

De rol van de nucleus subthalamicus bij cognitieve controle en inhibitie

Gepubliceerd: 20-11-2009 Laatste bijgewerkt: 05-05-2024

In de hier voorgestelde studie willen we de rol van de nucleus subthalamicus (STN) onderzoeken in drie onderling verschillende condities, waarbij dezelfde techniek gebruikt wordt. In eerder onderzoek hebben we gevonden dat de STN een rol speelt in...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Bewegingsstoornissen (incl. parkinsonisme)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON33300

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Subthalamische cognitie

Aandoening

- Bewegingsstoornissen (incl. parkinsonisme)

Synoniemen aandoening

Ziekte van Parkinson

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Reiskosten worden betaald uit eigen zak van de onderzoeker in Tilburg en misschien door de Parkinsonvereniging

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cognitie, Inhibitie, Nucleus subthalamicus

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Mechanismen van cognitieve controle en inhibitie

- a. simpele RT-taak. Hierbij wordt één stimulus aangeboden en moet men zo snel mogelijk reageren door een knop in te drukken
- b. keuze RT-taak. Hierbij verschijnt een lichtje links of rechts op de monitor, waarop de patiënt zo snel mogelijk moet reageren door op een knop links of rechts te drukken.
- c. GO/NOGO- taak. Hierbij krijgt men na een waarschuwingssignaal één van twee stimuli te zien. Op een GO-stimulus (b.v. een groen licht) moet zo snel mogelijk een knop worden ingedrukt, op een NOGO-stimulus mag niet gereageerd worden
- d. stop-taak. Uitgevoerd als de GO/NOGO-taak, maar nu wordt de GO-stimulus in een minderheid van de gevallen door een STOP-stimulus gevolgd. Hierbij wordt de instructie om te reageren dus *overruled*.

Perceptie van emotionele lichaamstaal

Patiënten zitten in een Faradaycabine, en kijken naar een monitor, waarop een reeks afbeeldingen van gezichten wordt gepresenteerd. Dat kunnen er bv drie zijn: één in het bovenste gezichtsveld en twee in het onderste. Ze moeten

rechts een knop indrukken als de expressie van de bovenste afbeelding overeenkomt met de afbeelding rechts onder, en links als de links onder gepresenteerde afbeelding meer met bovenste overeenkomt. Hetzelfde gebeurt met de afbeelding van hele lichamen, die een emotie uitdrukken. Komt de lichaamsexpressie meer overeen met rechts onder, dan wordt rechts een knop ingedrukt; voor de links onder gepresenteerde afbeeldingen geldt opnieuw hetzelfde. De emoties die worden uitgedrukt, zijn de zogenaamde basale emoties, die bij alle volkeren en ook bij sommige primaten voorkomen.

Er is ook een conditie waarin gezichten of lichamen getoond worden, zonder dat de patiënten iets hoeven te doen. Het gaat erom of verschillende emoties verschillende gebieden in de hersenen activeren. Zoals boven vermeld is, kunnen we door het grote aantal elektroden bronlokalisatie doen, waardoor we met een hoge waarschijnlijkheid kunnen aangeven welke cortexgebieden actief zijn.

Motorische en sensorische timing

Er wordt een *tapping*- taak gepresenteerd, waarbij een aantal klikgeluiden in een vast ritme worden aangeboden. De patiënt moet eerst synchroon met de geluiden mee tikken (fase 1) en daarna in hetzelfde ritme doortikken zonder geluid. Ritmiek is gebaseerd op tijdschatting in het motorische domein. Er is reden om aan te nemen dat de STN bij dit soort ritmische bewegingen een rol speelt.

Vervolgens wordt een discriminatietask uitgevoerd. Na elkaar worden twee lichtjes gepresenteerd met een variabel interval. Het eerste knippert 500ms,

1000ms of 1500ms. Het tweede kan korter, langer of gelijk van duur zijn. Het gaat erom of de patiënt in staat is de correcte duur te schatten. Hier gaat het dus om een sensorische tijdschatting.

Secundaire uitkomstmaten

NVT

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De neuropsychologie probeert bepaalde aspecten van het gedrag in verband te brengen met het functioneren van relevante structuren in het centrale zenuwstelsel. Voor onderzoek op dit terrein wordt een beroep gedaan op gezonde proefpersonen of op patiënten. Hiernaast wordt veel systematisch onderzoek bij proefdieren (apen) gedaan, waarbij tijdens het verrichten van geheugen- of aandachtstaken intracorticale hersenactiviteit wordt gemeten. Op enkele plaatsen in de wereld vinden dergelijke metingen ook plaats bij patiënten die lijden aan epilepsie. De daarbij gebruikte taken beperken zich echter tot het uitvoeren van een simpele vingerbeweging. De electrofysiologische metingen betreffen in dat geval de vergelijking tussen het wel of niet uitvoeren van de simpele beweging.

In het huidige onderzoek willen we gedrag en electrofysiologische parameters onderzoeken bij patiënten met de ziekte van Parkinson en diepe hersenstimulatie van de STN.

Doel van het onderzoek

In de hier voorgestelde studie willen we de rol van de nucleus subthalamicus (STN) onderzoeken in drie onderling verschillende condities, waarbij dezelfde techniek gebruikt wordt.

In eerder onderzoek hebben we gevonden dat de STN een rol speelt in respons selectie en inhibitie. Dat resultaat was alleen gebaseerd op gemeten gedrag. Nu willen we deze bevindingen met het EEG onderbouwen.

In het huidige onderzoek willen we zien of Parkinsonpatiënten een verstoorde emotieperceptie hebben. Voor het waarnemen van boze gezichten is dat al aangetoond, maar niet voor lichaamsexpressies, terwijl ook contexteffecten nog niet zijn onderzocht.

De projectie van de substantia nigra pars naar het striatum wordt wel gezien als een pacemaker bij het schatten van intervallen. Stoornissen in de basale ganglia hebben tot gevolg dat patiënten - door verstoring van de kloksnelheid? - minder goed tijd kunnen schatten en produceren. Deze ineffectiviteit wordt veroorzaakt door dopaminegebrek, zoals blijkt uit vergelijking tussen het al dan niet hebben van L-dopa bij patiënten met de ziekte van Parkinson. Het effect van deep brain stimulation in de STN op tijdschatting is nog niet onderzocht.

Onderzoeksopzet

Ons onderzoek maakt gebruik van twee soorten metingen:

1) het gedrag

Er wordt een aantal taken gepresenteerd, waarbij snelheid en nauwkeurigheid van reacties gemeten worden. Het zijn dus varianten van de reactietijdtaak (RT-taak).

2) de electrofysiologie

Hierbij wordt de elektrische hersenactiviteit gemeten (EEG) en, waar nodig, de elektrische spieractiviteit (EMG). We zijn speciaal geïnteresseerd in potentialen die opgeroepen worden door stimuli, die een rol spelen bij de taken die moeten worden uitgevoerd (de zg. *event-related potentials* [ERPs]). Deze worden met behulp van computerberekeningen uit het EEG ge-extraheerd en geven een nauwkeurig beeld van de tijdstippen waarop stimuli door de hersenschors worden gesignaleerd.

Inschatting van belasting en risico

Behalve de te investeren tijd is het onderzoek niet belastend. Het aan- en uitzetten van de stimulator is iets dat de meeste patiënten zelf ook (kunnen) doen. Bij het uitzetten treden uiteraard de symptomen op, die de stimulator voorkomt of vermindert. Er zijn geen risico's verbonden aan het onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
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)

Patiënten met de ziekte van Parkinson
bilaterale diepe hersenstimulatie van de STN

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

lage intelligentie
ernstig motorisch handicap, zodat reizen onmogelijk is.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blindering:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	20-04-2009
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
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	NL26846.018.09