

Cognitieve controle

Dr. W.P.M. van den Wildenberg
Universitair docent
Faculteit Maatschappij- en Gedragwetenschappen
Afdeling Psychologie, Universiteit van Amsterdam

Prof. dr. K.R. Ridderinkhof
Hoogleraar
Faculteit Maatschappij- en Gedragwetenschappen
Afdeling Psychologie, Universiteit van Amsterdam

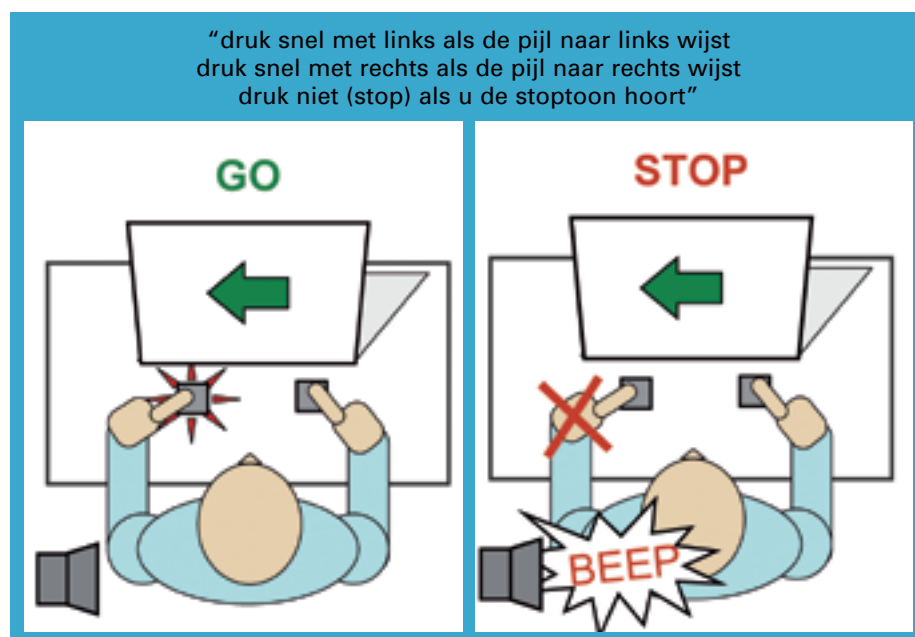
Cognitieve controle is een verzamelterm voor mentale processen die nodig zijn voor doelgericht gedrag. Het vermogen om snel te stoppen en om het juiste gedrag te kunnen selecteren op basis van relevante informatie uit de omgeving, zijn hier voorbeelden van. Meettechnieken zoals transcraniële magnetische stimulatie en klinisch onderzoek helpen bij het in kaart brengen van de betrokken hersengebieden.

Doelgericht gedrag vereist mentale controlemechanismen die collectief worden aangeduid met de term cognitieve controle. Deze controleprocessen maken het mogelijk om flexibel te kunnen interacteren met een complexe omgeving die telkens verandert, en zetten daarbij processen van een lagere orde in zoals perceptuele en motorische functies.¹ Een illustratie van de noodzaak van cognitieve controle is bijvoorbeeld een situatie waarin een autobestuurder met haast een kruispunt nadert in een voor hem vreemde stad, twijfelend of hij de aanwijzingen van het navigatiesysteem zal volgen of die van een medepassagier terwijl er plotseling een ambulance met sirene aankomt.

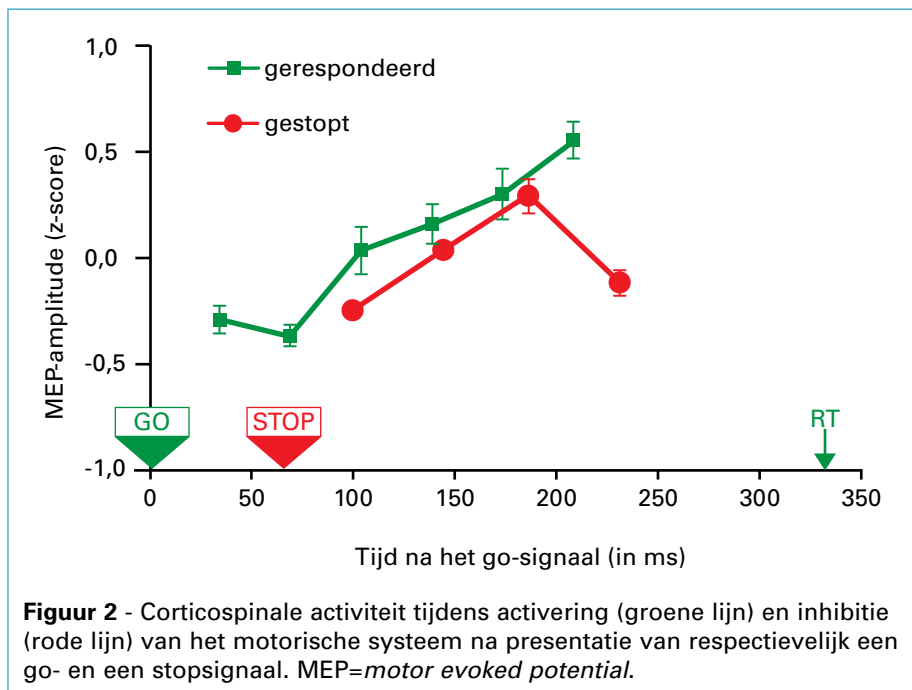
Doelgerichte actie in dit voorbeeld doet een beroep op twee vormen van cognitieve controleprocessen. Allereerst inhibitoire controle, ofwel het snel kunnen stoppen van gedrag als de situatie daarom vraagt. Het tweede proces is actiecontrole; het vermogen om snel de juiste handeling te kunnen selecteren op basis van relevante informatie in een complexe omgeving.

Inhibitoire controle: stoppen

De vraag hoe mensen ongewenste neigingen en gedrag kunnen stoppen, is relevant voor verschillende disciplines variërend van de cognitieve ontwikkeling van kinderen, persoonlijkheidsleer, de effecten van het gebruik van



Figuur 1 - Opzet van stoptaak. Proefpersonen drukken snel op een knop met de linker- of rechterhand, afhankelijk van de richting van de pijl (go-situatie). Ze proberen hun handrespons te stoppen als de stoptoon klinkt (stopsituatie).



stimulerende middelen, tot psychische aandoeningen die te maken hebben met een verstoorde impulscontrole. Een belangrijke hindernis bij onderzoek naar mentale processen die een rol spelen bij het stoppen van gedrag, is dat deze processen niet direct observeerbaar zijn. Als de neiging tot het uitvoeren van een bepaald gedrag inderdaad tijdig wordt afgebroken voordat er spieren worden aangestuurd, dan valt er immers niets te zien.

Om stopgedrag experimenteel te onderzoeken in het laboratorium wordt de zogenoemde stoptaak gebruikt.² Proefpersonen nemen plaats achter een computer en voeren een reactietijdtaak uit. Ze drukken bijvoorbeeld snel met de linker- of rechterhand op een knop, afhankelijk van de richting van een pijl (zie figuur 1 op blz. 147). Wijst de pijl naar links, dan reageren ze snel met links. Wijst de pijl naar rechts, dan drukken ze met de rechterhand op de knop. Tijdens deze go-situaties worden reactietijden gemeten; de tijd die verstrijkt tussen het aanbieden van de stimulus (de pijl) en de respons (het indrukken van de knop). De gemid-

delde reactietijd geeft weer hoeveel tijd het kost om een actie uit te voeren.

Terwijl proefpersonen bezig zijn met snel reageren, wordt de pijl in ongeveer 25% van de gevallen plotseling gevolgd door een auditief stopsignaal. Als proefpersonen de toon horen, proberen ze hun handbeweging actief te stoppen en niet op de knop te drukken. Het moment waarop de stoptoon wordt aangeboden, varieert en is onvoorspelbaar. Als de toon direct na de pijl wordt gepresenteerd dan is de kans op succesvol stoppen groot. Klinkt de toon later, dan is het veel moeilijker of zelfs onmogelijk om de beweging tegen te houden.

Met behulp van een racemodel is het mogelijk om voor elke proefpersoon een individuele stop-reactietijd te berekenen. Deze stop-reactietijd geeft in milliseconden weer hoeveel tijd hij of zij nodig had om een in gang gezette beweging te kunnen stoppen. Zo is gebleken dat gezonde jongvolwassenen in staat zijn om uiteenlopend gedrag binnen 200 milliseconden na het horen van het stopsignaal af te breken.² Sinds de introductie in de jaren tachtig

is de stoptaak met succes ingezet om inhibitievaardigheden te onderzoeken bij uiteenlopende groepen van proefpersonen.

Persoonlijkheid

Binnen de niet-klinische populatie blijken mensen die hoog scoren op impulsiviteit en extraversie (zij die bevestigend antwoorden op vragen als “gaat u graag naar wilde feestjes?”), in het algemeen een tragere stop-reactietijd te vertonen dan minder impulsieve personen.³ Een interessant aspect van deze studie is dat de snelheid van het uitvoeren van de reactietaak niet bleek te verschillen tussen de twee groepen. Het gaat dus niet om een algemeen verschil in snelheid, maar om een specifiek verschil in de mentale processen die nodig zijn voor inhibitoire controle.

Cocaïne

Hetzelfde beeld wordt gezien bij mensen die recreatief cocaïne gebruiken. Het gaat hierbij om consumptie van 1 tot 4 gram cocaïne per maand over een periode van minimaal twee jaar. De gebruikersgroep heeft significant meer tijd nodig om hun acties te kunnen stoppen, vergeleken met een groep controleproefpersonen die vergelijkbaar is wat betreft leeftijd, IQ, en persoonlijkheidskenmerken.⁴

Ontwikkeling

Een groot onderzoek met 275 gezonde deelnemers variërend in leeftijd van 6 tot 81 jaar richtte zich op de invloed van leeftijd op de snelheid van het uitvoeren en stoppen van responsen.⁵ Zo bleek dat de snelheid van het uitvoeren van bewegingen aanzienlijk toeneemt naarmate kinderen opgroeien. De groep jongvolwassenen in de leeftijd van 18 tot 29 jaar reageerden het snelst, waarna de reactiesnelheid in latere stadia van volwassenheid sterk afnam. Opvallender was de bevinding dat het vermogen om responsen de stoppen

(stop-reactietijd) een veel minder geprononceerd ontwikkelingsverloop liet zien, maar niet minder significant.

ADHD

De stoptaak heeft ook bijgedragen tot een beter inzicht in de onderliggende problematiek bij verschillende stoornissen. Een voorbeeld hiervan is onderzoek naar inhibitorische controle bij kinderen met de diagnose ADHD. Deze kinderen hebben meer moeite met het onderdrukken van impulsen en gedrag dan leeftijdgenoten zonder ADHD. Ofschoon de reactietijden over het algemeen genomen niet sneller zijn, maken kinderen met ADHD wel meer fouten bij het stoppen.⁶ In de stoptaak komt dat tot uiting door tragere stop-reactietijden. Het vermogen van ADHD-kinderen om bewegingen op het laatste moment te stoppen, lijkt enigszins te verbeteren na toediening van methylfenidaat^a.

EXPRESINFO

Deep-brain stimulation (DBS) is een behandelmethode voor de ziekte van Parkinson. De elektrode in de basale ganglia stimuleert bijvoorbeeld de subthalamische kern. Onderzoek met DBS-patiënten biedt de mogelijkheid om cognitieve functies van dieper gelegen hersengebieden te onderzoeken.

Parkinson

Een andere toepassing binnen de klinische praktijk betreft onderzoek met parkinsonpatiënten. Een specifieke groep parkinsonpatiënten is behandeld met *deep-brain stimulation* (DBS) waarbij een elektrode wordt geïmplant in de subthalamische kern, onderdeel van de basale ganglia. De elektrode is via een onderhuidse connectie verbonden met een schakelaar ter hoogte van de borst en kan zo op afstand aan en uit worden gezet. Patiënten die met deze behandelmethode zijn geholpen,

beven minder en de spieren zijn aanmerkelijk minder stijf vergeleken met de situatie voor de operatie.

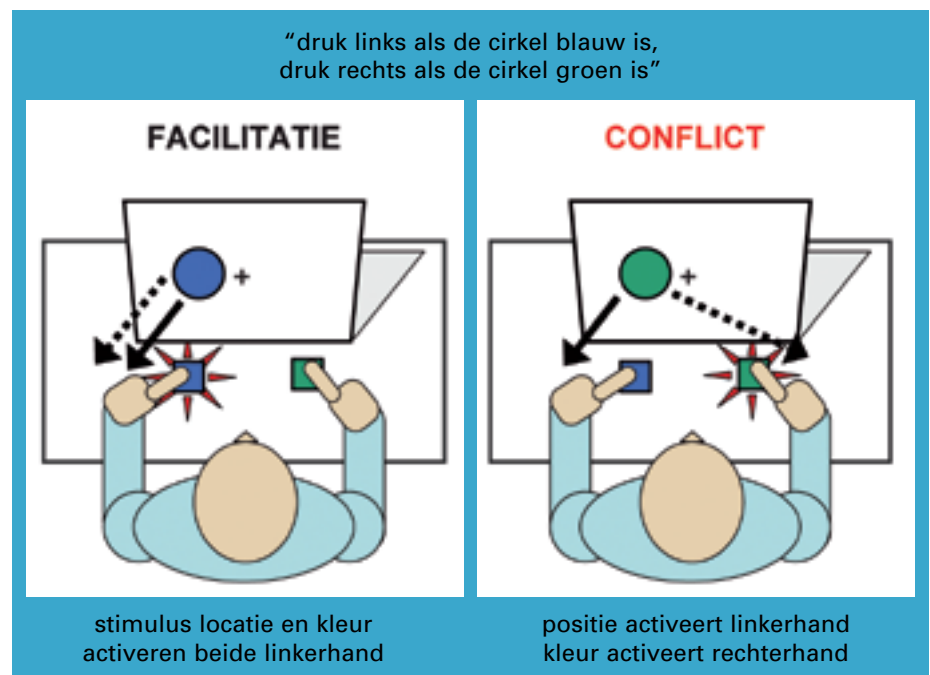
DBS-patiënten voerden tweemaal de stoptaak uit; een keer terwijl de elektrode aan stond en een keer terwijl deze was uitgeschakeld. Deze opzet bood de mogelijkheid om de effecten van neurostimulatie op het stopgedrag per proefpersoon vast te stellen. De resultaten laten duidelijk zien dat het uitvoeren van een motorische respons duidelijk verbetert als de STN-stimulator aan staat. Dat is niet verwonderlijk gezien de positieve motorische effecten van neurostimulatie gerapporteerd in de klinische praktijk. Interessanter is de observatie dat het vermogen om acties en impulsen te kunnen stoppen aanzienlijk verbeterde tijdens stimulatie.⁷ De gedragspatronen van dit experiment stemmen overeen met huidige neurofysiologische modellen van motorische controle. Deze veronderstellen dat de subthalamische kern een belangrijke rol speelt bij het vermogen om gedrag te

kunnen stoppen, naast frontale hersengebieden zoals de prefrontale cortex die als vanouds in verband wordt gebracht met cognitieve controlevaardigheden.

Transcraniële magnetische stimulatie

De resultaten van de DBS-studie tonen aan dat ook dieper gelegen hersenstructuren zoals de basale ganglia, een rol spelen bij stopgedrag. Met het in kaart brengen van de hersenstructuren die betrokken zijn bij inhibitorische controle, is het beeld echter niet compleet. Cognitieve controle is immers een dynamisch proces, een wedstrijd tussen activerings- en stopprocessen. Transcraniële magnetische stimulatie (TMS) biedt de mogelijkheid om het dynamische aspect van stopcontrole in de tijd te volgen.

Bij TMS wordt een magnetische spoel op het hoofd van de proefpersoon geplaatst, boven het deel van de motorische cortex dat de rechterhand aanstuurt. De kortdurende magnetische puls stimuleert de onderliggende



Figuur 3 - Opzet van simontaak. Proefpersonen drukken snel op een knop met de linker- of rechterhand, afhankelijk van de kleur van de cirkel (gestippelde pijl). De positie van de cirkel is irrelevant, maar activeert automatisch de corresponderende hand (doorgetrokken pijl) wat tot tragere reactietijden in conflictsituaties leidt.

neuronen. De motorische activiteit die dat teweeg brengt, wordt gemeten via het EMG van de betrokken handspieren. Zo'n twintig milliseconden na de TMS-puls verschijnt een karakteristieke piek; de *motor evoked potential* (MEP). De amplitude van deze piek weerspiegelt de mate van corticospinale activering. Hoe actiever het motorische systeem tijdens de TMS-stimulatie, des te groter de MEP. Met TMS is het dus mogelijk om de dynamiek van corticospinale activering en inhibitie nauwkeurig te meten.

Of het stopproces zich laat volgen terwijl proefpersonen bezig zijn met het stoppen van een respons is onderzocht door op verschillende momenten tussen het aanbieden van de stimulus en de respons een TMS-puls toe te dienen

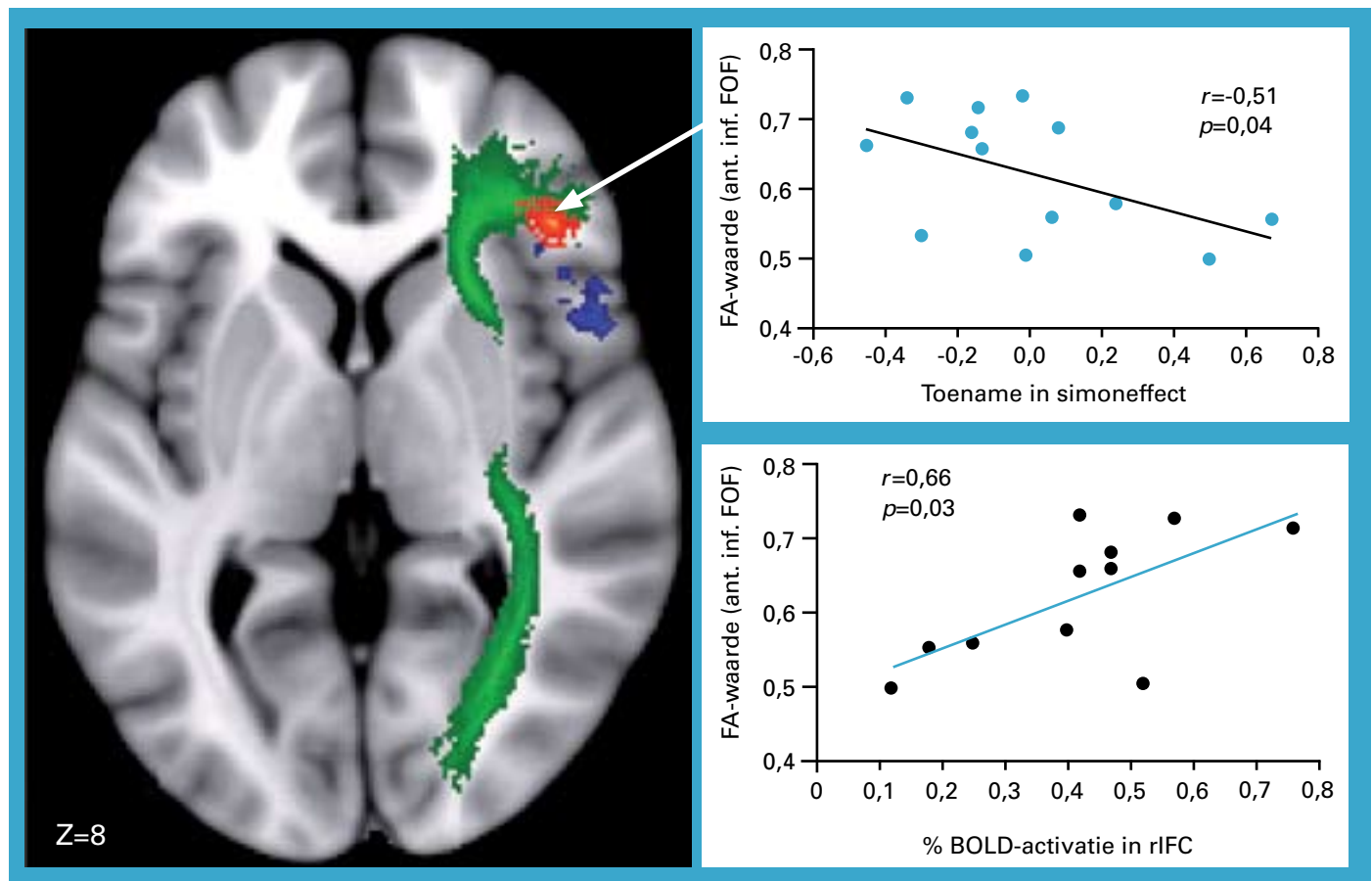
bij een groep van acht gezonde proefpersonen.⁸ De groene lijn in figuur 2 op blz. 148 geeft aan dat de MEP toeneemt voor het indrukken van de knop; de corticospinale activiteit neemt toe bij het voorbereiden van een respons. Interessanter is de stopsituatie; proefpersonen kregen een stopsignaal aangeboden en het is ze gelukt om de beweging te onderbreken. De rode lijn geeft aan dat de corticospinale activiteit ongeveer 180 milliseconden na het aanbieden van het stopsignaal scherp afneemt (rode lijn in figuur 2). Zo is inzicht gekregen in het tijdsverloop van het stopproces dat verder gaat dan de beschrijvende stop-reactietijd.

Actiecontrole: negeren en selecteren

Het vermogen om impulsen en acties

snel te kunnen stoppen, is een essentieel kenmerk van controle over gedrag. Uit het verkeersvoorbeeld kwam echter nog een ander belangrijk aspect van cognitieve controle naar voren; interferentiecontrole, ofwel het vermogen om snel de juiste handeling te kunnen selecteren op basis van relevante informatie.

De simontaak meet het vermogen om de correcte respons te selecteren tijdens conflictsituaties waarin ook de incorrecte respons is geactiveerd. Proefpersonen reageren op het relevante aspect van de stimulus, bijvoorbeeld de kleur van een cirkel (zie figuur 3 op blz. 149). Ze drukken op een linkerknop met de linkerhand bij het zien van een blauwe cirkel en reageren met rechts als de cirkel groen is. De cirkels worden



Figuur 4 - MRI van de inferior fronto-occipital fasciculus (FOF; groen). Een hoge mate van connectiviteit (FA-waarde) van de anterior FOF (rood) correleert met prestatie op de simontaak (zwarte lijn) en met de BOLD-activering in de rechter inferior frontale cortex (rIFC; blauw).

links of rechts op het scherm geprojecteerd. De locatie van de stimulus is niet relevant voor de beslissing met welke hand moet worden gereageerd, maar heeft wel een effect op het gedrag. De stimuluslocatie activeert namelijk geheel automatisch de hand aan dezelfde kant. Zo activeert een cirkel die links op het scherm verschijnt de rechterhersen helft die bij voorkeur de linkerhand activeert, ook wanneer de rechterhand de correcte is.

Reactietijden zijn relatief snel als de locatie van de cirkel en de goede hand samenvallen, bijvoorbeeld als de blauwe cirkel links op het scherm wordt getoond en er moet met links worden gereageerd (geen conflict). Er is echter sprake van een conflictsituatie indien de cirkel verschijnt op de locatie die niet overeenkomt met de juiste hand, bijvoorbeeld als de groene cirkel links verschijnt. Dan activeert de irrelevante cirkel positie (links) namelijk de foute (linker)hand, terwijl er op basis van kleur juist met de rechterhand moet worden gereageerd. Omdat zowel de linker- als de rechterhand gelijktijdig actief zijn, is de reactietijd veelal traag en worden er relatief veel keuzefouten gemaakt in conflictsituaties.

Deze vertraging van de reactietijd wordt het simoneffect genoemd. Hoe kleiner het simoneffect van een proefpersoon, hoe beter hij of zij irrelevante informatie kan onderdrukken bij het selecteren van de juiste actie.

Een groep van meer dan vijftig parkinsonpatiënten nam deel aan een gedragsonderzoek met de simontaak.⁹ Over het algemeen genomen waren de reactietijden van de patiënten even snel als die van gezonde controleproefpersonen. Toch kwam er een duidelijk verschil naar voren tussen de twee groepen wat betreft het vermogen om irrelevante informatie actief te kunnen negeren in conflictsituaties. Dan wordt de ene hand geactiveerd door de positie van de stimulus, terwijl de an-

dere hand moet worden geactiveerd op basis van de stimuluskleur. Het onderdrukken van de ongewenste activering van de incorrecte hand ten gunste van de respons met de correcte hand kost tijd. Hoe effectiever deze vorm van controle, hoe kleiner het simoneffect.

Bij zowel de parkinsonpatiënten als bij de controleproefpersonen neemt het simoneffect af naarmate de reactietijd toeneemt. De patiëntengroep laat echter een significant kleinere afname van het simoneffect zien dan de controlegroep. Bovendien werd gevonden dat de ernst van de klinische symptomen (uitgedrukt in UPDRS-score) samenhangt met prestatie op de simontaak. Hoe ernstiger de motorische klachten des te meer moeite er is met het tegengaan van automatische maar ongewenste reacties bij het selecteren van de juiste respons.

fMRI

Recent fMRI-onderzoek tijdens het uitvoeren van de simontaak toont aan dat er een directe relatie bestaat tussen het vermogen om irrelevante informatie te onderdrukken en activiteit in de rechter inferior frontale cortex (rIFC; zie figuur 4).¹⁰ Proefpersonen die een hogere activiteit in dit hersengebied vertoonden, waren beter in het onderdrukken van de ongewenste beweging die samenhangt met irrelevante informatie. Naast hersenactiviteit werden tevens eigenschappen van witte stofbanen in de hersenen gemeten door middel van *diffusion tensor imaging* (DTI). Zo bleken individuele verschillen in taakprestatie tijdens conflictsituaties sterk te correleren met connectiviteit in de rIFC. Deelnemers met hogere mate van connectiviteit presteerden beter en de frontale hersenen waren actiever, dan bij deelnemers die meer moeite hadden met het selecteren van de juiste respons. Het onderzoek toont een nauwe samenhang aan tussen structurele en functionele eigenschappen van spe-

cifieke hersengebieden die betrokken zijn bij het selecteren van gedrag.

Dergelijke studies die innovatieve meetmethoden weten te combineren met het gebruik van goed gevalideerde gedragstaken, dragen bij aan een beter begrip van de neurocognitieve basis van cognitieve controle. ■

Referenties:

1. Ridderinkhof KR, Van den Wildenberg WP, Segalowitz JS, et al. Neurocognitive mechanisms of cognitive control: the role of prefrontal cortex in action selection, response inhibition, performance monitoring, and reward-based learning. *Brain Cognition* 2004;56:129-40.
2. Verbruggen F, Logan GD. Response inhibition in the stop-signal paradigm. *Trends Cogn Sci* 2008;12:418-24.
3. Logan GD, Schachar RJ, Tannock R. Impulsivity and inhibitory control. *Psychol Sci* 1997;8:60-4.
4. Colzato LS, Van den Wildenberg WP, Hommel B. Impaired inhibitory control in recreational cocaine users. *PLoS ONE* 2007;2:e1143. doi:10.1371/journal.pone.0001143.
5. Williams BR, Ponesse JS, Schachar RJ, et al. Development of inhibitory control across the life span. *Dev Psychol* 1999;35:205-13.
6. Huizenga HM, Van Bers BC, Plat J, et al. Task complexity enhances response inhibition deficits in attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): A meta regression analysis. *Biol Psychiat* 2009;65:39-45.
7. Van den Wildenberg WP, Van Boxtel GJ, Van der Molen MW, et al. Stimulation of the subthalamic region facilitates the selection and inhibition of motor responses in Parkinson's disease. *J Cogn Neurosci* 2006;18:626-36.
8. Van den Wildenberg WP, Burle B, Vidal F, et al. Mechanisms and dynamics of cortical motor inhibition in the stop-signal paradigm: a TMS study. *J Cogn Neurosci* 2009 Apr 28 [Epub ahead of print].
9. Wylie SA, Ridderinkhof KR, Bashore TR, et al. The effect of Parkinson's disease on the dynamics of online and proactive cognitive control during action selection. *J Cogn Neurosci*. In press.
10. Forstmann BU, Jahfari S, Scholte HS, et al. Function and structure of the right inferior frontal cortex predict individual differences in response inhibition: a model-based approach. *J Neurosci* 2008;28:9790-6.

Correspondentieadres:

Dr. W.P.M. van den Wildenberg
Universiteit van Amsterdam
Afdeling Psychologie
Roetersstraat 15
1018 WB Amsterdam
E-mail: w.p.m.vandenwildenberg@uva.nl

Het onderzoek van WPMvdW en KRR wordt mede gefinancierd door respectievelijk een VENI- en een VICI-beurs toegekend door NWO.

In dit artikel genoemde geneesmiddelen

a. methylfenidaat	Concerta, Equasym, Medikinet, Ritalin
-------------------	---------------------------------------