

Klaar ? . . . Af ! . . . **STOP** !

Processen die een rol spelen bij het stoppen van gedrag

WERY VAN DEN WILDENBERG

Experimenteel psychologen gebruiken van oudsher speciaal geconstrueerde taken waarbij proefpersonen volgens instructie reageren (de respons) op bepaalde gebeurtenissen in de omgeving (de stimulus). De reactietijden (RTs) die op deze manier worden verzameld geven informatie over de architectuur en dynamiek van de mentale processen die samenhangen met het uitvoeren van de taak. Echter, naast het uitvoeren van een actie is het vermogen om een actie snel te kunnen stoppen (inhibitoire controle) minstens zo belangrijk voor doelgericht gedrag. Dit artikel geeft een beschrijving van het onderzoek naar ons vermogen om snel aan de noodrem te kunnen trekken, als dat nodig is.

De snelheid van stoppen

Een tennisspeler staat klaar op de baseline om de geduchte service van zijn tegenstander te retourneren. Hij houdt zijn ogen strak op de bal die met grote snelheid nadert. Zijn rechter arm zet de krachtige zwaaibeweging al in, maar ... op het allerlaatste moment stopt de sporter abrupt; de effectbal gaat uit. Dit voorbeeld illustreert het belang van inhibitoire controle of respons inhibitie; het vermogen om gedrag flexibel te kunnen aanpassen en zelfs rigoureus af te breken als dat nodig is. Niet alleen het waarnemen van de veranderingen uit de omgeving ("de bal gaat uit" volgens het voorbeeld) maar ook de snelheid van het stoppen van de beweging maakt het verschil tussen winnen en verliezen. In de dagelijkse praktijk, bijvoorbeeld in verkeerssituaties, profiteren we van snellereactietijden om ons gedrag te kunnen stoppen.

Een probleem echter bij het onderzoek naar de mentale processen die een rol spelen bij stopgedrag is dat deze niet direct observeerbaar zijn. Als alles goed

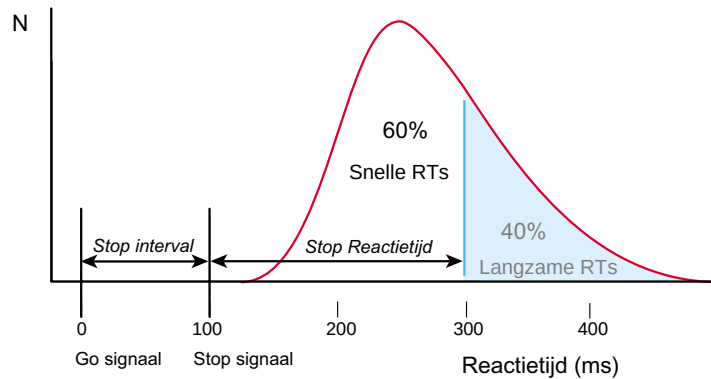
gaat, wordt het gedrag immers gestopt en valt er niets te zien en dus ook niets te meten. Om toch meer te weten te komen over deze stopprocessen is de stopptaak ontwikkeld (Logan, 1994). Terwijl proefpersonen bezig zijn met een eenvoudige reactietijd (RT) taak op een computer horen ze onverwacht een stoptoon waarna ze proberen om hun reactie op de taak te stoppen. Bijvoorbeeld, als ze een X zien op een monitor reageren ze door snel een knop in te drukken met de linkerhand. Als ze een O zien, drukken ze snel op een knop met de rechterhand. De verdeling van de reactietijden op X en O's (ofwel go-signalen) wordt in figuur 1 weergegeven door de rode lijn. Vijfentwintig procent van de go-signalen wordt gevolgd door een auditief stopsignaal; een pieptoon. De proefpersoon probeert dan de reactie op het go-signaal tegen te houden. Het interval tussen beide signalen varieert gedurende de taak. Als het stopsignaal kort na het go-signaal klinkt, zal het betrekkelijk makkelijk zijn voor de proefpersoon om de motorische respons

tegen te houden. Hoe langer het stopsignaal op zich laat wachten, hoe moeilijker dat wordt, dus hoe groter de kans dat de knop toch zal worden ingedrukt.

Met behulp van een race model (Logan, 1994) kunnen we de tijd berekenen die iemand nodig heeft om een in gang gezette repons te kunnen stoppen; de stop RT. De proefpersoon in het voorbeeld bleek in staat om na 40% van de stopsignalen daadwerkelijk te stoppen, weergegeven door de rechter helft van de go-signaal RT verdeling. Dit deel bestaat uit langzamere go-signaal RTs die als het ware worden ingehaald door het stopproces en dus met succes worden tegengehouden. De linker helft van de verdeling bevat go-signaal RTs die zo snel zijn dat ze niet meer kunnen worden gestopt; na 60% van de stoptonen lukt het niet om de respons tegen te houden en drukt de proefpersoon toch een knop in. Met deze gegevens kunnen we de tijd schatten die de proefpersoon gemiddeld genomen nodig had om de reactie te stoppen, gerekend vanaf het moment dat het stopsignaal werd aangeboden. In de grafiek volgt het stopsignaal gemiddeld genomen 100 ms na het go-signaal. Dit is het startsein voor het stopproces. Het stopproces eindigt op 300 ms, de grenswaarde tussen het snelle en het langzame deel. De duur van het stopproces, de stop RT, bedraagt dus 300 ms minus 100 ms en komt uit op 200 ms.

Stopptaak bij gezonde proefpersonen

Toepassingen van de stopptaak tonen aan dat gezonde mensen van een jaar of 20 in staat zijn om hun gedrag (o.a. spreken, hand-, voet-, oogbewegingen) af te breken



Figuur 1 Schematische weergave van het *race model*. De stop RT wordt berekend op basis van de *go*-signaal RT verdeling, het percentage correct gestopte responsen (40%) en het stopinterval (100 ms).

binnen 200 milliseconden (Logan, 1994). Er bestaat dus blijkbaar een hoge mate van controle over de uitvoering van het eigen gedrag. De inhibitieliteratuur biedt verschillende voorbeelden waarbij de stoptaak is gebruikt om verschillen te incideren tussen groepen op basis van het vermogen tot inhibitore controle. Zo blijken mensen die hoog scoren op impulsiviteit en extraversie, zij die bevestigend antwoorden op vragen als “gaat u graag naar wilde feestjes?”, over het algemeen genomen een tragere stop RT vertonen. Een interessant aspect van deze studie is dat de RT op (*go*)-signalen niet blijkt te verschillen van proefpersonen die lager scoren op de impulsiviteitschaal. Het gaat dus niet om een algemeen verschil in snelheid maar om een specifiek verschil in de mentale processen die nodig zijn voor inhibitore controle (Logan, Schachar, & Tannock, 1997).

Stoptaak bij AD/HD

Een andere succesvolle toepassing van de stoptaak betreft onderzoek naar de specifieke stoornissen van kinderen met *Attention Deficit / Hyperactivity Disorder* (AD/HD), een ontwikkelingsstoornis die zich kenmerkt door aandachtstekort en hyperactiviteit. AD/HD-kinderen hebben meer moeite met het onderdrukken van

gedrag dan controlekinderen met andere psychiatrische diagnoses en controlekinderen zonder psychopathologie. Hun RTs zijn over het algemeen genomen niet sneller, maar ze maken wel meer fouten bij het stoppen. In de stoptaak komt dat tot uiting door langzamere stop RTs (Schachar & Logan, 1990). Deze gedragsdata zijn aangevuld met fMRI studies die verschillen laten zien in de mate van activiteit van prefrontale hersengebieden tussen AD/HD-kinderen en controlegroepen tijdens het uitvoeren stoptaken (Rubia et al., 1999). Het vermogen van AD/HD-kinderen om bewegingen op het laatste moment te stoppen lijkt enigszins te verbeteren na toediening van het veelgebruikte medicijn Ritalin (werkzame stof: methylfenidaat).

Om meer inzicht te krijgen in de aard en snelheid van inhibitore controle hebben we gebruik gemaakt van verschillende perspectieven binnen de psychologie. In dit artikel zijn het ontwikkelings-perspectief en een neurofysiologische invalshoek opgenomen.

De ontwikkeling van inhibitore controle

Uit eerder onderzoek is bekend dat het vermogen tot simpel stoppen (i.e., het afbreken van *alle* in gang zijnde motorische responsen) verbetert tijdens de

ontwikkeling en verslechtert tijdens normale veroudering (Williams, Ponesse, Schachar, Logan, Tannock, 1999). Bedard en collegae (2002) hebben deze resultaten recent uitgebreid met gegevens over de ontwikkeling van selectieve inhibitore controle. Selectief stoppen is een meer verfijnde manifestatie van inhibitore controle dan simpel stoppen. De selectieve stoptaak van Bedard vereiste dat proefpersonen onderscheid maakten tussen twee auditief gepresenteerde stopsignalen en richtte zich daarmee op de perceptuele kant van het stopproces. Ze vroegen hun proefpersonen om de geplande beweging te stoppen bij de presentatie van een hoge toon (aangemerkt als het valide stopsignaal) maar niet bij de presentatie van een lage toon (het “fop-stopsignaal”).

Net als Bedard waren ook wij geïnteresseerd in het ontwikkelingsverloop van selectieve inhibitore controle, maar meer specifiek in de motorische aspecten van de verwerking van het stopsignaal. Daartoe werden de taken afgenomen onder twee verschillende condities van spatiële stimulus-respons-compatibiliteit (SRC). In de compatibele conditie werden proefpersonen gevraagd een knop in te drukken in de richting van een pijl (“druk met links als de pijl naar links wijst en druk met rechts als de pijl naar rechts wijst”). In de incompatibele SRC-conditie werd de instructie omgedraaid en diende te worden gereageerd met de tegenovergestelde hand (“druk met links als de pijl naar rechts wijst en druk met rechts als de pijl naar links wijst”). De vertraging van dergelijke incompatibele responsen wordt in het algemeen toegeschreven aan de extra tijd die het kost om de stimulus te vertalen in de respons.

Ons onderzoek naar de ontwikkeling van selectief stoppen omvatte 7-jarigen, 10-jarigen en jong-volwassenen. Proef-

personen in deze leeftijdsgroepen werd gevraagd om snel en nauwkeurig een toets in te drukken met de linker- of rechterwijsvinger, afhankelijk van de richting van een pijl die werd gepresenteerd op een computerscherm. De ene keer volgens een compatibele SRC-instructie, de andere keer met een incompatibele SRC-instructie. Dit vormde de basis voor drie verschillende taken. De keuze-RT taak (1) werd afgenomen zonder stopsignalen om een indicatie te krijgen van de snelheid van het uitvoeren van een motorische respons. De simpele stopstaak (2), waar de proefpersoon soms een stopsignaal gepresenteerd kreeg, gaf informatie over de snelheid waarmee responsen op een "alles-of-niets-manier" worden gestopt. Het meest interessant was de selectieve stopstaak (3), waarbij de reactie alleen diende te worden afgebroken als het stopsignaal aan dezelfde kant kwam als de vinger die bezig is om te responderen (valide stopsignaal). Indien het stopsignaal aan de andere kant verscheen, moest er toch worden gereageerd (fop-stopsignaal).

De resultaten van de keuze-RT taak tonen aan dat de 7-jarigen langzamer repondeerden en meer fouten maakten bij het aansturen van bewegingen dan de overige twee groepen. De twee oudere leeftijdsgroepen verschilden niet significant van elkaar. In de simpele stopstaak bleken de 7-jarigen ook langzamer in zowel het uitvoeren als in het stoppen van een respons. Bovendien maakte deze jonge kinderen ook meer fouten. Zoals verwacht waren incompatibele responsen (reacties tegenovergesteld aan de richting van de pijl) over het algemeen langzamer dan compatible bewegingen (reacties in de richting van de pijl). Stop RTs van de simpele stopstaak laten zien dat inhibitorische controle duidelijk verbetert met leeftijd; de simpele stop RTs bedroegen 282 ms voor 7-jarigen; 247 ms voor 10-jarigen;

en 205 ms voor jong-volwassenen. Een belangrijk resultaat van de simpele stopstaak is dat compatible en incompatible responsen kennelijk even snel kunnen worden afgebroken. Een ruk aan de noodrem is blijkbaar even effectief bij eenvoudige (compatibele) als bij meer bewerkelijke (incompatibele) responsen. Dit geldt voor alledrie de leeftijdsgroepen. Het vermogen tot selectief stoppen verbeterde ook met het ouder worden (314 ms voor de jongste kinderen, 292 ms voor de 10-jarigen en 242 ms voor de jong-volwassenen). Specifieke statistische analyses tonen aan dat dit ontwikkelingsverloop in selectieve inhibitie zich niet laat herleiden tot (1) de ontwikkeling in snelheid van het uitvoeren van een beweging, gemeten in de keuze-RT taak, of (2) de ontwikkeling in snelheid van simpel stoppen, gemeten in de simpele stopstaak.

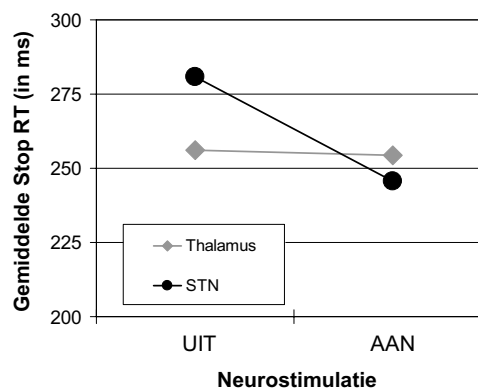
De belangrijkste bevinding van deze ontwikkelingsstudie is, kort samengevat, dat zowel het vermogen om simpel als selectief te stoppen verbetert naarmate kinderen ouder worden, maar dat deze processen zich kenmerken door een verschillend ontwikkelingsverloop waarbij de ontwikkeling van selectieve inhibitorische controle de grootste verandering laat zien. Hierbij dient te

worden opgemerkt dat een toename van het aantal cognitieve controleprocessen dat wordt aangesproken in de selectieve stopstaak vermoedelijk heeft bijgedragen aan deze trend.

De neurofysiologie van stoppen: Parkinsonpatiënten

Neuro-anatomische studies, onder andere bij ratten, doen vermoeden dat de subthalamische kern (nucleus subthalamicus, STN) mogelijk een rol speelt bij respons inhibitie (Mink, 1996). Deze hersenkern maakt deel uit van de basale ganglia, een gebied diep in de hersenen dat in verband wordt gebracht met de motoriek. De ziekte van Parkinson is een bekend neurologisch syndroom dat zich kenmerkt door disfunctioneren van de basale ganglia. De klinische symptomen van de ziekte van Parkinson, zoals tremoren, stijfheid van ledematen en moeite met het initiëren van bewegingen zijn hoofdzakelijk terug te voeren op een tekort aan de neurotransmitter dopamine (Jellinger, 1987).

De specifieke groep Parkinsonpatiënten die een hersenoperatie heeft ondergaan biedt volgens ons een belangrijk aanknopingspunt bij de zoektocht naar de neuro-anatomische basis van stopcontrole in het brein. Tijdens de operatie is een



Figuur 2 Gemiddelde stopreactietijd (RT) met en zonder neurostimulatie van de subthalamische kern (STN) en Thalamus. Alleen stimulatie van de STN verbetert de stop RT.

elektrode geïmplantéerd in de subthalamische kern. Deze elektrode in het brein is via een onderhuids draadje verbonden met een schakelaar ter hoogte van de borst en kan zo op afstand aan en uit worden gezet. De hoogfrequente stroompjes die worden gegenereerd door de elektrode hebben een positief effect op de belangrijkste symptomen van de ziekte van Parkinson. Patiënten die zijn geholpen met deze behandelmethode beven minder en de spieren zijn aanmerkelijk minder stijf vergeleken met de situatie voor de operatie.

De patiënten die deelnamen aan het onderzoek voerden twee maal een reguliere stoptaak uit; een keer terwijl de elektrode aan stond en een keer terwijl deze was uitgeschakeld. Deze *within-subject* opzet biedt de mogelijkheid om de effecten van neurostimulatie op het stopgedrag per proefpersoon vast te stellen met hun eigen "uit-conditie" als baseline.

De resultaten laten duidelijk zien dat het uitvoeren van een motorische respons duidelijk verbetert indien de STN-stimulator aan staat. Deze uitkomst is in overeenstemming met de effecten van neurostimulatie die worden gerapporteerd in klinische praktijk. Bovendien bleek het stoppen van de beweging aanzienlijk beter te gaan als de subthalamische kern werd gestimuleerd. Neuro-stimulatie versnelde de stop RT gemiddeld genomen met zo'n 35 ms (zie figuur 2).

Dezelfde onderzoeksopzet is gebruikt bij een groep patiënten met een elektrode in de thalamus, een andere hersenstructuur waarop zich de operatieve behandeling van de ziekte van Parkinson heeft gericht. Bij deze controlegroep vonden we geen verschillen in uitvoer- en stopsnelheid tussen de aan- en uitcondities. De gedragspatronen van deze

experimentele studie zijn in overeenstemming met, en een aanvulling op de huidige neurofysiologische modellen van motorische controle (Mink, 1996) die veronderstellen dat de subthalamische kern een belangrijke rol lijkt te spelen bij het vermogen om gedrag te kunnen stoppen.

Stoppen in de toekomst

Momenteel wordt met Franse collega's een psychofysiologisch onderzoek voorbereid naar de neurale mechanismen van respons inhibitie waarbij de stoptaak wordt gecombineerd met transcraniale magnetische stimulatie (TMS). Het magnetisch veld zal direct en pijnloos een gebied in de motorische cortex stimuleren dat verantwoordelijk is voor de aansturing van een vingerbeweging. De proefpersoon

drukt met diezelfde vinger een knop in na een *go*-signaal en probeert de beweging tegen te houden na een stopsignaal. De analyse van spieractiviteit van proefpersonen die de stoptaak uitvoeren zal mogelijk informatie geven over het activatie-niveau van het zenuwstelsel op verschillende momenten na de presentatie van het stopsignaal. Op die manier hopen we meer inzicht te krijgen in het tijdverloop van het stopproces als aanvulling op de stop RT.

Er is echter nog een lange weg te gaan voordat we weten wat er gebeurt in de hersenen van de tennisspeler die zijn return inhoudt. De zoektocht naar het netwerk van structuren en verbindingen in het brein dat belangrijk is voor de controle van gedrag duurt onverminderd voort. Dus voorlopig stoppen we niet.

Dit artikel is gebaseerd op het proefschrift Perspectives on stopping behavior: Process analyses of stop-signal inhibition, verdedigd op 17 april 2003 aan de Universiteit van Amsterdam. Promotor: prof. dr. Maurits van der Molen; Co-promotor: prof. dr. K. Richard Ridderinkhof. Met dank aan Stichting Fyssen. Meer info op www.wery.dds.nl

Literatuurlijst

- Bedard, A. C., Nichols, S., Barbosa, J. A., Schachar, R., Logan, G. D., & Tannock, R. (2002). The development of selective inhibitory control across the life span. *Developmental Neuropsychology*, 21, 93–111.
- Jellinger, K. (1987). The pathology of parkinsonism. In C.D. Marsden, & S. Fahn (Eds.). *Movement Disorders II* (pp. 124-165). London: Butterworths.
- Logan, G.D. (1994). On the ability to inhibit thought and action: A users' guide to the stop signal paradigm. In D. Dagenbach, & T. H. Carr (Eds.), *Inhibitory processes in attention, memory, and language* (pp. 189–239). San Diego: Academic Press.
- Logan, G.D., Schachar, R.J., & Tannock, R. (1997). Impulsivity and inhibitory control. *Psychological Science*, 8, 60-64.
- Mink, J.W. (1996). The basal ganglia: Focused selection and inhibition of competing motor programs. *Progress in Neurobiology*, 50, 381-425.
- Rubia, K., Overmeyer S., Taylor, E., Brammer, M., Williams S.C.R., Simmons A., & Bullmore, E.T. (1999). Hypofrontality in attention deficit hyperactivity disorder during higher-order motor control: A study with functional MRI. *American Journal of Psychiatry*, 156, 891– 896.
- Schachar, R., & Logan, G.D. (1990). Are hyperactive children deficient in attentional capacity? *Journal of Abnormal Child Psychology*, 18, 493-513.
- Van den Wildenberg, W.P.M., van Boxtel, G.J.M., van der Molen, M.W., Speelman, J.D., & Brunia, C.H.M. (2003). Neurostimulation of the subthalamic nucleus, but not the thalamus, facilitates response inhibition in patients with Parkinson's disease. In: *Perspectives on stopping behaviour: Process analyses of stop-signal inhibition*, Universiteit van Amsterdam.
- Williams, B.R., Ponesse, J.S., Schachar, R.J., Logan, G.D., & Tannock, R. (1999). Development of inhibitory control across the life span. *Developmental*