

Veroudering en gedrag: de relatie tussen brein en cognitie.

Gepubliceerd: 05-01-2017 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Het doel van dit onderzoek is om zicht te krijgen op de relatie tussen structurele verschillen in het brein en cognitieve prestatie bij jongere en oudere deelnemers. Doormiddel van MRI scans zullen we structurele eigenschappen van het brein...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON47309

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Hersenstructuur en cognitie

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

n.v.t.

Aandoening

geen aandoening

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Rijksuniversiteit Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: cognitie, hersenstructuur, MRI, veroudering

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire onderzoeksvariabelen kunnen onderverdeeld worden in MRI parameters en cognitieve prestatie parameters.

MRI scans:

T1-and T2-FLAIR gewogen scans worden gebruikt om volume maten, corticale dikte maten en percentage witte stof hyperintensiteit te berekenen. Volume maten worden berekend voor de volgende gebieden: 1) prefrontale cortex (grijze stof); 2) rechter thalamus; 3) hippocampus; 4) linker dorsolaterale prefrontale cortex; 5) pre-SMA (grijze stof) en 6) totale brein (grijze stof). Corticale dikte wordt berekend voor volgende gebieden: 1) linker superior frontale gyrus; 2) linker anterior inferior temporale cortex; 3) rechter superior en middel frontale gyri. Het percentage van witte stof hyperintensiteit wordt berekend voor het gehele brein (percentage ten opzichte van het totale brein volume). De DTI scans worden gebruikt om de fractional anisotropy (FA) waarde te berekenen voor de volgende regions of interest: 1) splenium; 2) anterior deel van de inferior fronto-occipital fasciculus; 3) witte stof van de occipitaal kwab; 4) witte stof van de parietaal kwab en 5) prefrontale cortex. Tot slot wordt de mean diffusivity (MD) waarde berekend voor het anterieure deel van het brein.

Cognitieve testen:

In de primaire analyse worden de uitkomstmaten van de 15 woordentest, de Simon taak en de tTrail Making Test (TMT) meegenomen. De uitkomstmaat van de TMT bestaat uit de tijd benodigd voor deel B gedeeld door de tijd benodigd voor het maken van deel A van de test. De uitkomstmaat van de Simon taak is de gemiddelde reactietijd op incongruente trials minus de gemiddelde reactietijd op de congruente trials (het Simon effect). Voor de 15 woordentest bestaat de uitkomstmaat uit het aantal correct onthouden woorden die de proefpersoon kan noemen 15 minuten na het inprenten van de woorden.

Secundaire uitkomstmaten

Voor de secundaire analyses zijn de volgende uitkomstmaten van belang:

MRI scans:

Uit de T1- and T2-FLAIR gewogen scans worden voor iedere proefpersoon de volgende parameters berekend: 1) volume data van grijze stof, witte stof en cerebrospinale vloeistof; 2) (gemiddelde) corticale dikte; 3) percentage witte stof hyperintensiteit in verhouding tot het totaal hersenvolume. Alle parameters worden berekend voor het gehele brein en voor de prefrontale cortex. De primaire onderzoeksvariabelen uit de DWI scan zijn de gemiddelde waarden van de DTI scalars (FA, MD, AD en RD) voor de prefrontale cortex (gedefinieerd met behulp van de FreeSurfer Brain Atlas) en de volgende witte stof banen (zoals gelocaliseerd met behulp van tractografie): de Uncinated Fasciculus, Splenium en Genu van het Corpus Callosum en de Cingulum.

Cognitive tests:

Primaire onderzoeksvariabelen uit de gedragsdata zijn de standaard uitkomstmaten van elke cognitieve taak. Voor de computeretaken bestaan deze uit snelheid en nauwkeurigheid. Voor de papier-potlood en verbale tests zijn dit: aantal correcte woorden en herhalingen (fluency), aantal correct uitgesproken woorden (crystalized intelligence) en aantal items correct (fluid intelligence en mentale imagery). Wat betreft de rijsimulatortest zullen uitkomstmaten als gemiddelde snelheid, laterale wegpositie en afremmen van een achterliggende auto geanalyseerd worden. Aanvullend zal hartslag (variabiliteit) als indicator van mentale inspanning onderzocht worden.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Over het algemeen gaat veroudering samen met cognitieve veranderingen. Er zijn echter grote individuele verschillen in dit proces. Met behulp van deze studie willen we meer inzicht krijgen in de mechanismen die ten grondslag liggen aan de verschillen in leeftijdsgebonden effecten op cognitie.

Eerdere studies vonden structurele veranderingen in het verouderende brein. Echter ondanks dat structurele integriteit van het brein van groot belang is voor cognitieve prestaties, is het aantal studies dat een directe link vond tussen leeftijd, cognitie en hersenstructuur beperkt en zijn de bevindingen tegenstrijding. Vanuit het neuropsychologisch perspectief wordt gesuggereerd dat leeftijdgerelateerde atrofie ten grondslag ligt aan de correlatie tussen hersenen en gedrag.

Een van de nadelen van het onderzoek tot dusver is dat ze zich vooral richten op specifieke cognitieve functies. Aangezien er ook binnen één persoon grote verschillen zijn in de leeftijdsgebonden effecten op cognitie, zijn wij van

mening dat het juist erg belangrijk is om een breder spectrum aan cognitieve functies in kaart te brengen. Het hoofddoel van deze studie is daarom om de relatie tussen structuur en functie te onderzoeken in jongere en oudere volwassenen met behulp van een uitgebreide neuropsychologische test batterij die een breed spectrum cognitieve vaardigheden meet van simpel tot complex.

Tijdens de primaire analyse onderzoeken we de invloed van leeftijd op de relatie tussen cognitieve taakprestaties en structurele kenmerken van het brein, waarbij we focussen op drie cognitieve taken die verschillende cognitieve vaardigheden meten en die veel gebruikt worden in dit type onderzoek. Hierdoor lenen deze taken zich goed voor het testen van specifieke hypothesen. Prestatie op een verbale geheugentaak (15 woordentest), een inhibitietaak (Simon taak) en een cognitieve flexibiliteitstaak (Trail Making Test) worden afgenomen een jongere en oudere groep en gerelateerd aan structurele hersenmaten gebaseerd op de literatuur. Magnetic Resonance Imaging (MRI) wordt gebruikt voor het verkrijgen van de maten van hersenstructuur en structurele connectiviteit. Allereerst zullen we onderzoeken of eerder gevonden relaties tussen specifieke structurele hersenmaten en cognitieve prestatie repliceren en aanvullen kijken we in hoeverre deze maten onderscheidend bijdragen aan het verklaren van cognitieve prestatie. Door de twee leeftijdsgroepen te vergelijken kunnen de invloed van veroudering op de relatie tussen hersenstructuur en cognitief functioneren onderzoeken. In de secundaire analyse gebruiken we de gehele set van taken en relateren deze aan structurele maten doormiddel van Principal Coveriates Regression (PCovR).

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om zicht te krijgen op de relatie tussen structurele verschillen in het brein en cognitieve prestatie bij jongere en oudere deelnemers. Doormiddel van MRI scans zullen we structurele eigenschappen van het brein berekenen en verbindingen tussen hersengebieden in kaart brengen. Door deze uitkomstmaten te relateren aan prestaties op een breed spectrum aan cognitieve tests en te kijken naar verschillen tussen oud en jong, willen we de invloed van leeftijd op de relatie tussen hersenstructuur en cognitieve prestatie verder onderzoeken.

Primair doel: onderzoeken van het effect van leeftijd op de relatie tussen structurele kenmerken van het brein en cognitieve prestatie.

Secundair doel: onderzoeken van de relatie tussen structurele kenmerken van het brein en een breed spectrum aan cognitieve taken met behulp van een exploratieve benadering.

Onderzoeksopzet

Deze studie combineert MRI data met gedragsdata van cognitieve prestatie in

jongere en oudere volwassenen. Proefpersonen worden gescreend op algemeen cognitief functioneren door middel van de Montreal Cognitive Assessment (MoCA), een screeningsinstrument voor Mild Cognitive Impairment. Data wordt verzameld gedurende twee onderzoeksdagen, op dag 1 worden de cognitieve taken afgenomen en op dag 2 wordt de MRI scan gemaakt. Verder vullen de proefpersonen thuis een set vragenlijsten omtrent eventuele confounders.

Gedurende dag 1 zullen proefpersonen diverse cognitieve taken uitvoeren die gezamenlijk een breed spectrum aan cognitieve vaardigheden testen. Deze taken zijn: 1) reactietijdtaak; 2) selectieve en verdeelde aandachtstaak; 3) inhibitietaak; 4) taak omtrent visueel observatievermogen; 5) werkgeheugentaak; 6) semantische en letter fluency; 7) 15 woordentest (verbaal geheugen); 8) trail making test; 9) Nederlandse Leestest voor Volwassenen (crystalized intelligence); 10) WAIS matrix redeneren (fluid intelligence); 11) kloktest (manipulatie van mentale imagery) en 12) rijsimulatortaak.

Gedurende dag 2 zal MRI data verzameld worden in een 3 Tesla Siemens MRI scanner. De scanprocedure bevat T1- en T2 FLAIR gewogen scans en een DWI (Diffusion weighted imaging) scan. De proefpersonen wordt gevraagd zo stil mogelijk te liggen en te ontspannen tijdens het scannen, er hoeft geen taak uitgevoerd worden.

Proefpersonen zullen vooraf volledig geïnformeerd worden over de aard en parameters van de studie en zullen na de tweede sessie volledig gedebriefed.

Inschatting van belasting en risico

In de MRI-scanner zullen deelnemers worden blootgesteld aan een magnetisch veld van 3 Tesla en scanner geluid. Op dit moment is er geen bewijs dat blootstelling aan een magnetisch veld van deze sterkte een negatieve invloed op de gezondheid zou hebben. Ter bescherming tegen het scanner geluid zal gehoorbescherming worden gegeven. Deelnemers zullen niet direct profiteren van deelname aan deze studie, maar de verzamelde data zal het inzicht vergroten in de relatie tussen hersenstructuur en cognitief functioneren tijdens het ouder worden.

Contactpersonen

Publiek

Rijksuniversiteit Groningen

Grote Kruisstraat 1/2

Groningen 9712TS

NL

Wetenschappelijk

Rijksuniversiteit Groningen

Grote Kruisstraat 1/2

Groningen 9712TS

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)

- leeftijd 18-25 of 60-70 jaar oud
- rechtshandig
- normaal (of gecorrigeerd tot normaal) gezichtsvermogen
- het informed consent formulier ondertekend hebben
- in het bezit van een autorijbewijs
- oudere groep: werkzaam in een betaalde baan voor minimaal 20 uur per week op het moment van deelname aan het onderzoek en in de 5 jaar voorafgaand aan deelname.
- jongere groep: minimaal 20 uur per week spenderen aan een full time studie
- sekse wordt gematched tussen de twee groepen, zodat de proportie van elke sekse gelijk is voor de twee groepen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- niet voldoen aan de inclusie criteria
- MR ongeschiktheid (mogelijkheid van ongeschikte metalen voorwerpen in het lichaam)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	07-04-2017
Aantal proefpersonen:	132
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-01-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-06-2018
Soort:	Amendement

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	NL56698.042.16