

# Wakker liggen om de Ziekte van Alzheimer?

## Effect van slaaptekort op Alzheimer specifieke eiwitten in het hersenvocht

Gepubliceerd: 08-03-2011 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Het primaire doel van deze studie is te bepalen of slaapdeprivatie in gezonde vrijwilligers een effect heeft op de liquor concentratie van A $\beta$ 42. Overige doelen: -Effect van ongelimiteerde slaap op liquor A $\beta$ 42 concentraties bepalen. -...

|                             |                                                  |
|-----------------------------|--------------------------------------------------|
| <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-OMON36421

#### Bron

ToetsingOnline

#### Verkorte titel

AWAKE

#### Aandoening

- Overige aandoening

#### Synoniemen aandoening

Alzheimer dementie, Ziekte van Alzheimer

#### Aandoening

neurodegeneratieve hersenaandoening

#### Betreft onderzoek met

Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

**Overige ondersteuning:** Ministerie van OC&W, Alzheimer Nederland

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Amyloid-beta, Hersenvocht, Slaapdeprivatie, Ziekte van Alzheimer

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Liquor A $\beta$ 42 concentraties in de interventie groep op 10 afname momenten voor, tijdens en na de nacht met slaapdeprivatie en in de controle groep op 6 afname momenten voor en na een controle nacht met ongelimiteerde slaap.

### Secundaire uitkomstmaten

-Liquor biomarkers A $\beta$ 40, t-tau, p-tau en hypocretine concentraties in de interventie groep op 10 afname momenten voor, tijdens en na de nacht met slaapdeprivatie en in de controle groep op 6 afname momenten voor en na een controle nacht met ongelimiteerde slaap.

-Met de continue EEG metingen kunnen de kwaliteit van de slaap en de verschillende slaapstadia tijdens de controle nacht worden bepaald.

-Hemodynamische parameters, continue hartslag en bloeddruk metingen gedurende 5 minuten, op 6 meetmomenten.

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

De ziekte van Alzheimer (ZvA) is een progressieve neurodegeneratieve ziekte van de hersenen die leidt tot dementie. Momenteel leiden in Nederland 230.000 mensen aan deze ziekte en dit aantal zal in het jaar 2050 toegenomen zijn tot

een half miljoen. Bestaande behandelingen hebben alleen effect op de symptomen van de ziekte maar kunnen de voortgang van de ziekte niet remmen. Om efficiënte therapieën, gericht op behandeling in een vroeg stadium van de ziekte, te kunnen ontwikkelen is kennis van aan de ziekte bijdragende factoren van groot belang.

De ZvA wordt enerzijds gekarakteriseerd door verhoogde productie en verlaagde klaring van het amyloid-beta ( $A\beta$ ) eiwit in het brein, dat vervolgens neerslaat in plaques, en anderzijds door de formatie van neurofibrillaire tangles bestaande uit onoplosbare tau eiwitten. Hoewel veel bijdragende factoren vastgesteld zijn, blijft het onduidelijk hoe deze neurodegeneratieve processen veroorzaakt worden.

Een van de factoren die gerelateerd lijkt te zijn aan de ZvA is slaap. De ZvA heeft een bewezen associatie met de verstoring van het slaap-waak ritme. Bij patiënten met Alzheimer dementie leidt herstel van het slaap-waak ritme, door gebruik van licht therapie en melatonine, tot een verminderde cognitieve achteruitgang. Recent onderzoek bij muizen heeft een relatie aangetoond tussen het slaap-waak ritme and de neerslag van  $A\beta$  in het brein. Slaapdeprivatie leidde tot verhoogde productie en daaropvolgende neerslag van  $A\beta$ . Slaap, daarentegen, leidde tot een duidelijke vermindering van de  $A\beta$  productie. Deze resultaten impliceren dat slaapdeprivatie mogelijk een van de factoren is die overproductie en neerslag van  $A\beta$  bij de ZvA veroorzaakt. Als eenzelfde relatie tussen slaapdeprivatie en liquor  $A\beta$  concentraties kan worden aangetoond in mensen, kan dit wijzen op slaapstoornissen als een risicofactor voor de ZvA. Een eerdere studie, uitgevoerd op onze afdeling, toonde aan dat regelmatige afname van liquor voor de bepaling van biomarkers voor de ZvA mogelijk is. In de huidige studie zullen we van deze ervaring gebruik maken om liquor  $A\beta$  concentraties te meten in relatie tot slaapdeprivatie.

## **Doel van het onderzoek**

Het primaire doel van deze studie is te bepalen of slaapdeprivatie in gezonde vrijwilligers een effect heeft op de liquor concentratie van  $A\beta_{42}$ .

Overige doelen:

- Effect van ongelimiteerde slaap op liquor  $A\beta_{42}$  concentraties bepalen.
- Effect van ongelimiteerde slaap en slaapdeprivatie op andere bekende ZvA biomarkers; liquor  $A\beta_{40}$ , t-tau en p-tau.
- Relatie tussen het slaap regulerende eiwit hypocretine en  $A\beta$  concentraties bepalen.

## **Onderzoeksopzet**

Een gerandomiseerde patient controle studie in 26 gezonde, mannelijke vrijwilligers tussen de 40 en 60 jaar oud. 13 vrijwilligers zullen de interventie ondergaan, namelijk een nacht slaap deprivatie, terwijl de andere 13 gedurende 1 nacht ongelimiteerd mogen slapen. Zowel tijdens de

slaapdeprivatie nacht, als voor en na de controle nacht, zullen liquor A $\beta$  concentraties bepaald worden.

De liquor wordt afgenomen via een spinaal katheter die in de onderrug wordt in gebracht en gedurende 20 uur aanwezig blijft.

### **Inschatting van belasting en risico**

De risico\*s verbonden aan het plaatsen van een spinaal catheter zijn het lekken van liquor langs de catheter, dubbelvouwen van catheter, hematomen, liquor fistula, huidinfecties en infectie van catheter welke kan leiden tot meningitis. De kans op het krijgen deze complicaties zeer klein. De typische post spinaal hoofdpijn is de meest voorkomende complicatie, maar het risico hierop bij een lumbaal punctie is volgens recent onderzoek in 1089 patiënten slechts 2.6%.

Tijdens een voorgaande studie op onze afdeling waarbij gedurende 36 uur 216 ml liquor werd afgenomen werd in 8 van de 12 proefpersonen in bepaalde mate post spinaal hoofdpijn waargenomen. Deze was waarschijnlijk het gevolg van de hoeveelheid liquor die werd afgenomen. De mate van hoofdpijn was wisselend maar in alle gevallen behandelbaar met houdingsadvies en paracetamol. In de huidige studie wordt in de interventiegroep in totaal slechts 60 ml afgenomen en in de controle groep in totaal 36 ml, gedurende 20 uur, waardoor de kans op post spinaal hoofdpijn aanzienlijk minder zal zijn. De slaap deprivatie zal leiden tot oververmoeidheid.

## **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)

- Toestemmingsverklaring getekend
- Leeftijd 40-60 jaar
- Mannelijk geslacht
- Subject is in goede conditie, vastgesteld met behulp van medische voorgeschiedenis, lichamelijk onderzoek, ECG en bloedonderzoek.
- Uitslagen van bloedonderzoek (zoals beschreven in sectie 3.7 screening) moeten binnen de normaalwaarden liggen zoals vastgesteld binnen het RUNMC, Nijmegen, of door de klinisch onderzoeker medisch acceptabel verklaard zijn.
- normaal slaap patroon, aangeduid door een Pittsburg Sleep Quality index score  $\leq 5$
- MMSE 28 of hoger
- Geen medicatie gebruik

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

- Aanwezigheid van stollingsafwijkingen, vastgesteld door middel van de medische voorgeschiedenis
- Allergie voor lokale desinfectans
- Contra-indicaties voor plaatsen spinaal katheter: medische voorgeschiedenis van ruggemerg compressie, operaties aan de rug, huidinfecties, abnormale ontwikkeling van de onderrug.
- Proefpersonen die momenteel deelnemen aan een andere studie of de afgelopen 30 dagen hebben deelgenomen aan een andere klinische studie, vastgesteld via verklaring van de proefpersoon.
- Proefpersonen met een voorgeschiedenis van drugs of alcoholmisbruik
- Proefpersonen die deel uitmaken van de onderzoeksgroep of familieleden van medewerkers van de onderzoeksgroep

## Onderzoeksopzet

### Opzet

|                  |                                                  |
|------------------|--------------------------------------------------|
| Type:            | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen |
| Onderzoeksmodel: | Parallel                                         |
| Toewijzing:      | Gerandomiseerd                                   |
| Blinding:        | Open / niet geblindeerd                          |

**Doel:** Algemeen wetenschappelijk

### Deelname

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Werving gestopt       |
| (Verwachte) startdatum: | 11-05-2011            |
| Aantal proefpersonen:   | 26                    |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

### In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

|                 |                                                         |
|-----------------|---------------------------------------------------------|
| Generieke naam: | Spinaal katheter                                        |
| Registratie:    | Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek |

## Ethische beoordeling

|                     |                                      |
|---------------------|--------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                      |
| Datum:              | 08-03-2011                           |
| 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             |
|----------------|----------------|
| Ander register | AWAKE32920     |
| CCMO           | NL32920.091.10 |