



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Free won't : neurobiological bases of the development of intentional inhibition

Schel, M.A.

Citation

Schel, M. A. (2015, January 22). *Free won't : neurobiological bases of the development of intentional inhibition*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/32213>

Version: Corrected Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/32213>

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

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/32213> holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Schel, Margot Antoinette

Title: Free won't : neurobiological bases of the development of intentional inhibition

Issue Date: 2015-01-22

Nederlandse samenvatting

8.1 Inleiding

Zelfcontrole is de vaardigheid om zelf de controle te hebben over je eigen acties, gedachten en emoties (Casey & Caudle, 2013). Deze zelfcontrole vaardigheden zijn zeer belangrijk voor succesvol functioneren in het dagelijks leven (bijvoorbeeld in sociale situaties en in school- en werk-omgevingen). De ontwikkeling van zelfcontrole is daarom een belangrijk aspect van de cognitieve ontwikkeling van kinderen en adolescenten (Diamond, 2013).

De vaardigheid om zelf je acties te stoppen (intentionele inhibitie) vormt de kern van zelfcontrole. Intentionele inhibitie is gedefinieerd als een laat 'veto' mechanisme (Filevich et al., 2012) waarmee men er zelf voor kan kiezen om een alreeds geïnitieerde actie op het allerlaatste moment te stoppen (Filevich et al., 2012; Haggard, 2008). Dit proces verschilt van stimulus- of extern gedreven inhibitie, waarbij het niet iemands eigen gedachtenproces, maar een extern signaal is, dat aangeeft dat je met je actie moet stoppen.

Zover, heeft het meeste onderzoek naar de ontwikkeling van zelfcontrole gebruik gemaakt extern gedreven inhibitie taken. Echter, intentionele inhibitie is zeer belangrijk tijdens de ontwikkeling en problemen met intentionele inhibitie vormen ook een belangrijke component in psychologische stoornissen zoals Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) (Moffit et al., 2011). Daarom is het doel van de studies beschreven in dit proefschrift om meer inzicht te krijgen in de ontwikkeling van intentionele inhibitie.

8.2 Intentionele inhibitie

In het dagelijks leven moeten we vaak zelf beslissen om onze acties te stoppen, aangezien er niet altijd expliciete signalen zijn die aangeven dat je moet stoppen. Ondanks dat intentionele inhibitie zo belangrijk is in het dagelijks leven, heeft voorgaand onderzoek zich voornamelijk gericht op de ontwikkeling van extern gedreven inhibitie. Uit dit onderzoek hebben we geleerd dat extern gedreven inhibitie een langzame ontwikkeling heeft. Jonge kinderen kunnen wel inhiberen, maar zij doen dit nog niet zo efficiënt als volwassenen (Luna et al., 2010). Ook laten kinderen een ander patroon van hersenactiviteit zien tijdens extern gedreven inhibitie dan volwassenen (e.g. Durston et al., 2002).

Een belangrijke reden waarom onderzoek naar de ontwikkeling van inhibitie voornamelijk naar extern gedreven inhibitie heeft gekeken, is dat intentionele inhibitie moeilijk te onderzoeken is. Bij het onderzoeken van de ontwikkeling van intentionele inhibitie hebben we te maken met drie belangrijke struikelblokken. Allereerst resulteert intentionele inhibitie in geen gedragsoutput. Dit betekent dat wanneer we enkel naar gedrag kijken, we enkel kunnen zeggen of iemand heeft geïnhibeerd of niet. Echter, op basis van enkel geen gedrag is het moeilijk om te concluderen dat men daadwerkelijk een actie heeft geïnhibeerd (zie ook het derde struikelblok). Daarom zijn psychofysiologische en neuroimaging maten erg belangrijk in het onderzoek naar intentionele inhibitie, aangezien ze kunnen helpen om inzicht te krijgen in de aan

8. Nederlandse samenvatting

intentionele inhibitie ten grondslag liggende processen. Ten tweede, is intentionele inhibitie een intern proces, wat niet vooraf wordt gegaan door een extern signaal. Dit maakt dat intentionele inhibitie lastig is te manipuleren in een experimentele taak. Ten derde, om te kunnen spreken van intentionele inhibitie moet er ook daadwerkelijk een actie worden geïnhibeerd. Echter, op gedragsniveau kunnen we geen onderscheid maken tussen een actie die op het allerlaatste moment is geïnhibeerd en een actie die nooit was geïnitieerd. De vroege keuze om een actie niet te initiëren komt vaker voor in experimentele taken waarin er geen sterke motivatie om een actie uit te voeren is (Filevich et al, 2012). Daarom is het belangrijk dat taken om intentionele inhibitie te onderzoeken een sterke motivatie of prepotentie voor actie bevatten.

In de experimenten beschreven in dit proefschrift is gebruik gemaakt van het knikerspel om intentionele inhibitie te meten. In dit spel rolt er steeds een witte knikker van een helling naar beneden. Zodra de knikker begint te rollen, verandert de knikker van kleur en wordt hij groen. Deelnemers is gevraagd om zo snel mogelijk op een knop te drukken om de knikker te stoppen en er zo voor te zorgen dat de knikker niet van de helling afrolt en breekt. Deze groene knikker conditie creëert een prepotentie voor actie. Dat wil zeggen, zodra deelnemers een knikker bovenaan de helling zien liggen, zitten ze klaar om op de knop te druk zodra de knikker begint te rollen. Tijdens een gedeelte van de trials verandert de rollende knikker niet van kleur (hij blijft wit) en mogen de deelnemers zelf kiezen of ze willen reageren of inhiberen. Aangezien reageren de prepotente actie is in dit spel, heeft men het late 'veto' mechanisme voor intentionele inhibitie nodig in dit spel. De eerste 4 empirische hoofdstukken van dit proefschrift (hoofdstuk 2 t/m 5) maken gebruik van het knikerspel in combinatie met hartslag en neuroimaging maten om meer inzicht te krijgen in processen betrokken bij intentionele inhibitie.

Hartslag

Een belangrijke maat om de aan intentionele inhibitie ten grondslag liggende processen te bestuderen is de studie van fasische hartslag veranderingen. Veranderingen van hartslag naar hartslag staan onder de controle van zowel het sympathisch als het parasympathisch zenuwstelsel (Berntson et al., 2007). Het sympathisch systeem heeft relatieve lange termijn effecten, het kost het sympathisch systeem enkele seconden om de hartslag te beïnvloeden. Het parasympathisch systeem daarentegen, heeft een meer direct effect op het hart en kan de hartslag snel vertragen. Deze snelle parasympathische hartslag vertraging wordt geïnterpreteerd als een oriëntatie reflex (Bradley, 2009).

Parasympathische hartslag veranderingen zijn een gevoelige index van cognitieve controle processen in het algemeen (Crone et al., 2003, 2004; Jennings et al., 2003) en van actie en inhibitie in het bijzonder (Jennings & Van der Molen, 2002; Van der Veen et al., 2000). Gedurende de voorbereiding voor een snelle reactie, treedt er gewoonlijke een voorbereidende hartslag vertraging op (Jennings & Van der Molen, 2002, 2005). Wanneer er een reactie wordt gegeven of een actie wordt uitgevoerd, wordt deze voorbereidende hartslag vertraging gevolgd door een hartslag versnelling, waardoor de hartslag weer herstelt naar zijn basissnelheid (Jennings & Van der Molen, 2005). Echter, wanneer men een actie inhibeerd, wordt deze hartslag

versnelling uitgesteld en vertraagd de hartslag verder (Jennings & Van der Molen, 2005, Van der Veen et al., 2000).

In dit proefschrift worden fasische hartslag veranderingen bestudeerd om meer inzicht te krijgen in de ontwikkeling van intentionele inhibitie (hoofdstuk 2). In hoofdstuk 4 wordt deze maat gebruikt in combinatie met neuroimaging om meer inzicht te krijgen in het aan intentionele inhibitie ten grondslag liggende netwerk.

fMRI

Functionele MRI (fMRI) is een neuroimaging techniek die inzicht geeft in welke hersengebieden betrokken zijn bij cognitieve processen. Hierbij wordt gebruik gemaakt van de zogenaamde Blood Oxygenation Level Dependent (BOLD) response.

Deze techniek is veel gebruikt om de neurale correlaten van extern gedreven inhibitie te onderzoeken. Deze studies hebben laten zien dat er tijdens extern gedreven inhibitie een specifiek netwerk van hersengebieden actief is, waaronder de rechter inferior frontal gyrus, de pre-supplementary motor area en de subthalamic nucleus (Aron & Poldrack, 2006; Verbruggen & Logan, 2008). Recent, zijn er ook enkele fMRI studies naar intentionele inhibitie gedaan. Deze studies hebben laten zien dat voor volwassenen intentionele inhibitie, in tegenstelling tot extern gedreven inhibitie, is geassocieerd met activatie in een specifiek gebied in de frontale cortex, namelijk in de dorsal fronto-median cortex (Brass & Haggard, 2007; Kühn et al., 2009).

In dit proefschrift is fMRI gebruikt om te onderzoeken of intentionele inhibitie en extern gedreven inhibitie inderdaad op basis van het onderliggende neurale netwerk van elkaar onderscheiden kunnen worden (hoofdstuk 3). In hoofdstuk 5 is fMRI daarnaast gebruikt om de ontwikkeling van het aan intentionele inhibitie ten grondslag liggende neurale netwerk te onderzoeken.

8.3 Samenvatting van de studies

In de studie beschreven in hoofdstuk 2 speelden deelnemers het knikkerspel terwijl hun hartslag continue werd gemeten. In deze cross-sectionele studie werden 3 leeftijdsgroepen (8-10, 11-12, en 18-26) met elkaar vergeleken. De resultaten van deze studie laten zien dat fasische hartslag veranderingen een goede index zijn voor intentionele actie controle. Zowel intentionele inhibitie als intentionele actie waren geassocieerd met een sterkere hartslagvertraging dan extern gedreven actie. Tijdens intentionele inhibitie was de hartslagvertraging bovendien het sterkst. Daarnaast laten de resultaten zien dat jonge kinderen (8-jarigen) al zeer goed in staat zijn om intentioneel te inhiberen. Zij deden dit op hetzelfde niveau als de volwassenen in deze studie en ook op het gebied van fasische hartslag veranderingen waren er geen verschillen tussen de leeftijdsgroepen.

In hoofdstuk 3 zijn de verschillen en overeenkomsten tussen intentionele en extern gedreven inhibitie onderzocht in een groep jong-volwassenen (18-26 jaar). Tot nog toe, werden intentionele en extern gedreven inhibitie vooral van elkaar onderscheiden op basis van conceptuele ideeën ten aanzien van beide vormen van

8. Nederlandse samenvatting

inhibitie. Voorgaand fMRI onderzoek heeft weliswaar gesuggereerd dat intentionele en extern gedreven inhibitie zijn geassocieerd met verschillende neurale netwerken, maar dit is nog nooit direct getest in dezelfde proefpersonen. De studie beschreven in hoofdstuk 3 was de eerste om beide vormen van inhibitie direct te vergelijken. Hiervoor hebben de deelnemers twee taken uitgevoerd terwijl ze in de scanner lagen: het knikkerspel als een maat van intentionele inhibitie en een stop-signaal taak als maat van extern gedreven inhibitie. In de stop-signaal taak moesten de deelnemers zo snel mogelijk aangeven in welke richting een pijl wees. Echter, als de pijl onverwacht rood werd, was dit een extern signaal dat ze hun reactie moesten inhiberen. De resultaten van deze studie hebben laten zien dat intentionele en extern gedreven inhibitie in dezelfde proefpersonen worden ondersteund door eenzelfde neurale netwerk. Echter, daarnaast was er ook activatie specifiek voor intentionele inhibitie in de dorsal fronto-median cortex, het hersengebied dat eerder met intentionele inhibitie was geassocieerd. De resultaten van deze studie laten echter zien dat de activatie van dit hersengebied context specifiek is. Dat wil zeggen, dit gebied was minder actief wanneer er een sterke prepotentie voor actie was.

Het netwerk geassocieerd met intentionele actie controle is verder onderzocht in hoofdstuk 4. Voor deze studie werd de hartslag continue gemeten terwijl de deelnemers in de MRI scanner het knikkerspel speelden. De hartslag resultaten waren een replicatie van de studie beschreven in hoofdstuk 2: hartslag vertraagde meer tijdens intentionele dan extern gedreven actie controle. Bovendien was hartslagvertraging geassocieerd met hersenactiviteit tijdens het knikkerspel. Tijdens intentionele actie controle was hartslagvertraging geassocieerd met activatie in de mediale frontale cortex (in een gebied iets achter het dorsal fronto-median cortex gebied uit hoofdstuk 3). Hartslagvertraging tijdens extern gedreven actie controle was geassocieerd met activatie in laterale frontale cortex. Deze resultaten zijn consistent met een vaak gesuggereerde mediaal/lateraal distinctie voor intentioneel versus extern gedreven actie controle. Ook laten ze zien dat hartslag vertraging een integraal onderdeel is van het centraal autonoom netwerk voor intentionele actie controle.

De ontwikkeling van intentionele inhibitie is verder bekeken in de studie beschreven in hoofdstuk 5. Deze studie focuste op de neurale netwerken die ten grondslag liggen aan intentionele inhibitie in een groep kinderen (10-12) en een groep jong-volwassenen (18-26). Zowel de kinderen als de jong-volwassenen waren in staat om hun prepotente reactie in ongeveer 50% van de tijd intentioneel te inhiberen. Ondanks hetzelfde gedragspatroon, verschilden de groepen in onderliggende neurale activiteit. Beiden groepen activeerden hetzelfde frontal-basal ganglia hersennetwerk, maar kinderen activeerden dit netwerk sterker tijdens intentionele inhibitie dan intentionele actie in vergelijking met volwassenen. Daarnaast waren er ook verschillen in correlaties tussen zelf-gerapporteerde impulsiviteit en intentionele inhibitie tussen de leeftijdsgroepen. Dat is, volwassenen die meer impulsiviteit rapporteerden, kozen er vaker voor om intentioneel te inhiberen en zij lieten ook meer activiteit in het putamen zien tijdens intentionele inhibitie. Voor kinderen waren deze correlaties niet significant. Dus ondanks het feit dat kinderen en volwassenen hetzelfde gedrag laten zien, blijkt het onderliggende netwerk voor intentionele inhibitie in kinderen nog niet volledig ontwikkeld.

In het laatste empirische hoofdstuk van dit proefschrift (hoofdstuk 6) is de ontwikkeling van intentionele inhibitie in een affectieve context onderzocht. Tot zover hebben alle studies gebruik gemaakt van het knikkerspel, waarmee de ontwikkeling van intentionele inhibitie in een neutrale context onderzocht kan worden. Echter in het dagelijks leven moet de beslissing om intentioneel te inhiberen vaak in een affectieve context gemaakt worden. Daarom zijn in deze studie twee inhibitie taken met een affectieve context gebruikt. De eerste taak was een extern gedreven inhibitie taak waarin emotie een relevante dimensie vormde. In deze taak moesten de deelnemers zo snel mogelijk reageren als ze een bepaald emotioneel gezicht zagen (bijvoorbeeld blij) en inhiberen als ze een ander emotioneel gezicht zagen (bijvoorbeeld neutraal). De tweede taak was een gecombineerde intentioneel en extern gedreven inhibitie taak waarin emotie een aanwezige, maar irrelevante dimensie vormde. In deze taak werden verschillende emotionele gezichten in verschillende kleuren getoond en de kleuren gaven aan of de deelnemer moest reageren, inhiberen of dat hij zelf mocht kiezen om te reageren of inhiberen (de intentionele inhibitie conditie). De resultaten van deze studie laten zien dat gedurende de ontwikkeling emotie alleen een effect heeft op inhibitie gedrag wanneer het een relevante dimensie van de taak vormt. Ten aanzien van de ontwikkeling van intentionele inhibitie, laten de resultaten zien dat ook kinderen jonger dan 8 jaar (de jongste deelnemers aan deze studie waren 6 jaar) in staat zijn om intentioneel te inhiberen. De 6-jarigen deden dit echter wel minder frequent dan de deelnemers van 8 jaar en ouder.

8.4 Algemene conclusies en richtingen voor vervolgonderzoek

De studies beschreven in dit proefschrift hebben laten zien dat intentionele inhibitie een relatief vroeg ontwikkelingstraject heeft in vergelijking met extern gedreven inhibitie. Dit werd onder andere ondersteund door het feit dat kinderen dezelfde hartslag responsen lieten zien als volwassenen tijdens intentionele inhibitie. Echter, het onderliggende neurale netwerk werd door kinderen sterker geactiveerd om tot hetzelfde gedrag als volwassenen te komen. Dit wijst erop dat het onderliggende netwerk voor kinderen nog niet volledig ontwikkeld is. Hierdoor kan het netwerk kwetsbaarder zijn in motivationele en affectieve contexten.

Om de mogelijke kwetsbaarheid van het onderliggende neurale netwerk in kinderen beter te begrijpen is het belangrijk om een beter inzicht in de dynamiek van dit netwerk te krijgen. De studies beschreven in dit proefschrift hebben laten zien welke hersengebieden bij dit netwerk betrokken zijn. De volgende stap is om te onderzoeken hoe deze hersengebieden met elkaar samenwerken om intentionele inhibitie te ondersteunen. Een veelbelovende aanpak hiervoor is om te kijken naar de connecties tussen de betrokken hersengebieden. Dit kan met behulp van diffusion tensor imaging, waarmee men de witte stof connecties tussen hersengebieden in kaart kan brengen. Voorlopige resultaten, verkregen uit additionele data verzameld als onderdeel van de studies in dit proefschrift, laten zien dat er ontwikkelingsverschillen zijn in de relatie tussen witte stof connecties en gedrag (Schel et al., in prep). Voor de ene component van zelfcontrole (impulsiviteit) is de relatie tussen witte stof

8. Nederlandse samenvatting

connecties en gedrag al vroeg op een volwassen niveau, terwijl voor de andere component van zelfcontrole (intentionele inhibitie) de relatie verschilt tussen kinderen en volwassenen.

Dit onvolwassen netwerk maakt intentionele inhibitie in kinderen kwetsbaar voor de mogelijke invloed van motivationele of affectieve contexten. De studie gepresenteerd in hoofdstuk 6 heeft laten zien dat affectieve context geen invloed heeft op intentionele inhibitie gedurende de ontwikkeling, wanneer deze affectieve context irrelevant is. Echter in het dagelijks leven is een motivationele of affectieve context vaak zeer relevant en kan dus een effect hebben op intentionele inhibitie. Dit effect zou bovendien extra sterk kunnen zijn gedurende de adolescentie, wanneer affectieve cues sterker worden ervaren (Somerville et al., 2010). Een belangrijke richting voor vervolgonderzoek is daarom om de ontwikkeling van intentionele inhibitie in een sterk relevante motivationele of affectieve context te onderzoeken.

Uiteindelijk kan een beter begrip van de aan intentionele inhibitie ten grondslag liggende mechanismen ook helpen om een beter begrip te krijgen van ontwikkelingsstoornissen waarin zelfcontrole een belangrijke rol speelt, zoals ADHD. Een belangrijke richting voor vervolgonderzoek is om te onderzoeken of een focus op intentionele inhibitie bij kinderen met ADHD kan helpen om hen te leren om hun gedrag beter te reguleren.

8.5 Conclusie

Samenvattend kan men concluderen dat het belangrijk is om zelfcontrole vanuit het perspectief van intentionele inhibitie te onderzoeken. Intentionele inhibitie kan op basis van zijn onderliggende neurale netwerk deels van extern gedreven inhibitie worden onderscheiden. Daarnaast heeft intentionele inhibitie een relatief vroeg ontwikkelingstraject in vergelijking met extern gedreven inhibitie. Echter het onderliggende neurale netwerk is nog niet volgroeid, waardoor het kwetsbaarder is in motivationele en affectieve contexten.