



Universiteit  
Leiden  
The Netherlands

## EEG theta/beta ratio: a marker of executive control and its relation with anxiety-linked attentional bias for threat

Son, D. van

### Citation

Son, D. van. (2019, April 24). *EEG theta/beta ratio: a marker of executive control and its relation with anxiety-linked attentional bias for threat*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/71806>

Version: Not Applicable (or Unknown)

License: [Leiden University Non-exclusive license](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/71806>

**Note:** To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Cover Page



Universiteit Leiden



The following handle holds various files of this Leiden University dissertation:

<http://hdl.handle.net/1887/71806>

**Author:** Son, D. van

**Title:** EEG theta/beta ratio: a marker of executive control and its relation with anxiety-linked attentional bias for threat

**Issue Date:** 2019-04-24

## NEDERLANDSE SAMENVATTING

### Introductie

Elektro-encefalografie (EEG) is een techniek om neurale activiteit (synchroon vuren van neuronen) te meten. De verhouding tussen de (lage) theta en (hoge) beta frequentie-banden als frontaal gemeten in een EEG tijdens rust (ook wel de 'theta/beta ratio' of **TBR** genoemd) bleek eerder gekoppeld te zijn aan een veelvoorkomende psychische stoornis, ADHD (attention deficit hyperactivity disorder). Later werd TBR ook gekoppeld aan andere psychologische functies zoals cognitieve-emotionele processen, vaak afhankelijk van uitvoerende (executieve)-cognitieve controle. Een hogere TBR was specifiek gerelateerd aan een lagere aandachts-controle in meerdere studies. TBR werd ook in verband gebracht met emotionele processen in bijvoorbeeld een respons-remming (inhibitie) taak. Deze gevonden relaties tussen TBR en aandacht-emotionele processen suggereren dat TBR zou kunnen dienen als unieke voorspeller voor uitvoerende controle over emotionele informatie. Door TBR verder te onderzoeken kan er aldus waardevolle informatie verzameld worden, die mogelijk toepasbaar is voor stoornissen met een emotie-problematiek, aangezien deze stoornissen vaak gekenmerkt worden door een verstoorde aandacht voor dreigende informatie en problemen met uitvoerende controle. Het is bekend dat de rol van aandachts-controle en de invloed van deze op de verwerking van en aandacht voor dreigende prikkels (stimuli), bij angststoornissen, niet onderschat mag worden (Mogg & Bradley, 2016). TBR is daarom een interessante variabele in verschillend psychologisch onderzoek.

### Doel van het promotieonderzoek

Gezien de mogelijke interessante rol van TBR als marker voor aandachts-controle in zowel gezonde als klinische populaties, hebben we verschillende onderzoeken met gezonde proefpersonen opgezet en uitgevoerd om de relatie van TBR met aandachts-controle en de selectieve aandacht voor dreigende prikkels verder te bestuderen. We hebben onder andere het niveau van dreiging van stimuli gevarieerd, net als tijds-stadia van aandacht, processen die onder invloed van neurotransmitters staan (catecholamines) en ongecontroleerde gedachten (gedachtewalingen) experimenten. Verder is er getest of TBR te manipuleren is in gezonde volwassen proefpersonen met behulp van een neurofeedback training.

### Hoofdstuk 1

In een eerdere studie door Angelidis en collega's werd gevonden dat EEG theta/beta ratio (TBR) gekoppeld was aan een zogenaamde aandacht 'bias' voor mild-dreigende prikkels vergeleken met hoog-dreigende prikkels in een aandachtstaak (dot-probe task). Deze relatie was verweven met angstigheid als persoonlijkheids-trek. De relatie bleek onafhankelijk te zijn van tijd-stadia van aandacht, die aangepast werden in de taak, bij het zien van een 'target' (een puntje dat in beeld verschijnt) met een vertraging van 200 of 500 ms. Het doel van de huidige studie was het herhalen en bevestigen van deze resultaten van Angelidis et al., en daarbij opnieuw het effect van tijds-stadia van aandacht te onderzoeken, ditmaal met kortere target verschijningsvertragingen van 80 en 200 ms. Daarnaast werd er een negatieve relatie verwacht tussen TBR en aandachts-controle. TBR werd gemeten in rust

bij 53 gezonde proefpersonen. Ook werden zelf-gerapporteerde aandachts-controle en angstigheid als persoonlijkheids-trek gemeten. De proefpersonen voerden na deze metingen eenzelfde dot-probe taak uit als in Angelidis et al., maar dit keer met kortere target vertragingen. In de dot-probe taak moesten de proefpersonen aangeven met een knop links en rechts, of het 'target' (een zwart puntje) respectievelijk links of rechts verscheen. Het target verscheen altijd onder één van twee gecentreerde plaatjes. Deze plaatjes bevatte bij één van de twee dreigende en bij de andere neutrale informatie. De dreigende informatie kon een milde dreiging zijn (bijvoorbeeld een spin of slang) of een hoge dreiging (afbeelding van ernstig lichamelijke letsels). De aandachts-bias werd gemeten door de reactietijd van 'target onder dreiging' af te trekken van 'target onder neutraal'. De reactietijd wordt namelijk verwacht sneller te zijn wanneer het target onder dreigende informatie zit dan wanneer deze zich onder neutrale informatie bevindt. De resultaten gaven aan dat verhoogde TBR meer aandachts-bias voorspelde naar prikkels met een milde dreiging, vergeleken met de prikkels met een hoge dreiging. Hetzelfde effect was gevonden voor aandachts-controle, wat alleen het geval was bij een target vertraging van 200 ms. De TBR en aandachts-controle effecten waren onafhankelijk van angstigheid als persoonlijkheids-trek. TBR hing verder negatief samen met aandachts-controle. Concluderend lijkt het modulerende effect van TBR en aandachts-controle op een aandachts-bias voor mild-dreigende prikkels herhaald te zijn, maar dit keer was er geen interactie-effect gevonden met angstigheid als persoonlijkheids-trek. Het effect van aandachts-controle lijkt daarnaast enkel van toepassing in een later tijd-stadium van aandacht.

## Hoofdstuk 2

Aangezien in eerder onderzoek is gevonden dat EEG theta/beta ratio (TBR) de prefrontaal-gereguleerde processen als aandachts-controle weerspiegelt, en daarnaast dat TBR een aandachts-bias voor dreigende informatie beïnvloedt, zou cafeïne als werkzame stof een invloed kunnen hebben op TBR. Een lage dosis cafeïne versterkt namelijk aandachts-controle door een verhoogde werking van zogenaamde catecholamines in de prefrontale cortex (PFC), afhankelijk van iemands basale-catecholamine niveau in de PFC. Ons doel was om te testen of cafeïne ook invloed heeft op een aandachts-bias voor dreigende informatie en of deze relatie daarnaast wordt geregeld door TBR en/of angstigheid als persoonlijkheids-trek. Veertig gezonde vrouwelijke proefpersonen bezochten het lab driemaal met steeds een week ertussen. Tijdens de eerste sessie werd TBR gemeten en er werd een interferentie taak met positieve en dreigende informatie uitgevoerd. Tijdens de tweede en derde sessie werd er (dubbelblind) 30 minuten voor het starten van de sessie 200 mg cafeïne of een placebo toegediend. De tweede en derde sessie waren verder exact gelijk aan de eerste sessie. Wanneer de proefpersoon de tweede sessie cafeïne toegediend kreeg was dit de derde sessie placebo en andersom, zodat alle proefpersonen beide substanties voor één van de sessies kregen. De resultaten gaven aan dat een verhoogde TBR gekoppeld was aan een lagere aandachts-bias voor dreigende prikkels. Dit was alleen het geval voor proefpersonen met een lage score voor angstigheid als persoonlijkheids-trek, en in de eerste sessie of na placebo toediening. Dit effect was niet aanwezig voor positieve prikkels. Na toediening van cafeïne leek dit effect te zijn omgedraaid; een verhoogde TBR was gekoppeld aan een hogere aandachts-bias voor dreigende prikkels, onafhankelijk van angstigheid als persoonlijkheids-trek. Cafeïne veroorzaakte verder geen verandering in TBR. Deze resultaten suggereren dat,

## Dutch Summary

aangezien cafeïne catecholamine niveaus verhoogt, individuen met een lage TBR eerder een negatieve invloed (meer aandachts-bias) ondervinden van cafeïne, en individuen met een verhoogde TBR eerder een positieve invloed (minder aandachts-bias) ondervinden van cafeïne. TBR lijkt daarmee indirect gekoppeld te zijn aan basale catecholamine niveaus in de PFC. De resultaten versterken opnieuw de aanname dat TBR aandachts-controle weerspiegelt en benadrukken dat het belangrijk is basale aandachts-controle mee te nemen bij onderzoek naar effecten van cafeïne op prestatie.

### Hoofdstuk 3

Naast de eerder gevonden relatie tussen EEG theta/beta ratio (TBR) en aandachts-controle was een verhoogde TBR (hogere theta, lagere beta) ook gekoppeld aan ongecontroleerde gedachten (gedachtedwalingen), vergeleken met 'gecontroleerde gedachten', ofwel tijdens gefocuste aandacht (Braboszcz & Delorme, 2011). Dit suggereert dat de eerder gevonden relatie tussen TBR en aandachts-controle eventueel verklaard zou kunnen worden door ongecontroleerde gedachten van individuen met een lagere aandachts-controle tijdens de EEG-meting in rust. Het doel van dit onderzoek was het herhalen en bevestigen van de eerder gevonden relatie tussen TBR en gedachtedwalingen, en of deze relatie op zijn beurt gekoppeld is aan aandachts-controle. Zesentwintig gezonde proefpersonen voerden een ademhalings-tel taak uit van 40 minuten. TBR was gemeten in rust vóór deze taak en daarnaast werd TBR tijdens de taak 'actueel' gemeten. Tijdens de ademhalings-tel taak gaven proefpersonen aan wanneer de gedachten afdwaalden van het tellen van ademhalingen door op een knop te drukken. De resultaten gaven aan dat TBR significant hoger was tijdens periodes van gedachtedwalingen (vóór de knop-druk) vergeleken met periodes van gefocuste aandacht (na de knop-druk). De relatie tussen TBR en aandachts-controle werd echter niet gevonden. Wij concluderen daarom dat verhoogde TBR een verlaagde controle over gedachtedwalingen lijkt te weerspiegelen.

### Hoofdstuk 4

Eerder onderzoek heeft nu laten zien dat EEG theta/beta ratio (TBR) samenhangt met aandachts-controle en ongecontroleerde gedachten (gedachtedwalingen). Gedachtedwalingen zijn daarnaast ook gekoppeld aan verminderde activiteit in het zogenoemde 'executieve controle netwerk' (ECN) een prefrontaal brein-netwerk dat betrokken is bij cognitieve/aandacht controle. Ook zijn gedachtedwalingen gekoppeld aan een toegenomen activiteit in het zogenoemde 'default mode-netwerk' (DMN); dit is een brein-netwerk dat vaak actief is tijdens rust. Het is daarom mogelijk dat een verhoogde TBR gekoppeld is aan een verhoogde mate van gedachtedwalingen wat zelf weer gekoppeld is aan verandering in activiteit in het ECN en DMN. Dit is echter nog niet eerder onderzocht. Deze studie had daarom als doel de relaties te onderzoeken tussen TBR tijdens rust en tijdens gerapporteerde gedachtedwalingen ten opzichte van gefocuste aandacht. Daarnaast werd gekeken of deze relaties op hun beurt correleerden met functionele verbinding (connectiviteit) binnen het ECN en DMN. Achtentig gezonde proefpersonen voerden twee keer een ademhalings-tel taak uit van 40 minuten; tijdens een eerste sessie terwijl TBR actueel werd gemeten en tijdens een tweede sessie terwijl functionele 'magnetic resonance imaging' (MRI) actueel werd gemeten. TBR werd ook gemeten in rust. Tijdens de ademhalings-tel taak

gaven proefpersonen aan wanneer de gedachten afdwaalden van het tellen van ademhalingen door op een knop te drukken. De resultaten gaven aan dat TBR significant hoger was tijdens periodes van gedachedwalingen (vóór de knop-druk) vergeleken met periodes van gefocuste aandacht (na de knop-druk) en deze verandering was marginaal significant gekoppeld aan TBR tijdens rust. Functionele verbinding binnen het DMN was hoger en binnen het ECN lager tijdens periodes van gedachedwalingen (voor de knop-druk) vergeleken met periodes van gefocuste aandacht (na de knop-druk). Daarnaast was de verandering in ECN-connectiviteit tijdens gedachedwalingen ten opzichte van gefocuste aandacht significant gekoppeld aan de verandering in TBR tijdens gedachedwalingen vergeleken met gefocuste aandacht. Deze resultaten suggereren opnieuw dat TBR aandachts-controle weerspiegelt en geven een eerste indicatie van de neurale-correlaten van TBR.

### Hoofdstuk 5.

Neurofeedback is een methode waarin hersenactiviteit (bijvoorbeeld gemeten door EEG) wordt omgezet in beelden of geluiden. Deze beelden of geluiden dienen dan als 'feedback'. Met een neurofeedback training wordt getracht de hersenactiviteit te beïnvloeden met behulp van operante (werkzame)-conditionering. Met bijvoorbeeld videobeelden of een computerspel wordt door middel van beloning getraind de hersenactiviteit boven of onder een gestelde drempel te houden. De aanpassing van EEG theta/beta ratio (TBR) door neurofeedback training is eerder onderzocht. Aanpassing van TBR zou sterk kunnen bijdragen aan onderzoek naar de oorzaak van de eerder gevonden relatie tussen TBR en aandachts-controle. Deze studie had daarom als doel om een algemeen gebruikte TBR neurofeedback training te onderzoeken in twaalf gezonde vrouwelijke proefpersonen, die waren voorgeselecteerd op een hoger dan gemiddeld TBR. Aangezien dit onderzoek bedoeld was als een eerste pilot of TBR daadwerkelijk verandert met neurofeedback training, en bijwerkingen van TBR neurofeedback training niet uitgesloten konden worden, werd er gekozen voor een 'multiple baseline design'. In dit design wordt een manipulatie op verschillende momenten in de tijd aangeboden na periodes van het meten van de te manipuleren variabele als basis. Op deze manier kunnen veranderingen in de gemanipuleerde variabele nauwkeurig bekeken worden voor en na de start van de manipulatie. In deze studie werden de proefpersonen verdeeld over drie groepen van vier proefpersonen. De groepen begonnen allen met drie sessies waarin alleen TBR werd gemeten in rust voor de duur van een neurofeedback training (25 minuten). Na deze drie 'baseline' sessies ging één groep verder met 14 sessies actieve TBR neurofeedback training (geprogrammeerd om TBR te verlagen), één groep kreeg nog zes extra baseline sessies voordat ze verder gingen met acht actieve TBR neurofeedback training sessies, en de laatste groep ging verder met 14 sessies placebo neurofeedback training (niet werkzame voor-opgenomen neurofeedback training). De EEG van beta, theta en TBR werd per minuut per proefpersoon en per groep in detail bekeken. De resultaten gaven geen enkele aanwijzing dat neurofeedback training de TBR verlaagde tijdens, of over de sessies, noch aan het einde van de 14 sessies. Ons onderzoek toont daarmee niet aan dat neurofeedback training TBR verandert in gezonde proefpersonen met een hoger dan gemiddeld TBR.

### Discussie

De onderzoeken in dit proefschrift toonden tezamen aan dat de EEG-marker 'theta/beta ratio' (TBR) mogelijk aandachts-controle weerspiegelt. Er is gevonden dat een verhoogde TBR samenhangt met verhoogde aandacht voor 'mild' dreigende prikkels ten opzichte van 'hoog' dreigende prikkels. TBR leek daarnaast indirect gekoppeld te zijn aan basale catecholamine niveaus in de prefrontale-cortex in individuen met een lage score op angstigheid als persoonlijkheidstrekk. Er is meerdere keren gevonden dat een verhoogde TBR samenhangt met verlaagde (zelf-gerapporteerde) aandachts-controle. TBR bleek daarnaast hoger tijdens ongecontroleerde gedachten (gedachedwalingen) vergeleken met gecontroleerde gedachten (gefocuste aandacht). Dit effect was hetzelfde voor functionele verbinding in het 'executieve controle netwerk', wat op zijn beurt weer gekoppeld was aan het ongecontroleerde versus gecontroleerde gedachten-effect van TBR. Ons onderzoek heeft echter niet aan kunnen tonen dat TBR aangepast zou kunnen worden door een neurofeedback training. De bevindingen zoals beschreven in dit proefschrift bieden nieuwe inzichten op de neuropsychologische functie van TBR en ondersteunen het gegeven dat TBR de verbinding weerspiegelt in brein-netwerken van aandachts-controle. Deze bevindingen dragen bij aan een breder begrip van fysiologische weergaven van aandachts-controle en cognitief functioneren. Ondanks dat deze bevindingen al een sterke basis vormen voor wat TBR vertegenwoordigt, blijft toekomstig onderzoek essentieel, met name voor het herhalen en bevestigen van onze bevindingen en het verder uitzoeken van TBR's relaties tot psychologische functies, zowel in gezonde populaties als populaties met een psychopathologische achtergrond.