

Ambulante thermoreguloire systeem identificatie in relatie tot vigilantie en slaperigheid

Gepubliceerd: 28-10-2013 Laatst bijgewerkt: 23-04-2024

De huidige studie heeft als doel om systematisch te onderzoeken of het thermoreguloire profiel van spontane fluctuaties in huidtemperatuur en de reacties op verstoringen verschilt per diagnose en met individuele verschillen in de ernst van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Slaapstoornissen en -afwijkingen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON40230

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Slaap, vermoeidheid en lichaamstemperatuur bij zieke en gezonde mensen

Aandoening

- Slaapstoornissen en -afwijkingen

Synoniemen aandoening

slapeloosheid, vermoeidheid

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Technologiestichting STW

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ambulant, slaap, thermoregulatie, vigilantie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De studie is bedoeld om de ziekte-specifieke afwijkingen in het multivariate thermoregulatorie en alertheids profiel te identificeren, met mogelijke waarde voor diagnostiek en een beter begrip van de betrokkenheid van het thermoregulatorie systeem. Als zodanig, in plaats van één enkele variabele, is een multivariate thermoregulatorie en alertheids profiel de uitkomstparameter. Het multivariate profiel zal worden gereduceerd tot significante variabelen met discriminerende waarde mbt alertheid/slaperigheid (meer-vermoeid vs minder vermoeid) en diagnostische profielen (dwz verschillende aandoeningen) in zowel de lab als ambulante metingen.

De multivariate profiel bestaat uit drie beschrijvende uitkomsten (tijd tussen verstoring en reactie, gevoeligheid van de respons en verzadigingsniveau) voor elk van de gemeten fysiologische variabelen. Het alertheids/slaperigheidsprofiel zal bestaan uit objectieve maten (EEG en recatietaak) en subjectief gerapporteerde vermoeidheid, slaperigheid en moeite om taken te doen.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomsten van het onderzoek omvatten circadiane ritmes van de huidtemperatuur, activiteit en houding. Kwaliteit van de slaap afgeleid van actigrafie. De dagelijkse blootstelling aan omgevingstemperatuur, luchtvochtigheid en licht. De variabiliteit van subjectieve gevoelens van

thermisch comfort, sensatie, opwinding, waakzaamheid, stress en inname van cafeïne.

Daarnaast wordt beschrijvende statistiek van de deelnemers verkregen via vragenlijsten op de website van Nederland Slaap Register (www.slaapregister.nl), die de medische geschiedenis, de geschiedenis van slaapstoornissen, chronotype, kwaliteit van slaap, mate van slaperigheid en vermoeidheid omvat.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

'Verstoorde vigilantie', waaronder vermoeidheid, slaperigheid en slapeloosheid, zijn een gemeenschappelijke noemer van functionele beperkingen die de kwaliteit van leven beïnvloeden in aandoeningen van het centrale zenuwstelsel. De hersengebieden die betrokken zijn bij slaap en waak regulatie zijn gevoelig voor temperatuur, dat in evolutionaire zin een van de oudste cyclisch variërende aspecten van de leefomgeving is. Deze hersengebieden omvatten de hypothalamische suprachiasmatische nucleus (SCN) en het preoptische gebied (POAH); belangrijke spelers in de regulatie van zowel de temperatuur als alertheid en waakzaamheid - met aangetoonde overlappende respons voor zelfs individuele neuronen. We hebben onlangs geconstateerd dat de spontane fluctuatie in huidtemperatuur - bepaald door thermoregulatorische huiddoorbloeding - een belangrijke voorspeller is voor schommelingen in de alertheid bij zowel gezonde controles als narcoleptie patiënten. Ook hebben we aangetoond dat milde manipulaties van de huid temperatuur een prominente effect hebben op slaap en alertheid.

Men vergeet vaak dat belangrijkste thermoregulatorische regelaar van de mens, de huid, in feite het grootste orgaan van het lichaam is. Het is dan ook niet verwonderlijk dat een groot deel van de ganglion motorneuronen gewijd is aan de regulatie van de doorbloeding van de huid. Bovendien hebben studies gedurende de laatste decennia aangetoond dat, anders dan gesuggereerd wordt door de oudere handboeken, de autonome uitstroom niet somatotopisch wordt gegeneraliseerd, maar juist gedifferentieerd. De sympathische motorneuronen die het vaatstelsel van de huid innervieren zijn klein en tonen daardoor weinig integratie, waardoor topografische specificiteit van de huidvasoconstrictie

mogelijk is. Er is dus een gegronde reden om te veronderstellen dat de spatiotemporele karakterisering van spontane fluctuaties en responses in lokale vasoconstrictie, en bijgevolg de huidtemperatuur, inzicht kunnen geven in subtile afwijkingen in autonoom functioneren.

Deze spatiotemporele fluctuaties en reacties zijn onderdeel van een gesloten lus die de POAH omvat, zoals eerder genoemd een cruciaal hersengebied met betrekking tot de slaap-waak regulatie. In het kort, de POAH reguleert huid vasoconstrictie door aansturing van ganglion motorneuronen via de medulla. De schommelingen in huidtemperatuur die gepaard gaan met veranderingen in de doorbloeding van de huid worden waargenomen door een netwerk van zenuwuiteinden, die terug projecteren naar, o.a. de POAH. Inmiddels is er aanzienlijk bewijs voor een causale relatie tussen spontane en opgelegde veranderingen in huidtemperatuur en de variatie in alertheid en slaapkwaliteit in zowel gezonde proefpersonen alsmede in patiënten.

Dit resulteert in de hypothese dat spatiotemporele kenmerken van de huidtemperatuur mogelijk een ziekte-specifiek zijn en daardoor diagnostische waarde zouden kunnen hebben. Tevens geven de kenmerken aanwijzingen die kunnen leiden tot een beter begrip van verstoorde alertheid en slaperigheid in aandoeningen van het zenuwstelsel. Het huidige protocol streeft naar een uitgebreid spatiotemporele karakterisering van de huidtemperatuur in zowel gecontroleerde laboratoriumomstandigheden alsmede onder ambulante omstandigheden. Een validatie van het ambulante karakterisering door middel van een vergelijking met de laboratorium metingen zal inzicht moeten geven in de toepasbaarheid van een ambulante meting als een kostenefficiënt instrument om neurologisch onderzoek te helpen.

Doel van het onderzoek

De huidige studie heeft als doel om systematisch te onderzoeken of het thermoregulatorische profiel van spontane fluctuaties in huidtemperatuur en de reacties op verstoringen verschilt per diagnose en met individuele verschillen in de ernst van alertheids klachten.

Secundaire doelstelling is om te bepalen of het profiel van thermoregulatorische parameters van spontane fluctuaties en reacties op verstoringen zoals verkregen in het laboratorium kan worden benaderd met behulp van een meer kostenefficiënte ambulante meting.

Om de relatieve bijdrage van de baroreceptor en huidtemperatuur bepalen aan de daling van de waakzaamheid die ontstaat door het veranderen van een staande naar een liggende houding.

Onderzoeksopzet

Een 7 dagen durende ambulante within-subject observatie periode en 2 lab dagen, waarvan een gerandomiseerd laboratoriumprotocol van 1 dag. Het lab protocol bevat manipulaties van licht (dim, helder), temperatuur (mild koeling, milde opwarming), houding (zitten, liggen), gerandomiseerd over de dag. Op de andere

dag worden de deelnemers voorgelicht over het onderzoek en worden enkele kortdurende metingen verricht.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Acht van de niet actieve vliegers zullen worden verzocht de slaap in de 4 nachten voorafgaande aan de lab metingen de slaap met 1 uur te verminderen. Acht andere niet actieve vlieger zal worden gevraagd de slaap in de 4 nachten voorafgaande aan de lab metingen met 1 uur te verlengen. De overige vliegers wordt verzocht de gebruikelijke slaapduur niet aan te passen. Voor het lab protocol komen deelnemers naar het instituut om 9:00 en blijven vervolgens tot ongeveer 18:00. Elke deelnemer ondergaat 12 condities. Elke conditie bestaat uit een combinatie van de volgende manipulaties: houdingsverandering (liggen, zitten), milde warme en koude temperatuursveranderingen in de thermoneutrale zone, of geen temperatuur verandering en fel of dim licht. Het thermopak moet geen water bevatten om een goede response te meten van de huidtemperatuur. Daarom worden de manipulaties zonder temperatuur sequentieel afgenomen in een 2 (licht blootstelling) x 2 (houding) factorieel onderzoeksprotocol. Een tweede factorieel protocol wordt afgenomen waarin temperatuur wordt meegenomen 2 (houding) x 2 (licht) x 2 (temperatuur). De volgorde van de condities en de protocollen wordt gerandomiseerd binnen elke groep patiënten. Elke conditie duurt 30 minuten. Gedurende de eerste 19 minuten van elke conditie consumeren deelnemers een isocalorische snack en 100 ml ice tea. Van $t = 00:19$ tot $t = 00:26$ doet de deelnemer een reactietaak (psychomotor vigilance task). Daarna scoren deelnemers de subjectieve vermoeidheid, slaperigheid, stress, thermisch comfort en thermische sensatie. Tot slot wordt rust EEG gemeten gedurende 1 minuut met de ogen dicht en 1 minuut met de ogen open.

Inschatting van belasting en risico

De last van deelnemen is het dragen van de ambulante sensoren en het dagelijks meermaals invullen van een vragenlijst op een mobiele telefoon. De last van het lab protocol is met name het aanbrengen en dragen van de sensoren (inclusief een rectale thermistor) en het pak voor de temperatuur manipulatie. Hier staat een financiële vergoeding tegenover.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1085
Amsterdam 1081 HV
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1085
Amsterdam 1081 HV
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)

Deelnemers worden alleen geïnccludeerd als ze binnen een van de meest voorkomende fenotypes van insomnie vallen, narcolepsie hebben of vasovagale syncope of hypopituitarisme. Deelnemers moeten minstens 18 jaar oud zijn en jonger dan 70. Actieve vliegers worden geïnccludeerd als ze werkzaam zijn bij een luchtvaartmaatschappij, in bezit zijn van een ATPL (Air Transport Pilots License), met een geldige medische verklaring en een type rating (licentie om een bepaald type vliegtuig te mogen besturen). Niet actieve vliegers worden geïnccludeerd als ze in het bezit zijn van een frozen ATPL (de initiële opleiding tot verkeersvlieger is afgerond maar dat nog niet de 1.500 ervaringsuren zijn behaald). Piloten moeten minstens 20 jaar oud zijn en jonger dan 58 jaar.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Mensen worden geëxcludeerd als ze een oogziekte hebben waarbij ze niet kunnen deelnemen aan de licht manipulaties. Mensen gediagnosticeerd met een primaire somatische of psychiatrische aandoening. Vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven worden geëxcludeerd. Mensen die in ploegendiensten werken of werkten in de afgelopen maand en

mensen die de afgelopen maand 1 of meerdere tijdszones zijn overgestoken worden geexcludeerd.
Ploegendienst en/of tijdszones oversteken zijn GEEN exclusie criteria voor de actieve vliegers.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	05-08-2014
Aantal proefpersonen:	150
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-10-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-05-2014
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

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL43319.029.13