

# Impliciet leren bij patiënten met een cerebellaire beroerte

Gepubliceerd: 21-08-2012 Laatste bijgewerkt: 29-04-2024

Het doel van het huidige project is om aan te tonen dat het cerebellum zowel het vermogen om impliciet motorische reeksen te leren als het vermogen om impliciet talige reeksen te leren ondersteunt, en dat disfunctioneren van het cerebellum een...

|                             |                                                     |
|-----------------------------|-----------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                     |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt                                     |
| <b>Type aandoening</b>      | Overige aandoening                                  |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON40005

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

Impliciet leren na een cerebellair CVA

## Aandoening

- Overige aandoening

### Synoniemen aandoening

cerebellair Cerebral Vascular Accident (CVA), cerebellaire beroerte

### Aandoening

Cerebellar stroke

### Betreft onderzoek met

Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Universitair Medisch Centrum Utrecht

**Overige ondersteuning:** Ministerie van OC&W

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Cerebellaire beroerte, Cerebellum, Motorisch leren, Taal leren

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

De prestaties van de deelnemers op de taak waarbij impliciet leren in het motorische domein wordt gemeten en op de taak waarbij impliciet leren in het taaldomein wordt gemeten (implicit learning scores).

### Secundaire uitkomstmaten

Scores op tests betreffende timing, taal, verbaal werkgeheugen en visuospatieele tests bij mensen met en zonder cerebellair CVA.

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Het cerebellum wordt van oudsher in verband gebracht met de coördinatie van bewuste bewegingen, balans en evenwicht. Uit recent onderzoek komt echter naar voren dat het cerebellum ook in rol speelt in cognitieve processen. Bij functies als taal, het timen van opeenvolgende gebeurtenissen en leren blijkt het cerebellum ook betrokken. Een aantal neuro-imagingonderzoeken [Doyon 1996, 2003, Flament 1996, Goschke 2001, Grafton 1994, Jenkins 1994, Jueptner 1997a, 1997b, Petersen 1998, Seitz 1992, 1994, Shadmehr 1997] en neuropsychologische onderzoeken [Clegg 1998, De Smet 2007, Dominey 2003, Ghez 2000, Goschke 2001, Hoen 2006, Smith 2004, Squire 1993] hebben aangetoond dat het cerebellum het impliciet leren van reeksen bewegingen ondersteunt.

Het doel van dit onderzoek is het testen van de hypothese dat het cerebellum een rol speelt bij het impliciet leren in zowel het motorische domein als in het domein van taal.

Verscheidene onderzoeken ondersteunen deze hypothese. Ten eerste rapporteren Fletcher 1999, Forkstam 2006, Grabowski 1996, Klein 1995, Martin 1995, Molinari 1997, Petersen 1989, en Raichle 1994 dat er activiteit in het cerebellum is tijdens taalverwerkingstaken.

Ten tweede is uit onderzoeken met patiënten met een cerebellaire aandoening gebleken dat deze groep naast problemen met de motoriek ook het cerebellair cognitief-affectief syndroom (CCAS) vertoont. Bij patiënten met het CCAS treden er stoornissen op in het functioneren van het werkgeheugen, het visuospatieel geheugen, spatiële cognitie, evenals taalproblemen zoals agrammatisme, dysprosodie en lichte anomische afasie [Schmahmann 2004; Mehdorn, Gottwald, Wilde & Mihajlovic 2004]. Ten derde wordt er bewijs geleverd door onderzoek met dyslectische proefpersonen. Dyslexie is een leerstoornis met een neurologische grondslag, die gekenmerkt wordt door moeilijkheden bij vlotte en accurate herkenning van geschreven woorden, alsook een gebrekkige spelvaardigheid en vermogen om te decoderen [International Dyslexia Association, 2002]. Dyslexie wordt van oudsher gezien als een stoornis in geschreven taal. Mensen met dyslexie hebben moeilijkheden met lezen en spellen, taalproductie, taalbegrip en het impliciet leren van taal [Alphen 2004, Bishop 1990, Catts 1999, Pavlidou 2010, Scarborough 1990,1991,2005, Snowling 2006]. Onderzoek uit het laatste decennium heeft echter een aantal symptomen in het motorisch functioneren naar voren gebracht, zoals moeilijkheden bij balanceertaken, peg moving, wijzen, een lagere verwerkingssnelheid en moeite met het impliciet leren van motorische handelingen [Catts 2002, Fawcett 1999, Howard 2006, Moe-Nilssen 2003, Molinari 1997, Stoodley 2006,2009a, Velay 2002]. Bovendien hebben een aantal neuroimaging-onderzoeken aangetoond dat deelnemers met dyslexie een kleiner volume grijze stof hebben in het anterieure cerebellum, anomalieën in de verspreiding van metabolieten in de rechter cerebellaire hemisfeer, en een verminderde connectiviteit [Brambati 2004, Brown 2001, Brunswick 1999, Eckert 2003, 2004, Finch 2002, Rae 1998, 2002, Stoodley 2009b,c]. Het bestaan van een taalstoornis en een stoornis in de motoriek bij zowel patiënten met een laesie in het cerebellum als bij mensen met dyslexie wijst op een rol voor het cerebellum in het impliciet leren van motorische handelingen maar ook in het impliciet leren van taal.

Indien de hypothese correct is, wordt voorspeld dat a) de mate van impliciet leren van de deelnemers bij een motorische taak de mate van impliciet leren bij een taaltaak voorspelt, en b) dat de patiënten die een cerebellair CVA hebben doorgemaakt significant slechter presteren dan de controlegroep, zowel op de motorische taak als op de taaltaak. Om deze hypothese te verifiëren zullen we 13 patiënten testen die een cerebellair CVA doormaakten, en een groep van 40 gezonde deelnemers ter controle. Er wordt gebruikt gemaakt van een test voor het impliciet leren van motorische handelingen en een test voor het impliciet leren van taal. De gezonde proefpersonen worden met de patiënten gematcht op leeftijd, geslacht en opleidingsniveau.

De resultaten van dit onderzoek zullen bijdragen aan nieuwe inzichten in de rol van het cerebellum in leren in het algemeen en met name in het leren van taal. Bovendien is er voor zover wij weten bijna geen onderzoek gedaan waarin impliciet leren na een cerebellair CVA onderzocht. De resultaten van het enige onderzoek naar ons weten [Witt 2002] zijn wellicht niet geheel betrouwbaar vanwege het kleine aantal proefpersonen en het type testprocedure dat werd

gebruikt. Daarom zal het huidige onderzoek bijdragen aan de hedendaagse kennis over het algemene cognitieve en taalkundige profiel van patiënten die een cerebellair CVA hebben doorgemaakt.

## **Doel van het onderzoek**

Het doel van het huidige project is om aan te tonen dat het cerebellum zowel het vermogen om impliciet motorische reeksen te leren als het vermogen om impliciet talige reeksen te leren ondersteunt, en dat disfunctioneren van het cerebellum een nadelig effect heeft op het uitvoeren van beide taken. Daarom zullen we de volgende voorspellingen toetsen: a) Het vermogen om impliciet motorische reeksen te leren voorspelt het vermogen om impliciet taalreeksen te leren en; b) Patiënten die een cerebellair CVA doormaakten presteren significant slechter dan de gematchte controlegroep op zowel de motorische leertaken als op de taaltaken.

## **Onderzoeksopzet**

Dit is een experimentele studie met als primaire taken de Serial Reaction Time (SRT) task en de Artificial Grammar Learning (AGL) task. Beide zijn gedragstaken die de mate van impliciet leren meten. De taken meten veranderingen in het gedrag die worden veroorzaakt door specifieke stimuli zonder expliciete instructies van de onderzoeker of een bewuste intentie van de deelnemer om te leren. De SRT-taak meet impliciet leren in het motorische domein: deelnemers worden geconfronteerd met een gestructureerde reeks visuele aanwijzingen waarop zij reageren door op een knop te drukken. Naarmate de deelnemers de reeks leren worden hun reactietijden op de visuele stimuli korter.

De oorspronkelijke AGL-taak meet de kennis die is opgedaan bij het impliciet leren in het taaldomein. De deelnemers worden geconfronteerd met een reeks pseudowoordketens (zinnen) die gegenereerd worden volgens een aantal eenvoudige regels (grammatica). In het proces hebben de deelnemers kennis opgedaan die ze in staat stelt om onderscheid te maken tussen nieuwe pseudowoordketens die voldoen aan de regels van de grammatica waarmee de deelnemers geconfronteerd zijn en nieuwe ketens die niet voldoen aan de regels van deze grammatica, zonder dat de deelnemers expliciet weten wat deze regels zijn.

Het onderzoek zal worden afgerond in ongeveer 8 maanden. Het verwerven van de deelnemers zal ongeveer 2 maanden duren. Het uitvoeren van de tests zal nog ongeveer vier maanden duren. Het analyseren van de data zal twee maanden duren.

Fase I: Nadat de deelnemers hebben aangegeven deel te willen nemen en schriftelijk informed consent gegeven hebben worden ze gebeld voor een telefonisch interview dat ongeveer 5 minuten zal duren. In dit interview worden de inclusie- en exclusiecriteria gecontroleerd.

Fase II: De deelnemers ondergaan een neurologisch en neuropsychologisch onderzoek, bij voorkeur bij de deelnemer thuis. Omdat de neuropsychologische testbatterij in totaal vrij veel tijd in beslag neemt zijn de tests verdeeld over 3 sessies. De tests die zullen worden gebruikt in deze eerste sessie worden in detail beschreven in hoofdstuk 4.2.3. De eerste testsessie duurt ongeveer 50 minuten.

Fase II: Deelnemers bezoeken het testlab in het Utrechts instituut voor Linguïstiek (UiL OTS) waar zij gevraagd worden een taak te doen op het gebied van impliciet leren van een motorische reeks en een taak op het gebied van impliciet leren van taal. Daarnaast wordt er een controletaak gedaan waarbij hun vermogen om expliciet te leren gemeten wordt. Ook zullen de deelnemers vier taken volbrengen van de neuropsychologische testbatterij. Deze taken worden afgenomen in het testlab in plaats van bij deelnemers thuis omdat het gebruik van een computer voor deze taken noodzakelijk is. De taken worden beschreven in hoofdstuk 4.2.4. Het bezoek duurt ongeveer 90 minuten.

Fase IV: In de laatste testsessie van het onderzoek worden 8 neuropsychologische taken afgenomen. Deze sessie vindt bij voorkeur plaats bij deelnemers thuis. De taken die in deze sessie worden gebruikt worden beschreven in hoofdstuk 4.2.5. Deze testsessie duurt ongeveer 90 minuten.

Fase V: De data wordt geanalyseerd en er worden manuscripten aangepast voor publicatie in peer-reviewed journals. De resultaten van het onderzoek worden op congressen gepresenteerd.

### **Inschatting van belasting en risico**

Het onderzoek is niet belastend. Deelnemers moeten drie korte gedragstaken ondergaan en een voorbereidend onderzoek op het gebied van neuropsychologie.

## **Contactpersonen**

### **Publiek**

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100  
Utrecht 3584 CX  
NL

### **Wetenschappelijk**

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100  
Utrecht 3584 CX  
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)

Voor CVA-patiënten:

- Het doorgemaakt hebben van een cerebellair CVA  $\geq 1$  jaar geleden (chronische fase); Alle deelnemers:
- Nederlands als moedertaal;
- Modified rankin scale score  $\leq 1$ ;
- Normale of gecorrigeerde visus
- We willen patiënten includeren met een leeftijd over 18 jaar. Aangezien we verwachten geen overvloed aan patiënten te zullen vinden met een cerebellair infarct zonder andere cerebrale pathologie, hebben we gekozen voor een brede leeftijdsrange.

### Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Voor CVA-patiënten:

- Dyslexie; Alle deelnemers:
- Neurologisch of psychiatrische aandoening anders dan onderzocht wordt (namelijk cerebellair CVA).
- Het gebruik van psychofarmaca die de uitvoering van taken kan beïnvloeden.
- MMSE  $< 25$ .

## Onderzoeksopzet

### Opzet

|                  |                                                     |
|------------------|-----------------------------------------------------|
| Type:            | Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen |
| Onderzoeksmodel: | Anders                                              |
| Toewijzing:      | Niet-gerandomiseerd                                 |
| Blinding:        | Open / niet geblindeerd                             |
| Controle:        | Geneesmiddel                                        |
| Doel:            | Algemeen wetenschappelijk                           |

### Deelname

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Werving gestopt       |
| (Verwachte) startdatum: | 24-05-2013            |
| Aantal proefpersonen:   | 53                    |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## Ethische beoordeling

|                     |                                                     |
|---------------------|-----------------------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                                     |
| Datum:              | 21-08-2012                                          |
| Soort:              | Eerste indiening                                    |
| Toetsingscommissie: | METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                     |
| Datum:              | 11-06-2014                                          |
| Soort:              | Amendement                                          |
| Toetsingscommissie: | METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht) |

## 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     | NL37074.041.11 |