

Een nieuwe geïntegreerd perspectief dat fysiologische en psychologische gevolgen van licht traumatisch hersenletsel met elkaar in verband brengt.

Gepubliceerd: 17-04-2019 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Primair doel: Onderzoeken of aanhoudende klachten en een slechte uitkomst na LTH verklaard kunnen worden door een interactie tussen fysiologische en psychologische factoren. Secundaire doelen:- Specifieke patronen in herseneiwit-, cortisol-, and...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Structurele hersenaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON50090

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

AIM-TBI

Aandoening

- Structurele hersenaandoeningen
- Cognitieve en aandachtsstoornissen en -afwijkingen

Synoniemen aandoening

herschudding; hersentrauma.

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Fysiologie, Licht traumatisch hersenletsel, Post-traumatische klachten, Psychologie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Post-traumatische klachten (gemeten met de 'head injury symptom checklist' (HISC), ook wel genaamd Trauma Klachten Lijst (TKL) op 6 maanden na het ongeval).
- Glasgow Outcome Scale Extended (GOSE) op 6 maanden na het ongeval.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire variabelen:

- Serum cytokines op de eerste hulp en 4-6 weeks na het ongeval.
- Serum biomarkers (hersenspecifieke eiwitten geassocieerd met celschade) op de eerste hulp.
- Speeksel cortisol op de eerste hulp en gedurende de 1e 24 uur (3 samples).
- Haar-cortisol op 4-6 weken na het ongeval.
- Hartritme variabiliteit op de eerste hulp.
- Hersennetwerk connectiviteit op 4-6 weken na het ongeval.
- Trauma klachten lijst op 2 weken na het ongeval.
- Angst/depressie op 2 weken na het ongeval (Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)).
- Coping (Utrechtse Coping List (UCL)) op 2 weken na het ongeval.
- Persoonlijkheidskarakteristieken (Big Five Inventory (BFI)) op 2 weken na het

ongeval.

Overige parameters:

- Baseline parameters (leeftijd, geslacht, opleidingsniveau, werk, ongevalskarakteristieken, CT-afwijkingen, acute klachten).
- Pre-existente mentale gezondheid en stress.
- Leefstijl factoren (alcohol- en cafeïne consumptie, tabak-gebruik, lichaamsbeweging).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Per jaar belanden er in Nederland naar schatting zo'n 85.000 patiënten met een licht traumatisch hersenletsel (LTH), in de volksmond ook wel *hersenschudding* genoemd, op de spoedeisende hulp. Licht traumatisch hersenletsel wordt gedefinieerd door een periode van bewustzijnsverlies die maximaal 30 minuten duurt en/of een periode van geheugenstoornissen die maximaal 24 uur duurt. Posttraumatische klachten die vaak worden gerapporteerd na een LTH zijn: hoofdpijn, duizeligheid, vermoeidheid, moeite met concentreren en vergeetachtigheid. De meeste patiënten herstellen hiervan in de eerste dagen tot weken na het ongeval, echter ongeveer 25% van de patiënten heeft maanden of zelfs jaren na het ongeval nog last van deze klachten. Het is helaas nog niet duidelijk waarom deze klachten soms zo lang voortduren. Hersenscans die worden gemaakt op de spoedeisende hulp (computed tomography (CT) scan) of later in een poliklinische context (magnetic resonance imaging (MRI) scan) bieden meestal geen verklaring. Ook worden er bij neuropsychologisch onderzoek meestal geen afwijkende testresultaten gevonden.

In de acute fase na een LTH is het waarschijnlijk het hersenletsel zelf dat posttraumatische klachten veroorzaakt. Er zijn aanwijzingen dat het persisteren van deze klachten meer wordt bepaald door iemands al voor het ongeval aanwezige psychologische eigenschappen, en dan in het bijzonder hun coping stijl en de hiermee sterk verbonden capaciteit om emoties te reguleren. We weten echter nog niet goed wat de relatie is tussen fysiologische en psychologische factoren in het ontstaansmechanisme van persisterende klachten. Fysiologische factoren die

nog maar weinig onderzocht zijn in deze context zijn: cellulaire schade, ontsteking van de hersenen (neuro-inflammatie), en acute stress. Het zou bijvoorbeeld zo kunnen zijn dat patiënten met een bepaalde mate van fysiologische ontregeling veel vatbaarder zijn voor psychologische ontregeling. Een belangrijke vraag is of fysiologische factoren leiden tot aantasting van bepaalde hersennetwerken die belangrijk zijn voor emotie regulatie, en of er een relatie is met iemands al voor het ongeval aanwezige psychologische eigenschappen. Het is belangrijk hier meer inzicht in te krijgen, niet alleen omdat we dan beter begrijpen wat er mis gaat en we patiënten beter kunnen begeleiden en voorlichten, maar ook omdat we dan waarschijnlijk in staat zijn om te voorspellen wie een bepaalde psychologische of misschien zelfs medicamenteuze behandeling nodig heeft, en we deze kunnen ontwikkelen.

Doel van het onderzoek

Primair doel:

Onderzoeken of aanhoudende klachten en een slechte uitkomst na LTH verklaard kunnen worden door een interactie tussen fysiologische en psychologische factoren.

Secundaire doelen:

- Specifieke patronen in herseneiwit-, cortisol-, and cytokine vrijzetting en/of HRV identificeren in patiënten met LTH.
- Vaststellen of patiënten met LTH verschillen van patiënten met een andere stressvolle conditie (i.e. orthopedisch trauma) en van gezonde controles als het gaat om cortisol en cytokine vrijzetting.
- Het vinden van relaties tussen acute fysiologische verstoringen (inflammatie, stress) en verandering van hersennetwerken na een LTH, en bepalen of dit gerelateerd is aan problemen met emotieregulatie.
- Het vinden van EEG-patronen in de acute en subacute fase na LTH die gerelateerd zijn aan klinische parameters (zoals bewusteloosheid, post-traumatische amnesie, CT-afwijkingen) en de hierboven genoemde biochemische en uitkomstparameters.

Onderzoeksopzet

Een prospectieve multicenter cohort studie in twee level-1 traumacentra in Nederland (UMCG en MST). Gedurende een 2-jarige periode zullen patiënten met een LTH die zich presenteren op de SEH van eerdergenoemde centra, geïnccludeerd worden en zal er data worden verzameld. Metingen zullen plaatsvinden op vier tijdstipmomenten:

Tijdstip 1: op de SEH.

Tijdstip 2: 2 weken na het ongeval.

Tijdstip 3: 4-6 weken na het ongeval.

Tijdstip 4: 6 maanden na het ongeval.

Op tijdstip 1 zal data omtrent het ongeval en demografie worden verzameld. Computed tomografie (CT) scans zullen worden verricht volgens Nederlandse richtlijnen. Acute (baseline) klachten zullen worden uitgevraagd door de arts op de eerste hulp. Als patiënten weer een maximaal bewustzijn hebben en georiënteerd zijn, zullen zij informatie over de studie ontvangen en zal als zij wensen mee te doen informed consent worden verkregen. Er is een bedenktijd van 3 dagen. Het is standaard procedure is om bloed af te nemen bij LTH-patiënten op de SEH; er zullen hierbij alvast (voor informed consent) 2 extra buisjes worden afgenomen (van 7,5 mL per sample) om de belasting te verlagen. Wanneer patiënten niet wensen mee te doen, zullen deze samples worden vernietigd. Speeksel zal direct na informed consent worden verzameld, en op 8 en 16 uur nadien. Als er persisterende desoriëntatie en geheugenstoornissen zijn, worden de patiënten (volgens protocol) opgenomen op de afdeling. Er zal dan informatie omtrent de studie worden gegeven zodra zij weer helder en georiënteerd zijn. In dit geval zal er voor de speeksel-verzameling voorlopig consent worden gevraagd aan de partner of andere familieleden. Uiteraard zal het materiaal worden vernietigd indien de patiënt niet wenst deel te nemen. Bij een deel van de patiënten zal een aanvullende EEG-studie worden verrichten in de acute fase op de SEH. Hiervoor wordt uiteraard tevoren informed consent verkregen. Bij de patiënten die nog gedesoriënteerd zijn en geheugenstoornissen hebben zal er wederom eerst met deferred consent worden gewerkt. Indien de eerst contactpersoon/partner/familie aanwezig is, zal uiteraard eerst met diegene(n) worden overlegd over dit aanvullende onderzoek. Gezien alle onderzoeken op de SEH (CT, bloedafname, klinisch onderzoek), zijn wij van mening dat deferred consent bij deze patiëntengroep ethisch gerechtvaardigd is. Bij ontslag (vanaf de SEH of vanaf de afdeling) zal een informatiefolder worden meegegeven met hierin algemene informatie over LTH en het herstel hiervan (standaard procedure).

Naast een groep gezonde controles, zal er ook een groep patiënten met orthopedisch letsel worden geïnccludeerd op de SEH, wat ons in staat stelt om te vergelijken met een andere stressvolle, en potentieel inflammatoire, conditie zonder hersenletsel.

In de tweede week na het ongeval zullen er vragenlijsten worden verstuurd via email of gewone post om in kaart te brengen of er nog resterende klachten zijn, en om factoren zoals coping, persoonlijkheid en emotie-regulatie te meten.

Op tijdstip 2 worden patiënten gebeld om te vragen of zij zouden willen deelnemen aan een aanvullend MRI- en/of haar-cortisol studie. Het is aangetoond dat evaluatie op 2 weken na het ongeval (via telefoon) voordelig is voor patiënten, aangezien het de mogelijkheid biedt om extra uitleg en geruststelling te geven en zo nodig een verwijzing naar een specialist (e.g. neuroloog, psycholoog, revalidatiearts) gerealiseerd kan worden.

Op tijdstip 3 vinden de follow-up metingen plaats, en zullen de aanvullende studies worden uitgevoerd.

Op tijdstip 4 worden vragenlijsten verstuurd via email of reguliere post om uitkomst en persisterende klachten te meten. Patiënten zullen één maal worden herinnerd via telefoon wanneer de vragenlijsten niet worden geretourneerd.

Inschatting van belasting en risico

De meting in deze studie hebben geen nadelige consequenties voor de deelnemers; ook zijn er weinig tot geen risico's verbonden aan deelname. De belasting van het invullen van vragenlijsten is minimaal (2 tijdspunten, de eerste kost ongeveer 30 min, de tweede 15 min). De eerste venapunctie wordt routinematig uitgevoerd bij (de meeste) LTH patiënten, en het afnemen van 2 extra samples zal dus weinig tot geen extra belasting betekenen. Bij de orthopedische groep zal niet standaard bloed worden afgenomen, en hierbij zal dus bloedafname een (geringe) extra belasting betekenen. De tweede venapunctie (alsmede de 1e en 2e voor gezonde controles) zal kortdurend zijn, maar zal ook enige belasting betekenen, en zal door sommige participanten als stressvol kunnen worden ervaren. Electrocardiografie en speeksel collectie zullen weinig tot geen belasting inhouden, en kunnen als non-invasief worden beschouwd. Voor participanten aan de MRI-subgroepen, is participatie meer intensief, maar (vrijwel) zonder risico's. Haar-afname zal niet belastend zijn, en (blijkt uit ervaring) cosmetisch weinig ingrijpend. Uit ruime ervaring blijkt dat EEG onderzoek weinig belastend is; wel kan het licht dyscomfort opleveren wanneer de muts met hierin de elektrodes op het hoofd wordt aangebracht. Er zijn geen extra voordelen van deelname t.o.v. standaard zorg.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713GZ
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)

Inclusiecriteria zijn: patiënten met een licht traumatisch hersenletsel (LTH) met de leeftijd van 18 jaar of ouder. LTH is gedefinieerd als een Glasgow Coma Scale score van 13-15 en/of bewustzijnsverlies tot 30 minuten. Inclusiecriteria voor de orthopedische controlegroep zijn leeftijd van 18 jaar of ouder, en het hebben van een klein letsel aan een extremiteit zoals een verstuiking of ongecompliceerde fractuur van pols of enkel. De groep gezonde controles wordt gematcht met de patiëntengroepen op basis van leeftijd, geslacht, en opleidingsniveau.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusie-criteria voor LTH zijn: neurologische of psychiatrische comorbiditeit, eerdere opname i.v.m. traumatisch hersenletsel, drugs- en alcohol misbruik en mentale retardatie. Exclusie-criteria voor orthopedische en gezonde controles: neurologische of psychiatrische comorbiditeit, eerder traumatisch hersenletsel, drugs- en alcohol misbruik en mentale retardatie. Exclusie criteria voor MRI: geïmplantiseerd ferromagnetisch materiaal, zwangerschap of claustrofobie. Taalbarrières, analfabetisme, of hier niet kunnen begrijpen/invulling van vragenlijsten zijn algemene exclusiecriteria.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	17-01-2020
Aantal proefpersonen:	700
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-04-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-01-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	NL67252.042.18