

Een verkennend onderzoek naar de panicogene effecten van een enkele versus dubbele vitale capaciteit van 35% koolstofdioxide

Gepubliceerd: 20-04-2017 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Om een relatie tussen een- of twee achtereenvolgende inademingen van 35% CO₂ / 65% O₂ te onderzoeken aan de hand van het optreden van paniekaanvallen bij gezonde proefpersonen.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Angststoornissen en -symptomen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON45528

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Enkele versus dubbele inademing van 35% CO₂ onderzoek

Aandoening

- Angststoornissen en -symptomen

Synoniemen aandoening

angststoornissen, Paniekstoornissen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Centre for Human Drug Research

Overige ondersteuning: Centre for Human Drug Research

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Angststoornis, CO2 inhalatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Paniekaanvallen worden beoordeeld aan de hand van de Paniek Symptomen List-IV (PSL-IV) en VAS subjectieve angst en paniek .

Secundaire uitkomstmaten

- * Onderzoek naar het optreden van paniekaanvallen bij een eenmalige inhalatie van 35% CO₂ / 65% O₂ voorspellend is voor het optreden van paniekvallen bij achtereenvolgende inhalaties van 35% CO₂ / 65% O₂.
- * Onderzoek naar de stabiliteit over tijd van het optreden van 35% CO₂ / 65% O₂ geïnduceerde paniekaanvallen door een enkele inhalatie gevolgd door achtereenvolgende inhalatie.
- * Onderzoek naar de effecten van enkele en dubbele inhalaties 35% CO₂ / 65% O₂ op de hartslag, bloeddruk, ademhaling.
- * Onderzoek naar de verschillen in gevoeligheid voor 35% CO₂ / 65% O₂ tussen mannelijke en vrouwelijke proefpersonen onderzoeken.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

CO₂ inhalatie om paniekaanvallen op te wekken hebben zowel technische innovatie en brede validatie doorgemaakt sinds de jaren 80.

Gezonde vrijwilligers laten een concentratie-afhankelijke gevoeligheid op CO₂ zien , terwijl patiënten met een paniekstoornis (PD) hogere gevoeligheid laten zien voor CO₂. Dit wordt gevolgd door eerstegraads familieleden van patiënten

met PD. Geregistreerde anxiolytische medicatie die wordt toegediend in klinisch relevante dosis vermindert de sensitiviteit voor CO₂ in gezonde vrijwilligers en patiënten.

De paniekrespons die wordt opgewekt door CO₂ is stabiel en reproduceerbaar over tijd. Tolerantie treedt niet op na herhaalde blootstelling aan CO₂. Ook op langere termijn heeft CO₂ toediening geen effect. CO₂ induceert robuust angstachtig gedrag in preklinische modellen en heeft zowel effect op respiratoire als cardiovasculaire effectmaten die ook bij mensen relevant zijn. Acute CO₂ inhalatie is daarmee een valide, translationeel angstparadigma waarmee in real-time paniekaanvallen in een experimentele omgeving kunnen worden onderzocht. Tevens kan met deze methode panicolytische effecten van nieuwe middelen die op het centraal zenuwstelsel werken worden onderzocht.

Voor zover wij weten is er nog geen studie gepubliceerd die een vergelijking maakt tussen een enkele en een tweevoudige vitale capaciteit inademing van 35% CO₂. Daarom willen we in deze studie de panicogene effecten van een enkele vs. een tweevoudige vitale capaciteit inademing van 35% CO₂ in gezonde vrijwilligers onderzoeken. Wij verwachten dat tweevoudige inademing van 35% CO₂ geassocieerd is met een hoger percentage vrijwilligers dat een paniekaanval krijgt ten opzichte van een enkele inademing.

Doel van het onderzoek

Om een relatie tussen een- of twee achtereenvolgende inademingen van 35% CO₂ / 65% O₂ te onderzoeken aan de hand van het optreden van paniekaanvallen bij gezonde proefpersonen.

Onderzoeksopzet

Een gerandomiseerde, tweezijdige cross-over validatie onderzoek om het optreden van paniek aanvallen door een eenmalige of twee achtereenvolgende inhalaties van 35% CO₂ / 65% O₂ (vitale capaciteit) bij gezonde vrijwilligers te beoordelen.

Inschatting van belasting en risico

Acuut inademen van CO₂ is in de afgelopen jaren ontwikkeld, gevalideerd en technisch geïnnoveerd als een betrouwbare model om een acute paniekreactie uit te lokken die lijkt op een paniekaanval. CO₂ en O₂ zijn onschadelijke fysiologische stoffen die worden ingeademd volgens een gestandaardiseerd model dat ontwikkeld is door de Universiteit Maastricht. Sinds meer dan 30 jaar worden in talrijke studies met honderden gezonde vrijwilligers en patiënten met paniekstoornis, sociale angststoornis, posttraumatische stress-stoornis en depressieve stoornis volgens dit protocol. In de meeste van deze studies werd een mengsel van 35% CO₂ / 65% O₂ toegediend als enkele of dubbele vitale

capaciteit inhalatie. In geen van de uitgevoerde onderzoeken zijn er acute of chronische bijwerkingen gemeld. Ook zijn er geen ernstige bijwerkingen opgetreden. Om dezelfde mate van veiligheid te garanderen voor de huidige studie, zullen dezelfde absolute en relatieve contraindicaties worden gehandhaafd. Deze zijn opgenomen in de in- en exclusiecriteria van het protocol.

Maastricht Instruments heeft in samenwerking met de Universiteit Maastricht onlangs de CO2 tolerantie tester (CTT) ontwikkeld. De CTT is een onderzoeksinstrument dat veilig en betrouwbaar paniekaanvallen induceert door toediening van geïnhaleerde 35% CO2. Daarnaast meet de CTT gelijktijdig fysiologische veranderingen die in verband staan met CO2-geïnduceerde autonome zenuwstelselactivering zoals hartslag en bloeddruk.

In tegenstelling tot eerdere experimentele CO2 opstellingen, levert de CTT geïntegreerde real-time informatie over paniek gerelateerd aan het autonome zenuwstelsel die na acute CO2 inhalatie gemakkelijk kunnen worden gecombineerd met subjectieve beoordelingen zoals angst intensiteit. De CTT is bijzonder relevant voor onderzoek op het gebied van angstgerelateerde psychiatrische stoornissen en is een potentieel nuttig instrument voor het ontwikkelen van geneesmiddelen met nieuwe anxiolytische eigenschappen.

Contactpersonen

Publiek

Centre for Human Drug Research

Zernikedreef 8
Leiden 2333CL
NL

Wetenschappelijk

Centre for Human Drug Research

Zernikedreef 8
Leiden 2333CL
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)

1. Getekend informed consent.
2. Gezonde man of vrouw met een leeftijd tussen 18 en 55 jaar (inclusief) bij de keuring.
3. BMI tussen 18 en 32 kg/m² (inclusief).
4. Niet roker voor tenminste 3 maanden.
5. Kan adequaat communiceren met de onderzoeker in het Nederlands en is bereid zich aan de studieregels te houden.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Lijdt of heeft geleden aan een psychiatrische stoornis geclassificeerd volgens de DSM-IV of DSM-5.
2. Verleden van, of een huidig misbruik van alcohol of drugs, of een afhankelijkheidsstoornis in de afgelopen 12 maanden.
3. Aanwezigheid van een paniekstoornis geclassificeerd volgens DSM-IV en gediagnosticeerd door een psychiater, of geclassificeerd door de module Panic Disorder (E) van de MINI International Neuropsychiatrische Interview tijdens de screening.
4. Drinkt gemiddeld meer dan 8 koppen thee/koffie/chocola/cafeïnehoudende dranken (bijv. energiedrank) per dag.
5. Was klinisch significant acuut ziek in de 7 dagen voorafgaand aan de CO₂ ademhaling.
6. De systolische bloeddruk (SBP) groter dan 140 of minder dan 90 mm Hg, en diastolische bloeddruk (DBP) van meer dan 90 of minder dan 50 mm Hg.
7. Klinisch significante ECG afwijkingen.
8. Klinisch significante afwijkingen van de longen (b.v. COPD, astma, longfibrose) of een hematologische ziekte betreffende hemoglobine (bijvoorbeeld thalassemie en sikkelcelanemie).

9. Belangrijke cardiovasculaire voorgeschiedenis, of de verdenking op een infarct, cardiomyopathie, hartfalen, TIA, angina pectoris, hartritmestoornissen en/of een CVA.
10. Persoonlijke of familiale geschiedenis van een cerebrale aneurysma.
11. Zwangerschap zoals blijkt uit een urine zwangerschapstest tijdens de screening of bij elke studiedag.
12. Het gebruik van psychofarmaca.
13. Positieve urinedrugtest (morfine, benzodiazepines, cocaïne, amfetamine, THC) of een positieve alcohol ademtest bij de keuring of elke studiedag.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	02-05-2017
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-04-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 26851

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL61306.056.17
OMON	NL-OMON26851