

Immunologische respons op Hepatitis B vaccinatie in obsessief-compulsieve stoornis patiënten behandeld met hoge doses serotonine heropname inhibitoren

Gepubliceerd: 12-09-2013 Laatste bijgewerkt: 23-04-2024

Het belangrijkste doel van deze studie is om 1) de immunologische respons op hepatitis B vaccinatie te bepalen bij OCS patiënten die worden behandeld met 60 mg/d paroxetine en 2) deze te vergelijken met de immunologische respons op hepatitis B...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Immuunstoornissen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON38586

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Hepatitis B vaccinatie in SRI-behandelde OCD patiënten

Aandoening

- Immuunstoornissen NEG
- Angststoornissen en -symptomen

Synoniemen aandoening

iatrogene immunosuppressie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: hepatitis B vaccinatie, obsessief-compulsieve stoornis, paroxetine, serotonine heropname inhibitoren

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire onderzoeksvariabelen zijn

- 1) de antistoftiters tegen hepatitis B-virus (anti-Hbs) en
- 2) de cellulaire (T-cel) respons bij contact met oplosbaar hepatitis B-antigeen (HBsAg). Het aantal cytokine-producerende cellen (IFN γ , IL2 en TNFa) zal bepaald worden, alsook de HBsAg-specifieke T-celproliferatie.

Secundaire uitkomstmaten

niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Serotonine heropname inhibitoren (SRI's), zoals paroxetine en venlafaxine worden vaak voorgeschreven bij de behandeling van psychische stoornissen. De belangrijkste indicaties voor deze geneesmiddelen zijn depressie en angststoornissen, zoals obsessief-compulsieve stoornis (OCS). Hoewel het bijwerkingenprofiel van SRI's gekend is, is er enige bezorgdheid over de gevolgen van deze geneesmiddelen op de immuniteit. Er is zowel in vitro als in vivo bewijs dat SRI's een negatief effect hebben op de cellulaire immuunrespons. Zo onderdrukken SRI's in vitro mitogeen geïnduceerde lymfocyt proliferatie en induceren ze apoptose in geactiveerde lymphocyten. Ook in vivo toediening van SRI's kan mitogeen geïnduceerde lymfocyt proliferatie onderdrukken. Dit werd zowel in dierproeven als bij de mens aangetoond. Heropflakking van herpes simplex virus bij patiënten behandeld met SRI's is ook gerapporteerd.

OCS is een psychische aandoening die gekarakteriseerd wordt door opdringerige,

ongewenste en terugkerende gedachten (obsessies) en/of steeds terugkerende rituele gedragingen (compulsies). De meest voorgeschreven medicijnen voor OCS zijn SRI's, en de aandoening vereist over het algemeen behandeling met doses 2-3 keer hoger dan de dosis toegediend voor depressie. Paroxetine wordt meestal gedoseerd op 20 mg/d voor depressie, OCS patiënten krijgen vaak doseringen tot 60 mg/d. Bijgevolg lopen deze patiënten een relatief hoog risico op immunologische storingen door SRI-behandeling.

Hoewel immuun parameters zoals cytokineproductie, NK-celactiviteit en perifere bloedcelcounts bij OCS patiënten niet lijken te worden beïnvloed door paroxetine of venlafaxine bij afwezigheid van een immunologisch stimulus, is het mogelijk dat SRI's het opwekken van een immuunrespons onderdrukken wanneer het immuunsysteem geprikkeld wordt. Zo werd reeds een onderdrukkend effect beschreven door SRI's in verschillende diermodellen van auto-immuun ziekten.

In deze studie willen we de immunologische respons op hepatitis B vaccinatie bij OCS patiënten die worden behandeld met hoge doses SRI's (60 mg/d paroxetine) beoordelen. Hepatitis B vaccinatie werd slechts toegevoegd aan het Rijksvaccinatieprogramma in Nederland vanaf 1 augustus 2011. Daarom heeft de meerderheid van de volwassen Nederlandse bevolking geen vaccinatie tegen hepatitis B ontvangen gedurende de kindertijd. Hoewel de patiënten die zullen worden opgenomen in deze studie geen verhoogde risico hebben voor besmetting met hepatitis B, wordt vaccinatie bij deze patiënten als gunstig beschouwd gezien de recente veranderingen in het hepatitis B-vaccinatie beleid.

De immunologische respons in SRI-behandelde OCS patiënten zal worden vergeleken met de respons bij OCS patiënten die geen medicatie innemen. Gezonde controles worden niet beschouwd als een geschikte controle omdat het immuunsysteem bij gezonde controles kan afwijken van het immuunsysteem bij OCS patiënten. Zo werden reeds veranderingen in bepaalde cytokinen en NK cel activiteit gerapporteerd in OCS patiënten.

De resultaten van deze studie zouden belangrijke implicaties kunnen hebben voor zowel de psychiatrie als immunologie. Sterker nog, als SRI's interfereren met het efficiënt opwekken van een immuunrespons door hepatitis B-vaccinatie en mogelijk andere vaccins, zullen passende maatregelen moeten worden genomen bij het vaccineren van patiënten behandeld met (hoge doses) SRI's. Follow-up van de serologische parameters en cellulaire immuunrespons na vaccinatie zou dan onmisbaar zijn en aanpassing van de vaccin dosis of tijdelijke stopzetting van de SRI-behandeling zou moeten worden overwogen.

Doel van het onderzoek

Het belangrijkste doel van deze studie is om

- 1) de immunologische respons op hepatitis B vaccinatie te bepalen bij OCS patiënten die worden behandeld met 60 mg/d paroxetine en
- 2) deze te vergelijken met de immunologische respons op hepatitis B vaccinatie

in een niet-behandelde controlegroep.

Onderzoeksopzet

Deze studie is een open parallele groep pilootstudie bestaande uit twee groepen patiënten: de eerste groep bestaat uit tien OCS patiënten behandeld met 60 mg/d paroxetine. De tweede groep bestaat uit tien OCS patiënten die niet worden behandeld met SRI's. Gezonde controles worden niet beschouwd als een geschikte referentie omdat het immuunsysteem bij gezonde controles kan afwijken van het immuunsysteem bij OCS patiënten. De onderliggende aandoening zou dus een vertekening van de resultaten veroorzaken wanneer de vergelijking werd gemaakt met gezonde controles. Er zullen geen wijzigingen in de farmacologische behandeling van de patiënten worden ingevoerd voor deelname aan deze studie. OCS patiënten die worden behandeld met 60 mg/d paroxetine en voldoen aan de inclusie criteria zullen worden gevraagd om deel te nemen aan het onderzoek en zullen - na informed consent - worden ingedeeld in groep 1. OCS patiënten die niet behandeld worden met serotonerge medicatie en die voldoen aan de inclusiecriteria zullen - na informed consent - worden ingedeeld in groep 2.

Er werden reeds verschillende factoren beschreven die de immunologische respons na Hepatitis B vaccinatie kunnen beïnvloeden. De belangrijkste zijn leeftijd, geslacht en body mass index (BMI). Aangezien we met deze studie in een zeer kleine cohorte het verschil in immunologische respons tussen behandelde en niet-behandelde OCS patiënten willen schatten, zal met deze factoren zo veel mogelijk rekening gehouden worden bij inclusie. Er worden zeer nauwe inclusie criteria gebruikt om de mogelijkheid uit te sluiten dat deze factoren de immunologische respons op hepatitis B vaccinatie beïnvloeden.

Er zal een volledige vaccinatie met Hepatitis B-vaccin (Engerix-B) worden uitgevoerd bij alle patiënten, d.i. drie doses op maanden 0, 1 en 6. De immunologische respons zal op drie tijdstippen bepaald worden: net voor toedienen van de eerste dosis (maand 0), net voor toedienen van de tweede dosis (maand 1) en 1 maand na toedienen van de derde dosis (maand 7). Hierbij zal telkens 33 ml bloed worden afgenomen.

Patiënten zullen worden gerekruteerd op de afdeling psychiatrie, AMC. Patiënten die eerder op de afdeling psychiatrie werden behandeld en nu verder opgevolgd worden door hun huisarts, zullen eveneens een uitnodiging ontvangen voor deelname aan de studie via briefwisseling.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Er zal een volledige vaccinatie met Hepatitis B-vaccin (Engerix-B) worden uitgevoerd bij alle patiënten (groep 1 en 2), d.i. drie doses op maanden 0, 1 en 6. De immunologische respons zal op drie tijdstippen bepaald worden: net voor toedienen van de eerste dosis (maand 0), net voor toedienen van de tweede dosis (maand 1) en 1 maand na toedienen van de derde

dosis (maand 7). Hierbij zal telkens 33 ml bloed worden afgenomen.

Inschatting van belasting en risico

Deelname aan deze studie brengt slechts een beperkt risico met zich mee voor de patiënten. Er wordt een geregistreerd vaccin toegediend, en er wordt op drie tijdstippen een bloedstaal (33 ml) afgenomen. In totaal zullen de patiënten vier keer op consultatie komen in het kader van de studie. Deze consultaties zullen zo veel mogelijk gepland worden tegelijkertijd met de consultaties die de patiënten in het kader van hun gewone behandeling ondergaan, zodat de belasting voor de patiënt met betrekking tot geïnvesteerde tijd en transport zo laag mogelijk is.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Gent (België)

Meibergdreef 5
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Universiteit Gent (België)

Meibergdreef 5
Amsterdam 1105 AZ
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)

Primaire diagnose: obsessief-compulsieve stoornis volgens DSM-IV criteria gebaseerd op een psychiatrisch interview
leeftijd: 18-40 jaar
Vrouwelijk
Body mass index (BMI) < 25
Behandeld met 60 mg/d paroxetine (groep 1) of niet behandeld met serotonerger medicatie (groep 2)
schriftelijke toestemming
Nederlands of Engels sprekend en in staat de onderzoeksvragen te beantwoorden
In staat zijn/haar eigen beslissingen te maken zonder dwang

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Voorafgaande hepatitis B vaccinatie of hepatitis B infectie
lijdend aan auto-immuunziekten zoals reumatoïde artritis, lupus erythematosus etc.
Een verzwakt immuunsysteem, ten gevolge van aandoeningen zoals HIV
Nier- en leverziekten
gebruik van immunosuppressieve medicatie zoals corticosteroiden methotrexaat, cyclosporine

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 13-11-2014
Aantal proefpersonen: 20
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Engerix-B

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-09-2013
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

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
EudraCT	EUCTR2013-001806-27-NL
CCMO	NL44776.018.13