

Multicenter, gerandomiseerd, dubbel-blind, placebo-gecontroleerde trial van de effectiviteit van amoxiciline/clavulaanzuur in patiënten met een tic stoornis gekoloniseerd met GAS. Non-profit studie.

Gepubliceerd: 13-09-2016 Laatste bijgewerkt: 15-02-2024

Deze studie is een uitbreiding van de European Multicenter Tics in Children Studies (EMTICS) COURSE study waarvoor er een separaat studie protocol bestaat; het doel is om de efficiëntie van GAS kolonisatie behandeling op de ernst van tic symptomen...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON53389

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

AntibioTICS

Aandoening

- Ontwikkelingsstoornissen NEG

Synoniemen aandoening

Syndroom van Gilles de la Tourette, Tourette

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Azienda Universiaria Policlinico Umberto I di Roma

Overige ondersteuning: Europese Unie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Antibiotica, Behandeling, Infecties, Syndroom van Gilles de la Tourette

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is tic ernst zoals gemeten met de Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS).

Secundaire uitkomstmaten

- 1) Premonitory Urge for Tics Scale (PUTS)
- 2) Children*s Yale Brown Obsessive-Compulsive Scale (CYBOCS)
- 3) Symptomen van autisme spectrum stoornissen, ADHD, en internaliserende en externaliserende psychopathologie.
 - a. Social Communication Questionnaire (SCQ).
 - b. Swanson, Nolan, and Pelham, version IV (SNAP-IV) rating scale.
 - c. Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ).
- 4) Moderators
 - Prenatale en perinatale moeilijkheden zoals gemeted door ouder zelf-rapportage.
 - Psychosociale stress zoals gemeten met de Perceived Stress Scale (PSS), en de PSS-short versie.
 - Cortisol niveau's in haar.
 - Microbiologische typering van bacteriële GAS populatie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De etiologie van tic-stoornissen en geassocieerde obsessieve-compulsieve en andere gedragssymptomen is voor een belangrijk deel onopgehelderd. Er wordt verondersteld dat genetische en omgevingsfactoren in interactie leiden tot kwetsbaarheid voor het ontstaan en verergeren van tics, waarbij zowel het immuunsysteem als hormonen betrokken zijn. Het meeste bewijs bestaat voor een rol voor psychosociale stress, zwangerschaps- en bevallingscomplicaties en voor streptokokkeninfecties (Murphy, Kurlan, en Leckman, 2010). Streptokokkeninfecties leiden gewoonlijk slechts tot faryngitis, maar kunnen ook complicaties geven in de vorm van autoimmuuniteit door autoantilichamen, wat mogelijk kan leiden tot tics (ook bekend als de Pediatrische Auto-Neuropsychiatrische aandoeningen die verband houden met Streptokokkeninfecties [PANDAS]-hypothese). De hypothese is opgesteld dat TS patiënten die gekoloniseerd zijn met GAS niet alleen dragers zijn, maar dat kolonisatie het voortbestaan van een anti-streptokokken immuun respons bevordert en leidt tot het voortbestaan van tic symptomen. Indien deze hypothese waar is, dan zou een antibiotica behandeling van GAS kolonisatie in patiënten met een chronische ticstoornis kunnen leiden tot een verandering in de ernst en het aantal van tic exacerbatie symptomen.

Doel van het onderzoek

Deze studie is een uitbreiding van de European Multicenter Tics in Children Studies (EMTICS) COURSE study waarvoor er een separaat studie protocol bestaat; het doel is om de efficiëntie van GAS kolonisatie behandeling op de ernst van tic symptomen te bevestigen. Het primaire doel is om de hypothese te testen dat antibiotica behandeling van GAS kolonisatie vergeleken met een placebo samenhangt met een grotere afname van tic en gerelateerde neuropsychiatrische symptomen op de korte termijn (1 maand) in patiënten met een tic stoornis die gekoloniseerd zijn met GAS. Het secundaire doel is om de hypothese te toetsen dat antibiotica behandeling van GAS kolonisatie beter is dan placebo op de lange termijn (1 jaar) wat betreft de afname van tic en gerelateerde neuropsychiatrische symptomen in patiënten met een tic stoornis die gekoloniseerd zijn met GAS.

Onderzoeksopzet

Multi-center, gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerde trial. Binnen AntibioTICS zullen alle Europese centra samen 72 kinderen recruteren en het UMCG zal 5 kinderen recruteren die aan de European Multicenter Tics in Children studies (EMTICS) COURSE studie deelnemen. EMTICS is een longitudinale observationele Europese Multi-center studie die bestaat uit een ONSET en een COURSE onderzoeksdeel. De Europese centra zullen 700 kinderen in de COURSE studie recruteren, onder wie 60 kinderen binnen het UMCG en hiervan dus 5 kinderen voor de AntibioTICS trial binnen het UMCG.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Amoxiciline/Clavulaan zuur, orale suspensie, 25/3.6 mg/kg/dag, oraal, gedurende 10 opeenvolgende dagen twee keer per dag.

Inschatting van belasting en risico

De ouders vullen enkele vragenlijsten (4 keer 20 minuten) in en het kind een korte vragenlijst (4 keer 5-10 minuten) voorafgaand aan elk bezoek aan de kliniek. Er vindt een eerste screeningsbezoek en drie follow-up bezoeken van elk 60 minuten plaats, mede als twee telefonische interviews (2 x 20 minuten). Bij het eerste screeningsbezoek vindt er lichamelijk onderzoek bij het kind plaats (meten van gewicht, lengte, temperatuur). Bij dit en de drie volgende follow-up bezoeken vindt ook klinische evaluatie van aanwezigheid van tics, dwangsymptomen en ADHD plaats. Bij de vier bezoeken wordt op nuchtere maag bloed afgenomen bij het kind, een keeluitstrijkje gedaan, als ook een plukje haar verzameld. Na het screeningsbezoek dient de patiënt 10 dagen achter elkaar twee keer daags een oplossing in te nemen (medicatie dan wel placebo; 10 x 5 minuten). De ouders vullen daarnaast een weekdagboekje in (32 keer 5 minuten). De risico's en lichamelijke en psychische ongemakken van deze meetafnames zijn verwaarloosbaar of mild. Bijwerkingen van antibiotica kunnen misselijkheid en duizeligheid omvatten. Het onderzoeksprotocol bevat deelname van kinderen en jeugdigen omdat ticstoornissen op deze jonge leeftijd beginnen en het meest uitgesproken zijn.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Germany, Hungary, Israel, Italy, Spain, Switzerland

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

* Deelnemers en ouders zijn bereid en in staat om geïnformeerde toestemming voor deelname in de studie te geven * Mannelijk of vrouwelijk, leeftijd 3-16 jaar. * Diagnose van Tourette Syndroom of andere chronische ticstoornis overeenkomstig DSM IV-TR criteria. * Bewijs van GAS colonisatie bij elk mogelijk bezoek binnen de EMTICS Course studie. * Of geen momenteel psychotropisch medicatie gebruik of continu gebruik van anti-tic medicatie voor ten minste 2 maanden voor aanvang van deelname aan de studie * In staat (in de ogen van de onderzoeker) en bereid om aan alle studie eisen te voldoen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

De deelnemer mag niet aan de studie deelnemen indien een van de volgende dingen van toepassing is: Kinderen en/of ouders kunnen het studieprotocol niet begrijpen en zich er niet aan houden. * Antibiotica behandeling gedurende de laatste maanden voor deelname aan de studie * Klinische manifestaties van pharyngitis of andere streptokokken infecties op het moment van deelname in de studie * Bekende of verdachte hypergevoeligheid voor

penicilline of andere *-lactam antibacterien, een geschiedenis van Amoxicilline-clavulanate-gerelateerde cholestatische gewrichts of hepatische disfunctie

* Geplande electieve chirurgie of andere procedures die algemene anaesthesie behoeven *

Elke andere significante ziekte of stoornis die, in de ogen van de onderzoeker, die voor de deelnemer een risico vormen door deelname in deze studie, of die de resultaten van deze studie beïnvloeden, of de mogelijkheid van deelname in de studie. * Deelnemers die aan ander onderzoek in de afgelopen 12 weken hebben deelgenomen en waarbij een investigational product is gebruikt.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-08-2013
Aantal proefpersonen:	5
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Augmentin
Generieke naam:	amoxicilline/clavulaanzuur
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-03-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-09-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	2012-002430-36
CCMO	NL44444.042.13