

PlatoScience

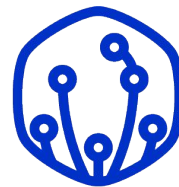
Morten Gørtz Jønsson cand. psych.

Platoscience

Grundlagt i 2015 af professor Balder Onarheim og PhD Morten Friis Olivarius, begge forskere der arbejder med neurokreativitet

Vi udgav vores første produkt PlatoWork på indiegogo i 2019 hvor vi rejste 3 millioner kroner fra 1500 backers.

Det er vores mål at bringe neurovidenskabelige nyskabelser fra laboratoriet til forbrugerne, gennem design og salg af hardware.



platoscience
neurostimulation

Emner

- 1: Hvad er TDCS
2. Hvad er PlatoWork
3. Kliniske anvendelsesmuligheder for TDCS herunder PlatoWork
4. Problemer i TDCS
5. Vores fremtidsplaner
6. Spørgsmål

Hvad er TDCS

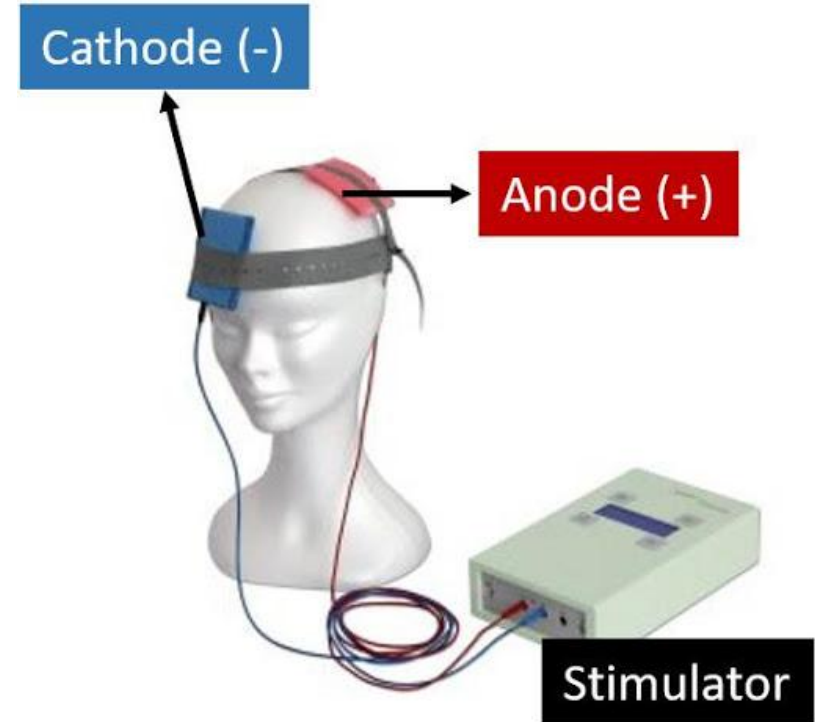
Fundamentalt set er TDCS en meget simpel teknologi. Skåret ned til benet består et TDCS device af et batteri og et minimum af to elektroder.

Elektroderne placeres på hovedet og en relativt lille strøm sendes hen over dem (typisk 2 mA)

Den overordnede effekt af TDCS afhænger af hvilken elektrode der placeres hvor:

Anode (Hvor strømmen går ind) - Hjerne aktivitet stiger

Cathode (Hvor strømmen går ud) - Hjerne Aktivitet falder



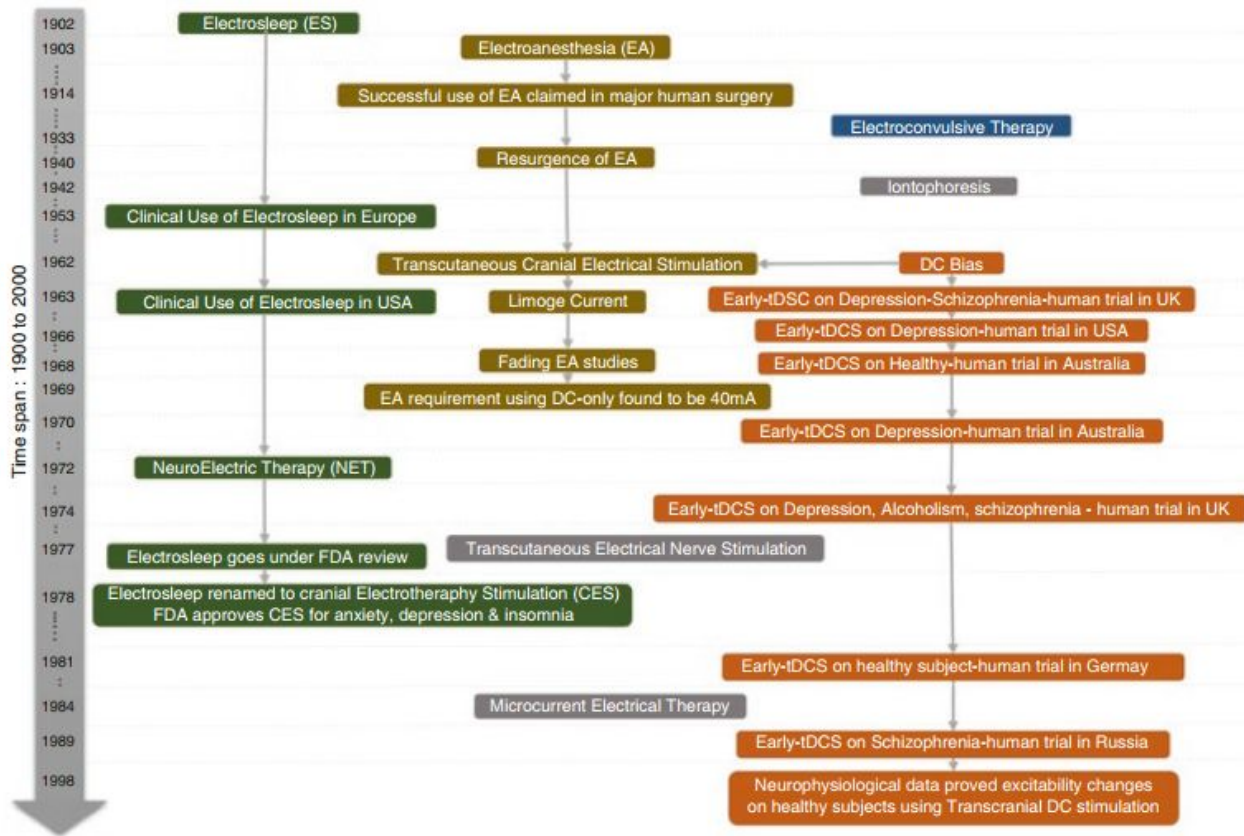
TDCS historisk

Græsker og romerske læger anbefalede vedvarende stød fra torpedo fisk til at behandle depression

Stor interesse fra starten af 1900 tallet i effekterne af mild jævnstrømsstimulering under et hav a navne

Interessen uddøde i 1960'erne med opfindelsen af de første antidepressiva

TDCS teknikken blev "genopdaget" i 2000 og fik sit moderne navn



Knotkove et al. 2019 practical guide to TDCS

Vores TDCS headset: PlatoWork

Ikke godkendt som medicinsk produkt, bliver det i 2021 i flugt med nye EU krav

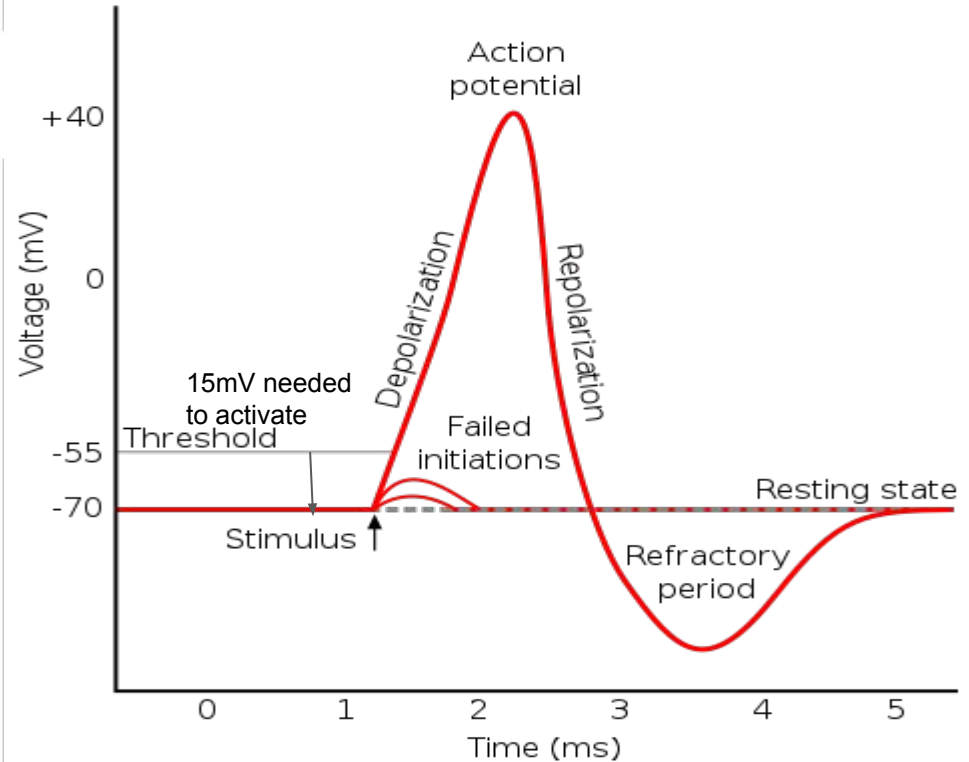
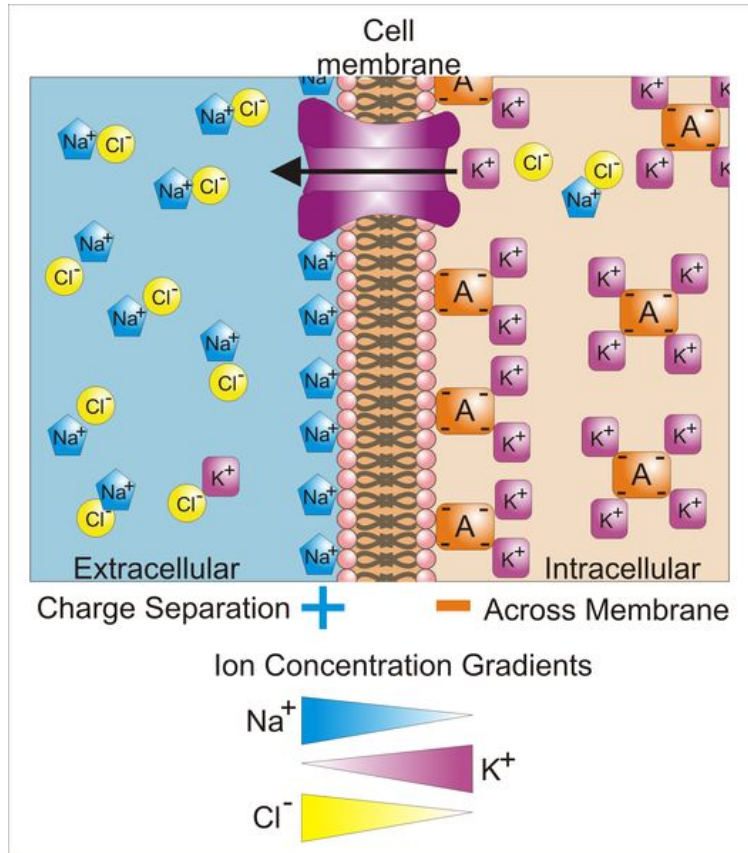
3 elektroder som er fokuserede på kognitive områder af hjernen (Højre og venstre dorsolateral frontallap og precuneus) tillader en række af forskellige stimuleringsformer

Anvender elektrodeplaceringer og intensiteter der er bevist virkningsfulde i forhold til at forbedre læring, reaktionstid, arbejdshukommelse og kreativitet på neuroenhancement siden.

Samme montager er tidligere fundet effektive til behandling af alzheimer, depression og skizofræni.

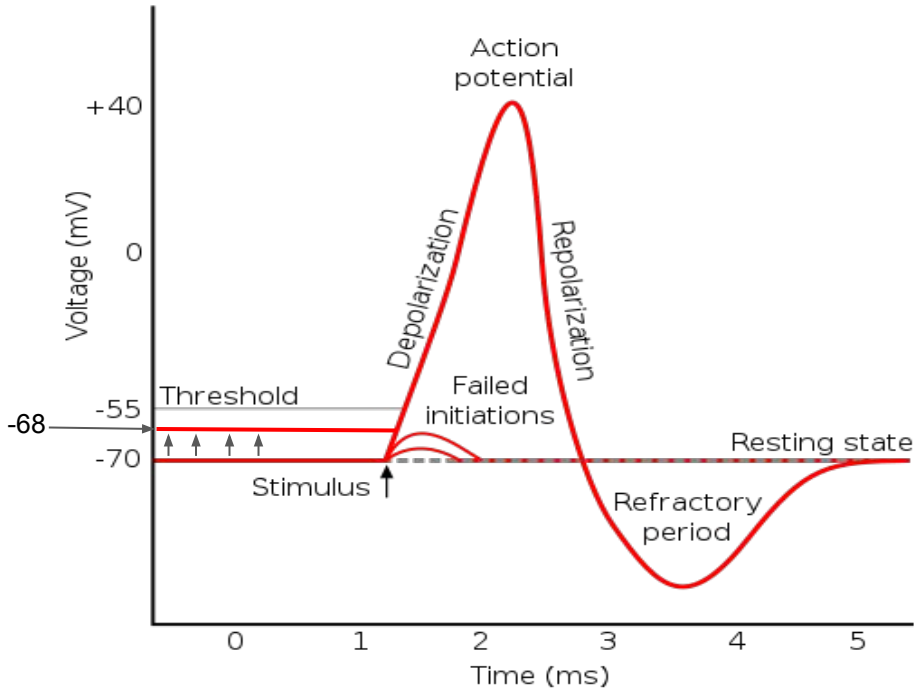


Hvordan virker TDCS? Membran- og aktionspotentialer



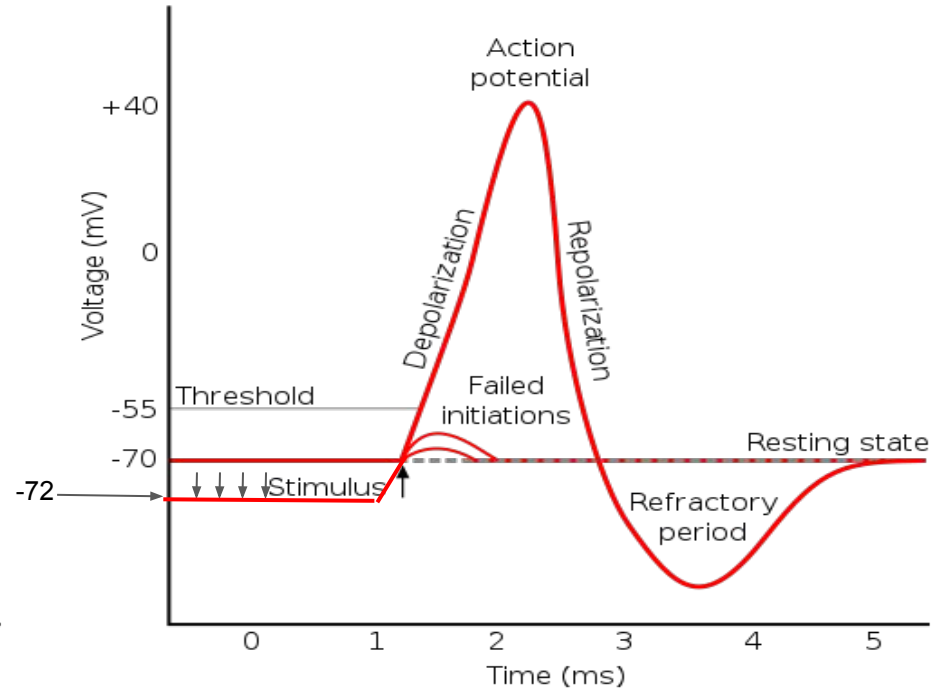
Hvordan virker TDCS? effekt på aktionspotentialer

Anodal stimulation



Baseline increased = Less stimulus needed
to reach activation = More activation

Cathodal stimulation



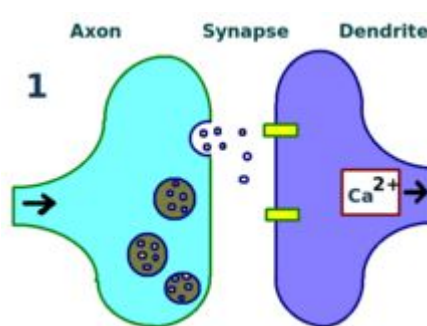
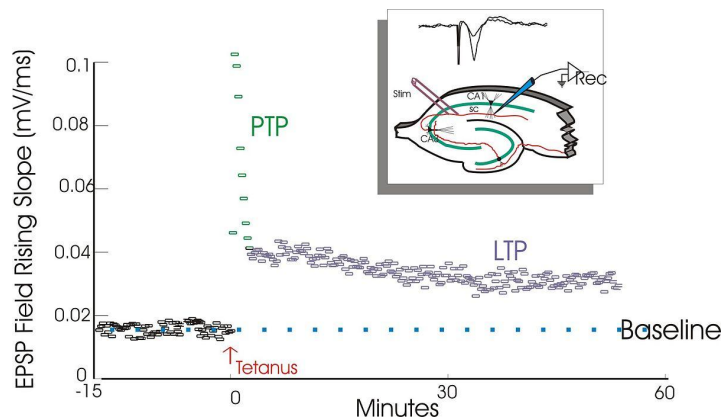
Baseline decreased = More stimulus needed to
reach activation = Less activation

Hvordan virker TDCS? Langtidspotentiering (LTP) - Lignende effekter

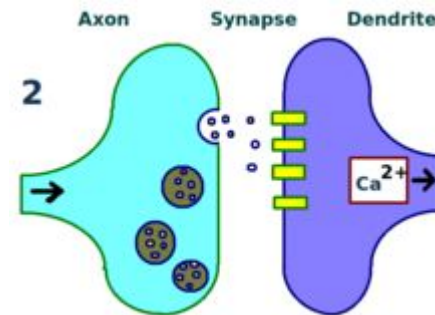
Målbare TDCS effekter indtræffer først cirka 5 minutter efter strømmen tændes.

Den primære forklaringsmodel på effekterne er således LTP.

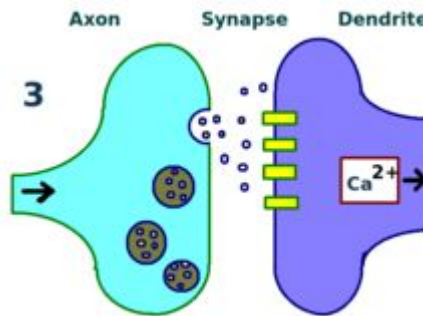
Dette kan også forklare hvorfor effekterne holder ved efter endt stimulering



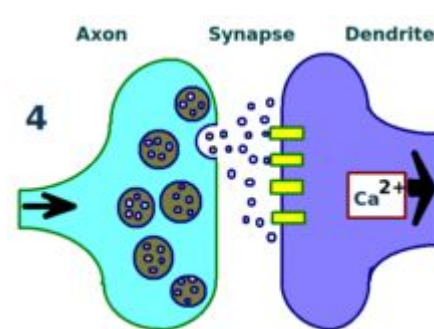
1: A synapse is repeatedly stimulated



2: The receiving dendrite creates more dendritic spines



3: Transmitting neuron receives more feedback and starts sending more neurotransmitters



4: Connection is now far more effective

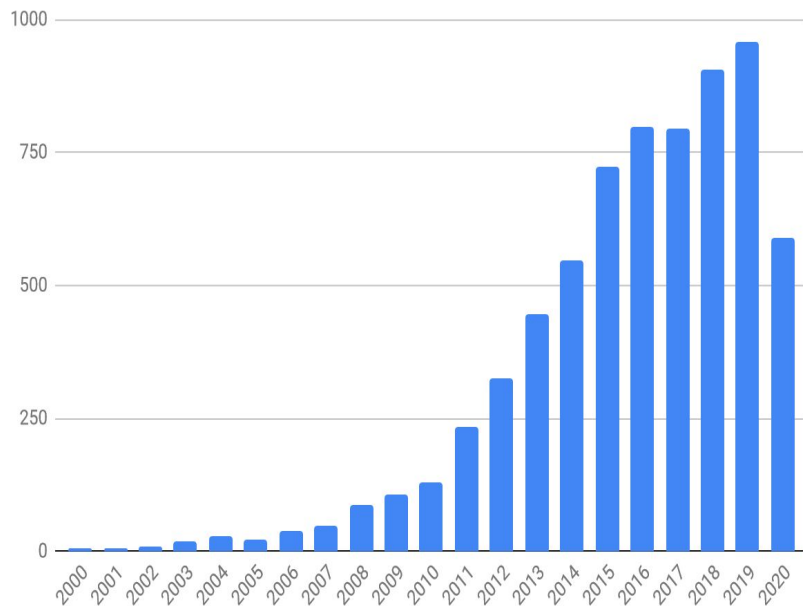
Takeaways om funktionen af TDCS

TDCS leverer en lille men signifikant stigning i hjernens aktivitetsniveau

Denne primære effekt leder til en sekundær stigning i plasticitet i de neuroner der er påvirkede

TDCS besidder således det der er beskrevet som “task specificity” da kun hjerneceller der i forvejen var tætte på at aktiveres bliver aktiveret.

En veletableret metode i hastig vækst



Videnskabelige TDCS studier publiceret pr. År.
Data fra pubmed.

TDCS som behandlingsredskab.

TDCS er godkendt til behandling af depression i EU men en række andre behandlingsområder er på vej gennem systemet. Disse inkluderer: kroniske smerter, alzheimer, skizofreni og genoptræning efter stroke.

TDCS har store fordele i form af lav pris, en mild bivirkningsprofil og høj tolerabilitet

Der er nu så mange artikler at svaret på spørgsmålet om “Er TDCS blevet undersøgt i forbindelse med X” næsten altid er “Ja”



Depressionsbehandling

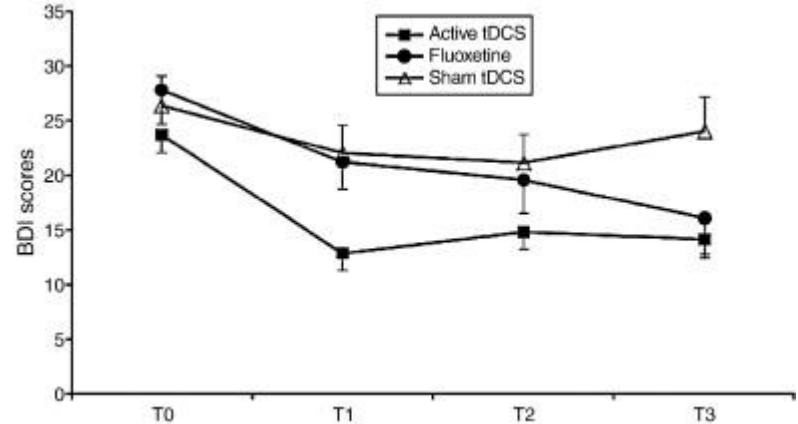
Man stimulerer bilateralt over dorsolateral prefrontal cortex.

Typisk 20-30min stimulering pr. Dag

Effekt indtræder efter et par dages stimulering.

Langt mildere bivirkningsprofil end psykofarmika

Kendt siden 1960'erne



Nitsche, M. A., Boggio, P. S., Fregni, F., & Pascual-Leone, A. (2009). Treatment of depression with transcranial direct current stimulation (tDCS): a review. *Experimental neurology*, 219(1), 14-19.

Smerte

Smertelindring hvar den første anvendelse af TDCS. Populær forskningsemne især i soviet hvor det gik under navnet elektroanæstesi

Der er solid evidens for at TDCS reducerer følelsen af smerte.

Mest effektive stimuleringsmål er frontallapperne, men også motorkortex er et yndet stimuleringsmål

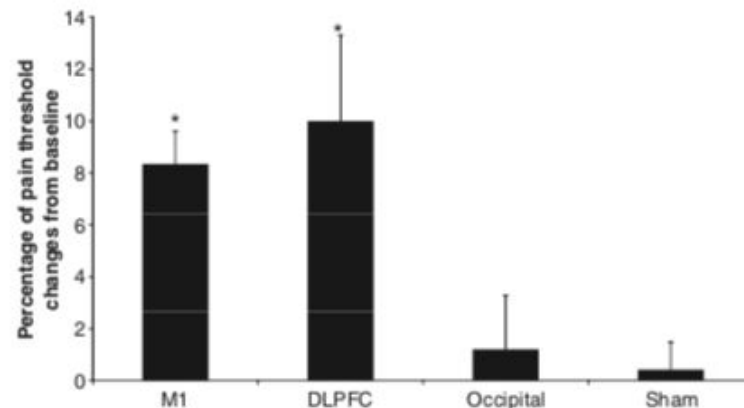


Figure 2 Pain threshold changes (percent change from baseline) associated with the four conditions: M1 (primary motor cortex), DLPFC (dorsolateral prefrontal cortex), occipital (V1), and sham tDCS. *Indicates statistically significant ($P < 0.05$). Each column represents mean percentage change $\pm$ SEM.

Boggio, P. S., Zaghi, S., Lopes, M., & Fregni, F. (2008). Modulatory effects of anodal transcranial direct current stimulation on perception and pain thresholds in healthy volunteers. *European journal of neurology*, 15(10), 1124-1130.

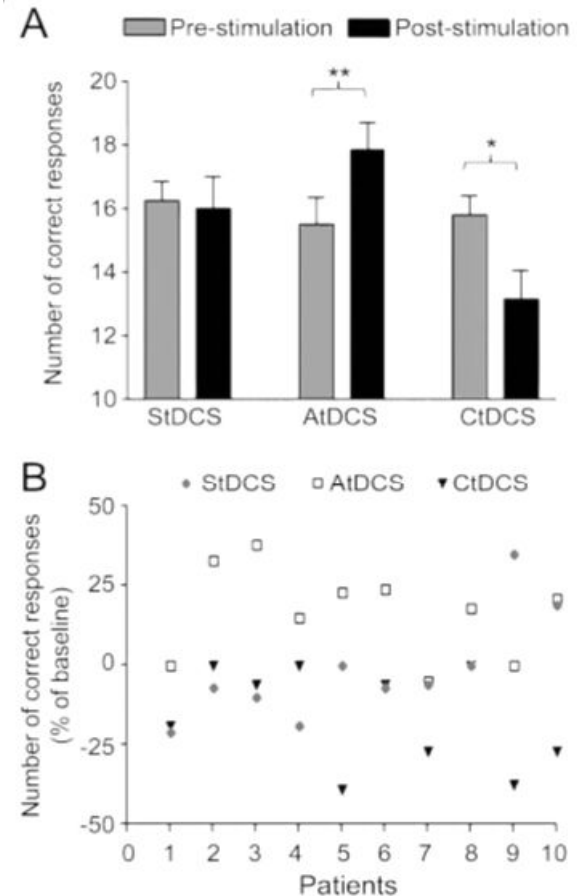
Alzheimer

Der er stigende evidens for at TDCS over frontalområderne kan øge genkaldelse hos patienter med alzheimer

Stimulering typisk over frontallapperne

Evidens eksisterer primært fra studier af enkelte sessioner af stimulering

Effekten er beskeden, men mange TDCS effekter bliver større med gentagen anvendelse.



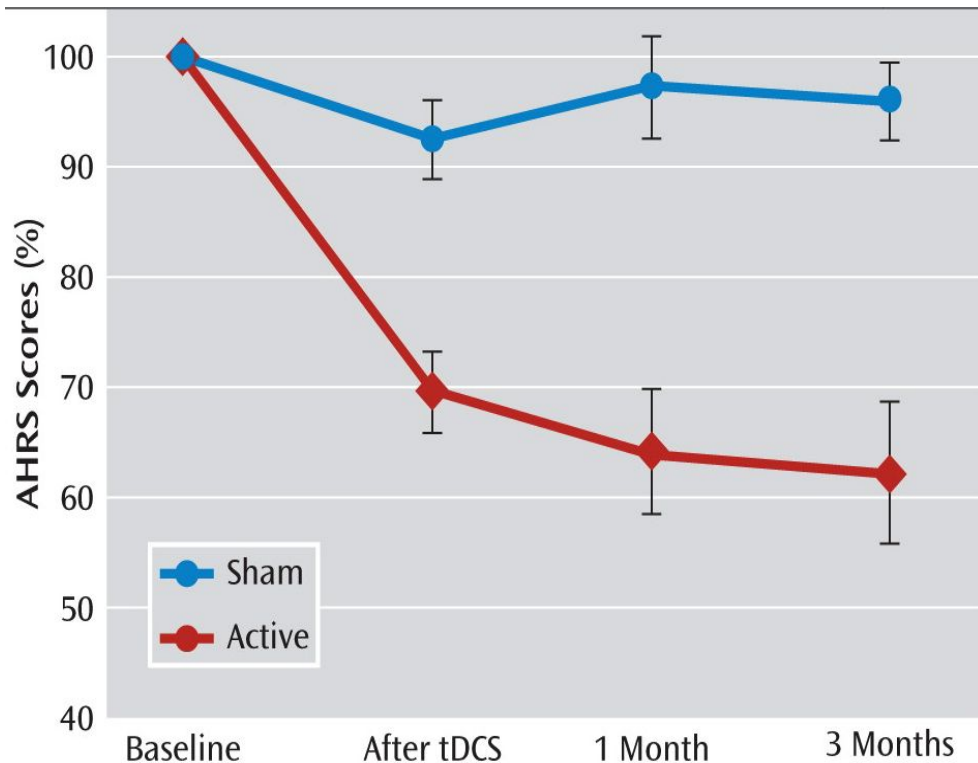
Ferrucci, R., Mameli, F., Guidi, I., Mrakic-Sposta, S., Vergari, M., Marceglia, S. E. E. A., ... & Priori, A. (2008). Transcranial direct current stimulation improves recognition memory in Alzheimer disease. *Neurology*, 71(7), 493-498.

Skizofreni

TDCS tyder på at være effektivt til at reducerer både de positive og negative symptomer i skizofreni.

Mest almindelige target er venstre frontallap.

Det tager typisk 3-5 sessioner før en effekt bliver tydelig.

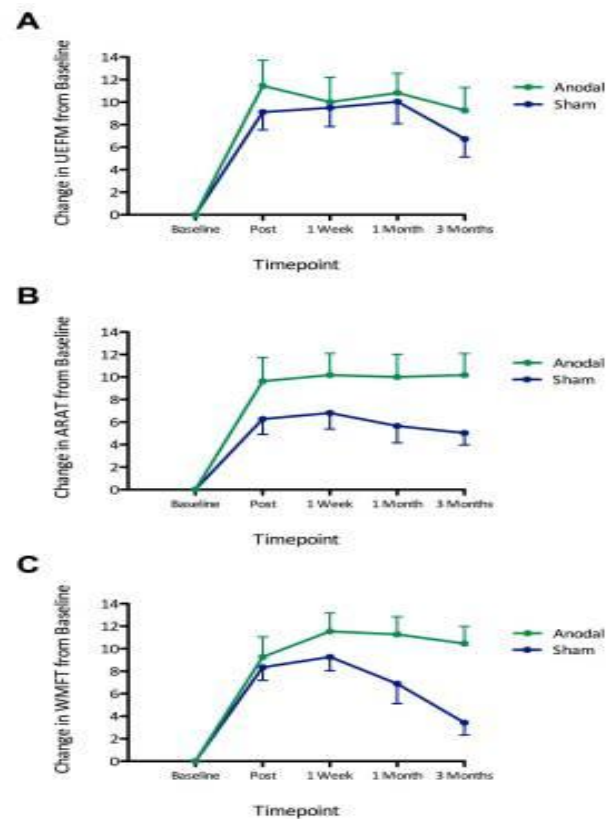


Brunelin, J., Mondino, M., Gassab, L., Haesebaert, F., Gaha, L., Suaud-Chagny, M. F., ... & Poulet, E. (2012). Examining transcranial direct-current stimulation (tDCS) as a treatment for hallucinations in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 169(7), 719-724.

Genoptræning efter stroke

Den mest lovende anvendelse for TDCS er som komplement til almindelig genoptræning. TDCS virker ved at gøre hjernen mere plastisk og det kan derfor med gavn kombineres med eksisterende træningsteknikker, Også til hjemmebrug.

Stimulering kan enten finde sted direkte over det skadede område eller over andre områder som man mener vil have en kompensatorisk funktion. Hyppigste mål er motorkortex



Allman, C., Amadi, U., Winkler, A. M., Wilkins, L., Filippini, N., Kischka, U., ... & Johansen-Berg, H. (2016). Ipsilesional anodal tDCS enhances the functional benefits of rehabilitation in patients after stroke. *Science translational medicine*, 8(330), 330re1-330re1.

Bivirkninger og kontraindikationer

TDCS har som tidligere nævnt en meget mild bivirkningsprofil

Mest almindelige bivirkninger: Rødmen eller mild irritation af huden under elektroderne forårsaget af øget perfusion

Mindre almindeligt: Spændingshovedpine

Sjældent: Førstegradsforbrændinger hvis elektroderne dårligt på.

Kontraindikationer for TDCS:

Graviditet.

Implantater i hovedet (dog ikke dental)

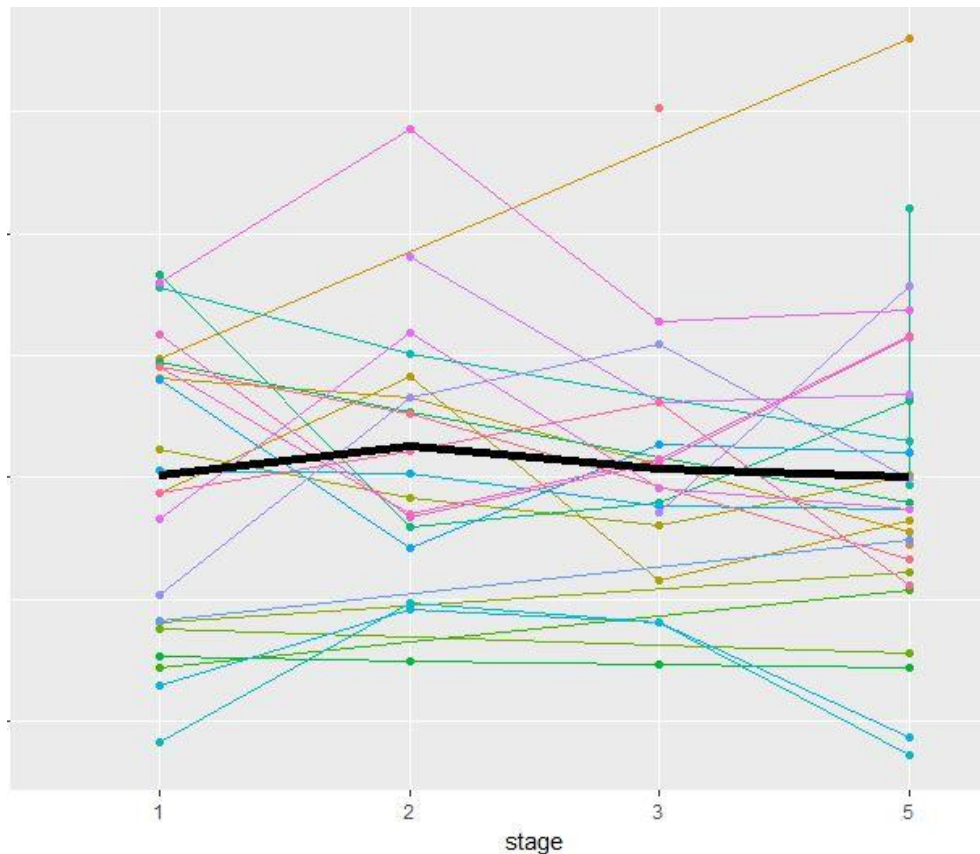
Epilepsi.

Problemer med TDCS

TDCS' største problem er den store variabilitet i effekt både mellem brugere, men også i den samme bruger over tid.

Det er således ikke unormalt at kun 65% af deltagere i et forsøg responderer på stimuleringen.

To mulige delforklaringer på dette er homoestatisk plasticitet og forskelle i hjerneanatomi



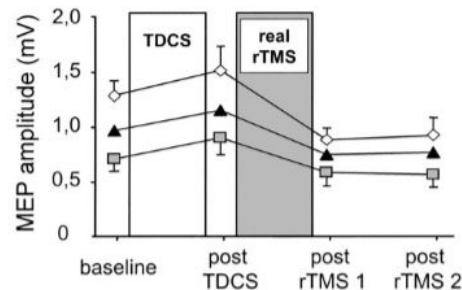
Homoestatisk plasticitet og interaktionseffekter

Det har vist sig at en af de vigtigste ting for effekten af tdcS er hjernens tilstand før stimulering.

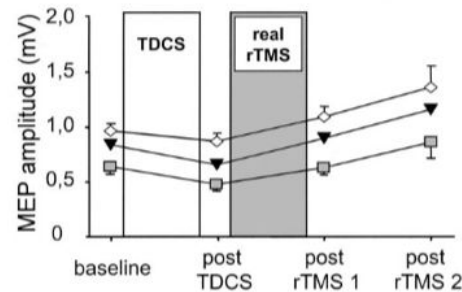
Hjernen har homoestatiske effekter der forhindrer alt for store ændringer i aktivitetsniveau.

Disse homoestatiske effekter kan dog skyde over målet og man kan risikere at stimuleringen bliver ineffektiv, eller i sjældne tilfælde virker omvendt.

a Anodal TDCS followed by rTMS



b Cathodal TDCS followed by rTMS



- ◇— Paired TMS at ISIs of 9 and 12 ms (SICF)
- ▲— Single-pulse TMS (Corticospinal excitability)
- Paired TMS at ISIs of 2 and 4 ms (SICI)

Siebner, H. R., Lang, N., Rizzo, V., Nitsche, M. A., Paulus, W., Lemon, R. N., & Rothwell, J. C. (2004). Preconditioning of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation with transcranial direct current stimulation: evidence for homeostatic plasticity in the human motor cortex. *Journal of Neuroscience*, 24(13), 3379-3385.

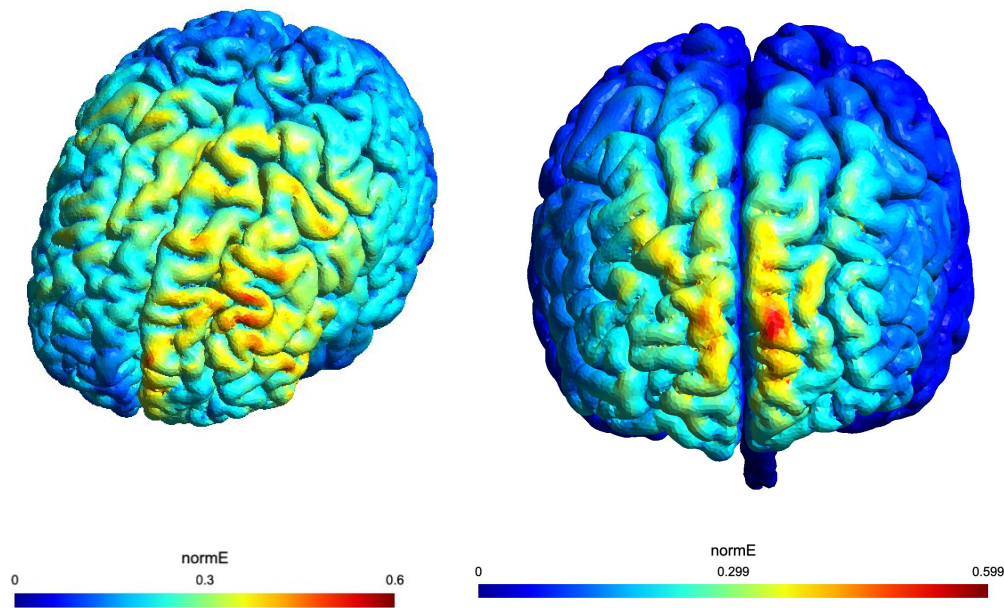
Overfladeanatomi

Hjernens overflade anatomi er unik fra person til person.

Denne overfladeanatomi definerer hvordan strømmen løber gennem hjernen og præcis hvilke områder der bliver stimuleret.

Dette påvirker så hvordan TDCS virker

MR skanninger er dyre :(



Simulering af F3->PZ og bifrontal montage. Lavet i SimNibs

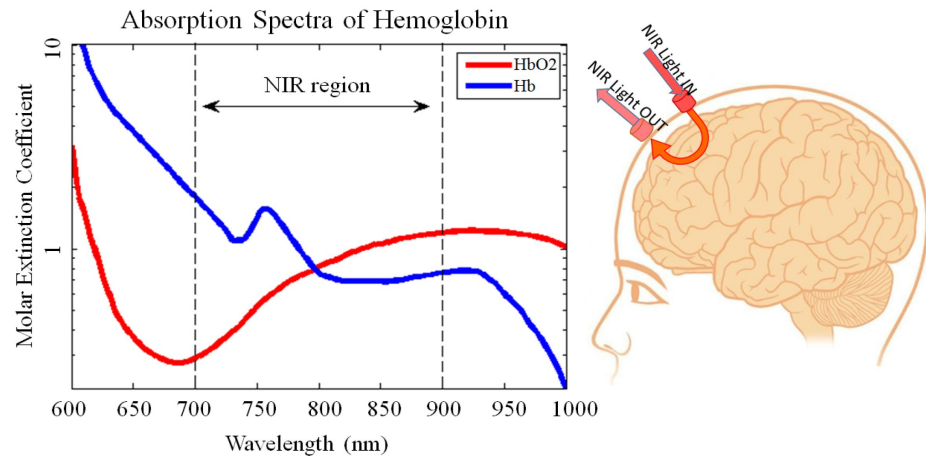
Fremtiden: PlatoCure

Baseret på disse problemer søger vi for tiden penge til et nyt produkt som vi kalder platoCure

Vi mener at den store ting der mangler er en evne til at måle effekten af stimulering i realtid så man kan standse eller modificerer stimuleringen hvis den ikke er effektiv

Dette vil vi gøre ved at integrere fNIRS i headsettet. Dette vil give os et live readout af hjerneaktivitet.

Vi søger altid samarbejdspartnere ;)



Tak for jeres tid, og nu spørgsmål :)