

Information om forskningsprojektet

Undersökning av belöningsfunktioner med fokuserat ultraljudsstimulering riktad mot belöningscentrum

Du tillfrågas härmed om du vill delta som försöksperson i en studie om hjärnans belöningsystem. Belöningsystemet är ofta förändrat vid vissa tillstånd såsom depression och schizofreni. Med denna studie vill vi se om vi kan påverka detta system genom att aktivera en viss del av hjärnan med den nya hjärnstimuleringsmetoden transkraniell ultraljudsstimulering (TUS) på friska försökspersoner. Som försöksperson kommer du att få fylla i skattningsskalor, genomgå en klinisk intervju, få din hjärna avbildad med MR och genomgå TUS vid tre separata tillfällen.

Ditt deltagande är frivilligt och du kan när som helst välja att avbryta deltagandet. Om du väljer att inte delta eller vill avbryta ditt deltagande behöver du inte uppge varför, och det kommer inte heller att påverka din framtida vård eller behandling. Om du vill avbryta ditt deltagande ska du kontakta den ansvariga för projektet (se nedan). Redan insamlade data kommer inte att raderas. Deltagandet är helt kostnadsfritt.

Bakgrund och syfte

Det mänskliga belöningsystemet är avgörande för hur vi lär oss av belöningar och därmed vår motivation att göra eller inte göra saker. Vid vissa tillstånd som depression och schizofreni är detta system nedsatt, vilket innebär en minskad njutning och motivation (även kallat anhedoni). Även om vi idag känner till grunderna kring hur detta system fungerar, är kunskapen mycket begränsad. På grund av bristen av säkra metoder har det varit svårt att undersöka specifika hjärnfunktioner i den friska mänskliga hjärnan. I och med utvecklingen av den nya metoden transkraniell ultraljudsstimulering (TUS) har forskningen nu möjlighet att göra detta genom att påverka olika hjärnstrukturer på ett säkert sätt. Ett hjärnområde som anses centralt för belöningsystemet är Nucleus Accumbens (NAcc). Genom att använda TUS på NAcc vill vi se om det är möjligt att påverka belöningsystemet hos friska försökspersoner. En ökad förståelse av hur belöningsystemet fungerar i friska hjärnor kommer hjälpa oss att förstå vad som händer när det inte fungerar som det ska, såsom vid depression och schizofreni, och kan bidra till att utveckla behandlingar vid sådana tillstånd.

Hur går projektet till?

Moment 1 – information och samtycke

Inledningsvis träffar du oss på plats eller digitalt för att gå igenom detta material, ställa frågor om projektet, samt för att avgöra om du uppfyller de krav som krävs för att kunna delta i studien. Detta kommer ta mellan 20-30 minuter. Om du lämnar samtycke och bedöms lämplig som försöksdeltagare i studien, kan vi gå vidare till nästa moment under ett och samma besök. Om du inte kan bestämma dig på en gång kan du vänta upp till 2 veckor med att lämna samtycke.

Moment 2 – klinisk intervju

Under detta moment kommer vi att gå vidare med en kortfattad diagnostisk intervju om ditt psykiska mående nu och tidigare, samt frågor om ärftlighet för psykisk sjukdom. Du kommer även få fylla i lite olika formulär och självskattningar om din hälsa och hur du brukar reagera på belöningar. Detta tar ungefär mellan 1-1,5 timme.

Moment 3 – Hjärnavbildning i magnetkamera (MR)

För att du ska kunna genomgå TUS behöver vi bilder av din hjärna. Detta görs med hjälp av en MR-kamera vid akademiska sjukhuset. Besöket kommer att ta 30-60 minuter. Dina hjärnbilder kommer att användas för att göra simulationer och för att navigera TUS.

Moment 4 – Första Stimuleringen med transkraniellt ultraljud.

Detta moment utgör ett av tre fysiska möten i vårt forskningslab vid akademiska sjukhuset, ingång 10. Här kommer du att genomgå TUS. Du kommer att få en av tre typer av TUS vid varje tillfälle: 1) TUS riktat mot din NAcc i båda hjärnhalvorna, 2) TUS riktat mot dina laterala ventriklar, i båda hjärnhalvorna eller 3) sken-TUS där TUS-apparaten kommer att vara avstängd. Laterala ventriklarna är ett vätskefyllt område i hjärnan som kommer användas som kontroll, då detta område helt saknar hjärnvävnad. Du kommer att få alla tre typerna under projektets gång, men du kommer inte att veta *när* du får vilken typ.

Direkt efter att du genomgått TUS kommer din hjärnaktivitet att mätas med EEG, där du har på dig en "EEG-mössa". Samtidigt mäts dina ögonrörelser och pupillreaktioner med en ögonkamera på datorskärmen. Du kommer också att få "spela" två olika spel på datorn som mäter en aspekt av din hjärnas belöningssystem. I dessa spel kommer du att få belöningar i form av en mindre summa pengar. Pengarna som du vinner under uppgiften betalas ut tillsammans med ersättning för ditt deltagande. Hela besöket, inklusive EEG-undersökning och förberedelser, kommer att ta 1,5 - 2 timmar.

Moment 5 och 6 – Andra och tredje stimuleringarna med transkraniellt ultraljud.

Ungefär en vecka efter din första TUS kommer du att få genomgå ett andra besök, och en vecka därefter ett tredje. Samtliga TUS-besök sker på precis samma sätt som vid det förstabesöket (beskrivet ovan). Vid varje nytt besök kommer du att få en ny typ av TUS, dvs om du t.ex. fick TUS riktat mot NAcc vid det första tillfället, så kanske du får TUS mot laterala ventriklarna vid det andra och sken-TUS vid det tredje. Besöken kommer att ta 1,5-2 timmar. Efter det tredje besöket har du genomgått alla moment som ingår i studien.

Viktigt att tänka på inför och under studien

Både för din säkerhets skull och för studieresultaten är det viktigt att du följer de instruktioner du får och säger till om du upplever några hälsorelaterade besvär under studiens gång. Inför både MR och TUS är det viktigt att du:

- inte tar några droger upp till 48 timmar innan undersökningen
- inte konsumerar mer än fyra enheter alkohol upp till 24 timmar innan undersökningen eller några enheter alls upp till 6 timmar innan undersökningen.
- inte konsumerar mer än ditt typiska intag av koffein eller nikotin.
- försöker att inte sova överdrivet mer eller mindre än du brukar göra natten innan undersökningen.

Undersökning med magnetkamera (MR)

Magnetkameran ger detaljerade bilder av hjärnans struktur och kan även mäta aktiviteten i hjärnan. Dessa bilder framställs med hjälp av ett kraftigt magnetfält och radiovågor. Du kommer att ligga på en undersökningsbänk i en tunnel som är 150 cm lång och ca 60 cm bred. Under bildtagningen kommer du att höra ett kraftigt knackande ljud. Du kommer att ha signalknapp för att hela tiden kunna kontakta personalen som gör undersökningen. För din egen skull är det viktigt att du inte lider av stark klaustrofobi (rädsla för att vistas i trånga utrymmen). På grund av magnetfältet är det också viktigt att du inte har några metallföremål på dig under undersökningen eller har några kirurgiskt inopererade metallimplantat eller metallfragment i kroppen efter arbete med metall. Det starka magnetfältet du utsätts för i samband med undersökningen bedöms som ofarligt. Undersökningen tar cirka 60 minuter.

En neuroradiolog går igenom de anatomiska MR-bilderna och skulle något avvikande framkomma så kommer du att informeras om detta och du får hjälp med att komma i kontakt med sjukvården för vidare utredning.

Stimulering med Transkraniellt ultraljuds (TUS)

Transkraniell ultraljudsstimulering (TUS) är en ny hjärnstimuleringsteknik som använder sig av fokuserat ultraljud för att aktivera specifika delar av hjärnan. Ultraljudet har så hög frekvens att människor inte kan höra det. Ultraljudet färdas genom skallen och träffar det område man vill påverka. Det fungerar genom att ljudvågorna skapar vibrationer som öppnar jonkanaler i hjärnans celler. Detta påverkar hjärncellernas aktivitet, vilket i sin tur påverkar hjärnfunktioner. Under själva stimuleringen, som tar ungefär 2 minuter för varje hjärnhalva, kommer du att få sitta i en stol med nackstöd. Du kommer att få gel i håret som kammats ned för att skapa bättre koppling för ultraljudet. Du kommer sedan få en metallspole manuellt placerad på huvudet. Det är genom denna spole som ultraljudet kommer ut. De allra flesta känner eller hör ingenting när de får TUS och TUS i den form som vi ger den bedöms som ofarlig. Alla eventuella effekter av TUS på hjärnan är tillfälliga och återställs inom kort tid.

EEG-mätning och mätning av belöningsbeteende

Elektroencefalografi (EEG) är en metod för att mäta aktivitet i form av elektricitet i hjärnan. Praktiskt innebär det att man har på sig en EEG-mössa med elektroder, där en speciell gel appliceras mellan skalle och elektroder för att skapa så god koppling som möjligt. Vi kommer att mäta EEG när du vilar och under tiden som du spelar två spel. Spelen du kommer att spela är skapade för att mäta belöningsbeteende och respons på belöning och tar ungefär 20 minuter. Dessa mätningar är ofarliga.

Möjliga risker och obehag med att delta i projektet

Även om TUS är en förhållandevis ny teknik har det använts i flera studier internationellt under flera år. När man sammanfattat effekterna och biverkningar av dessa studier har man sett att inga allvarliga biverkningar förekommit. Däremot finns det en liten minoritet som rapporterat att de upplevt huvudvärk, försämrat mående, smärta och smärtfria tryckkänslor som en följd av TUS. Liknande biverkningar har dock förekommit även vid placebo-behandling. Inga av dessa symtom har hållit i sig över längre tid.

När du får TUS kommer du att sitta relativt stilla i en stol med nackstöd i ca 1,5-2 timmar, vilket kan vara påfrestande. För att TUS ska fungera ordentligt kommer en större mängd gel behöva appliceras i ditt hår. Gelen försvinner när du duschar.

När du tar MR kommer du att behöva ligga mycket stilla i ett trångt utrymme under ca 30 minuter. Detta kan upplevas som obehagligt eller otäckt, särskilt om du har svårigheter att hantera trånga utrymmen sedan tidigare. Själva röntgen är dock ofarlig och du kommer att ha kontakt med operatören på utsidan via headset.

Vilka fördelar och nackdelar finns om jag deltar i studien?

Det finns inga direkta fördelar för dig med att delta i studien. Ditt deltagande kommer dock att öka kunskapen om det mänskliga belöningssystemet och de mekanismer som kan ligga bakom dysfunktioner, såsom anhedoni, i detta system. På sikt kan detta leda till att nya och bättre behandlingar för bland annat depression och schizofreni.

Behandling av personuppgifter

Dina svar och dina resultat kommer att behandlas så att inte obehöriga kan ta del av dem och de kommer att lagras avidentifierade med kodnummer. Kodnyckeln kommer att förvaras på säkra servrar och endast de som arbetar med studien har tillgång till den, för att din identitet ska vara skyddad. Ansvarig för dina personuppgifter är Uppsala Universitet. Enligt EU:s dataskyddsförordning har du rätt att kostnadsfritt få ta del av de uppgifter om dig som hanteras i projektet, och vid behov få eventuella fel rättade. Du kan också begära att uppgifter om dig raderas samt att behandlingen av dina personuppgifter begränsas. Rätten till radering och till begränsning av behandling av personuppgifter gäller dock inte när uppgifterna är nödvändiga för den aktuella forskningen. Om du vill ta del av uppgifterna ska du kontakta projektansvarig dr Robert Bodén, institutionen för medicinska vetenskaper, ingång 10, våning 3, 751 85, Uppsala, telefon: 018 611 22 22, e post: robert.boden@uu.se. Dataskyddsombud är Jacob Håkansson, Box 256, 751 05 Uppsala, telefon: 018 471 20 70, e post: dataskyddsombud@uu.se. Om du är missnöjd med hur dina personuppgifter behandlas har du rätt att ge in klagomål till Integritetsskyddsmyndigheten, som är tillsynsmyndighet. Studiens resultat kommer att skickas in för publicering i internationella tidskrifter. Allt material är då anonymiserat och resultaten redovisas endast på gruppnivå så att de inte kan spåras till en enskild person.

Om du bestämmer dig för att avbryta studien i förtid kommer data som samlats in innan du tar tillbaka ditt samtycke att fortsätta att användas i utvärderingen av studien och för ändamål som beskrivits ovan, men ingen ny data kommer att samlas in.

Ersättning för deltagande

Du får 2000 kr som tack för din medverkan. Denna summa räknas som skattepliktig inkomst. Ytterligare 300 kr kommer att ges ut i form av presentkort som belöning i de två spelen. Lokalbussbiljetter tillhandahålls vid behov.

Du är välkommen att kontakta oss om du har några frågor!
Med vänliga hälsningar, projektansvariga

Olle Lundin, projektansvarig, psykolog och doktorand vid institutionen för medicinska vetenskaper, klinisk psykiatri

E-postadress: olle.k.lundin@uu.se

Telefonnummer: +46 72 210 7853

Robert Bodén, professor i psykiatri och överläkare vid Akademiska sjukhuset.

E-postadress: robert.boden@uu.se