

De RELAX studie: reductie van de temperatuursreactie op acute stress. Een dubbelblinde gerandomiseerde klinische studie naar de effecten van alprazolam op de stress-geïnduceerd hyperthermie reactie door sociale stress.

Gepubliceerd: 24-06-2008 Laatste bijgewerkt: 07-05-2024

De RELAX studie heeft als doel om een proof of concept te leveren door met een veelgebruikt anxiolyticum (alprazolam) de stress-geïnduceerde hyperthermie (SIH) reactie in gezonde mannelijke vrijwilligers te blokkeren. Vrijwilligers worden daarbij...

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Angststoornissen en -symptomen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON31720

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

RELAX studie

Aandoening

- Angststoornissen en -symptomen

Synoniemen aandoening

stress en angststoornissen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: angst, anxiolytica, stress, temperatuur

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Temperatuursrespons (stress-geïnduceerde hyperthermie reactie) op sociale stress na alprazolam/placebo

Secundaire uitkomstmaten

- 1 Bloeddrukrespons op stress na alprazolam/placebo
- 2 Correlatie speekselcortisol met temperatuursrespons op sociale stress
- 3 Correlatie stress/angstvragenlijsten met temperatuursrespons

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Acute stress veroorzaakt een activatie van het autonome zenuwstelsel, en dit resulteert in een stijging van bloeddruk, hartslag en lichaamstemperatuur (stress-geïnduceerde hyperthermie, SIH). Deze autonome stressreactie speelt een belangrijke rol in angststoornissen, wanneer deze te vaak of ongewenst wordt geactiveerd. Onderzoek in dieren heeft aangetoond dat de stijging van de lichaamstemperatuur na acute stress met vele maar selectief anxiolytische stoffen kan worden geblokkeerd. Daarnaast heeft de autonome stress-geïnduceerde hyperthermie reactie uitstekende translationele waarde als angstmodel omdat de procedure en de uitleesmaat identiek is in dieren en mensen. Tot nu toe is er weinig onderzoek in mensen geweest op deze stress-geïnduceerde hyperthermie reactie.

De mogelijkheid om stress en angst te onderzoeken door middel van het meten van de temperatuur opent mogelijkheden die ook in de dagelijkse kliniek gevolgen zouden kunnen hebben. De RELAX studie zou hiervoor bewijs leveren, en daarnaast

pleiten voor een compleet translationele aanpak waar het angststoornissen betreft, met anxiolytica die werkzaam zijn in dier en mens.

Doel van het onderzoek

De RELAX studie heeft als doel om een proof of concept te leveren door met een veelgebruikt anxiolyticum (alprazolam) de stress-geïnduceerde hyperthermie (SIH) reactie in gezonde mannelijke vrijwilligers te blokkeren. Vrijwilligers worden daarbij blootgesteld aan een gevalideerde sociale stresstest. Daarnaast is het doel om de objectieve SIH reactie te correleren aan zowel stress-geïnduceerde speekselcortisolspiegels als subjectieve angst/stressvragenlijsten .

A Primair:

1. Kan alprazolam vs placebo de stress-geïnduceerde hyperthermie na sociale stress blokkeren?

B Secundair:

1. Kan alprazolam vs placebo de stress-geïnduceerde bloeddrukstijging na sociale stress blokkeren?

2. Correleert de stress-geïnduceerde hyperthermie reactie met stress-geïnduceerde speekselcortisolreactie na alprazolam en placebo (positieve controle)?

3. Correleert de stress-geïnduceerde hyperthermie met subjectieve angst/stressvragenlijsten?

Onderzoeksopzet

Een placebo-gecontroleerde dubbelblinde gerandomiseerde klinische studie naar de effecten van alprazolam op de autonome stressreactie. De temperatuur en bloeddruk worden gemonitord, en vrijwilligers ontvangen placebo of alprazolam (dubbelblind) terwijl ze worden blootgesteld aan gestandaardiseerde stress (Trier Social Stress Test, publieke spreektest en een kleine rekenkundige taak). Daarnaast moeten vrijwilligers een aantal keer speeksel afstaan (ter bepaling van cortisol), en tweemaal (voor en vlak na de stress testvragenlijsten invullen. Hierdoor kan de temperatuurs- en bloeddrukrespons met en zonder alprazolam gevolgd worden, en deze gecorreleerd worden aan speekselcortisollevel en de subjectieve angst/stressvragenlijsten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

1 Telemetriepil Alle deelnemers slikken 2 uur voor de stresstest een telemetriepil (Vitalsense, CE/MDD goedgekeurd) die ook al eerder in Nederland is gebruikt, en via radiosignalen de temperatuur doorgeeft (Vitalsense Minimitter, size 2.3 x 0.87 cm) De pil zal op natuurlijke wijze het maagdarmkanaal verlaten zonder enige bekende bijwerking. 2 Automatische bloeddrukmeter Alle deelnemers krijgen 2 uur voor de stresstest een bloeddrukmeterband

om die een aantal keer de bloeddruk meet voor en tijdens de Trier Social Stress Test. 3. Speekselcortisol Alle deelnemers dienen voor, tijdens en na de Trier Social Stress Test op vaste tijdstippen (max 8x) speeksel af te staan ter bepaling van het speekselcortisolniveau 4 Alprazolamgroep (index treatment) Deelnemers gealloceerd in de alprazolam groep krijgen een eenmalige orale alprazolam dosering van 0.5 mg 1 uur voor de stresstest 5 Placebo controlegroep Deelnemers gealloceerd in de placebogroep krijgen een eenmalige orale placebo dosering 1 uur voor de stresstest 6 Trier Social Stress test ("stress test") De Trier Social Stress Test is een gevalideerde laboratoriumtest om reproduceerbaar sociale stress uit te lokken. De stresstest duurt ongeveer 20 minuten. Deze bestaat uit het geven van een praatje en het doen van een rekensom. Een klein publiek zal hierbij aanwezig zijn Daarna wordt de temperatuur nog ongeveer 2 uur gemeten (tot 3 uur na de stress test), en krijgen vrijwilligers een tweede stressvragenlijst van 40 vragen. Deelnemers worden vantevoren niet ingelicht over de aard van de stresstest omdat dit interfereert met een goede stressreactie

Inschatting van belasting en risico

De risico's van deelname aan dit onderzoek zijn erg klein. Het kan zijn dat als een deelnemer alprazolam krijgt enige sedatie kan optreden. Verder zijn er geen risico's verbonden aan de temperatuurpil. Er is contact geweest met 2 andere medische centra in Nederland die ook dezelfde temperatuurpil gebruiken zonder bekende problemen. Ook zijn er geen dieetrestricties. De stresstest zelf zal geen extreme reacties opwekken, deze gaat niet verder dan studenten gewend zijn bij het geven van een presentatie. De eerste dag(en) na de stresstest kunnen vrijwilligers geen MRI scan ondergaan ivm de telemetrie pil.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Postbus 85060
3508 AB, Utrecht
Nederland

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Postbus 85060
3508 AB, Utrecht
Nederland

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)

mannelijke gezonde studenten boven de 18 jaar.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Vrouwelijk geslacht, roken (meer dan 5 sigaretten/dag), enige psychiatrische aandoening, enige (slok)darmaandoening die niet verenigbaar zou zijn met het nemen van een telemetrie pil, deelname aan ander psychologisch/psychofarmacologisch onderzoek, medicatiegebruik die de autonome stress respons zou kunnen beïnvloeden, waaronder betablokkers, ACE remmers, anxiolytica, antidepressiva, antipsychotica, hormonen. Daarnaast worden vrijwilligers die koorts hebben, ziek zijn, of in de uren voor de test zelf zware lichamelijke inspanning hebben verricht, of exceptioneel hebben gegeten, niet geïnccludeerd.

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind

Controle:	Placebo
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	24
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	telemetricapsule / automatische bloeddrukmeter
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Afgewezen	
Datum:	24-06-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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	NL21089.041.08