

De cruciale rol van cortico-striatale circuits voor de integratie van motivatie, cognitie en actie

Gepubliceerd: 24-08-2011 Laatste bijgewerkt: 27-04-2024

Het belangrijkste doel van dit onderzoek is om te achterhalen wat het effect van verlaagde corticale gevoeligheid (met cTBS) op taakprestatie en hersenactiviteit in het striatum is en wat het effect is op de gebieden in het striatum die via ventraal...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON36652

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Cortico-striatale circuits en motivatie, cognitie en actie

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

niet van toepassing

Aandoening

niet van toepassing

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universiteit Nijmegen

Overige ondersteuning: Radboud Universiteit Nijmegen;TOPtalent beurs (DGCN)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cortex, Motivatie-cognitie interface, Striatum, Theta Burst Stimulatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De reactietijden, het aantal fouten en de hersenactiviteit (BOLD fMRI) zullen gebruikt worden om te meten of cTBS over de OFC, dlPFC en PMC een uniek effect heeft op (de interactie tussen) de drie componenten van de taak, wat betreft de hersenactiviteit (VS, de nucleus caudates en het putamen) en het gedrag (beloning, cognitieve switch, motorieke switch).

Secundaire uitkomstmaten

Om de functionele connecties tussen het striatum en de cortex te meten, zullen we de hersenactiviteit tijdens rust meten met en zonder cTBS.

Met deze resting state scans kunnen we achterhalen of de effecten van cTBS specifiek zijn voor die gebieden waarvan we dat op basis van anatomische studies verwachten. Bovendien kunnen we op deze manier bestuderen of cTBS de cortico-striatale circuits alleen beïnvloedt wanneer er een bepaalde taak uitgevoerd wordt, of dat de effecten het gevolg zijn van een patroon van functionele verbindingen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Dopamine in het striatum is belangrijk voor de interactie tussen motivatie, cognitie en actie. Neuroanatomische (dier)studies hebben aangetoond dat er spiraalvormige verbindingen bestaan tussen de middenhersenen (mesencephalon) en het striatum. Deze verbindingen zouden uitermate geschikt zijn om ervoor te zorgen dat informatie via dopaminesignalen van het ventrale (VS), naar het centrale (nucleus caudatus; CN) en dorsale (putamen) striatum kunnen worden overgebracht. Bovendien staan het VS, de CN en het putamen middels cortico-striatale circuits in verbinding met specifieke corticale gebieden [orbitofrontale cortex (OFC), dorsolaterale prefrontale cortex (dlPFC) en de premotor cortex (PMC)], respectievelijk.

We weten dat Transcraniële Magnetische Stimulatie van bepaalde corticale gebieden de dopamine signalen in specifieke striatale gebieden beïnvloedt. Daarom zullen we met een vorm van TMS [continue Theta Burst Stimulatie; cTBS] de gevoeligheid van de OFC, dlPFC en PMC tijdelijk verminderen, om zo meer te weten te komen over de verbindingen van deze corticale gebieden met het ventrale striatum, de nucleus caudatus en het putamen, respectievelijk en over de verbindingen van het ventrale naar de meer dorsale delen van het striatum. We verwachten dat het minder gevoelig maken van deze corticale gebieden, een specifiek effect zal hebben op de functies die met deze gebieden geassocieerd zijn (i.e. het VS, de CN en het putamen zijn betrokken bij beloning, flexibiliteit en motoriek, respectievelijk).

We verwachten dat stimulatie van bepaalde delen van de menselijke hersenschors tot veranderingen in de taakgerelateerde activiteit van specifieke striatale gebieden leidt en dat de prestatie op de aspecten van taak met een belonings-, cognitieve flexibiliteits- en actie- component apart beïnvloed worden, aangezien deze processen voornamelijk gepaard gaan met activiteit in het VS, CN en putamen, resp. De taak die we gebruiken meet o.a. cognitieve flexibiliteit, waarvan in eerdere studies is aangetoond dat hoge (versus lage) beloning flexibiliteitsgerelateerde prestatie en hersenactiviteit vergroot.

Bovendien verwachten we dat dit effect afhankelijk is van individuele verschillen in dopamineniveaus in het striatum. De resultaten zullen naar verwachting bevestigen dat de interactie tussen motivatie, cognitie en actie gemedieerd wordt door dopamine in the striatum, zoals gemeten met het dopamine transporter (DAT1/ SLC6A3) genotype.

Doel van het onderzoek

Het belangrijkste doel van dit onderzoek is om te achterhalen wat het effect van verlaagde corticale gevoeligheid (met cTBS) op taakprestatie en

hersenenactiviteit in het striatum is en wat het effect is op de gebieden in het striatum die via ventraal - dorsale connecties met elkaar verbonden zijn.

We zullen tevens achterhalen of deze verwachte effecten gemedieerd worden door dopamine in het striatum. We zullen dit doen door individuele verschillen in de hoogte van het dopamine niveau in het striatum in beschouwing te nemen.

Tot slot kijken we naar verschillen in de connecties tussen de cortex en het striatum door de hersenenactiviteit tijdens rust te meten met "resting state functional Magnetic Resonance Imaging".

Onderzoeksopzet

Het onderzoek zal bestaan uit vier sessies, die gescheiden zijn door minimaal een week. Tijdens de eerste (intake) sessie zal de motor threshold bepaald worden met TMS (zodat de stimulatie intensiteit van de andere TMS-sessies hierop aangepast kan worden) en zal een structurele MRI-scan gemaakt worden (zodat de TMS spoel in de latere TMS-sessies accuraat gelokaliseerd kan worden op de OFC, dlPFC en PMC). Tevens zullen we de deelnemers gedurende deze eerste sessie het cTBS protocol laten ervaren. Dit protocol zal op lage intensiteit (eerst 10% en later op 80% aMT) en voor zeer korte duur (10 seconden) worden toegepast. Zodoende is het voor de deelnemers mogelijk tijdig aan te geven of ze door willen gaan met het experiment.

Tijdens de overige drie (experimentele) sessies, zullen er drie cTBS protocollen aangeboden worden waarin de gevoeligheid van de 3 corticale regio's tijdelijk verminderd wordt met een off-line TMS protocol waarin cTBS in gecounterbalanceerde volgorde wordt toegepast. De (off-line) effecten van cTBS blijven ongeveer 60 minuten aanwezig. De experimentele sessies zullen steeds gescheiden zijn door minimaal een week.

Om de effecten van corticale cTBS op taak gerelateerde hersenenactiviteit in het striatum te bestuderen terwijl deelnemers een belonings-flexibiliteits taak uitvoeren, zullen we veranderingen in hersenenactiviteit (BOLD) meten met fMRI. Verschillen in de connectiviteit tussen regio's zal gemeten worden met hersenscans tijdens rust ("resting state scans").

Voor alle deelnemers geldt dat ze gedurende iedere sessie basis fMRI scans zullen krijgen zonder invloed van cTBS (voor cTBS of meer dan een uur na cTBS) en experimentele fMRI scans, direct na de cTBS toepassing gemeten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle deelnemers zullen tijdens de 2e, 3e en 4e sessie theta burst stimulatie van 600 pulsen krijgen op 80% van hun actieve motor threshold (aMT) met iedere 200 ms drie 50Hz pulsen, alle TMS protocollen duren 40 sec. Bovendien zullen ze tijdens de eerste sessie het cTBS

protocol kunnen ervaren. Dit protocol zal op lage intensiteit (op 10% van de aMT en later op 80% aMT) en voor zeer korte duur (10 seconden) worden toegepast op de PMC en OFC. Zodoende is het voor de deelnemers mogelijk tijdig aan te geven of ze door willen gaan met het experiment.

Inschatting van belasting en risico

De literatuur rapporteert voor repetitieve TMS protocollen dat sommige proefpersonen een (milde) hoofdpijn, spierpijn en/of gevoelige hoofdhuid ontwikkelen na stimulatie. In incidentele gevallen in de jaren 90 zijn serieuzere nadelige effecten in gezonde proefpersonen, zoals epileptische aanvallen, gerapporteerd voor repetitieve TMS met hoge intensiteit en hoge frequentie. Daarom zijn er in 1998 veiligheidsrichtlijnen opgesteld waarin de maximale duur, intensiteit en frequentie van repetitieve TMS zijn vastgelegd (Wassermann, 1998; Anderson et al., 2006; Rossi et al., 2008; Oberman et al., 2011). In het huidige voorstel voldoen onze stimulatie parameters aan de meest strikte veiligheidsrichtlijnen.

Alle proefpersonen zullen worden voorgeselecteerd op relevante medische historie, drugsgebruik, hoofdtrauma, neurologische of psychiatrische aandoeningen, hartafwijkingen, pacemakers, medicinale pompen, antidepressiva, neuro-epileptica en familiegeschiedenis van neurologische- of psychiatrische afwijkingen of van epilepsie. Alle proefpersonen zullen goed of gecorrigeerd zicht hebben. Tevens zullen alle proefpersonen expliciet geïnformeerd worden dat ze hun deelname, zonder opgaaf van reden, op elk moment kunnen stoppen.

Alle studies zullen worden uitgevoerd in samenspraak met een onafhankelijk arts voor de behandeling en nazorg van mogelijke nadelige medische effecten, waaronder een epileptische aanval. Voor aanvang van de studie zullen de proefpersonen een vragenlijst over hun medische geschiedenis invullen. Zowel de naam van de subjecten als de datum van het experiment en het toegepaste TMS protocol zullen worden genoteerd in een TMS-logboek, dat alleen ter beschikking staat tot de TMS labmanager (M.A.M. Munneke) en de onderzoekers. Zodoende is het mogelijk om alle personen die participeren in TMS experimenten te monitoren. Deze procedure is besproken met de CMO regio Arnhem-Nijmegen tijdens een extra informatie meeting op 12-05-2009.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universiteit Nijmegen

P.O. Box 9101
6500 HB Nijmegen
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universiteit Nijmegen

P.O. Box 9101
6500 HB Nijmegen
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)

Gezonde, rechtshandige deelnemers (man en vrouw) van 18-35 jaar oud met normaal of gecorrigeerd zicht.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Contra-indicaties voor TMS en fMRI: drugsmisbruik, hoofdtrauma, neurologische of psychiatrische aandoeningen, zwangerschap, hartziekte, claustrofobie, pacemakers, metaal in het lichaam, medicatiepomp, antidepressiva, neuroleptica en een familiegeschiedenis van neurologische ziekte, psychiatrische ziekte of epilepsie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 19-10-2011

Aantal proefpersonen: 40

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-08-2011

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

CCMO

ID

NL33905.091.11