

Beslissingsflexibiliteit beïnvloeden met thalamische ultrasone stimulatie

Gepubliceerd: 16-05-2024 Laatste bijgewerkt: 18-01-2025

Ons primaire doel is het ophelderen van de neurale en cognitieve effecten van korte-termijn TUS op twee thalamus subdivisies bij de mens. Daartoe richten we ons op twee thalamus subregio's die ruimtelijk aangrenzend zijn, maar verschillende...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56757

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ThalStim

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

normale hersenfunctie

Aandoening

fundamental neuroscience in healthy adults

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universiteit Nijmegen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: neurobeeldvorming, perceptuele besluitvorming, thalamus, transcraniële ultrasone stimulatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Intrinsieke dynamiek en taakgevoeligheid van de corticale netwerkpartners van de stimulatiedoelen (MD - prefrontale cortex, PUL - pariëtale cortex), geschat op basis van EEG-opnames (elektro-encefalografie), beoordelen TUS-effecten. Veranderingen in gedragsgevoeligheid voor (1) perceptuele en (2) taakonzekerheidsmanipulaties na TUS-toepassing beoordelen effecten op beslissingsberekeningen. Deze zijn gebaseerd op computationele modellering van nauwkeurigheds- en responstijdmetingen.

Secundaire uitkomstmaten

We zullen TUS-gerelateerde veranderingen in fysiologische arousal onderzoeken op basis van gemeten hartslag en pupilgrootte.

Anatomische MRI-metingen zullen worden verkregen om gepersonaliseerde simulaties van de voortplanting van ultrasone golven uit te voeren; functionele MR-beelden zullen worden gebruikt om de dissocieerbare betrokkenheid van de beoogde thalamocorticale netwerken bij de beslissingstaak te testen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De thalamus levert veelzijdige bijdragen aan neuro-cognitieve functies. Door de

corticale informatieverwerking te reguleren, bepalen de thalamocorticale circuits hoe externe informatie gedrag stuurt en ondersteunen ze op kritische wijze fundamentele bouwstenen van cognitie, waaronder perceptie en executieve functie. De diepe ligging en gedifferentieerde samenstelling van de thalamus vormt echter een uitdaging voor menselijk onderzoek en beperkt causale interventies. De opkomende technologie van Transcraniële Ultrasonische Stimulatie (TUS) met lage intensiteit belooft deze uitdaging te overwinnen. TUS maakt omkeerbare, niet-invasieve modulatie van focaal diep hersenweefsel mogelijk, waaronder de menselijke thalamus met millimeterprecisie. Tot nu toe heeft echter nog geen enkele studie het potentieel onderzocht om te interageren met functioneel heterogene subregio's van de thalamus - een eerste vereiste voor gerichte interactie met deze belangrijke structuur. In dit project willen we gebruik maken van de ongekende precisie van TUS om de bijdrage van anatomisch aangrenzende, maar verschillend projecterende thalamische circuits aan onzekerheidsresolutie in menselijke besluitvorming te verduidelijken.

Doel van het onderzoek

Ons primaire doel is het ophelderen van de neurale en cognitieve effecten van korte-termijn TUS op twee thalamus subdivisies bij de mens. Daartoe richten we ons op twee thalamus subregio's die ruimtelijk aangrenzend zijn, maar verschillende connectiviteitsprofielen hebben met distale corticale doelen. We onderzoeken de kortetermijneffecten van TUS op de mediodorsale (MD) of pulvinare (PUL) thalamus terwijl deelnemers een perceptuele besluitvormingstaak uitvoeren. Onze primaire resultaten zijn doelspecifieke veranderingen in (1) de betrokkenheid van corticale doelen en (2) beslissingsberekeningen die op deze circuits steunen. Als secundaire uitkomst onderzoeken we de effecten van TUS op fysiologische parameters.

Onderzoeksopzet

Drie bezoeken, enkelblind, gerandomiseerd, cross-over onderzoek. Tijdens de eerste sessie worden structurele en functionele MRI-scans gemaakt. De tweede en derde sessie zijn ultrasonische interventiesessies. In deze sessies zal ultrasonische stimulatie worden toegepast na en voorafgaand aan het verkrijgen van elektro-encefalografie (EEG) tijdens een perceptuele besluitvormingstaak. We zullen een factorial design gebruiken met stimulatie (MD-thalamus-TUS, PUL-thalamus-TUS) als een within-subject factor.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Transcraniële Ultrasonische Stimulatie (TUS) gericht op bilaterale mediodorsale thalamus, en bilaterale pulvinar thalamus (in afzonderlijke sessies). Experimentele manipulaties van (1) perceptuele onzekerheid en (2) taakonzekerheid dienen om de twee doelnetwerken te activeren.

Inschatting van belasting en risico

Deelnemers ontvangen geen direct voordeel van deelname, hoewel ze vaak aangeven het leuk te vinden om deel te nemen en de mogelijkheid om MRI, EEG en TUS te ervaren. Deelnemers ontvangen een standaard financiële vergoeding waar van toepassing (€15/uur; €120 in totaal voor alle drie de sessies). Er zal een prestatie-afhankelijke bonus zijn van maximaal 20% van de sessie-specifieke vergoeding die niet vooraf kan worden geadverteerd volgens het beleid van de instelling. Vóór deelname worden alle proefpersonen gescreend op contra-indicaties voor niet-invasieve hersenstimulatie en MRI. Het geschatte risico voor deelname aan MRI-metingen en TUS-gebaseerde interventies is minimaal. Het lawaai en de relatief beperkte ruimte van de MRI-scanner kunnen bij sommige proefpersonen ongemak veroorzaken. Het aanbrengen van de EEG elektrode kan een milde, voorbijgaande huidirritatie veroorzaken. Deelnemers worden vooraf geïnformeerd over beide mogelijkheden. TUS voor neuromodulatie bij mensen heeft nog nooit geleid tot ernstige bijwerkingen (Blackmore, Shrivastava, Sallet, Butler, & Cleveland, 2019; Pasquinelli, Hanson, Siebner, Lee, & Thielscher, 2019; Sarica et al., 2022). Net als bij toepassingen van beproefde biomedische echografie (ter Haar, 2010) wordt de veiligheid van studiedeelnemers gewaarborgd door naleving van internationaal erkende praktijken en richtlijnen (bijv. van de Amerikaanse Food and Drug Administration (2017)). In alle gevallen houden we ons aan de aanbevelingen van de internationale expertgroep voor veiligheid en normen voor transcraniële ultrasone stimulatie (ITRUSST, <https://itrusst.com>). Lichte bijwerkingen van deelname aan een TUS-experiment kunnen lichte voorbijgaande hoofdpijn en vermoeidheid zijn (Legon et al., 2020). Concluderend kunnen we stellen dat het risico en de belasting in verband met deelname minimaal zijn en we verwachten geen (ernstige) bijwerkingen tijdens het project.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universiteit Nijmegen

Thomas van Aquinostraat 4
Nijmegen 6525
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universiteit Nijmegen

Thomas van Aquinostraat 4

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Leeftijd tussen 18-40 jaar
- Het vermogen en overeenstemming om geïnformeerde toestemming te geven, en het vermogen om aan de eisen van de studie te voldoen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Jonger dan 18 jaar;
- Huidige zwangerschap;
- Claustrofobie;
- Een voorgeschiedenis van hersenoperatie(s) of ernstig hoofdtrauma;
- Een voorgeschiedenis van enige naaste familieleden (ouders, broers en zussen, kinderen) met epilepsie, convulsies of toevallen;
- Aanleg voor flauwvallen (syncope);
- Pacemaker of intracardiale draden;
- Geïmplanteerde neurostimulator (bijv. diepe hersenstimulatie, epidurale/subdurale, nervus vagus stimulatie);
- Geïmplanteerde medicatie-infusieapparaat;
- Geïmplanteerde metalen apparaten of grote ferromagnetische fragmenten in het hoofd of bovenlichaam (exclusief tandheelkundige draad), of sieraden / piercings die niet kunnen worden verwijderd;
- Gebruik van een medische pleister die niet kan of mag worden verwijderd (bijv. Nicotinepleister);

- Cochleaire implantaten;
- Metaal in de hersenen, schedel of elders in het lichaam (fragmenten, clips, e.d.);
- Gediagnosticeerde neurologische of psychiatrische stoornissen;
- Gebruik van psychoactieve (voorgeschreven) medicatie (exclusief anticonceptie);
- Huidziekte of huidallergie op plekken waar eventueel wordt gestimuleerd;
- De consumptie van meer dan vier alcoholische eenheden binnen 24 uur voor de deelname
- De consumptie van recreatieve drugs binnen 48 uur voor deelname;
- Calcificaties in het brein.
- Overige criteria relevant omtrent niet-invasieve hersenstimulatie vermeld in het 'Donders Standard Operating Procedures for Non-Invasive Brain Stimulation'.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding:	Enkelblind
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	02-07-2024
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-05-2024
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	NL86115.091.24