

Verskil in tijd tot het ontstaan van symptomen en het herstel tussen hypobare en normobare hypoxie

Gepubliceerd: 08-07-2024 Laatste bijgewerkt: 27-12-2024

Het doel is om de volgende vragen te beantwoorden. 1. Is er een verschil in de tijd tot start van de eerste symptoom tussen HH en NH? 2. Is er een verschil in de ernst van de symptomen tussen HH en NH? 3. Is er een verschil in de tijd tot uitvoeren...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON56865

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Hypobare vs normobare hypoxie

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Verminderde bloedzuurstofsaturatie, zuurstoftekort

Aandoening

hypoxie symptomen en respiratoire veranderingen bij hypoxieblootstelling bij gezonde deelnemers

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Koninklijke luchtmacht

Overige ondersteuning: Ministerie van Defensie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: fysiologische respons, hypobare hypoxie, normobare hypoxie, symptomen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het verschil in tijd tot de eerste hypoxiesymptoom tussen hypobare hypoxie (HH) in de hypobare kamer en normobare hypoxie (NH) in de ROBD bij een gesimuleerde hoogte van 18,000ft. We gebruiken een composite endpoint. Op een hoogte van 18,000ft verwachten we dat alle proefpersonen hypoxiesymptomen krijgen. In het onwaarschijnlijke geval dat iemand dit niet ervaart/doorheeft, zal het overschrijden van de Time of Useful Consciousness (TUC) worden gezien als de eerste symptoom van hypoxie. In het geval dat beiden niet gebeuren zullen we hiervoor censureren

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten

I. Verschil in tijd tot uitvoeren van herstelprocedures tussen hypobare en normobare hypoxie

II. Verschil in ernst van symptomen tussen hypobare en normobare hypoxie

III. Verschil in respiratoire parameters tussen hypobare en normobare hypoxie

a. SpO₂

- b. Snelheid van dalen van SpO₂
- c. Snelheid van dalen van SpO₂
- d. Ademfrequentie (RR)
- e. Teugvolume (TV)
- f. Minuutventilatie (V_e)
- g. Partiele druk CO₂ in de uitademing (PETCO₂)
- h. Partiele druk van de O₂ in de uitademing (PETO₂)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Bij het vliegen op hoogte, is aircrew van de Koninklijke luchtmacht afhankelijk van de cabinedruk en/of een zuurstofvoorzieningssysteem ter bescherming tegen hypoxie. In het geval van het wegvallen van de druk of het falen van het zuurstofvoorzieningssysteem, is het essentieel dat de vliegbemanning hypoxiesymptomen bij zichzelf herkent en tijdig noodprocedures uitvoert. Indien dit niet op tijd lukt, kan dit hun cognitieve functioneren beperken (McMorris 2017, Aebi 2020). Bij extreme hoogtes > 18,000ft (5386m) kan dit leiden tot insufficiënte breinoxygenatie en bewustzijnsverlies met fatale resultaten (Cable 2002).

De Time of Useful Consciousness (TUC) is de duur waarin een persoon effectief kan functioneren in een hypoxische omgeving. Tijdens een hypoxische gebeurtenis zal de partiele zuurstofdruk in de omgevingslucht wegvallen. Hierdoor daalt de geïnspireerde partiele zuurstofdruk (PiO₂) en daarmee ook de alveolaire zuurstofdruk (PAO₂). Dit zorgt vervolgens voor een lagere zuurstofsaturatie (SpO₂) en een verlaagde arteriele zuurstofdruk (PaO₂) (Dehart 2002). De TUC is afhankelijk van de hoogte, de snelheid van decompressie en de individuele respons op hypoxie en kan van enkele seconden tot minuten duren (Dehart 2002). Na het overschrijden van de TUC kan een persoon nog wel bij bewustzijn zijn, maar bij onmacht om de juiste procedures uit te voeren door cognitieve

beperkingen (Dehart 2002, Leinonen 2021, Hohenauer 2022). Deze procedures zijn het afdalen met het vliegtuig tot <10,000 ft (;3048 m) en het aanzetten van het zuurstofsysteem aan boord met hoge druk beademing indien beschikbaar.

Vliegvarenden bij de Koninklijke luchtmacht krijgen elke 5 jaar hypoxietraining volgens de NATO standaarden. Het doel van de training is om persoonlijke hypoxiesymptomen te leren (bijv. tintelingen, warme sensaties, moeheid (Dehart 2002)) en de noodprocedure te starten binnen de TUC (Cable 2010). Cursisten verteld om bij de training de noodprocedure te starten zodra ze 3 hypoxiesymptomen ervaren. Momenteel wordt bij deze training de hoogte gesimuleerd door een hypobare kamer waarbij de luchtdruk in de kamer wordt verlaagd. Dit induceert hypobare hypoxie (HH). Deze training is duur, tijdrovend en heeft een risico op decompressieziekte (Rice 2003, Smart 2004). Om het risico op decompressieziekte te verlagen, moeten cursisten vooraf denitrogenen door 30 minuten 100% zuurstof te ademen vooraf aan de hypobare hypoxieblootstelling. Daarnaast doen cursisten tijdens deze training geen vlieggerelateerde taken wat het moeilijker maakt om de training te vertalen naar de werkelijkheid.

De Reduced Oxygen Breathing Device (ROBD) is bij de Koninklijke Luchtmacht geïntroduceerd voor hypoxietraining om bovenstaande problemen op te lossen. De ROBD is ontworpen om normobare hypoxie (NH) te induceren door de fractie geïnspireerde zuurstof (FiO_2) te verlagen zonder de luchtdruk te veranderen. Dit veroorzaakt normobare hypoxie (NH). Één van de voordelen van de ROBD tov de hypobare kamer is dat het geïntegreerd kan worden met een vliegsimulator. Dit zorgt ervoor dat cursisten kunnen trainen op het herkennen en handelen naar hypoxiesymptomen in een realistischere werkomgeving. Een ander voordeel van de ROBD is dat er geen risico is op decompressieziekte. Er hoeft daarom niet vooraf gedenitrogeneerd te worden. Daarnaast is de ROBD makkelijker te transporteren waardoor cursisten op hun eigen vliegbasis kunnen blijven.

Om een effectieve vervanger te zijn van de hypobare kamer, moet de ROBD hypoxiesymptomen veroorzaken die even snel ontstaan en even ernstig zijn als in de hypobare kamer zodat cursisten op dezelfde manier getraind worden om noodprocedures uit te voeren binnen hun TUC. Hypoxiesymptomen zijn gerelateerd aan respiratoire variabelen zoals O_2 and CO_2 in het bloed (Leinonen 2021, Drechsler 2023). Verschillende studies laten zien dat deze parameters verschillen tussen HH en NH bij acute blootstelling aan hypoxie (Self 2011, Savourey 2003 en 2007). Zo wordt er in twee studies een lagere O_2 gehalte (PaO_2) (Savourey 2003) en SpO_2 (Savourey 2003 en 2007) gezien in HH dan in NH. In Savourey (2003 en 2007) werd een hogere ademfrequentie (RR) gemeten in HH vergeleken met NH. Daarnaast laat Self (2011) zien dat de daling van cerebrale zuurstofsaturatie sneller is in HH vergeleken met NH. Ook werd een lagere $PaCO_2$ gezien (Self 2011) en een lagere $PETCO_2$ (end tidal CO_2) (Savourey 2007) in HH dan in NH. De resultaten van deze studies suggereren een eerder begin van symptomen en heviger symptomen in HH vergeleken met NH, hetgeen tot een eerdere uitvoering van de noodprocedure zou kunnen leiden.

Self (2011) onderzocht de verschillen in de hoeveelheid hypoxiesymptomen tussen HH en NH bij een gesimuleerde hoogte van 25,000 ft. Hierin werd gezien dat deelnemers aan dit onderzoek meer symptomen aangaven bij HH dan NH in de eerste minuut van hypoxieblootstelling, maar dat dit verschil er niet was in de 3e en 4e minuut na blootstelling. Naar ons weten zijn er geen onderzoeken die de tijd tot ontstaan van hypoxiesymptomen of de tijd tot uitvoeren van noodprocedures vergelijken tussen HH en NH. Daarbij is er ook niet onderzocht of er een correlatie is tussen een verschil in respiratoire parameters en eventuele tijd tot hypoxiesymptomen tussen HH en NH

De resultaten van deze studie zullen voor een beter begrip zorgen over de fysiologische en subjectieve verschillen tussen HH en NH. Dit kan gebruikt worden om de effectiviteit van de ROBD training te vergelijken met de hypobare kamertraining en de hypoxietraining te verbeteren. Hierdoor kunnen we de militaire vliegbemanning beter informeren over hoe ze hun training en hun persoonlijke hypoxiesymptomen moeten interpreteren en hoe dit toepasbaar is in het geval van een daadwerkelijk levensbedreigende hypoxische gebeurtenis. Een gebeurtenis die gevaar kan opleveren voor de gehele bemanning en inzittende passagiers.

Doel van het onderzoek

Het doel is om de volgende vragen te beantwoorden.

1. Is er een verschil in de tijd tot start van de eerste symptoom tussen HH en NH?
2. Is er een verschil in de ernst van de symptomen tussen HH en NH?
3. Is er een verschil in de tijd tot uitvoeren van noodprocedures tussen HH en NH?
4. Zijn er verschillen in respiratoire parameters tussen HH en NH?
5. Wat is de correlatie tussen respiratoire parameters en de tijd tot start van symptomen?
6. Wat is de correlatie tussen respiratoire parameters en de tijd tot starten van noodprocedures?

Onderzoeksopzet

Dit wordt een gerandomiseerd cross-overonderzoek. We zullen een repeated within subject measure design gebruiken waarbij elke proefpersoon zowel een hypobare hypoxie- als een normobare hypoxiesessie zal ondergaan. Tijdens beiden sessies worden zowel symptomen geregistreerd als continue oxygenatie- en respiratoire metingen gedaan. In de sessies wordt hoogte tot 18,000ft gesimuleerd middels hypobare of normobare hypoxie. Tussen beiden sessies zit minimaal 3 dagen. Symptomen en fysiologische parameters worden continue geregistreerd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Elke proefpersoon zal een hypobare hypoxiesessie doen en een normobare hypoxiesessie

Inschatting van belasting en risico

Proefpersonen zijn tijd kwijt aan het doen van beiden hypoxiesessies. De sessies zullen per keer ongeveer 2 uur duren inclusief pre-flight en post-flight briefing). Dit is exclusief reistijd naar het CML. Ze worden blootgesteld aan hypoxie wat fysiek ongemak zal veroorzaken. Voorbeelden hiervan zijn: kortademigheid, angstigheid, duizeligheid en paresthesie. Dit zal zijn voor de duur van de hypoxie. Proefpersonen kunnen vermoeid zijn naderhand. Proefpersonen worden ten alle tijden gemonitord en er zal altijd een getrainde instructeur ter plekke zijn om 100% zuurstof toe te dienen indien nodig. Er is altijd een vliegerarts op de afdeling beschikbaar voor medische ongevallen, noodgevallen en vragen. Er is altijd een vliegerarts van dienst 24/7 telefonisch beschikbaar voor de proefpersonen.

Contactpersonen

Publiek

Koninklijke luchtmacht

Kampweg 53
Soesterberg 3769DE
NL

Wetenschappelijk

Koninklijke luchtmacht

Kampweg 53
Soesterberg 3769DE
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Vliegbemanning tussen 18 en 62 jaar oud

Eerder hypoxietraining ondergaan

In bezit van geldig militair vliegmedisch certificaat (fit to fly)

bereidheid en mogelijkheid om informed consent te geven

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Significante ongewenste nevenwerkingen na eerdere hypoxietraining

trommelvliesscheur in de voorgeschiedenis

Claustrofobie

Zwangerschap

Blootstelling aan hoogte > 8000ft voor meer dan 1 week in de 3 maanden voor het onderzoek

Begrijpt de regels omtrent het onderzoek niet en/of kan zich niet houden aan de onderzoeksprocedures

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Anders

Deelname

Nederland

Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	29-08-2024
Aantal proefpersonen:	34
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie:	Geen registratie
--------------	------------------

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-07-2024
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

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	NL85548.058.24