

Modulation of deep cortical regions by means of low intensity transcranial focused ultrasound (tFUS) neuromodulation

Gepubliceerd: 16-02-2021 Laatste bijgewerkt: 09-04-2024

Het meten van tFUS-afhankelijke veranderingen in het gedrag (in onze doelgerichte taken) tijdens het richten op diepgelegen brein regio's

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aan-doening	Overige aan-doening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON49840

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Deep Ultrasound Neuromodulation (DUNe)

Aandoening

- Overige aan-doening

Synoniemen aan-doening

emotie, empathie

Aandoening

The experiment is conducted on healthy participants. Using the proposed technique we aim at understanding the neural substrate of empathy

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Netherlands Institute for Neuroscience

Overige ondersteuning: NWO VIDI Grant

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: affective empathy, cingulate, insula, neuromodulation

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomst van de studie zal de prestatie zijn van de proefpersonen op onze taak. (gedragsuitkomst)

Secundaire uitkomstmaten

-

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De ontdekking van spiegelneuronen in de makaka premotor cortex (diPellegrino et al., 1992), die geactiveerd zijn wanneer de aap een actie uitvoert en plaatsvervangend wanneer gelijken acties uitgevoerd worden door anderen, was een kantelpunt. Het suggereerde dat wij niet alleen verwerken wat er in anderen omgaat door abstracte gedachten, maar ook door het plaatsen van hun staat van zijn op onze lichamelijke staat van zijn (Rizzolatti & Sinigaglia, 2010; Gallese & Sinigaglia, 2011). In mensen, met gebruik van fMRI, lieten wij zien dat de somatosensorische cortex, normaal actief terwijl we bewegingen van ons lichaam ervaren of worden aangeraakt ook plaatsvervangend actief wordt wanneer we anderen zien bewegen (Gazzola et al., 2006; Gazzola and Keysers, 2009) of bij het ervaren van neutrale (Keysers et al., 2004) of pijnvolle (Meffert et al., 2013) sensaties op de huid. De anterieure insula (AI), en de mid- tot anterieure cingulate cortex (afgekort ACC), normaal actief wanneer we emoties ervaren, zijn ook plaatsvervangend actief wanneer we emoties ervaren van anderen (Carr et al., 2003; Singer et al., 2004, 2006; Jackson et al., 2005; Lamm et al., 2007, 2011; Meffert et al., 2013; Morrison et al., 2013). Dat mensen meer empathie rapporteren ook sterkere plaatsvervangende activatie in hun primaire somatosensorische cortex (SI) (Gazzola et al., 2006) en AI (Singer & Lamm, 2009) laten zien, leidde velen tot het overwegen van

plaatsvervangende activatie als de neurale basis voor empathie (Engen & Singer, 2013). Recent, is deze lijn van onderzoek onder kritiek komen te staan: ook al twijfelt niemand eraan dat mensen plaatsvervangend activatie, de functie van deze activatie (Hickok, 2013), en hoe ze empathie beïnvloeden, het onderwerp is van veel speculatie en weinig harde feiten. Alles wat er is, is bemoedigend correlatieel bewijs. We moeten nu de functie van deze systemen aanpakken, door verder te gaan dan correlatie naar causaliteit. Het grootste obstakel van deze aanpak tot zover is dat de bepalende plaatsvervangend pijn regio's (AI en ACC), centimeters diep onder de oppervlakte van het brein liggen, verder dan het bereik van traditionele non-invasieve instrumenten waaronder transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) of Transcranial Magnetic Stimulation (TMS). Transcranial focused ultrasound (tFUS) is een nieuwe en veelbelovende niet-chirurgische low-energy techniek voor modulatie van neurale activiteit met een hoge spatiële resolutie, aanpasbare focus en lage weefsel attenuatie. tFUS is veilig en effectief gebruikt in muizen, konijnen en apen (Tufail et al., 2010; Yoo et al., 2011; Deffieux et al., 2013), en heeft recentelijk ook laten zien een veilige en efficiënte manier te zijn voor transiënte corticale in mensen (Legon et al., 2014; Mueller et al., 2014; Sanguinetti et al., 2014; Lee et al., 2015).

Wij zullen daarom doelen op het selectief moduleren van activiteit binnen de hersengebieden die plaatsvervangend worden geactiveerd tijdens de observaties van andermans emoties. Om dit doel te bereiken zullen we transcranial focused ultrasound stimulation (tFUS) gebruiken.

Het wetenschappelijke belang van US als neuromodulair instrument is enorm: de wetenschappelijke gemeenschap zal eindelijk in staat zijn om causaliteit te testen tussen diepe brein activatie en gedrag, waarmee nieuw tijdperk voor kennis wordt geopend. Transcranial focused ultrasound kan aanvullend diepe brein stimulatie vervangen, waarmee het een goedkoop en veilige methode wordt voor het behandelen van hersenziektes zoals de essentiële tremor of de ziekte van Parkinson.

Er is op dit moment geen enkele manier om diepgelegen hersenweefsel te bereiken zonder chirurgische ingreep, genetisch modificatie of virale vectoren (de laatste twee zijn niet toegestaan voor gebruik op de mens). Deze technologie is een niet-chirurgische en net als invasief als enig ander diagnostisch ultrasound onderzoek. Wanneer succesvol, zou transcranial focused ultrasound nuttig kunnen zijn als een goedkoop, mobiel en effectief instrument voor menselijk brein mapping net als voor diagnose en potentiële behandeling van een breed scala aan psychiatrische en neurologisch aandoeningen. Het geanticipeerde risico is minimaal; het onmiddellijke voordeel is nul, toch stijgen de potentiële toekomstige voordelen voor de academische en medische gemeenschap ver boven het lage risico en gelimiteerde onmiddellijke voordeel uit.

Doel van het onderzoek

Het meten van tFUS-afhankelijke veranderingen in het gedrag (in onze doelgerichte taken) tijdens het richten op diepgelegen brein regio's

Onderzoeksopzet

In totaal zullen 40 neurologisch intacte vrijwillige proefpersonen worden geworven.

Tijdens de wervingsfase zullen proefpersonen worden geïnformeerd over alle procedures die zij zullen ondergaan. Bovendien zullen ze worden gescreend voor tFUS stimulatie.

De experimentele sessie zal starten door het positioneren van de tFUS transducer met behulp van neuronavigatie. De optimale locatie zal worden gekozen om of op de anterieure Insula of op de cingulate cortex te richten. Het specifieke doel zal worden geselecteerd gebaseerd op een fMRI studie uitgevoerd voorafgaande aan dit project. In de voorlopige fMRI studie zullen proefpersonen een set aan emotionele gezichtsuitdrukkingen worden laten zien en hun brein activatie zal worden gemeten wat ons zal instrueren naar de specifieke regio voor tFUS.

Na het positioneren van de transducer, zullen proefpersonen worden gevraagd om korte videoclips te bekijken met emotionele gezichtsuitdrukkingen. Na de observatie zullen zij worden gevraagd om de emotionele gezichtsuitdrukkingen te beoordelen.

De volledige set van videoclips zullen bevatten: 25 pijnvolle, 25 walgende en 25 gelukkige gezichtsuitdrukkingen. Elke clip, gebruikt in de studie, heeft een duratie van 2 seconden.

Tijdens de observatie, zal een korte ultrasound burst (0.5 seconden) worden toegepast op het doelgebied. In counter gebalanceerde blokken zullen we ook sham trials toepassen, waarin de transducer ondersteboven zal worden gedraaid en GEEN ultrasound stimulatie is toegepast. Sham trials zullen worden toegepast om te controleren voor mogelijke niet-specifieke placebo-achtige effecten op de hersenactiviteit (mogelijk veroorzaakt door vibratie op de huid geproduceerd door de transducer of piepende geluiden). Proefpersonen zullen dus 75 actieve trials en 75 sham trials ondergaan.

Met dit design kunnen we het effect van tFUS onderzoeken op de beoordelingen van de proefpersonen van de emotionele gezichtsuitdrukkingen (gedragsdoel). De sessie zal ook een anatomische scan bevatten welke de nabewerking zal faciliteren.

Inschatting van belasting en risico

Geen last is geassocieerd met onze studie. Risico's zijn geminimaliseerd bij onze screening procedure.

Contactpersonen

Publiek

Netherlands Institute for Neuroscience

Meibergdreef 47
Amsterdam 1105 BA
NL

Wetenschappelijk

Netherlands Institute for Neuroscience

Meibergdreef 47
Amsterdam 1105 BA
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 proefpersonen, leeftijd 18-35

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Deelnemers zonder een hoog vaardigheidsniveau in de Engelse taal worden

uitgesloten van het onderzoek.

Proefpersonen zullen worden gescreend met behulp van een vragenlijst op contra-indicaties van de neuromodulatie apparaten (in dit geval betreft het neuromodulatie). Het belangrijkste criterium is een geschiedenis van epilepsie of hevige en terugkerende hoofdpijnaanvallen

EXAMPLE OF SAFETY SCREENING

* Heeft u ooit:

- Slecht gereageerd op het gebruik van Neuromodulatie?
- Een epileptische aanval gehad?
- Een EEG gehad?
- Een hersenbloeding gehad?
- Hersenletsel gehad (hersenoperaties inbegrepen)?

* Heeft u iets van metaal in uw hoofd (wat zich niet in de mond bevindt)? U moet denken aan bijvoorbeeld: granaatscherven, chirurgische clips, of fragmenten afkomstig van laswerk of metaalbewerking.

* Heeft u geïmplanteerde apparaten zoals; pacemaker, medische geneesmiddelenpomp etc.

(Neuromodulatie kan elektronica verstoren en vergroot het risico op een hartaanval in personen met hartproblemen).

* Lijdt u aan hevige en terugkerende hoofdpijnaanvallen?

* Heeft u ooit andere hersen gerelateerde problemen gehad?

* Heeft u ooit een ziekte gehad die heeft geleid tot hersenbeschadigingen?

* Gebruikt u enige vorm van medicatie? (bijv. Tricyclische antidepressiva, anti-epileptica, of andere medicatie die de kans op een epileptische aanval verkleinen?)

* Als u een vrouw bent die al vruchtbaar is; bent u seksueel actief?

* Komt epilepsie voor in uw familie?

* Behoeft u verdere uitleg en informatie over Neuromodulatie en de bijbehorende risico's van het gebruik van Neuromodulatie?

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland
Status: Zal niet starten
Aantal proefpersonen: 40
Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: H-104 4-element Annular Array (transducer)
Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Afgewezen
Datum: 16-02-2021
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	NL74100.018.20