

# VU Research Portal

## **Skin temperature and vigilance: from association to application**

Romeijn, N.

2013

### **document version**

Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link to publication in VU Research Portal](#)

### **citation for published version (APA)**

Romeijn, N. (2013). *Skin temperature and vigilance: from association to application*.

### **General rights**

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal ?

### **Take down policy**

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

### **E-mail address:**

[vuresearchportal.ub@vu.nl](mailto:vuresearchportal.ub@vu.nl)

# Samenvatting

Dit proefschrift richt zich op interacties tussen de regulatie van lichaamstemperatuur en de regulatie van vigilantie en slaap bij de mens. De doorbloeding van de huid, en dientengevolge de huidtemperatuur, veranderen onder invloed van veel factoren waarvan bekend is dat ze vigilantie beïnvloeden, waaronder de sterkte van omgevingslicht, angst of stress en lichaamshouding. Zelfs onder thermoneutrale omstandigheden is de huidtemperatuur niet constant, maar fluctueert. Eerder onderzoek heeft aangetoond dat experimenteel geïnduceerde veranderingen in lichaamstemperatuur slaap en alertheid beïnvloeden. Het induceren van een iets hogere huidtemperatuur, binnen de thermoneutrale zone, leidde tot toegenomen slaperigheid, tragere reacties op een continue alertheidstaak, sneller in slaap vallen en een diepere slaap. Desondanks is het nog niet onderzocht of de *van nature voorkomende* fluctuaties in huidtemperatuur, binnen de limieten voor thermoneutraliteit, eveneens geassocieerd zijn met vigilantie. Het huidige proefschrift evalueerde of van nature voorkomende fluctuaties in huidtemperatuur gerelateerd zijn aan fluctuaties in vigilantie, en of deze associatie nog steeds aanwezig is na slaapdeprivatie. Daarnaast zijn in dit proefschrift de mechanismen in de hersenen die betrokken zouden kunnen zijn in het verband tussen fluctuaties in vigilantie en huidtemperatuur onderzocht. Tevens is onderzocht of dit verband gebruikt kan worden om de accuratesse te vergroten van apparaten die niet-invasief de slaap of waak-status bepalen aan hand van polsbeweging, door het toevoegen van huidtemperatuurbepaling.

In het **tweede hoofdstuk** hebben we onderzocht of fluctuaties in huidtemperatuur geassocieerd zijn met die in vigilantieniveau, onder omstandigheden die lijken op alledaagse situaties waarbij continue alertheid vereist is. Acht gezonde proefpersonen participeerden in een twee-daags protocol waarin vigilantie en huidtemperatuur 4 keer per dag bepaald werden in een rustige, schemerige, en temperatuurgecontroleerde omgeving. Van de drie gemeten locaties, distaal, proximaal en tussenliggend, waren vooral de spontane fluctuaties in proximale temperatuur negatief geassocieerd met de fluctuaties in reactiesnelheid, en positief geassocieerd met het aantal fouten op de vigilantietaak. We concludeerden daarom dat een hogere proximale temperatuur geassocieerd is met een verminderde vigilantie.

Aangezien de vorige studie gelimiteerd was tot de bestudering van temperatuur en vigilantie in goed uitgeruste omstandigheid, beoogden we in het **derde hoofdstuk** om een gedetailleerd beeld te krijgen van het effect van slaapdeprivatie op het profiel van humane huidtemperatuurgradiënten, evenals hun associatie met continue aandacht. Acht proefpersonen participeerden in een constant

routine protocol van herhaalde metingen waarbij huidtemperatuur op 14 locaties continu werd gemeten, terwijl reactievermogen vijf keer per dag bepaald werd door middel van een reactietaak, waarbij video opnames bepaalde of men de ogen geopend of gesloten had. Dit protocol werd tweemaal herhaald; eenmaal na een nacht normale slaap, en eenmaal na een nacht van totale slaapdeprivatie. Mixed-effect regressie modellen werden gebruikt om het effect te bepalen van slaapdeprivatie op huidtemperatuurgradiënten van het bovenste (oor-mastoid), het middelste (hand-arm) en het onderste (voet-been) deel van het lichaam, evenals het effect van slaapdeprivatie op de associatie tussen fluctuaties in reactievermogen en temperatuurgradiënten. Slaapdeprivatie induceerde een dissociatie van thermoregulatorische huidtemperatuurgradiënten. Warmteverlies van de handen nam juist af op momenten dat er een toename van warmteverlies via de voeten plaatsvond. Daarbovenop verminderde slaapdeprivatie de associatie tussen fluctuaties in reactievermogen en temperatuurgradiënten. De associatie bleef het best behouden voor de gradiënt van het bovenste deel van het lichaam. Daarom concludeerden we dat slaapdeprivatie de coördinatie van fluctuaties in huidtemperatuurgradiënten verstoort. De dissociatie van temperatuurgradiënten van het middelste en onderste deel van het lichaam zou daarom mogelijk gebruikt kunnen worden als een indicator voor slaaptekort, terwijl de gradiënt van het bovenste deel van het lichaam mogelijk gebruikt kan worden bij het bepalen van vigilantie wanneer onbekend is of er sprake is van slaaptekort. Onze bevindingen suggereren dat slaapdeprivatie een verstoring heeft op de coördinatie tussen fluctuaties in huiddoorbloeding en de via de baroreceptor gemedieerde cardiovasculaire regulatie die in een staande houding het ophopen van bloed in het veneuze systeem van de benen voorkomt. Deze bevinding is belangrijk omdat het een gelimiteerde generaliseerbaarheid van laboratoriumstudies suggereert indien de effecten van slaapdeprivatie op humane fysiologie alleen in een liggende houding worden bepaald.

Volgend op de studies die de associaties van huidtemperatuur met gedragsmatige indicatoren van vigilantie onderzochten, hadden we als volgend doel om de associatie van huidtemperatuur met neurofysiologische indicatoren van vigilantie te onderzoeken. Het **vierde hoofdstuk** beschrijft hoe fluctuaties van huidtemperatuur geassocieerd zijn met veranderingen in de electroencefalografisch bepaalde hersenactiviteit binnen een frequentiespectrum (EEG power) en gemiddelde hersenactiviteit als reactie op een prikkel (Event Related Potential, ERP), gemeten na een nacht normale slaap en na een nacht totale slaapdeprivatie. Simultane meting van activiteit van het centrale zenuwstelsel (Central Nervous System, CNS), het autonome zenuwstelsel (Autonomous Nervous System, ANS) en gedrag stelde ons in staat om te bepalen of de associatie tussen huidtemperatuur en vigilantie niet alleen zichtbaar is in *reactievermogen*, maar ook in *cerebrale* activiteit. Door ERPs, geïnduceerd door stimuli in een reactietaak, te correleren aan temperatuur gemeten op het oor, hebben we aangetoond dat een hogere huidtemperatuur geassocieerd is met een langere latentie van de p300 potentiaal, waarvan eerder is

aangetoond dat dit een indicatie is voor verlaagde vigilantie. Een praktisch gevolg van deze bevinding is dat de gevoeligheid van ERP studies mogelijk verbeterd kan worden indien huidtemperatuur gemeten wordt en in statistische analyses wordt geïncorporeerd als variabele om rekening mee te houden. Daarnaast bleek dat na slaapdeprivatie de fluctuaties in de huidtemperatuurgradiënt gemeten tussen oor en mastoïd geassocieerd waren met fluctuaties in de pre-stimulus EEG power in de beta frequentieband (20-40 Hz). Deze veranderde activiteit werd eerder al geïnterpreteerd als een poging tot compensatie voor afnemende vigilantie.

Om hersenstructuren te onderzoeken die betrokken zijn bij het verband tussen huidtemperatuur en vigilantie, richtte het **vijfde hoofdstuk** zich op de relatie tussen huidtemperatuur en het moment van in slaap vallen in personen met hypothalamische schade. De hypothalamus is cruciaal betrokken bij de circadiane timing van het slaap-waak ritme, en biedt daarnaast plaats aan het belangrijkste thermoregulatorische neuronale netwerk. We hebben eerder aangetoond dat volwassenen met hypofyse insufficiëntie en een geschiedenis van compressie van het optisch chiasma door een tumor met suprasellaire extensie later in slaap vallen en korter slapen dan volwassenen zonder zo een geschiedenis, waardoor we uit zijn gegaan van hypothalamische betrokkenheid. Om deze hypothetische betrokkenheid van de hypothalamus in de associatie tussen vigilantie en thermoregulatie verder te evalueren, onderzochten we of hypothalamische disfunctie ook een effect heeft op huidtemperatuur en de associatie van huidtemperatuur met het gemak van in slaap vallen. In een patiënt-controle onderzoek bij vijftig patiënten met hypofyse insufficiëntie, waarvan er drieëndertig een geschiedenis hadden van chiasmacompressie, zijn distale en proximale huidtemperatuur continu ambulante gemeten voor 24 uur. Slaapparameters zijn gemeten door middel van vragenlijsten. De groepsverschillen in gemiddelde huidtemperatuur per regio van de huid, apart berekend voor de wakende en slapende periode, alsmede de groepsverschillen in de sterkte van de associatie tussen huidtemperatuur voorafgaand aan slaap en de tijdsduur tot het in slaap vallen, zijn vergeleken. De resultaten toonden dat patiënten met een geschiedenis van chiasmacompressie een lagere proximale huidtemperatuur hadden gedurende de dag ( $34.1 \pm .7$  vs.  $34.6 \pm .7$  °C,  $p = .045$ ). Daarnaast was de gewoonlijk aanwezige associatie tussen de tijdsduur tot het in slaap vallen en distaal-naar-proximale temperatuur gradiënt afwezig in deze patiënten ( $r = -.01$ ,  $p = .96$ ), terwijl deze associatie aanwezig was in de patiënten zonder chiasmacompressie ( $r = -.61$ ,  $p = .02$ ). Patiënten met een geschiedenis van chiasmacompressie tonen dus zowel een afwijkende huidtemperatuurregulatie als een afwijkende associatie tussen huidtemperatuur en het gemak van in slaap vallen.

Het **zesde hoofdstuk** richtte zich op de praktische toepasbaarheid van de opgedane kennis over de associatie tussen huidtemperatuur, slaap en vigilantie. Doordat actigrafie weinig invasief en goedkoop is, wordt het vaak gebruikt als alternatief voor polysomnografie (PSG) om slaap te meten. Echter, hoewel actigrafie en

PSG relatief goed overeenkomen tijdens slaap, heeft actigrafie moeite met het detecteren van waak tijdens immobiliteit. Aangezien huidtemperatuur nauw gecorreleerd is aan vigilantie en slaap in zoveel verschillende omstandigheden, overwogen we de mogelijkheid dat huidtemperatuur de accuratesse van slaap-waak classificatie zou kunnen vergroten. Onder normale omstandigheden van alledaagse routine, werden 52 personen zonder slaapstoornis, of gediagnostiseerd met slaapstoornissen zoals OSAS, insomnie en PLMS, geobserveerd door middel van ambulator EEG, een actometer, en huidtemperatuursensoren. De overeenkomst van door actigrafie bepaalde slaapclassificaties met de door PSG bepaalde slaap werd berekend voor en na het toevoegen van polstemperatuur om slaapclassificaties van de actometer te herclassificeren. Dit leek mogelijk omdat de polstemperatuur lager was in de epochs die door de actometer foutief als slaap geclassificeerd werden dan in de epochs die correct als slaap werden geclassificeerd. Tevens was de polstemperatuur hoger in de epochs die door de actometer foutief als waak werden geclassificeerd werden dan in de epochs die correct werden geclassificeerd als waak. Echter, het gebruik van temperatuur als additionele informatie voor het actigrafiescoringsalgoritme veranderde het percentage misgeclassificeerde epochs niet significant. We vermoeden dat de trage respons van de sensor en/of de huid zelf op veranderingen in huiddoorbloeding het gebruik van de systematische verschillen in huidtemperatuur verhinderen. Infrarode temperatuursensoren, of zelfs het direct meten van huiddoorbloeding zou nodig kunnen zijn om slaapclassificaties door actigrafie te verbeteren.

Samengenomen demonstreren de bevindingen in dit proefschrift dat van nature voorkomende fluctuaties in huidtemperatuur gerelateerd zijn aan fluctuaties in vigilantie. We hebben aangetoond dat hoger proximale temperatuur geassocieerd is met lagere alertheid in goed uitgeruste omstandigheden (hoofdstuk 2). Deze correlatie is nog steeds aanwezig na een complete nacht van slaapdeprivatie (hoofdstuk 3). Als eerste stap in het ophelderen van de mechanismen in de hersenen die betrokken zijn bij de koppeling van trage fluctuaties in huidtemperatuur en alertheid, heeft het huidige onderzoek aangetoond dat huidtemperatuurfluctuaties ook samenhangen met fluctuaties in de latentie van een event related potential, de P300 (hoofdstuk 4). Als tweede stap in het ophelderen van de mechanismen in de hersenen die betrokken zijn bij deze koppeling hebben we aangetoond dat deze koppeling beschadigd is geraakt in patiënten met hypothalamische schade. Uiteindelijk hebben we getracht de correlatie tussen van nature voorkomende fluctuaties in huidtemperatuur en vigilantie te gebruiken om beweging-gebaseerde slaap-waak schattingen te verbeteren (hoofdstuk 6). De bevindingen in dit proefschrift lijken relevant voor het veld van omgevingsergonomie. Aangezien de huid poikilotherm is, kan manipulatie door omgevingstemperatuur in combinatie met kleding het verschil maken tussen alert of slaperig zijn. Deze bewering wordt ondersteund door eerdere temperatuurmanipulatiestudies.