

# In vivo en in vitro gevoeligheidsmetingen van het circadiane systeem. Onderzoek naar individuele verschillen.

Gepubliceerd: 13-04-2010 Laatste bijgewerkt: 24-08-2024

Meer inzicht verkrijgen in de individuele verschillen in gevoeligheid van het circadiane systeem. In vivo gemeten via de gevoeligheid voor melatonine onderdrukking, thermoregulatorische processen en psychologisch functioneren ten gevolge van...

|                             |                                                  |
|-----------------------------|--------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                  |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt                                  |
| <b>Type aandoening</b>      | Overige aandoening                               |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON34957

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

Gevoeligheid van het circadiane systeem

### Aandoening

- Overige aandoening

### Synoniemen aandoening

circadiane ritme stoornis, ploegendienst syndroom

### Aandoening

circadiane ritme stoornissen (slaapstoornissen), ploegendienst

### Betreft onderzoek met

Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Rijksuniversiteit Groningen

**Overige ondersteuning:** Europese unie;EUCLOCK

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Faseverschuiving, Licht, Melatonine, Perifere klok

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

De relatie, op individueel niveau, tussen de gevoeligheid van het circadiane systeem gemeten in vivo (met behulp van de mate van melatonine onderdrukking onder wit en blauw gereduceerd licht) en de gevoeligheid van het circadiane systeem gemeten in vitro (met behulp van mate van faseverschuivingen in fibroblasten). En de invloed van wit en blauw gereduceerd licht tijdens de nacht op huidtemperatuur, slaperigheid en alterheid en presteren tijdens een nagebootste nachtdienst.

### Secundaire uitkomstmaten

De mate waarin men voorafgaand aan de onderzoeksnachten wordt blootgesteld aan licht zal als secundaire parameter ter verklaring van de verschillen worden meegenomen in de analyse

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

De belangrijkste circadiane klok, ook wel suprachiasmatic nuclei of the hypothalamus (SCN) genoemd, bepaalt de dagelijkse tijdsindeling van fysiologie en gedrag. De SCN ontvangt omgevingslicht vanuit de 24 uren licht/donker cyclus hetgeen de fase van de SCN aanpast (op tijd zet). Vooral licht met korte golflengte (het blauwe spectrum) is in staat om de fase van de SCN te

verschuiven en is ook het meest in staat om de melatonine productie (een van de belangrijkste uitgaande signalen aangestuurd door de SCN) te onderdrukken. Het op een regelmatige basis onderdrukken van melatonine en verschuivingen van de circadiane fase zijn belangrijkste oorzaken van gezondheidsproblemen bij ploegendienstwerkers. In een voorgaand onderzoek uitgevoerd door onze groep vonden we dat mensen erg verschillen in hun verhoudingen van melatonine onderdrukking in een reactie op licht van verschillende golflengte. Onze hypothese is dat individuele verschillen in de gevoeligheid van het circadiane systeem de reden kan zijn waarom sommige ploegendienst werkers wel gezondheidsproblemen krijgen en andere ploegendienst werkers niet. Perifere klokken, aanwezig in weefselcellen, zijn een interessant model systeem waarmee we individuele fysiologie en gedrag kunnen bestuderen. Perifere oscillatoren blijken veel van dezelfde componenten te gebruiken als de klokken in de SCN. Op dit moment is het onbekend of individuele verschillen van het circadiane systeem gemeten in vivo correleren met verschillen in de moleculaire machinerie van de circadiane klokken in culturen van fibroblasten (in vitro). Als dit het geval blijkt te zijn zal dit onze algemene kennis van het onderliggende mechanisme van circadiane ritmiek en de relatie met de gezondheid vergroten.

## **Doel van het onderzoek**

Meer inzicht verkrijgen in de individuele verschillen in gevoeligheid van het circadiane systeem. In vivo gemeten via de gevoeligheid voor melatonine onderdrukking, thermoregulatorische processen and psychologisch functioneren ten gevolge van blootstelling aan wit en blauw gereduceerd licht. In vitro gemeten via de mate van faseverschuivingen en signaal transductie routes in perifere oscillatoren in fibroblasten.

## **Onderzoeksopzet**

De studie zal worden uitgevoerd in 2010. Iedere proefpersoon wordt gevraagd om 2 kleine huidbiopten af te staan (diameter 2mm) voor het verzamelen van fibroblasten. Deze fibroblasten zullen anoniem worden opgestuurd naar het instituut voor farmacologie en toxicologie van de universiteit van Zurich voor uitvoeren van verdere analyses.

Een binnen proefpersonen vergelijking zal worden gemaakt van de proefpersonen die in een gesimuleerde nachtdienst (23:00-7:00) onder wit (500 lux), blauw gereduceerd (500 lux) en dim licht (minder dan 10 lux) komen werken. De drie condities zullen door minimaal 1 week en maximaal twee weken worden gescheiden. Er zal iedere twee uur een gestandaardiseerde snack van 100 calorieën worden uitgedeeld. De huidtemperatuur zal tijdens de hele nacht gemeten worden. Ieder uur zal er een vragenlijst over slaperigheid en alertheid worden ingevuld en zullen er prestatie taken worden gemaakt. Verder zal er ieder uur een speeksel monster worden verzameld voor het analyseren van melatonine.

## **Inschatting van belasting en risico**

Voorafgaand aan deelname tijdens de nachtdiensten worden de proefpersonen gevraagd twee kleine huidbiopten (fibroblasten) af te staan. Tijdens de week voorafgaand aan deelname tijdens de nachtdiensten zullen de proefpersonen om hun pols een actiwatch dragen waarmee activiteit en blootstelling aan licht gemeten kan worden (dit is belangrijk voor het vaststellen van het slaap/waak ritme en de lichtblootstelling voorafgaand aan het onderzoek). Tijdens de nachtdiensten blijven de proefpersonen 1 nacht wakker in wit licht, 1 nacht wakker in blauw gereduceerd licht en 1 nacht wakker in dim licht. Er zit een minimum van 1 week en een maximum van twee weken tussen de verschillende nachtdiensten. De proefpersoon zal ieder uur van 21:00 tot 7:00 een speeksel monster verzamelen voor de analyse van melatonine concentratie, een vragenlijst en prestatie taken maken. De hele nacht zal de huidtemperatuur gemeten worden via kleine elektronische thermometertjes die op de huid zijn geplakt met huidvriendelijke tape.

Er zijn geen specifieke risico's verbonden aan de deelname. Gezonde proefpersonen worden gevraagd om twee kleine huidbiopten af te staan voor de verzameling van fibroblast cellen. Dit zal door een ervaren arts worden uitgevoerd die vertrouwd is met de procedure en proefpersonen zijn vrij om te vragen om een verdoving. Het huidbiopt kan een klein litteken van 2 mm in diameter achterlaten op hun achterwerk of bovenarm. Tijdens iedere nachtdienst blijven de proefpersonen 1 nacht wakker, vermoeidheid zal de belangrijkste belasting zijn, maar dit staat niet in verhouding tot werkelijke ploegendienst belasting. Na afloop van het onderzoek wordt gevraagd of de proefpersoon thuis wil gaan slapen.

## Contactpersonen

### Publiek

Rijksuniversiteit Groningen

kerklaan 30  
9751NN Haren  
NL

### Wetenschappelijk

Rijksuniversiteit Groningen

kerklaan 30  
9751NN Haren  
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)

gezonde mannen tussen de 20 en 30 jaar met een normaal chronotype

### Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Slaapstoornissen, mensen die gedurende de laatste maand over meer dan 1 tijdzone hebben gereisd, gewerkt in ploegendienst tijdens de 3 maanden voorafgaand aan de studie, kleurenblind, blind, somatische aandoeningen, chronische ziekten, overmatig gebruik van cafeïne bevattende producten, alcohol en drugs problemen, regelmatig medicijngebruik gedurende de laatste 3 maanden, rokers, vrouwen.

## Onderzoeksopzet

### Opzet

|                  |                                                  |
|------------------|--------------------------------------------------|
| Type:            | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen |
| Onderzoeksmodel: | Cross-over                                       |
| Toewijzing:      | Gerandomiseerd                                   |
| Blinding:        | Open / niet geblindeerd                          |
| Controle:        | Actieve controle groep                           |

Doel: Preventie

## Deelname

Nederland  
Status: Werving gestopt  
(Verwachte) startdatum: 19-06-2010  
Aantal proefpersonen: 18  
Type: Werkelijke startdatum

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO  
Datum: 13-04-2010  
Soort: Eerste indiening  
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     | NL31695.042.10 |