

Circadiane ritmes bij ernstig zieke kinderen

Gepubliceerd: 03-11-2020 Laatste bijgewerkt: 19-08-2024

Primaire doelen: De status van het circadiane ritme van ernstig zieke kinderen evalueren in meerdere facetten en op meerdere momenten tijdens hun IC-opname. Secundaire doelen: 1. De correlaties tussen verschillende circadiane-ritmeparameters...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON49654

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Critical Clock

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Ernstige ziekte

Aandoening

Ernstige ziekte in het algemeen. Alle kinderen opgenomen op de intensive care, ongeacht onderliggende aandoening, komen in aanmerking

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: circadiane ritme, ernstig ziek, kindergeneeskunde

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De belangrijkste parameters die van belang zijn, zijn de maten van circadiane ritme en de bijbehorende slaapkenmerken .

- Melatonine:

- o Baseline

- o Amplitude

- o Acrofase (het tijdstip van de piek)

- Cortisol:

- o Bathyfase (de tijd van het dalniveau)

- o Acrofase

- o Amplitude

- Slaapkenmerken:

- o Totale slaaptijd

- o Slaapefficiëntie (met betrekking tot de slaapperiode)

- o Slaapkwaliteit

- o Slaap-fragmentatie-index

- o Opwindingsindex

- o Percentage slaap tijdens de nacht

- o Begin van de slaap
- o Eind van de slaap
- Genexpressieniveaus
- o Circadiane verschuiving
- Vitale parameters: amplitude en acrofase van:
 - o Hartslag
 - o Bloeddruk
 - o Zuurstofsaturatie
 - o Ademhalingsfrequentie
 - o Lichaamstemperatuur

De endocriene markers, slaapkenmerken en genexpressieniveaus worden beoordeeld op dag 1, 3, 7, 14 en voor ontslag. Vitale parameters worden continu gemonitord.

Secundaire uitkomstmaten

Variabelen die circadiane ritmes beïnvloeden

We verzamelen de volgende parameters om hun verband met circadiane ritmes te beoordelen:

- Leeftijd
- Geslacht
- Tanner puberteitsstadia
- Diagnose en diagnosegroep
- PRISM-score bij opname
- Dagelijkse PELOD-score
- Licht- en geluidsniveaus

- Dagelijks maximaal niveau van ademhalingsondersteuning
- Type voeding
- Sedatie: medicatietype en sedatie
- Inotropiegebruik
- Gebruik van corticosteroïden
- Melatoninegebruik
- Grote ingrepen zoals chirurgie
- Of een patiënt wordt opgenomen in een privékamer of een zaal

Licht wordt elke minuut gemeten via HOBO® Pendant temp/ lightsensors (Onset Computer Corporation, Bourne, MA, VS). Geluidsniveau zal iedere 2 seconden worden geregistreerd met Flus ET-958 geluidsniveaumeters (Shenzhen Flus Technology Co, Shenzhen, China).

Klinische uitkomstparameters

De belangrijkste uitkomstparameter die we willen voorspellen is de lengte van het PICU-verblijf. Dit wordt gecensureerd voor overlijden.

Aangezien delirium een sterke relatie heeft met slaap en slaapdeprivatie, zullen we bovendien de voorspellende waarde van zowel slaap- als andere circadiane ritmeparameters op deliriumscores (SOS-PD) en deliriumincidentie beoordelen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Veel fysiologische processen in het menselijk lichaam zijn afhankelijk van intrinsieke tijdregistratiemechanismen die collectief circadiane ritme worden genoemd. Deze gesynchroniseerde variaties zijn belangrijk voor homeostase en de temporele scheiding van conflicterende processen. Dit ritme wordt gesynchroniseerd door verschillende externe periodieke tekenen, de zogenaamde Zeitgebers ("tijdgevers"). Voorbeelden van deze Zeitgebers zijn daglicht, sociale interactie, lichaamsbeweging en omgevingstemperatuur. Een intensive care afdeling (IC) mist deze normale synchroniserende signalen en bevat verschillende factoren die het ritme van een patiënt verstoren, zoals medicatie, beademing en zorgprocedures. Bovendien kan de kritieke ziekte van een patiënt ook bijdragen aan verstoringen van het circadiane ritme. Bij ernstig zieke volwassenen is aangetoond dat het circadiane ritme verstoord is en deze verstoringen worden geassocieerd met een slechtere uitkomst. Bij ernstig zieke kinderen suggereren sommige studies ook een verstoord circadiane ritme tijdens verblijf op de kinder-IC, maar dit zijn slechts kleinschalige verkennende studies.

Bovendien hebben deze studies alleen individuele facetten van het circadiane ritme bestudeerd, terwijl veelzijdige monitoring is voorgesteld als de optimale methode om het circadiane ritme in een IC-omgeving te identificeren. Deze benadering van circadiane-ritmemonitoring van verschillende fysiologische processen omvat patroonherkenning van vitale parameters, evaluatie van circadiane ritme in biomarkers (cortisol en melatonine), de registratie van slaap-waakcycli met behulp van elektrofysiologie, en het ritme in genexpressie. De afzonderlijke facetten zijn indirecte maten van circadiane ritme en worden gereguleerd door meer dan alleen het circadiane ritme. Dit maakt de individuele maatregelen kwetsbaar voor bias, vooral in de IC-omgeving met haar veelheid aan verstorende factoren. Het combineren van de facetten vermindert deze kwetsbaarheid en biedt een robuuste manier om het circadiane ritme van een patiënt te meten.

Aangezien deze individuele maten alleen zijn beschreven in kleinschalige studies en als individuele facetten, willen we eerst hun ritme of verstoringen daarvan in de kinder-IC-populatie bestuderen, alsmede hun onderlinge correlaties. We zullen vervolgens proberen om uit de combinatie van deze facetten een meting van het onderliggende circadiane ritme van een patiënt te construeren en de determinanten en klinische consequenties ervan te evalueren. Ten slotte, om te onderzoeken of in de toekomst circadiane ritmemonitoring real-time en niet-invasief kan worden uitgevoerd, zullen we het potentieel bestuderen van algoritmen op basis van alleen vitale functies.

Doel van het onderzoek

Primaire doelen:

De status van het circadiane ritme van ernstig zieke kinderen evalueren in meerdere facetten en op meerdere momenten tijdens hun IC-opname.

Secundaire doelen:

1. De correlaties tussen verschillende circadiane-ritmeparameters identificeren.

2. Uit deze parameters een gecombineerde maat voor circadiaan ritme construeren, waarvan wordt aangenomen dat deze het onderliggende circadiane ritme van een patiënt robuust weerspiegelt.
3. Het beoordelen van de nauwkeurigheid van een combinatie van vitale parameters bij het bepalen van het onderliggende circadiane ritme met de geconstrueerde maat genoemd in secundaire doelstelling 2 als referentie om te onderzoeken in welke mate vitale functies kunnen worden gebruikt om het onderliggende circadiane ritme van een kritisch ziek kind te evalueren.
4. De rol van het circadiane ritme bij kritieke ziekte en herstel bepalen door de associaties tussen circadiane ritmes in relatie tot zowel patiënt- als ziektekenmerken enerzijds en uitkomst anderzijds te bestuderen.

Onderzoeksopzet

Dit betreft een prospectieve cohortstudie die begint bij opname op de kinder-IC en eindigt bij ontslag van de IC of overlijden, indien dat eerder komt. Alle ernstig zieke kinderen (neonaten - 17 jaar oud) die met een verwacht verblijf van meer dan 48 uur zijn toegelaten tot de PICU komen in aanmerking voor opname. 165 patiënten zullen in totaal worden opgenomen.

Gedurende de duur van het onderzoek zullen we de volgende metingen verrichten:

- Slaapregistratie op dagen 1, 3, 7, 14 en ontslag
- Cortisol 7 keer per dag op dag 1, 3, 7, 14 en de laatste dag voor ontslag
- Melatonine 13 keer per dag op dagen 1, 3, 7, 14 en de laatste dag voor ontslag
- Genexpressieniveaus tweemaaldaags op dag 1, 3, 7, 14 en de laatste dag voor ontslag
- Vitale parameters continu

De metingen voorafgaand aan ontslag vormen een logistieke uitdaging en zullen daarom alleen verricht worden indien ontslag meer dan 24 uur van tevoren voorzien wordt, om zo een volledige meetdag te kunnen afronden.

Deze metingen zullen alleen worden uitgevoerd zolang een patiënt is opgenomen op de IC. Het meetschema zal variëren op basis van gewicht. Daarnaast zullen we patiënt- en ziektekenmerken en korte-termijntuitkomsten registreren.

Inschatting van belasting en risico

Voordelen en risico's

Tijdens het proces van informed consent zal duidelijk worden gemaakt dat deelname aan dit onderzoek geen directe voordelen voor de patiënt oplevert en dat weigering om deel te nemen geen enkele impact heeft op de zorg die medisch personeel levert. De last zal bestaan uit extra bloedmonsters, die alleen worden verzameld tijdens bloedafname voor klinische doeleinden om geen extra venapuncties op te leggen aan proefpersonen. Op dag 1, 3, 7 en 14 ondergaan patiënten daarnaast een EEG gedurende 24 uur. Wij zijn van mening dat deze last

te verwaarlozen is.

Group-verwantschap

Biologische ritmes bij kinderen zijn anders dan bij volwassenen, vanwege het continu ontwikkelende brein en lichaam. Daarom vereist deze studie deze specifieke studiegroep van ernstig zieke kinderen van een verschillende leeftijden.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Wytemaweg 80
Rotterdam 3015CN
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Wytemaweg 80
Rotterdam 3015CN
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Om in aanmerking te komen voor deelname aan dit onderzoek, moet een proefpersoon aan de volgende criteria voldoen:

- Alle kinderen met een verwacht PICU-verblijf van minimaal twee dagen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een potentiële proefpersoon die aan een van de volgende criteria voldoet, wordt uitgesloten van deelname aan dit onderzoek:

- Prematuur, d.w.z. postconceptuele leeftijd van <37 weken, bij opname
- Hydrocortisonegebruik in de 3 dagen voorafgaand aan de opname
- Gebruik van melatonine binnen 24 uur vóór opname
- Overname van een andere PICU of NICU
- Gewicht <2.025 kg
- Eerder opgenomen in deze Critical Clock-studie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 06-03-2021

Aantal proefpersonen: 165

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-11-2020

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 20589

Bron: NTR

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL72597.078.20