootgesteld zijn geweest.

Een andere populatie waarbij overmatige blootstelling van geslachtshormonen een grote rol speelt zijn vrouwen met een polycysteus-ovarium syndroom (PCOS). Dit veelvoorkomende syndroom (5% van de Nederlandse vrouwen) gaat gepaard met chronische hypersecretie van androgenen waarbij de secretie oestrogenen normaal blijft. Dit zorgt voor symptomen zoals onregelmatige menstruatiecycli (< 8 menses per jaar), acne, hirsutisme en zelfs onvruchtbaarheid. Naast de eerder genoemde symptomen wordt de kans op metabole- en cardiovasculaire afwijkingen verhoogd. Het cognitief functioneren is bij deze grote populatie echter minimaal onderzocht. De hypersecretie van androgenen heeft wellicht een activerend effect op het brein, waarbij functies en structuren veranderen. Er is nog weinig bekend over het cognitief functioneren bij vrouwen met PCOS. Dit klinisch model biedt, naast transseksuelen die in het kader van hun geslachtsaanpassende behandeling starten met cross-sex hormonen, eveneens een unieke mogelijkheid om de effecten van androgenen in kaart te brengen. Bij de behandeling van PCOS worden de hormoonspiegels namelijk door androgeen-deprivatie gereguleerd.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is het in kaart brengen van 1) mogelijke neuroendocrine implicaties bij vrouwen met een hypersecretie van androgenen en 2) individuele effecten van geslachtshormonen op het cognitief functioneren bij transseksuelen, waarbij een focus wordt gelegd op het geheugen en executief

functioneren.

Onderzoeksopzet

In een prospectief neuropsychologisch en functioneel MRI-onderzoek bij twintig vrouw-naar-man (VM) en twintig man-naar-vrouw (MV) transseksuelen, zal de hormoonproductie van endogene geslachtshormonen worden geblokkeerd door middel van GnRH-analogen (de baseline-meting). Een tweede meting wordt verricht na 16 weken behandeling met cross-sex hormonen, waarbij ook het metabolisme van androgenen naar oestrogenen wordt geblokkeerd door het geven van een aromatase-remmer.

Twintig vrouwen met PCOS zullen vóór en na een 16-weekse behandeling van anti androgenen onderzocht worden met dezelfde testbatterij. De controlegroep bestaat uit twintig gezonde vrouwen van infertiele stellen, waarbij de infertiliteit veroorzaakt wordt door een mannelijke factor.

De testbatterij zal bestaan uit taken waarop sekseverschillen zijn aangetoond en gevoelig lijken te zijn voor effecten van geslachtshormonen.

Inschatting van belasting en risico

De proefpersonen worden niet aan andere risico's blootgesteld dan de reguliere behandeling. Zij zullen in de reguliere gezondheidszorg starten met een hormonale behandeling. Er zullen echter twee meetmomenten worden ingelast voor neuropsychologisch onderzoeken en een MRI scans. Dit is voor zover bekend niet schadelijk voor de proefpersonen.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

postbus 7057
1000 MB Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

postbus 7057
1000 MB Amsterdam
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)

- Gender identiteitstoornis volgens de DSM-IV-TR
- Polycysteus ovarium syndroom met klinisch of biochemische aanwijzingen voor hyperandrogenisme
- In aanmerking komen voor een hormoonbehandeling

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Onvoldoende begrip van de Nederlandse taal
- Niet ingestelde hormonale stoornis
- Interventie met geslachtshormonen
- Neurologische of psychiatrische stoornissen die de testresultaten kunnen beïnvloeden
- Neurofarmacologische interventie
- Overmatig alcohol gebruik (>5 units per dag) of drugsgebruik
- Contra-indicatie voor een MRI scan
- Hypersecretie van androgenen geproduceerd door iets anders dan de ovaria
- Zwangerschap
- Actieve kinderwens

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Doel: Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	01-06-2010
Aantal proefpersonen:	100
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-11-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-07-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 22065

Bron: Nationaal Trial Register

6 - Overmatige blootstelling van geslachtshormonen op de hersenen; mogelijke neuroen ... 24-05-2025

Titel:

In overige registers

Register

CCMO

ID

NL29233.029.09