

Vroege neuronale verwerking van basis smaken in gezonde jong volwassenen en ouderen, onderzocht met fMRI.

Gepubliceerd: 09-10-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Deze studie zal de basis vormen voor geplande studies die de chemo-sensorische verstoringen binnen ouderen en testikelkanker patiënten die op cisplatin gebaseerde chemotherapie ondergaan binnen het Universitair Medisch Centrum Groningen. Om deze...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Eetlust- en algemene voedingsstoornissen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON39437

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Vroege basissmaak-verwerking

Aandoening

- Eetlust- en algemene voedingsstoornissen

Synoniemen aandoening

fysiologische verwerking van smaak, Smaak verandering

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Campina, Nutricia, Top Institute Food and Nutrition

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: fMRI, Geslacht verschillen, Ouderen, Smaak

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De uitkomsten zijn:

- Overzicht van neurale activiteit gegenereerd door verschillende basissmaken: zoet, zout, zuur en/of bitter.
- Overzicht van de waardering van de basissmaken.
- Uitkomsten van *machine learning* en/of andere cognitieve modelleertechnieken, welke zijn toegepast op de neurale activiteit en waardering
- Een beschrijving van de functionele organisatie in de hersenen als functie van de vroege hersenverwerking van de basissmaken.
- Een beschrijving van de emotionele reacties en de daarbij horende temporele factoren.

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Voorgaand onderzoek heeft aangetoond dat de smaakcortex (Insula & bovenliggende Operculum) een belangrijke rol speelt in smaak verwerking. Manipulaties in smakwaarde, smaakidentiteit, smaakintensiteit of de fysieke staat (honger of verzadigd) zijn in het verleden allen geassocieerd met veranderingen in activiteit binnen de smaakcortex. Waarbij identificatie werd gemeten in het voorste deel van de insula en de bovenliggende operculum, smaakwaardering in het midden van de insula en intensiteit werd geassocieerd met een verhoging in de BOLD-sigitaal binnen de insula. Verder is aangetoond dat honger, in

vergelijking met verzadiging, ook het BOLD-signaal binnen de insula versterkt. Tot dusver heeft geen enkele mensenstudie een specifieke topografie binnen de smaakcortex aangetoond voor de verschillende basismaken. Resultaten van studies in primaten laten overeenkomstige resultaten zien. Metingen binnen individuele cellen in primaten tonen aan dat de neuronen in de smaakcortex een brede afstemming hebben; ze reageren op meer dan één smaak stimulus. Dit zou kunnen inhouden dat eerder een netwerk van neuronen een representatie is van een smaakidentiteit. In knaagdieren lijkt dit inderdaad het geval te zijn, hoewel de gevonden activatiepatronen in de hersenen van ratten niet enkel identificatie lijken te representeren. De smaken met een overeenkomstige hedonische waarde activeerden namelijk overlappende hersengebieden. Verder is aangetoond dat het activatiepatroon van sacharine (kunstmatige zoetstof) plastisch is: door middel van een smaak-aversie paradigma verplaatste het activatiepatroon zich en toonde overeenkomsten met gebieden die actief werden bij onaangename smaken.

Door specifiek in te zoomen in de smaakcortex willen we de activatiepatronen onderzoeken die geassocieerd kunnen worden met (interacties tussen) smaak identiteit, intensiteit en hedonische waarde, met daarbij een verhoogde ruimtelijke precisie. Dit, om een beter begrip te verkrijgen over de functionele organisatie van de smaakcortex in gezonde mensen. Verder willen we aantonen waar de verschillen zitten tussen zowel mannen en vrouwen als tussen jonge en oudere mensen. Deze informatie is van vitaal belang om verder onderzoek te verrichten naar neuronale veranderingen die ontstaan door chemo-sensorische verstoringen die veroorzaakt worden door chemotherapie of veroudering.

Met een hogere ruimtelijke resolutie en de inclusie van verschillende basismaken, intensiteiten en smaakwaardering, voorspellen we dat we een specifiekere functionele organisatie kunnen vinden in de smaakcortex en specifieke correlaties kunnen vinden met andere gebieden in de hersenstam, basale ganglia, en de middenhersenen. Gebaseerd op de resultaten uit diermodellen verwachten wij overlappende activatiepatronen te vinden bij een overeenkomstige mate van smaakwaardering. Als daarnaast inderdaad het voorste deel van de insula samen met de bovenliggende operculum geassocieerd kunnen worden met de smaakidentiteit, verwachten wij correlaties te vinden met geheugengebieden zoals de hippocampus. We verwachten ook dat gebieden die geassocieerd worden met smaakwaardering, correlaties zullen hebben met hersengebieden die te maken hebben met emotie, zoals de amygdala.

Doel van het onderzoek

Deze studie zal de basis vormen voor geplande studies die de chemo-sensorische verstoringen binnen ouderen en testikelkanker patiënten die op cisplatin gebaseerde chemotherapie ondergaan binnen het Universitair Medisch Centrum Groningen. Om deze veranderingen op neuraal niveau goed te kunnen onderzoeken is het van belang om inzicht te hebben in de neuronale activatie binnen gezonde mensen.

Samen met het eerder goedgekeurde onderzoek: METc2011.151; ABR:

NI36783.042.11, willen we de verschillende eigenschappen van smaak op hersenniveau modelleren daarbij gebruikmakend van machine leertechnieken en andere cognitieve modelleertechnieken.

Verder is er tot nu toe nog weinig bekend over de neuronale verwerking van smaak stimuli in ouderen. Daarom willen we ook aantonen hoe de verwerking van smaak verloopt binnen ouderen en hoe dit verschilt met jong volwassenen.

Onderzoeksopzet

Proefpersonen zullen worden blootgesteld aan de volgende paradigma's:

- 1) Proefpersonen die geïnteresseerd zijn in deelname bij het onderzoek zullen eerst een intakegesprek ondergaan per telefoon. Gedurende dit telefoongesprek zullen de inclusie en exclusie criteria voor zowel het experiment als geschiktheid van MR-onderzoek, worden besproken. Verder, zal de inhoud van het experiment kort worden besproken en zullen alle vragen worden beantwoord. Bij geschiktheid, zal de een afspraak worden ingepland voor het eerste bezoek.
- 2) Gedurende de intake zal het paradigma gepresenteerd worden en zal de proefpersoon plaatsnemen in de dummy scanner om claustrofobie uit te sluiten. Proefpersonen zullen 2 tests van elk ca. 10 minuten ondergaan. Dit zijn een speekseltest en een smaak grenswaarden test. De speekseltest is bedoeld om te meten hoeveel speeksel de deelnemer produceert onder normale omstandigheden en gedurende kauwen (stimulatie). Daarnaast zal een eiwitbepaling plaatsvinden. Tijdens de smaak grenswaarden test moet de proefpersoon smaken herkennen door middel van het proeven van smaakstrips. Deze test wordt gebruikt om uit te sluiten dat de proefpersoon abnormaliteiten heeft in de smaakperceptie. De uitkomsten van beide tests zullen bijdragen in de interpretatie van de MRI resultaten. Aan het eind van het intake bezoek zal een afspraak gemaakt worden voor dit MRI experiment. Tijdens het maken van deze afspraak zullen jonge vrouwen gevraagd worden hun hormonale anticonceptie te blijven gebruiken. Dit, om te verzekeren dat de hormoonspiegels constant zullen blijven.
- 3) Gedurende het MRI experiment zullen de proefpersonen gescand worden met een 3 Tesla MR scanner. Tijdens dit experiment zullen de proefpersoon verschillende smaken toegediend krijgen. Deze smaken worden toegediend in een vloeibare vorm met volumes van 2 ml per keer. Na het ontvangen van een smaakoplossing moet de proefpersoon op een schaal de smaak op waarde beoordelen. Daarvoor kan hij een knoppendoos gebruiken. Als een waardering aan de smaak is gegeven, zal het paradigma vervolgen met het wegspoelen van de smaak in de mond. Hiervoor wordt een oplossing van kunstmatig speeksel in water gebruikt en zal eveneens een volume bevatten van 2 ml.
- 4) Het scannen zal plaatsvinden in de ochtend of aan het eind van de middag. De proefpersoon zal gevraagd worden om te stoppen met eten vanaf ten minste twee uur voordat het experiment begint.

De complete dataset zal bestaan uit gedragsdata (de scores op smaakwaardering en intensiteit) en in hersenactiviteit data (welke met de MR scanner is gemeten). Daarnaast zal een anatomische MR scan in hoge resolutie gemaakt worden om op individueel niveau de hersenactiviteitsscans te kunnen vergelijken met de hersensstructuur.

De analyse van de data zal bestaan uit:

- Standaard voorbewerking van de MR data. herschikking, co-registratie tussen functionele en anatomische gegevens, ruimtelijke smoothing en normalisatie.
- Analyse van hersenactiviteit, op basis van verschillen tussen de basismaken, en verschillen tussen smaakwaardering en basale hersenactiviteit (kijken naar een fixatiekruis); de gegevens van de gedragsgegevens worden gebruikt als co-varianten;
- Toepassing van *machine learning* technieken en/of andere cognitieve modelleertechnieken op de gecombineerde hersenactiviteit en gedragsmatige reacties.
- Groepsanalyse van de output met parametrische en niet-parametrische statistische technieken.

Inschatting van belasting en risico

- Deelname aan functioneel hersenonderzoek met MRI wordt algemeen als *niet schadelijk* geaccepteerd
- De deelnemers kunnen een claustrofobisch gevoel krijgen in de nauwe scannerbuis wanneer zij niet eerder aan een dergelijke omgeving zijn blootgesteld, en daarom wordt aan de proefpersonen bij het eerste bezoek een training aangeboden in een dummy MRI scanner. Tijdens de scansessies hebben de proefpersonen de beschikking over een alarmknop waarmee zij direct de sessie kunnen beëindigen wanneer claustrofobische gevoelens toch nog mochten ontstaan. Daarnaast zal een onderzoeker naast de proefpersoon staan, welke diens welzijn continu in de gaten kan houden.
- Tijdens de scansessies worden kleine hoeveelheden vloeistoffen (ongeveer 2 ml) in de mond aangeboden waarin de proefpersoon zich zou kunnen verslikken wat aanleiding is voor hoesten. De hoeveelheid aangeboden vloeistof is dusdanig gering dat er geen risico is voor verstikking of andere levensbedreigende aandoening. Daarnaast kan de proefpersoon altijd de alarmknop gebruiken, mocht er toch een onvoorzien probleem ontstaan.
- De vloeistoffen worden aangeboden door middel van een handmatig bediend apparaat. De hoofdonderzoeker zal dit apparaat bedienen en is tijdens het experiment aanwezig in de ruimte waarin ook de scanner staat en kan zo toezicht houden op de proefpersoon. Hij kan ook, in geval van nood, de proefpersoon direct uit de scanner halen.

Wij zijn van mening dat in dit project de verhouding van kennistoename en mogelijke toepassing van de uitkomsten voor kwetsbare groepen in de samenleving, zoals ouderen en kankerpatienten, en de relatief geringe belasting van de proefpersoon de uitvoering van deze studie kan rechtvaardigen. Het is

algemeen geaccepteerd dat Magnetische Resonantie een risicovrije methode is voor de bestudering van het functionerende brein.

Voor de proefpersonen zijn geen directe voordelen te verwachten. Proefpersonen kunnen echter eventueel wel baat hebben bij vroegtijdige herkenning/signalering van structurele hersenafwijkingen (toevallige waarneming van pathologie), waardoor de kans op behandeling en genezing wordt vergroot. Wanneer het onderzoeksteam mogelijke afwijkingen waarneemt in de anatomische scans worden deze altijd ter beoordeling voorgelegd aan een ervaren radioloog.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Nieuwe Kannaal 9a
6709 PA Wageningen 9713AW
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Nieuwe Kannaal 9a
6709 PA Wageningen 9713AW
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)

Kaukasisch

Leeftijd jong: 18-30

Leeftijd oud: 60-75

Jonge vrouwen: gebruik van hormonale anticonceptie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

MR ongeschiktheid (mogelijkheid van ongeschikte metalen voorwerpen in het lichaam)

Voorgeschiedenis van psychische aandoeningen

Voorgeschiedenis van smaak aandoeningen

Rokers

Bril dragend (lenzen zijn geen probleem)

Alcohol- of drugsmisbruik

Zwangerschap

Gebruikers van verwijderbare gebitsprothesen worden gevraagd deze te verwijderen voor het experiment.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Enkelblind

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 07-01-2013

Aantal proefpersonen: 80

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-10-2012

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-02-2013

Soort: Amendement

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	NL38289.042.12