

Hersenstimulatie om de ziekte van Alzheimer af te remmen: de TMSLA-studie

Gepubliceerd: 08-01-2025 Laatste bijgewerkt: 31-01-2025

Het hoofddoel van deze studie is het repliceren van de resultaten van de recente succesvolle effectiviteitsstudie over precuneus rTMS bij AD door Koch et al. (Brain, 2022). Secundaire doelstellingen omvatten het onderzoeken welke functionele...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON57241

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TMSLA

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

dementie, ziekte van Alzheimer

Aandoening

neurodegeneratieve aandoeningen, dementie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amsterdam UMC

Overige ondersteuning: subsidie Hersenstichting en Alzheimer Nederland

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Liquor biomarkers, MEG, TMS, Ziekte van Alzheimer

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomst is het verschil in dementie stadium tussen voor en na rTMS behandeling, gemeten met de 'Clinical Dementia Rating - Sum of Boxes (CDR-SB)' schaal, in de echte rTMS-conditie vergeleken met de placeboconditie.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten omvatten aanvullende cognitieve en klinische beoordelingsschalen, neuropsychologische testbatterijen, magneto-encefalografie en biomarkers in het hersenvocht.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Nieuwe medicijnen voor de ziekte van Alzheimer (AD) gericht op Amyloïd bieden minimale of onduidelijke effectiviteit en veroorzaken vaak bijwerkingen, wat de behoefte aan nieuwe therapieën benadrukt. In de afgelopen jaren heeft repetitieve transcraniële magnetische stimulatie (rTMS) steeds meer succes laten zien. Een recente gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde fase 2-studie van Koch et al. (Brain, 2022) toonde veelbelovende resultaten van een 24-weeks rTMS-behandelprotocol gericht op de precuneus. Dit hersengebied wordt beschouwd als een belangrijk knooppunt van het menselijke breinnetwerk en een prominent gebied van AD-pathologie. De resultaten toonden stabiele cognitieve prestaties en verhoogde hersenactiviteit in de behandelingsgroep, terwijl de placebogroep verslechterde. Wij willen een replicatiestudie uitvoeren en verder onderzoeken hoe precuneus-rTMS werkt bij AD om een beter

begrip te krijgen.

Doel van het onderzoek

Het hoofddoel van deze studie is het repliceren van de resultaten van de recente succesvolle effectiviteitsstudie over precuneus rTMS bij AD door Koch et al. (Brain, 2022). Secundaire doelstellingen omvatten het onderzoeken welke functionele hersenactiviteit/netwerkveranderingen ten grondslag liggen aan de effecten van rTMS en of verschillen in cognitieve prestaties worden weerspiegeld in hersenvocht biomarkers.

Onderzoeksopzet

Een monocentrische, 2-armige, gerandomiseerde, dubbelblinde, placebo-gecontroleerde fase 2-studie gedurende 24 weken met een follow-up van 6 maanden, gericht op het aantonen van de effectiviteit van precuneus rTMS bij personen met AD.

Onderzoeksproduct en/of interventie

32 sessies van 20 Hz rTMS over de precuneus: een intensieve fase gedurende 2 weken met dagelijkse (5x/week) rTMS, gevolgd door een 22 weken lange onderhoudsfase met wekelijkse rTMS.

Inschatting van belasting en risico

rTMS is een vorm van niet-invasieve hersenstimulatie en is bewezen veilig en over het algemeen goed te verdragen, met soms milde bijwerkingen zoals tijdelijke hoofdpijn en gevoeligheid van de hoofdhuid. Het risico op het opwekken van een epileptische aanval blijft verwaarloosbaar. De belangrijkste last voor beide groepen is het aantal ziekenhuisbezoeken vanwege het uitgebreide behandelprotocol van 32 sessies. Voordelen voor de behandelingsgroep omvatten een mogelijke tijdelijke verbetering en/of stabiliserend effect op cognitieve achteruitgang. Door deel te nemen, helpen beide groepen de wetenschap om kennis op te doen over AD en mogelijke nieuwe behandelingsopties.

Contactpersonen

Publiek

Amsterdam UMC

De Boelelaan 1118
Amsterdam 1081HZ
NL

Wetenschappelijk

Amsterdam UMC

De Boelelaan 1118
Amsterdam 1081HZ
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)

- Met biomerkers bevestigde diagnose ziekte van Alzheimer (Abnormale CSF p-tau/A β 42-ratio van $> 0,023$ of positief Amyloid PET-onderzoek).
- Tussen 50 en 85 jaar oud.
- Clinical Dementia Rating (CDR) score van 0,5 of 1.
- Mini-mental state examination (MMSE) score tussen 18 en 26.
- Aanwezigheid van een mantelzorger.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Medische voorgeschiedenis van andere neurodegeneratieve ziekten, beroerte of epilepsie.
- Ernstige psychiatrische ontregeling, die succesvolle deelname aan het

onderzoek belemmert en mogelijk leidt tot cognitieve achteruitgang.
Geschiktheid voor deelname wordt beoordeeld op basis van een klinische evaluatie door een ervaren neuroloog en/of psychiater.

- Uitgebreide cerebrovasculaire schade zichtbaar op MRI, geclassificeerd als Fazekas niveau 2 of 3. Patiënten met afwijkingen geclassificeerd als Fazekas niveau 3 worden uitgesloten {Fazekas F Fau - Chawluk, #115}. Bij Fazekas niveau 2 wordt de geschiktheid voor deelname beoordeeld door een ervaren neuroloog.
- Aanwezigheid van metaal in het hoofd of craniale/thoracale implantaten, waaronder cochleaire implantaten.
- Cholinesteraseremmers met een instabiele dosering in de afgelopen 2 maanden.
- Extreme claustrofobie of metalen voorwerpen in of op het lichaam, die MRI- en MEG-onderzoek verhinderen.
- Eerdere rTMS-behandeling (vanwege blinding).

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-01-2025
Aantal proefpersonen:	62
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Magstim Transcraniele Magnetische Stimulatie
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-01-2025

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
CCMO	NL87473.018.24