

Cerebrale netwerken betrokken bij interne schaling van ruimtelijke dimensies.

Gepubliceerd: 10-12-2013 Laatste bijgewerkt: 23-04-2024

Primaire doel: Identificatie met fMRI van specifieke cerebrale activiteiten tijdens het tekenen van figuren in verschillende condities.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON38588

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Interne schaling van ruimtelijke dimensies.

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Gezonde populatie

Aandoening

Gezonde populatie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: fMRI, Premotor cortex, Tekenend

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Lokalisatie van conditie-gerelateerde toename van cerebrale activatie in de mediale en laterale premotor cortex. Een voxel-gebaseerde analyse van taakgerelateerde cerebrale activatie toename (toegenomen BOLD responsen) wordt uitgevoerd met behulp van *Statistical Parametric Mapping (SPM8). Op deze manier worden verschillen in mediale en laterale premotor cortex activatie tussen de verschillende experimentele condities gekwantificeerd. Het aantal van 16 proefpersonen is genoeg voor willekeurige effecten analyse van de fMRI data.

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Om te handelen in de omgeving moet informatie voor motore aansturing gekoppeld worden aan visuele informatie van een object. Naast de spatiële informatie over bijvoorbeeld de locatie van voorwerpen waarnaar gegrepen wordt, is de schatting van grootte een basaal element in de visuomotore wisselwerking. Hiervoor is integratie nodig van sensore input en motore output. De pariëtale cortex is betrokken bij zowel de verwerking van spatiële informatie als het genereren van taakgerelateerde bewegingen. Verder maakt de pariëtale cortex deel uit van de zogenaamde *dorsale stream*, gepositioneerd tussen de primaire en secundaire visuele gebieden en de premotor cortex. Dit netwerk ondersteunt visueel geleide

acties, spatiële navigatie en spatieel werkgeheugen. In een eerder visuomotor experiment introduceerden we specifieke dyscongruentie in axiale oriëntatie, waarmee perceptuele en executieve specialisatie werd aangetoond in visuomotorische transformaties t.b.v. doelgerichte beweging. Bij de transformatie met dominantie van motor informatie was er activatie van de linker premotor cortex, terwijl transformatie van dominante visuele informatie zorgde voor activatie van de rechter dorsale premotor cortex en rechter posterior pariëtale cortex. In een bijkomend gedragsexperiment waren patiënten met de ziekte van Parkinson (PD) niet goed in staat deze opdrachten uit te voeren. Ze volgden het visuele voorbeeld in plaats van de geïnstrueerde richting van tekenen te handhaven, wat wijst op een verstoring in handhaven van een eigen intern spatieel systeem bij PD. Een andere component van visuomotorische transformatie is het inschatten van grootte van objecten. Een dergelijk intern referentie systeem voor het inschatten van object grootte berust op visuele informatie met schatten van afstand, refereren aan andere objecten in de omgeving en/of grootte ten opzichte van het eigen lichaam. De onderliggende cerebrale mechanismen, waarbij de premotor en pariëtale cortex ongetwijfeld een rol spelen, zijn momenteel nog onbekend.

In ons vorige experiment tekenden PD patiënten figuren met dezelfde oriëntatie groter na wanneer ze geen directe visuele feedback op eigen tekenen hadden. Dit wijst op een probleem om een intern referentie systeem van ruimtelijke afmeting, schaling van grootte, te handhaven. Dit lijkt bij PD ook te spelen bij micrographie, wat een vroeg teken is bij deze ziekte, met een prevalentie die varieert van 15% tot 50%. Micrographie wordt gekarakteriseerd door een vermindering van de bewegingsamplitude tijdens schrijven. Verscheidene verklaringen zijn gegeven om dit fenomeen te verklaren. Van Gemmert et al. hebben voorgesteld dat micrographie bij PD ontstaat door toegenomen complexiteit van de handeling op cerebraal niveau. Daarnaast is er een sterke correlatie tussen micrographie en hypophonie en bradykinesie, hoewel dit niet per definitie een oorzakelijk verband is vanwege het feit dat alle drie de factoren beïnvloed worden door ernst van de ziekte. PD patiënten kunnen na aansporing tijdelijk hun handschrift vergroten, maar dit duurt maar kort. Verder is beschreven dat PD patiënten groter schrijven indien ze geen visuele feedback krijgen op het schrijven, wat consistent is met de observatie van de Jong et al. (1999). Het is de vraag welke corticale mechanismen verantwoordelijk zijn voor het feit dat de grootte van het handschrift schijnbaar eenvoudig te veranderen is. De mogelijkheid om de grootte met externe stimuli te beïnvloeden suggereert dat er bij PD een probleem is met interne schaling van grootte. Onze hypothese is dat er bij aanbieden van een externe stimulus een shift is van mediale naar laterale premotor cortex betrokkenheid. Dit verklaart de verbetering in het schrijven in de aanwezigheid van een externe stimulus of bij een toename in aandacht. Uit functionele imaging studies is gebleken dat er disfunctie is van de mediale premotor cortex bij PD patiënten, terwijl de laterale premotor cortex gespaard blijft. De laterale premotor cortex wordt geactiveerd bij de selectie van bewegingen uitgelokt door externe stimuli, terwijl de supplementary motor area (SMA)

geactiveerd wordt in afwezigheid van externe stimuli. Een vergelijkbare dichotomie is gezien bij motor leren met SMA activatie bij eerder geleerde motor sequenties en activatie van de laterale premotor cortex tijdens het leren van nieuwe motor sequenties. Deze shift kan verklaren waarom patiënten de grootte van het schrijven veranderen wanneer ze er specifiek aan herinnerd worden, waarbij dan een ander (aandachts-gerelateerd) neuronaal netwerk wordt gebruikt met activatie van de laterale premotor cortex.

Om meer inzicht te krijgen in deze basale mechanismen van schaling van grootte zullen we een functionele MRI (fMRI) studie doen bij 16 gezonde proefpersonen. We verwachten dat het kopiëren van figuren zorgt voor activatie van een cerebraal netwerk waarbij naast visuele en pariëtale gebieden, de mediale premotor cortex (interne norm van grootte) betrokken is. Bij het aanbieden van een vaste voorbeeldfiguur met de opdracht deze twee keer zo groot of twee keer zo klein na te tekenen geeft de externe stimulus aanleiding tot veranderd gebruik van het interne gedefinieerde ruimtelijke systeem. De verwachting is dat hierbij meer laterale premotor cortex gebieden geactiveerd worden, in het bijzonder de linker laterale premotor cortex, en gezien de object tekening ook links ventrale premotor cortex samen met activatie van de antero-inferior pariëtale cortex. Bij tekenen van de oorspronkelijke referentiefiguur, terwijl figuren van verschillende groottes worden gepresenteerd, verwachten we toegenomen activatie van de rechter dorsale premotor cortex en postero-superior pariëtale cortex. Dit is analoog aan eerder aangehaalde executieve en perceptuele specialisatie van visuomotorische bewegingspreparatie. Naast deze specifieke effecten in de laterale premotor cortex verwachten we een algemeen effect van toegenomen activatie in de SMA bij iedere dyscongruentie tussen stimuli en motore actie, in vergelijking met precies kopiëren van het voorbeeld. Door inzicht te krijgen in de functionele balans tussen mediale en laterale premotor gebieden bij de aangegeven taken, verwachten we meer inzicht te krijgen in de elementaire organisatie van motore acties en visuomotorische stoornissen bij PD.

Doel van het onderzoek

Primaire doel: Identificatie met fMRI van specifieke cerebrale activiteiten tijdens het tekenen van figuren in verschillende condities.

Onderzoeksopzet

3T fMRI wordt gebruikt om taak-geïnduceerde *Blood Oxygen Level Dependent* (BOLD) responsen te meten, die het gevolg zijn van toename in regionale perfusie. Deze maat geeft een index voor de verdeling van lokale neuronale activiteiten. Voor aanvang wordt de mate van een voorkeurshand vastgelegd middels de Edinburgh Handedness Inventory. (Oldfield 1971) Tijdens de fMRI metingen zullen proefpersonen via een beeldscherm de opdracht krijgen om 6 verschillende condities uit te voeren met de rechter hand. De volgende

experimentele condities worden onderscheiden: (1: volledige visuomotor congruentie) Het natekenen van de referentie figuur (vierkant, ruit of driehoek), waarbij variaties in de figuren gemaakt zijn om de aandacht vast te houden, (2): volledige visuomotor congruentie, verschillende groottes) de referentiefiguur wordt in verschillende groottes gepresenteerd en dient nagetekend te worden, (3: visuele dyscongruentie, maar ook motore geheugencomponent) De referentiefiguur wordt in verschillende groottes gepresenteerd waarbij de referentiefiguur in originele grootte nagetekend dient te worden, (4: motor dyscongruentie) A: De referentiefiguur wordt gepresenteerd in verschillende groottes en dient twee keer zo groot nagetekend te worden, B: de referentiefiguur wordt gepresenteerd in verschillende groottes en dient twee keer zo klein nagetekend te worden, (5: visuomotor congruentie, verschillende groottes, controle voor motor geheugen) een referentiefiguur wordt getoond en die moet vervolgens nagetekend worden in verschillende groottes, waarbij de in grootte na te tekenen figuren een andere figuur zijn dan de referentiefiguur (6: rust) een rustconditie waarbij men fixeert op een punt op het beeldscherm.

Een conditie duurt 20 seconden (2 seconden instructie en 6 keer 3 seconden tekenen), de rustconditie duurt 17 seconden (2 seconden instructie, 15 seconden fixeren op het beeldscherm). Een blok bestaat uit 3 keer het uitvoeren van de 6 condities (ongeveer 6 minuten). Een run bestaat uit 4 blokken (totaal 23,4 minuten). Er worden twee runs met experimentele condities uitgevoerd. Tussen de twee runs wordt een anatomische (T1-gewogen) scan gemaakt. Elke afzonderlijke conditie komt dus 24 keer voor. Een proefpersoon ligt ongeveer 50 minuten in de scanner.

Proefpersonen tekenen op een speciaal ontworpen map die in de schoot van proefpersonen ligt. Deze map is tevens gebruikt tijdens een vorige fMRI experiment naar schrijven bij gezonden.

Een voxel-gebaseerde analyse van verschillen tussen de taakgerelateerde cerebrale activaties wordt uitgevoerd met behulp van *Statistical Parametric Mapping (versie SPM8). (Friston et al., 1995) De verschillen tussen de verschillende experimentele condities zullen gekwantificeerd worden.

Inschatting van belasting en risico

Gebruik van MRI is zeer veilig, zeker wanneer goed gelet wordt op contra-indicaties voor het ondergaan van een MRI scan. Daar zal dan ook telefonisch naar gevraagd worden voor het maken van een afspraak. Dit zal nogmaals met behulp van een vragenlijst gecontroleerd worden voor het daadwerkelijk maken van de MRI scan. Gezien het feit dat het risico nihil is en de belasting klein (1 uur) vinden we uitvoering van het onderzoek gerechtvaardigd.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 9713 GZ Groningen 1
Groningen 30001
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 9713 GZ Groningen 1
Groningen 30001
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)

Gezonde rechtshandige proefpersonen van 18-65 jaar.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Proefpersonen die lijden aan specifieke neurologische, psychiatrische stoornissen of letsels

van de bovenste extremiteiten zullen geëxcludeerd worden. Tevens worden proefpersonen uitgesloten die niet in de MRI scanner kunnen. Met neurologische stoornissen wordt gerefereerd aan stoornissen waarvoor een bezoek aan een medisch specialist nodig is geweest: epilepsie, ernstige hersenschudding en tijdelijke paralyse. Exclusie criteria voor MRI zijn bijvoorbeeld de aanwezigheid van ferromagnetisch materiaal in of op het lichaam, zwangerschap of claustrofobie. (zie vragenlijst die vooraf afgenomen wordt) Daarnaast worden proefpersonen geëxcludeerd die rechtshandig zijn, maar tekenen met de linker hand. Tevens worden proefpersonen met een niet te corrigeren visus-afwijking geëxcludeerd.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 11-12-2013

Aantal proefpersonen: 16

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-12-2013

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	NL46359.042.13