

Onderzoek naar de rol van de nervus vagus bij het nemen van risico's

Gepubliceerd: 03-01-2023 Laatste bijgewerkt: 14-03-2025

Primaire doelstelling: onderzoek naar de effecten van nVNS op risicogedrag
Secundaire doelstelling(en): Vergelijk het waargenomen effect met de effecten die zijn waargenomen na probiotica-interventies met dezelfde taak (Chumney et al., 2006; Dantas...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON51578

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

nVNS risico

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Besluitvorming, Rist-nemend gedrag

Aandoening

Risk-taking behavior of healthy participants

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universiteit Nijmegen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Besluit neurowetenschap, nVNS, Risicovol gedrag

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De belangrijkste onderzoeksparameter is de verandering in het nemen van risico's, gemeten met behulp van de MGT en het vergelijken van de keuzes van de deelnemer tijdens actieve nVNS en schijn-nVNS (Dantas et al., 2021).

Secundaire uitkomstmaten

Naast de berekening van het risicogedrag van deelnemers, worden ook hun gemiddelde keuzes van waarden en kansen geschat. Ten slotte analyseren we ook de reactietijden van deelnemers.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Recente studies tonen de relevantie van de darm-hersen-as aan in belangrijke cognitieve processen, waaronder stemming, stressreacties en besluitvorming. Probiotica-interventies kunnen bijvoorbeeld het risicogedrag beïnvloeden, zowel bij knaagdieren (Chumney & Robinson, 2006) als bij mensen (Dantas et al., 2022). Deze bevindingen zijn zeer relevant voor een beter begrip van risicogedrag, aangezien ze wijzen op de betrokkenheid van netwerken buiten het centrale zenuwstelsel (CZS) die ten grondslag liggen aan dit soort gedrag. Desalniettemin, hoewel de effecten van manipulaties in het enterische zenuwstelsel (ENS) op het centrale zenuwstelsel (CZS) kunnen worden waargenomen, zowel via neuroimaging-technieken als gedragsreacties, moet de communicatie tussen het ENS en het CZS nog volledig worden begrepen. Bij deze bilaterale communicatie zijn verschillende routes betrokken, namelijk een biochemische route (via neurotransmitters), een neurologische route (voornamelijk via de nervus vagus) en een immunologische route (inclusief verschillende componenten van het immunologische systeem) (Surowka et al., 2015). Daarom is het is nog steeds onduidelijk hoe de manipulatie van probiotica de hersenactiviteit en bijgevolg het gedrag kan beïnvloeden.

De nervus vagus is de belangrijkste neuronale route tussen het ENS en het CZS (Dinan, Stanton, & Cryan, 2013). Het belang van de nervus vagus in de darm-hersen-as werd getest in verschillende studies met diersystemen. In deze onderzoeken vertoonden dieren die probiotica kregen specifieke gedrags- en cognitieve veranderingen die lijken te worden gemedieerd door de nervus vagus (Breit, Kupferberg, Rogler, & Hasler, 2018a). Studies tonen aan dat deze veranderingen niet meer aanwezig waren (of in ieder geval verminderd waren) als de nervus vagus werd onderbroken via een vagotomie (Bonaz, Bazin, & Pellissier, 2018; Tillisch et al., 2013). Aantasting van de nervus vagus beïnvloedt ook de concentratie van serotonine, NE en dopamine in het CZS (Breit et al., 2018a) als gevolg van aangetaste communicatie tussen ENS en CNS. Gewoon de nervus vagus aantasten is bij mensen niet mogelijk. Het is echter mogelijk om een **zenuwprikkel van het ENS te simuleren door de auriculaire tak van de nervus vagus te stimuleren met behulp van niet-invasieve nervus vagus stimulatie (nVNS). Daarom stellen we een studie voor waarbij nVNS wordt gebruikt om de nervus vagus direct te stimuleren, waarbij een neuronale stimulus van het ENS naar het CZS wordt gesimuleerd.

Onze hypothese is dat deze interventie resultaten zal genereren die vergelijkbaar zijn met die verkregen met behulp van een probiotica-manipulatie om de darm-hersen-as te beïnvloeden.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling: onderzoek naar de effecten van nVNS op risicogedrag

Secundaire doelstelling(en): Vergelijk het waargenomen effect met de effecten die zijn waargenomen na probiotica-interventies met dezelfde taak (Chumney et al., 2006; Dantas et al., 2022). Deze bevindingen kunnen helpen de rol van de nervus vagus in de GBA te verduidelijken.

Onderzoeksoptzet

Dit onderzoek omvat twee sessies van elk 1 uur. In elke sessie zullen de deelnemers:

niet-invasieve nervus vagus stimulatie (nVNS) ontvangen in actieve of sham voorwaarde. Tijdens de sessies zullen de deelnemers een reeks vragenlijsten beantwoorden om te controleren op factoren zoals zelfbeheersing, opwindingsniveau en tijdvoorkeuren. Daarna wordt het stimulatieapparaat afgesteld op het door de deelnemer aangegeven gevoeligheidsniveau, waardoor maximaal comfort en veiligheid wordt gegarandeerd. Daarna start de stimulatie, met een maximale duur van 30 minuten. Daarbij zal de deelnemer een geautomatiseerde taak uitvoeren om hun risicogedrag in te schatten. Figuur 1 presenteert een stroomschema met het experimentele ontwerp in detail.

Dezelfde procedure zal worden gebruikt in sessie 2, die ongeveer moet plaatsvinden

1 week na de eerste sessie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

1. Onderzoeksproduct/behandeling MAXTENS 2000 TENS (voorheen bekend als PROSTIM 2000) (MedCat B.V., Klazienaveen, Nederland) gebruikt voor niet-invasieve nervus vagus stimulatie (nVNS) volgens de procedures van Jacobs en collega's (2015). 2. Naam en beschrijving van (de) onderzoeksproduct(en) VNS kan niet-invasief worden gestimuleerd met behulp van verschillende technieken. Volgens het protocol goedgekeurd door de Ethical Review Board van de Faculteit der Psychologie (ERCPN) (protocol 02_07_2013) zullen we een algemeen transcutaan elektrisch zenuwstimulatieapparaat (TENS) gebruiken genaamd MAXTENS 2000 TENS (voorheen bekend als PROSTIM 2000) unit (MedCat B.V., Klazienaveen, Nederland) (Jacobs et al., 2015). De gebruikte TENS-stimulator maakt een maximale pulsamplitude van 80 mA, een pulsbreedte van 50 tot 250 μ s, een frequentie van 1 Hz tot 150 Hz en symmetrische bifasische rechthoekige en monofasische vierkante pulsgolfvormen mogelijk. Alle parameters zijn instelbaar. De stimulatie kan continu of als bursts worden afgegeven met tussenpozen van 10 tot 90 minuten. De apparatuur is te zien in figuur 2.A. De apparatuur zal worden gebruikt voor nVNS met behulp van kleine intra-auriculaire elektroden, figuur 2.B, die de auriculaire tak van de nervus vagus stimuleren, wat een niet-invasieve vorm van transcutane elektrische stimulatie is. De stimulatie wordt geleverd via deze elektroden via de cyma conchae, figuur 2.C, die uitsluitend wordt geïnnerveerd door de nervus vagus (Badran et al., 2018). Het apparaat heeft in 2014 de Europese goedkeuring (CE-markering) gekregen (certificaten beschikbaar op <http://www.protechsite.com/eng/cer/cer03.html>).

Inschatting van belasting en risico

Tot dusverre heeft slechts één onderzoek systematisch de bijwerkingen van de verschillende nVNS-methoden beoordeeld, waarbij hun veiligheid en verdraagbaarheid werden gerapporteerd (Redgrave et al., 2018). De auteurs beoordeelden 51 onderzoeken met 1322 deelnemers, waaronder patiënten met epilepsie (5 onderzoeken), migraine of clusterhoofdpijn (15 onderzoeken), tinnitus (2 onderzoeken) en depressie (4 onderzoeken). De stimulatieplaats van de opgenomen onderzoeken varieerde tussen concha (14 onderzoeken), tragus (11 onderzoeken) en CVN (13 onderzoeken). Van de 1322 deelnemers haakten slechts 35 deelnemers af vanwege bijwerkingen.

De meest gemelde bijwerking (18%) was plaatselijk ongemak en milde huidirritatie die verdween kort nadat de stimulatie was gestopt. Andere gemelde bijwerkingen waren paresthesie (16,7%), hoofdpijn (3,3%), duizeligheid (1,4%), gezichtsverzakking (1,3%), misselijkheid (1,1%) en nasofaryngitis (1,6%).

Cardiale bijwerkingen zoals hartkloppingen, aritmie, hypotensie en bradycardie werden gemeld door 7 van de 1322 deelnemers (Redgrave et al., 2018).

Desalniettemin werden deze bijwerkingen waargenomen in onderzoeken met nVNS over de nek en niet over de auriculaire tak van de nervus vagus (Redgrave et al., 2018). Ernstige bijwerkingen na nVNS werden gemeld in slechts één van de 51 onderzoeken die zijn beoordeeld door Redgrave et al. (2018). Een dergelijke studie werd echter gebruikt als proefpersonen met geneesmiddelresistente epilepsie (n=37). Aangezien onze deelnemerspool alleen gezonde proefpersonen

omvat, zijn SAE's uiterst onwaarschijnlijk.

Gezien de uitgebreide exclusiecriteria, de screeningsprocedure, constante monitoring van de proefpersonen verwachten we geen (S)AE-bijwerkingen.

De toestemmingsdiscussie begint voldoende vóór de start van studiegerelateerde procedures om potentiële proefpersonen de tijd te geven om na te denken over de mogelijke voordelen en risico's en mogelijke ongemakken. Deelnemers worden geïnformeerd over onze standaardstudies wanneer ze worden gescreend (meestal dagen voor inclusie) en het risico van deelname aan deze studie kan als minimaal worden beschouwd.

De resultaten van deze studie zullen ons een beter inzicht geven in de mechanismen van de darm-hersen-as bij besluitvorming onder risico door de rol van de nervus vagus in dit mechanisme te onderzoeken.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universiteit Nijmegen

Kapittelweg 29
Nijmegen 6525EN
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universiteit Nijmegen

Kapittelweg 29
Nijmegen 6525EN
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Gezonde rechtshandige deelnemers in de leeftijd tussen 18 en 35 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een potentiële proefpersoon die aan een van de volgende criteria voldoet, wordt uitgesloten van deelname aan dit onderzoek:

- Leeftijd boven de 35 jaar.
- Gezichts- of oorpijn.
- Metalen implantaten inclusief pacemakers.
- Zwangerschap.
- Persoonlijke of familiegeschiedenis van epileptische aanvallen, stemmingen of cardiovasculaire aandoeningen.
- Afhankelijkheid van alcohol.
- Recent gebruik van illegale drugs, op farmacologische middelen waarvan bekend is dat ze het risico op aanvallen verhogen.

Gezien onze hypothese dat de nVNS een soortgelijk signaal naar het CZS zal sturen als het signaal dat wordt gegenereerd door langdurig gebruik van probiotica, zullen we deelnemers uitsluiten die momenteel probiotica in hun dieet opnemen als een maatregel om versturende factoren te voorkomen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blindering: Enkelblind

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Beëindigd

(Verwachte) startdatum: 07-09-2023
Aantal proefpersonen: 40
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: MAXTENS 2000 TENS
Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-01-2023
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	NL81921.091.22