

Stress kwetsbaarheid als voorspeller van cognitieve prestatie.

Gepubliceerd: 27-07-2018 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Doel van deze studie bestaat uit drie delen: i) Risico en beschermende factoren voor cognitieve achteruitgang onderzoek bij hoge en lage stress kwetsbare personen gedurende de gehele volwassen leeftijd. ii) Onderzoeken of individuen met hogere stress...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54496

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Stress, pupillen en het geheugen

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

de ziekte van Alzheimer; dementie

Aandoening

prodromale/preclinische fase van de ziekte van Alzheimer

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Geheugen, Noradrenaline, Pupillen, Stress

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaten zijn:

- Cognitieve prestaties
- The Blood-Oxygen-Level-Dependent (BOLD) respons: deze respons reflecteert hersenactiviteit

Voorspellers zijn objectieve (pupil) en subjectieve (vragenlijsten) stress maten

Variabelen die modereren zijn sex, leeftijd, opleiding, gerapporteerde slaap kwaliteit, cafeïne gebruik, AD gerelateerde biomarkers, estrogeen niveau and genetica

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomst maten zijn:

- noradrenaline niveau's gereflecteerd uit de alpha-amylase speeksel activiteit
- Connectiviteit van het noradrenerge netwerk
- Structurele hersenmaten
- Bloedmarkers van risicofactoren voor de ziekte van Alzheimer

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Stress is vandaag de dag diep verweven met het moderne leven, de hoge verwachtingen van de huidige maatschappij zet mensen onder druk en zorgt voor hogere stressniveaus. Deze verhoogde stressniveaus vormen een risico vormt voor het ontwikkelen van depressies, burn-out en ook cognitieve achteruitgang op latere leeftijd. Dit verhoogt het risico om de ziekte van Alzheimer te ontwikkelen. Op het moment hebben we nog maar een gelimiteerd inzicht in welke individuele factoren geassocieerd zijn met stressgevoeligheid.

Ondanks dat stress gelinkt is aan cognitieve achteruitgang, is er ook aangetoond dat stress ook voordelig kan zijn voor cognitief functioneren.

Afgifte van noradrenaline tijdens stress verklaren bij jongeren geheugenprestaties volgens een omgekeerde U-curve, wat suggereert dat bepaalde hoeveelheden stress voordelig zijn voor cognitieve prestaties. Noradrenaline wordt geproduceerd in de locus coeruleus ook bekend als de blauwe kern een kleine nucleus in de hersenstam. De Locus coeruleus heeft breed verspreide projecties naar vele gebieden in de cerebrale cortex en is daarom geassocieerd met modulatie van vele cognitieve functies, zoals executieve functies, aandacht en geheugen. Deze associaties plaatsen de locus coeruleus in het middel punt van de relatie tussen stress en cognitie.

Naast de sleutel rol die de locus coeruleus speelt in stressreacties, en cognitieve functies, speelt de locus coeruleus recent ook een rol in Alzheimer's disease (AD). Onderzoeken hebben laten zien dat de locus coeruleus al vroeg aangedaan is door AD-pathologie, omdat het de eerste plek is waar tau laesies aangetoond zijn. In deze studies werd in 50% van de populatie jonger dan 30 jaar laesies geobserveerd, jaren voor klinische symptomen zichtbaar worden. Om interventies die gericht zijn op vertraging van het AD-ziekteproces succesvol te maken, is het van belang de rol van risico factoren te begrijpen.

Onze hypothese luid daarom dat kwetsbaarheid voor stress op een jongere leeftijd mogelijk een voorspeller is voor latere cognitieve achteruitgang en ontwikkeling van prodromale AD.

Doel van het onderzoek

Doel van deze studie bestaat uit drie delen:

- i) Risico en beschermende factoren voor cognitieve achteruitgang onderzoek bij hoge en lage stress kwetsbare personen gedurende de gehele volwassen leeftijd.
- ii) Onderzoeken of individuen met hogere stress kwetsbaarheid patronen van noradrenerge netwerk integriteit tonen die vergelijkbaar zijn met de patronen bij MCI patiënten in tegenstelling tot individuen met lage stress kwetsbaarheid.
- iii) Onderzoeken hoe stress kwetsbaarheid en subjectieve stress over cognitief functioneren gerelateerd is aan cognitieve achteruitgang over tijd.

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek bestaat uit:

Een longitudinaal studie design, bestaande uit twee baseline metingen en drie follow up metingen.

Een cross-sectioneel studie design, bestaande uit twee baseline metingen voor toekomstige nieuwe participanten.

Inschatting van belasting en risico

We verwachten niet dat de proefpersonen een risico lopen tijdens de studie en we verwachten ook niet dat zij baat hebben bij deelname aan deze studie. Proefpersonen worden gescreend voor claustrofobie en angsten. Indien er twijfel is, kunnen proefpersonen eerst de dummy scanner in. Proefpersonen worden geïnformeerd over onverwachte medische bevindingen. Als de proefpersoon hierover niet geïnformeerd wenst te worden, kan hij of zij niet deelnemen aan deze studie.

Een statisch magnetisch veld tot 14T brengt geen schade aan biologisch weefsel. De radiofrequentie en de MRI gradienten die toegepast worden kunnen het menselijk lichaam wel opwarmen. Net zoals bij de 1.5T en 3T MRI scanners zijn er limieten aan deze radiofrequentie and gradienten bij de 7T MRI scanner. Gecertificeerde gebruikers zullen altijd onder deze limieten blijven, en daarom is de 7T veilig. Net zoals bij de 1.5T en 3T MRI scanners, kunnen er in de 7T MRI scanner geen metalen objecten gebracht worden. Proefpersonen met metalen prothesen, pacemakers, metalen clips op de bloedvaten, metalen deeltjes in de ogen of andere metalen objecten in of op het lichaam zullen geëxcludeerd worden. Voor deelname zullen alle proefpersonen hiervoor een screeningsformulier invullen. Onder deze regels is de 7T MRI scanner veilig. Een klein percentage van de mensen (5%) kan duizeligheid ervaren bij het naar binnen gaan van de scanner. Deze symptomen zullen gereduceerd worden door het in -en uitschuiven van de proefpersoon te vertragen. We zijn ervan overtuigd dat de risico*s accepteerbaar zijn.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Maastricht

Dr. Tanslaan 12
Maastricht 6200MD
NL

Wetenschappelijk

Universiteit Maastricht

Dr. Tanslaan 12
Maastricht 6200MD

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 participanten groep:

1. Geen substantiele geheugen problemen (gerapporteerd door participant)
2. Leeftijd tussen de 30 en 95 jaar oud.
3. Rechts handig
4. toestemmingsformulier voor onderzoek kunnen tekenen, For the MCI referentie group (patients):
 1. Diagnose van prodromale ziekte van Alzheimer (gebaseerd op de laatste onderzoekscriteria)
 2. Clinical Dementie Rating score van 0.5
 3. Score gelijk of hoger dan 23 op de Mini-Mental State Examination en in staat om eigen beslissingen te kunnen nemen
 4. leeftijd: tussen de 60 en 95 jaar oud
 5. rechtshandig
 6. toestemmingsformulier voor onderzoek kunnen tekenen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. sterk verminderd zicht (bril sterkte >-6 of $> +6$)
2. gebruik van psychoactieve medicatie
3. misbruik van alcohol of drugs
4. cognitieve stoornissen te wijten aan alcohol of drug misbruik of misbruik van andere middelen

5. Lager dan gemiddelde neuropsychologische test resultaten in vergelijking met normatieve data gecorrigeerd voor leeftijd, opleiding en geslacht (voor gezonde participanten)
6. psychiatrische of neurologische stoornissen in het verleden of heden (majeure depressie, schizofrenie, bipolaire stoornis, psychotische stoornis, epilepsie, beroerte, ziekte van Parkinson, multiple sclerose, een operatieve ingreep aan de hersenen, hersentrauma, electroshock therapie, nierdialyse, ziekte van Meniere, herseninfecties) (met uitzondering van de ziekte van Alzheimer in de patiënten groep)
7. ernstige vasculaire ziekten (bijvoorbeeld beroerte)
8. cardiale ziekten of de aanwezigheid van pacemakers
9. contra-indicaties voor scannen (hersenoperaties, pacemaker, metalen implanten, claustrofobie, tatoeages)
10. contra indicaties voor pupil metingen (staar, glaucoma, losgelaten netvlies, oogoperatie met betrekking tot de spier, penetrerende oogwonden, gebruik van cholinesterase remmers, gebruik van anticholinergic oogdruppels, ernstig hangende oogleden die het meten van de pupil bemoeilijken)

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	25-02-2019
Aantal proefpersonen:	180
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-07-2018

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-11-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-03-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-05-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-09-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-07-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-09-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-06-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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	NL64700.068.18