

Transcraniële ultrageluid stimulatie van de menselijke amygdala tijdens angstleren

Gepubliceerd: 15-06-2021 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

Het primaire doel van deze studie is om de causale rol van de menselijke amygdala tijdens angstleren te onderzoeken. Dit doel wordt bereikt door de impact van TUS gericht op de amygdala op fysiologische markers van angst te meten. De secundaire...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Angststoornissen en -symptomen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54249

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Amygdala stimulatie tijdens angstleren

Aandoening

- Angststoornissen en -symptomen

Synoniemen aandoening

hersenen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universiteit Nijmegen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Consolidator grant from the European Research Council (772337: DARE2APPROACH)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: amygdala, angst-leren, angststoornissen, transcraniële ultrageluid stimulatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Elektrodermale activiteit wordt gebruikt om differentiële huidgeleidingsreacties te indexeren voor de geconditioneerde stimuli (CS+ vs. CS-). Elektrodermale activiteit wordt gemeten met behulp van Ag/AgCl-elektroden die op de palmaire zijde van de distale vingerkootjes van de ringvinger en pink van de linkerhand zijn geplaatst.

De primaire onderzoeksvariabele valt onder de algemene goedkeuring voor standaardonderzoek (CMO2014/288, versie 3; getiteld: *Imaging Human Cognition*).

Secundaire uitkomstmaten

- Hartslag wordt gebruikt om differentiële hartslagresponsen te indexeren voor de geconditioneerde stimuli (CS+ vs. CS-). Hartslag wordt gemeten met behulp van elektrocardiografie, doormiddel van elektroden die op het huidoppervlak zijn geplakt.

- De pupildiameter wordt gebruikt om differentiële pupildilatatiereacties te indexeren voor de geconditioneerde stimuli (CS+ vs. CS-). De pupildiameter wordt gemeten met behulp van video-based eye-tracking.

De secundaire onderzoeksvariabelen vallen onder de algemene goedkeuring voor standaardonderzoek (CMO2014/288, versie 3; getiteld: *Imaging Human Cognition*).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hoe gaan mensen om met een angstige situatie, hoe leren ze daarvan? Deze vraag vormt de kern van ons begrip van angststoornissen en is van cruciaal belang voor het ontwikkelen van nieuwe behandelingsopties, gebaseerd op neurocognitie. Pavloviaanse angstconditionering is een goed gevalideerde methode om het leren van angst in het laboratorium te bestuderen. Deze eenvoudige en robuuste methode wordt veelvuldig gebruikt in dierproeven om de hersencircuits en mechanismen in detail te begrijpen. De meest consistente bevinding in studies met knaagdieren en niet-menselijke primaten is dat het leren van angst afhankelijk is van de amygdala. Ons begrip van deze systemen bij mensen is voornamelijk gebaseerd op correlatieve bewijs uit neuroimaging-onderzoeken. Deze observationele en correlatieve onderzoeken zijn niet altijd ideaal om te vertalen naar klinische toepassing. Daarvoor zijn causale interventie studies nodig. Non-invasieve neuromodulatie technieken voor menselijke toepassingen zijn daarom cruciaal voor een causaal begrip van angstleerprocessen en om gerichte behandelingsopties te ontwikkelen.

Transcraniële Ultrageluid Stimulatie (TUS) is een non-invasieve neuromodulatie techniek om met precisie diepe hersenstructuren zoals de amygdala te moduleren. In dit onderzoek zullen we TUS combineren met gevalideerde angstconditionering procedures, om amygdala-afhankelijke angstleerprocessen causaal te bestuderen bij gezonde mensen. TUS is eerder met succes gebruikt bij niet-menselijke primaten om amygdala activatie te moduleren. In studies bij mensen induceert TUS veranderingen in cognitieve processen door neuromodulatie van diepe hersenstructuren. Daarom verwachten we dat TUS de bijdrage van de amygdala aan het leren van angst moduleert.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van deze studie is om de causale rol van de menselijke amygdala tijdens angst-lernen te onderzoeken. Dit doel wordt bereikt door de impact van TUS gericht op de amygdala op fysiologische markers van angst te meten.

De secundaire doelstellingen zijn om (1) de neuromodulerende effecten van amygdala-TUS op standaard fysiologische maten van angstleren te bepalen, (2) de rol van de amygdala bij ongeconditioneerde angstexpressie te bepalen en (3) interindividuele verschillen in interventie respons te voorspellen.

Onderzoeksopzet

Dubbel-sessie, enkelblinde, gerandomiseerde, schijn-gecontroleerde, parallel-groepen studie. Tijdens de eerste sessie worden structurele en

functionele MRI-scans gemaakt. De tweede sessie is de interventie sessie. We gebruiken een mixed factorial design met CS (CS+, CS-) en Stimulatie (verum TUS, schijn TUS) als factoren binnen proefpersonen en Site (amygdala, mediale temporale kwab) als factor tussen proefpersonen. De CS+ zal in de helft van de trials gepaard gaan met een lichte elektrische schok (US) doormiddel van een reinforcement rate van 50%.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Transcraniële ultrageluid stimulatie van de amygdala.

Inschatting van belasting en risico

Deelnemers zullen geen direct voordeel ervaren van deelname, hoewel deelnemers de mogelijkheid om zelf MRI en TUS te ervaren vaak interessant vinden. Deelnemers ontvangen indien van toepassing een standaard financiële vergoeding (€10/uur). Voorafgaand aan deelname worden alle proefpersonen gescreend op contra-indicaties met betrekking tot non-invasieve hersenstimulatie en magnetic resonance imaging (MRI). Het geschatte risico voor deelname aan MRI-metingen en TUS-interventies is minimaal. Het geluid en de relatief beperkte ruimte in de MRI-scanner en de vereiste om tijdens het TUS-experiment stil te blijven zitten kan door sommige proefpersonen als ongemakkelijk ervaren worden. TUS voor neuromodulatie in mensen heeft nooit tot ernstige bijwerkingen geleid (Blackmore et al., 2019; Pasquinelli et al., 2019). Net als bij toepassingen van biomedische ultrasone echografie (ter Haar, 2010), wordt de veiligheid van deelnemers in deze studie gegarandeerd door naleving van internationaal erkende protocollen en richtlijnen (bijvoorbeeld van de Food and Drug Administration). Milde bijwerkingen van TUS zijn lichte voorbijgaande hoofdpijn en vermoeidheid (Legon et al., 2020). Concluderend: het risico en de last die aan studiedeelname zijn verbonden worden als minimaal beschouwd en we verwachten geen (ernstige) bijwerkingen tijdens het project.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universiteit Nijmegen

Kapittelweg 29
Nijmegen 6525 EN
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universiteit Nijmegen

Kapittelweg 29
Nijmegen 6525 EN
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 deelnemers van 18 tot 40 jaar;
- Wilsbekwaam 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 of geplande zwangerschap
- Claustrofobie
- Een voorgeschiedenis van hersenoperatie(s) of ernstig hoofdtrauma
- Een voorgeschiedenis van of 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)
- Geïmplanteed 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 uw lichaam (fragmenten, clips, e.d.)
- Gediagnosticeerde neurologische of psychiatrische stoornissen
- Gebruik van psychoactieve (voorgeschreven) medicatie (exclusief anticonceptie)
- Huidziekte of huidallergie
- De consumptie van meer dan vier alcoholische eenheden binnen 24 uur voor deelname of recreatieve drugs binnen 48 uur voor deelname

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Enkelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	04-04-2022
Aantal proefpersonen:	67
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	NeuroFUS Pro - lage intensiteit transcraniële ultrageluid stimulatie
Registratie:	Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-06-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-11-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-08-2023

Soort: Amendement

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	NL77274.091.21