

De rol van occipitale en parietale gebieden bij visueel bewustzijn: een studie met behulp van transcraniële magnetische stimulatie

Gepubliceerd: 29-05-2009 Laatste bijgewerkt: 05-05-2024

In dit onderzoek willen we proberen om reversibele blindsight-achtige en neglect-achtige condities te creëren bij gezonde proefpersonen met behulp van theta burst stimulatie (TBS), om vervolgens te onderzoeken hoe visuele informatie-verwerking...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON33292

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TMS en visueel bewustzijn

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

nvt

Aandoening

niet van toepassing

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universiteit Nijmegen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: bewustzijn, subjectieve waarneming, TMS, visuele perceptie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het effect van cTBS op de drie corticale gebieden in het hoofd-experiment zal worden onderzocht mbv een visuele taak in de MRI-scanner. We zullen onderzoeken of stimulatie van V1, PPC en de vertex op verschillende wijze de subjectieve waarneming van proefpersonen zal beïnvloeden. We voorspellen dat V1-stimulatie leidt tot verminderde subjectieve waarneming onafhankelijk van het visuele veld, terwijl PPC-stimulatie specifiek de subjectieve waarneming in het contralaterale visuele veld zal beïnvloeden. Verder verwachten we dat deze veranderingen in subjectieve waarneming gemedieerd worden door veranderingen in activatie-patroon in de prefrontale cortex, hetgeen met behulp van fMRI onderzocht zal worden.

Secundaire uitkomstmaten

De effectiviteit van cTBS zal worden onderzocht in een pilot experiment. We zullen onderzoeken of stimulatie van V1, PPC en de vertex op verschillende wijze de subjectieve waarneming van proefpersonen zal beïnvloeden. Ook hier verwachten we dat V1-stimulatie leidt tot verminderde subjectieve waarneming onafhankelijk van het visuele veld, terwijl PPC-stimulatie specifiek de subjectieve waarneming in het contralaterale visuele veld zal beïnvloeden.

Stimulatie van de vertex leidt naar verwachting niet tot enig effect op subjectieve waarneming. In het pilot experiment worden alleen gedragsvariabelen verzameld om de effectiviteit van cTBS te bepalen in deze taak.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In het dagelijks leven maken mensen meestal geen onderscheid tussen objectieve en subjectieve aspecten van hun waarneming. De sterke intuïtie is dat alles wat door het oog geregistreerd wordt, bewust waargenomen wordt en brein-activatie veroorzaakt die sterk genoeg is om zowel denken als gedrag te beïnvloeden. Echter, gedrags-studies van de afgelopen 100 jaar hebben overtuigend laten zien dat dit niet het geval is: veel informatie die verwerkt wordt door het brein, wordt niet bewust waargenomen. In de laatste jaren hebben onderzoekers met behulp van fMRI en TMS de neurale basis van objectieve en subjectieve aspecten van waarneming proberen bloot te leggen.

Een frappant voorbeeld van de dissociatie tussen subjectieve waarneming en de objectieve verwerking van visuele informatie is een neurologische aandoening die "blindsight" genoemd wordt. Bij deze aandoening, die het gevolg is van een laesie in de primaire visuele schors (V1), is de performantie van de patient om een visuele stimulus te herkennen of te detecteren hoog (hoger dan 80%), terwijl de patiënt geen enkel bewustzijn van de stimuli heeft. Een gerelateerd neurologisch fenomeen is "visueel neglect". Schade aan de posterieure parietale cortex resulteert in een aandachts-stoornis voor stimuli in het hemiveld contralateraal aan de beschadigde hemisfeer. Ook bij dit ziektebeeld is er een dissociatie tussen subjectieve en objectieve performantie. Helaas zijn "pure" neurologische cases van blindsight en visueel neglect erg zeldzaam. Onlangs zijn onderzoekers erin geslaagd om reversibele blindsight-achtige en neglect-achtige condities te creëren bij gezonde proefpersonen met behulp van TMS (Boyer et al 2005; Nyffeler et al 2008). Dit soort studies maakt het mogelijk om deze dissociatie op een gecontroleerde wijze te onderzoeken.

Doel van het onderzoek

In dit onderzoek willen we proberen om reversibele blindsight-achtige en neglect-achtige condities te creëren bij gezonde proefpersonen met behulp van theta burst stimulatie (TBS), om vervolgens te onderzoeken hoe visuele informatie-verwerking plaats vindt, met behulp van fMRI. Onze hypothesen zijn:
1) TBS over de primaire visuele schors (V1) resulteert in een "blindsight"-achtige conditie, waarbij de subjectieve visuele waarneming

verminderd is, maar de objectieve visuele waarneming relatief niet verstoord is. 2) TBS over de posterieure parietale schors (PPC) resulteert in een "neglect"-achtige conditie, waarbij de subjectieve visuele waarneming verstoord is, specifiek in het hemiveld contralateraal aan de gestimuleerde hemisfeer.

Onderzoeksopzet

Deze studie is opgezet als een cross-over experiment met gezonde volwassen proefpersonen.

In het pilot-experiment zullen we gedurende 40 seconden cTBS aanbieden. Deze studie zal de rol van V1 en PPC onderzoeken bij visuele waarneming. Stimulatie van beide gebieden wordt vergeleken met stimulatie over de vertex. We verwachten dat stimulatie van zowel V1 als PPC resulteert in significant lagere subjectief ervaren waarneming, vergeleken met de vertex. Verder verwachten we dat dit effect globaal is voor V1, maar beperkt is tot het contralaterale visuele veld bij stimulatie van PPC.

Proefpersonen ontvangen 40 seconden cTBS en voeren vervolgens een visuele taak uit. De visuele taak behelst het onderscheiden tussen verschillende oriëntaties van "gratings" (lijnen in een bepaalde richting), en een beoordeling van de zichtbaarheid van de gratings. Stimulatie met behulp van cTBS geschiedt volgens een within-subjects design.

Proefpersonen komen 4 keer, waarvan in drie sessies de drie gebieden (V1, PPC, vertex) gestimuleerd worden.

Voorafgaand aan het experiment worden proefpersonen gedetailleerd geïnformeerd over de studie, en gekeken of de proefpersoon aan de inclusie-criteria voldoet. In de eerste sessie oefenen de proefpersonen met de taak. Op deze dag wordt ook met TMS de drempelwaarden voor motoractivatie (oftewel: de actieve motor threshold, aMT) vastgesteld. Daarnaast wordt een anatomische MRI scan gemaakt voor optimale localisatie.

De aMT is gedefinieerd als de laagste TMS intensiteit die nodig is om een reproduceerbare en meetbare (mbv electromyografie) spiercontractie te genereren in de first dorsal interosseus (FDI) van de rechterhand. De aMT geeft een indicatie van de exciteerbaarheid van het brein van de proefpersoon en wordt naderhand gebruikt om de stimulatie-intensiteit in latere TMS sessies te bepalen. In sessies 2-4 ontvangt de proefpersoon 40 seconden van tripletten van 50 Hz pulsen in een 5 Hz (theta) ritme met een intensiteit van 80% van de aMT over respectievelijk de PPC, V1 en vertex. De plaatsing van de spoel wordt geleid door een BrainSight TMS-MRI coregistratie-systeem. Sessies 2, 3 en 4 zijn ten minste 7 dagen van elkaar verwijderd en worden gecounterbalanced over de verschillende proefpersonen.

Het hoofdexperiment is vergelijkbaar aan het pilot experiment maar omvat tevens fMRI. Proefpersonen ontvangen eerst 40 seconden cTBS en voeren vervolgens een visuele taak uit in de MRI-scanner. Net als in het pilot experiment behelst de visuele taak het onderscheiden tussen verschillende oriëntaties van "gratings" (lijnen in een bepaalde richting), en een beoordeling van de zichtbaarheid van

de gratings. De duur van het fMRI experiment is maximaal 60 minuten. In de eerste sessie oefenen de proefpersonen met de taak, wordt de aMT vastgesteld en een anatomische scan gemaakt. In sessies 2-4 ontvangt de proefpersoon 40 seconden van tripletten van 50 Hz pulsen in een 5 Hz (theta) ritme met een intensiteit van 80% van de aMT over respectievelijk de PPC, V1 en vertex, waarna de proefpersoon de visuele waarnemings-taak in de scanner uitvoert. Sessies 2, 3 en 4 zijn ten minste 7 dagen van elkaar verwijderd en worden gecounterbalanced over de verschillende proefpersonen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

We gebruiken continue theta-burst stimulatie (cTBS) gedurende 40 seconden. Vergeleken met traditionele 1Hz repetitieve TMS (rTMS) kan cTBS toegepast worden met een lagere intensiteit (80% van de aMT), is de duur van stimulatie veel korter (20-50 seconden) en is het effect meer consistent dan rTMS. Traditioneel is cTBS voornamelijk op motor gebieden toegepast (cf. Huang et al. 2005, Vallesi et al. 2007; Classen & Stefan 2007), maar recente studies hebben een effect laten zien van cTBS op V1 (Franca et al., 2006), PPC en de vertex (Hilgetag et al. 2001; Nyffeler et al., 2008). cTBS is derhalve al gebruikt en veilig bevonden als een methode om de gebieden te stimuleren die wij in de huidige studie willen gebruiken.

Inschatting van belasting en risico

In een vroege fase van ontwikkeling van TMS hebben een aantal studies lange perioden van stimulatie gebruikt, met hoge intensiteit en hoge frequentie (> 5 Hz). Dit resulteerde in een aantal gevallen van epileptische fases (zonder lange-termijn schade).

Dit heeft geleid tot strenge veiligheidseisen mbt stimulatie-sterkte, duur en frequentie. Sinds deze regulaties gelden, hebben zich geen epileptische voorvallen meer voorgedaan in gezonde proefpersonen, in de studies die zich aan deze eisen hebben gehouden. cTBS is een recente ontwikkeling in TMS-onderzoek. In plaats van continue stimulatie gedurende een langere periode, gebruikt cTBS korte treintjes pulsen die met een 5 Hz ritme herhaald worden. cTBS gebruikt minder pulsen dan rTMS en gebruikt een lagere intensiteit, terwijl de effecten een zelfde orde van grootte hebben. Sinds de introductie van cTBS is deze techniek in een groot aantal studies gebruikt. In onze studie gebruiken we cTBS bij gescreende gezonde proefpersonen. Er is ons geen geval bekend waarbij cTBS geleid heeft tot een epileptische aanval bij een gezonde proefpersoon.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universiteit Nijmegen

Postbus 9101
6500 HB Nijmegen
Nederland

Wetenschappelijk

Radboud Universiteit Nijmegen

Postbus 9101
6500 HB Nijmegen
Nederland

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)

Rechtshandig, met normale of gecorrigeerd tot normale visus, en geen achtergrond van neurologische of psychologische problematiek.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Pacemaker
- Metale delen in het hoofd or mond
- Geschiedenis van neurologische problematiek
- Geschiedenis van epilepsie of rechtstreeks familielid met epilepsie
- Psychologische / Neurologische problematiek
- Zwangerschap

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	01-07-2009
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie:	Geen registratie
--------------	------------------

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-05-2009
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	NL26942.091.09