



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Contemplations into respiration: effects of breathing and meditative movement on body and mind

Gerritsen, R.J.S.

Citation

Gerritsen, R. J. S. (2023, December 13). *Contemplations into respiration: effects of breathing and meditative movement on body and mind*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3672234>

Version: 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/1887/3672234>

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

Samenvatting

In dit boek wagen we ons in de wereld van contemplatieve praktijken, oftewel meditatieve oefeningen, en de effecten die deze hebben op cognitie en stress. De belangrijkste focus ligt op een subset van meditatieve technieken, namelijk ademhalingsoefeningen, of hoe ademhalingspatronen lichaam en geest kunnen beïnvloeden. De algemene inleiding in **Hoofdstuk 1** behandelt het historische onderscheid tussen de klassieke cognitieve wetenschap en het belichaamde cognitieve perspectief, dat hier wordt gehanteerd. Het introduceert ook de contemplatieve praktijken en het concept van mindfulness. Het biedt ook een korte inleiding over de Bayesiaanse statistiek, zoals die in dit boek wordt gebruikt. Omdat de gegevensverzameling in **Hoofdstuk 3** dateert van vóór het theoretische werk in **Hoofdstuk 2**, is de ademhaling geen centraal onderwerp in dat empirische onderzoek.

Hoofdstuk 2 bevat een peer-reviewed theoretisch artikel (Gerritsen & Band, 2018). Het begint met een geselecteerd overzicht van studies over contemplatieve tradities. Uit de review bleek dat het merendeel van de gerapporteerde gunstige effecten op de lichamelijke gezondheid, de geestelijke gezondheid en het cognitief/emotioneel functioneren, binnen het stress-gerelateerde domein lag. We hebben voorgesteld dat deze voordelen verklaard zouden kunnen worden door een afname van individuele (chronische) stressniveaus en dat ademhalingsoefeningen, door het opzettelijk of onbewust verlagen van de ademhalingsfrequentie, een cruciale rol spelen bij het bereiken van deze effecten. Omdat ademhalingsoefeningen in contemplatieve tradities veel voorkomen, zouden gemeenschappelijke bevindingen bij deze interventies aan de ademhaling factor kunnen worden toegeschreven. We stellen verder, dat ook oefeningen die alleen gerichte

aandacht op de ademhaling voorschrijven, ademhalingspatronen veranderen en diens snelheid vertragen. De belangrijkste manier waarop ademhalingspatronen stress-gerelateerde aandoeningen beïnvloeden, is via hun effecten op het autonome zenuwstelsel. Dit zenuwstelsel is zowel verantwoordelijk voor opwinding als ontspanning, voor vecht-of-vlucht- en rust-en-verteringsmodi, respectievelijk door zijn sympathische en parasympathische tak.

Bovendien hebben we in **Hoofdstuk 2** een neurofysiologisch model voorgesteld: het respiratoire vagale zenuwstimulatie (rVNS)-model van contemplatieve activiteit, dat probeert de bovengenoemde emotionele en cognitieve effecten te verklaren en verschillende mogelijke effectmechanismen te identificeren. De drie belangrijkste voorspellingen van het rVNS-model zijn: 1) die ademhalingssnelheid; 2) de relatieve duur (verhouding) van inademing versus uitademing; en 3) de relatieve locus – thoracaal versus abdominaal – van respiratoire motorische activiteit beïnvloedt zowel acute als chronische stressniveaus, en dus de cognitie en (mentale) gezondheid. Ten slotte hebben we een aantal mechanismen voorgesteld die zich richten op de rol van de nervus vagus als mogelijke biofeedback-mechanismen bij het teweegbrengen van deze effecten, en die ook fungeren als bemiddelaar tussen ademhaling en cognitie.

De belangrijkste stelling van **Hoofdstuk 2** is dat door het verlagen van de ademhaling, het verlengen van de uitademing en het verplaatsen van de locus naar de buik, de ontspanning toeneemt en stress afneemt. Vervolgens wordt een meer flexibele psychologische toestand bereikt waarin gecompliceerde taken die worden gekenmerkt door een hoge mentale werklast – taken die de *executieve functies* belasten – efficiënter kunnen worden uitgevoerd. Met andere woorden: ademhalingsoefeningen vergroten

indirect de cognitieve controle. In **Hoofdstuk 4** worden twee van de belangrijkste voorspellingen (over ademhalingssnelheid en locus) empirisch getest.

Hoofdstuk 3 beschrijft een empirisch onderzoek naar veroudering, gepubliceerd in een peer-reviewed tijdschrift (Gerritsen et al., 2020). Dit betreft een gerandomiseerde gecontroleerde studie waarin de effecten van Tai Chi Chuan (TCC) – een lichaam-geest-oefening, die wordt gekenmerkt door langzame bewegingen en lichaamsbewustzijn – op het motorisch en executief functioneren werden onderzocht, bij een steekproef uit een vergrijzende populatie. Hoewel de TCC-interventie wel enkele instructies bevatte die gericht waren op de ademhaling, werd geen van de voorspellingen van het rVNS-model rechtstreeks getest. Omdat het onderzoek lang vóór de publicatie van het in **Hoofdstuk 2** beschreven model werd uitgevoerd. Bij aanvang waren er in totaal 55 deelnemers, tussen de 53 en 85 jaar, die werden toegewezen aan een TCC-groep of een controlegroep. De uiteindelijke analyse omvatte de gegevens van 43 deelnemers. De TCC-groep nam deel aan een online videoprogramma van 10 weken en 20 lessen met een oplopende moeilijkheidsgraad, terwijl de controlegroep educatieve video's van vergelijkbare lengte en frequentie bekeek. Twee metingen van het motorisch functioneren: motorsnelheid, zoals gemeten door de vingertaptest, en functioneel evenwicht, zoals gemeten door de getimed up en go-test; en drie metingen van het executief functioneren: *switchen*, zoals gemeten door de taakwisseltest, *updaten*, zoals gemeten door de 2-back-taak, en *inhibitie*, zoals gemeten door de stop-signaalreactietaak, werden gebruikt om de effecten van TCC te evalueren. We ontdekten dat er geen verschillen waren in het executief functioneren, op geen van de testen, tussen de pre- en posttest van de TCC-groep en de controlegroep. Echter, we hebben wel extreem bewijs gevonden voor TCC-voordelen op het gebied van functioneel

evenwicht en matig bewijs voor verhoogde motorsnelheid. We concludeerden dus dat hoewel TCC gunstig kan zijn voor het verbeteren van het motorisch functioneren bij oudere volwassenen, het mogelijk geen significante invloed heeft op het executief functioneren.

Hoofdstuk 4 bevat een eerste poging om enkele voorspellingen van het rVNS-model te testen (ongepubliceerd manuscript). In de eerste plaats, is dit de voorspelling dat een faseverschuiving van de ademhalingslocus van de borst naar de buik, leidt tot acute ontspanning, doordat de parasympathische (vagale) tonus verhoogt wordt en het executief functioneren verbetert. Het hoofdstuk bevat twee experimenten. In het eerste experiment namen 29 mensen deel aan drie experimentele sessies, waarbij ze werden blootgesteld aan drie verschillende ademhalingsinterventies door middel van audiobegeleiding: buikademhaling, borstademhaling en gerichte ademhaling (semi-controleconditie). Deelnemers werden getest op veranderingen in de ademhalingsparameters, parasympathische en sympathische tonus, evenals *respons inhibitie*. Hoewel deelnemers zich aan de instructies van de interventies hielden, zoals bleek uit een verandering van de verhouding tussen borst- en buikonttrek (deelnemers ademden relatief meer met het abdomen in de buikconditie), kwamen de verwachtingen van het rVNS-model niet uit. De parasympathische en sympathische tonus, zoals gemeten aan de hand van het root mean square of successive differences (RMSSD) van de hartslagvariabiliteit (HRV), voor de eerste, en de pre-ejection period, voor de tweede, veranderden niet van pre-test naar post-test; en het executief functioneren (*respons inhibitie*) ook niet, zoals gemeten met de stopsignaaltaak. Omdat de ademhaling echter tijdens alle drie de interventies vertraagde, is het effect van de ademhalingslocusinstructies mogelijk gemaskeerd. Ook is *respons inhibitie*, zoals gemeten door de stopsignaaltaak, mogelijk niet gevoelig genoeg, als executieve functie, om acute verbetering

te vertonen. Een korte periode van ademhalingsmodulatie leidt mogelijk niet tot een toename van deze functionele component van cognitieve controle bij leken. Daarom werd een tweede experiment uitgevoerd.

In het tweede experiment van **Hoofdstuk 4** werd een poging gedaan om de twee bovengenoemde kwesties uit het eerste experiment aan te pakken. Ten eerste, werd de gerichte ademhaling conditie geschrapt en werden de instructies voor de andere twee condities herschreven. Dit om de deelnemers ertoe aan te zetten hun ademhaling in de buikconditie te vertragen, maar iets te versnellen in de thoracale toestand. Ten tweede, werd de stopsignaaltaak geschrapt ten gunste van de Simon-taak. Aangenomen wordt dat de vorm van *cognitieve inhibitie* die door de Simon-taak in kaart wordt gebracht, gevoeliger is voor acute veranderingen, dan *respons inhibitie*, zoals gemeten door de stopsignaaltaak. Ten derde, werd de indicator van de sympathische activiteit (pre-ejection period) vervangen door het huidgeleidingsniveau (SCL), vanwege praktische overwegingen over de haalbaarheid van de experimentele opzet. Ten slotte, werd een zelfrapportage over affect toegevoegd als indicatie van subjectieve stressniveaus (affectraster). De gegevens van 34 deelnemers werden geanalyseerd. De resultaten van het tweede experiment waren zeer vergelijkbaar met de eerste. Hoewel de deelnemers hun ademhaling in de geïnstrueerde richting aanpasten, kwam geen van de belangrijkste voorspellingen uit. Cognitieve inhibitie werd niet verbeterd van pre-test naar post-test in de buikconditie en zelfs de algemene snelheid (reactietijd) in de Simon-taak verschilde niet tussen de ademhalingscondities. Bovendien werd de autonome toon, zowel sympathisch (RMSSD) als parasympathisch (SCL), evenmin beïnvloed. Alleen de zelfrapportage kwam overeen met de verwachting (affectraster): na het beoefenen van buikademhaling gaven mensen aan zich meer ontspannen te voelen. Hoewel beide experimenten duidelijk te weinig steekproef power

hadden, en dit de effecten zou kunnen verbergen, was er ook geen numerieke trend in de verwachte richting. Daarom concludeerden we dat er in dit tijdsbestek, geen verandering is in de autonome tonus en het cognitieve functioneren, als gevolg van deze specifieke ademhalingsoefeningen.

Discussie

Nulresultaten

Dit proefschrift bevat twee experimentele hoofdstukken, die beide nulresultaten hebben geleverd op de belangrijkste onderzochte variabelen. De TCC-interventie uit **Hoofdstuk 3** leidde niet tot verbetering van de gemeten executieve functies – switchen, updaten en (respons) inhibitie – vergeleken met de controle conditie. De ademhalingsoefeningen van de twee experimenten beschreven in **Hoofdstuk 4** lieten ook geen invloed zien op het executief functioneren, zoals gemeten door respons en cognitieve inhibitie taken (stopsignaaltaak en Simon-taak). Tevens leidden de ademhalingsoefeningen niet tot de voorspelde toestandsveranderingen in het autonome functioneren. Een aantal mogelijke verklaringen voor deze nulresultaten zijn naar voren gebracht in de discussies van de voorgaande twee empirische hoofdstukken. Deze delen een gemeenschappelijk patroon.

Ten eerste, zou het probleem de *dosering* kunnen zijn geweest. De interventies waren mogelijk te kort om de voorspelde en eerder gerapporteerde effecten naar boven te laten komen. Dit zou voornamelijk bij de ademhalingsstudies het geval kunnen zijn geweest. TCC daarentegen zou kunnen hebben geleden onder een lagere kwaliteit en fundamentele componenten, zoals meditatieve aspecten, missen. De ademhalingsinstructies in de ademhalingsstudies waren auditief en manipuleerden de ademhaling

niet rechtstreeks tot een bepaalde ademhalingssnelheid, zoals het vertragen tot 6 ademhalingen per minuut of lager. Het kan zijn dat zowel ademhalingsoefeningen als TCC-deelnemers er niet in slagen zich aan de instructies te houden, of andere problemen hebben met het naleven van de instructies, bijvoorbeeld: door de moeilijkheidsgraad. Onze ademhalingsstudies zijn uitgevoerd bij jonge mensen zonder veel ervaring, dus voor veel deelnemers zal dit de eerste dosis meditatie of ademhalingsoefening zijn geweest. Dit zou het nalevingsprobleem ook kunnen hebben verergerd. In al deze gevallen kan de dosis van de effectieve componenten te laag zijn geweest om tot een verandering in cognitie (of het autonome functioneren) te leiden.

Ten tweede zijn er *steekproef* problemen. Alle drie de empirische onderzoeken hadden statistisch gezien te weinig power: het aantal deelnemers aan de steekproeven was te laag. Er kunnen daarnaast ook steekproefkenmerken zijn die de resultaten hebben beïnvloed. De verouderende steekproef in de TCC studie werd gekenmerkt door hoge (fysieke) activiteit en zou daarom een plafondeffect kunnen hebben, op de winst die er kan worden behaald met het fysieke inspanningsaspect van TCC. Zoals eerder opgemerkt, waren de deelnemers aan de ademhalingsstudies relatief jong en onervaren met deze technieken. Dit kan hebben geleid tot het niet naleven van instructie, door motivatie en bekwaamheid. Uit de resultaten bleek inderdaad dat veel deelnemers moeite hadden om hun ademhalingsfrequentie aanzienlijk te verlagen.

Bovenstaande oorzaken zouden wel bestaande effecten in onze onderzoeken kunnen verbergen. Het kan echter ook simpelweg zo zijn dat de interventies gewoon niet tot de voorspelde effecten leiden. Dan zijn deze nulresultaten dus een geldige beschrijving van de werkelijkheid. Dan moeten

we concluderen dat 1) het rVNS-model geen accurate beschrijving is van de menselijke neurofysiologie en cognitie; 2) door eerdere bevindingen van TCC-voordelen op het executief functioneren hebben niet weten te hebben gerepliceerd, suggereert dat deze voordelen niet bestaan. Als we deze laatste conclusie volgen, blijft het mysterieus waarom veel onderzoeken naar TCC positieve resultaten opleveren. Misschien worden de bevindingen over de gunstige effecten van contemplatieve praktijken op het cognitief functioneren in de literatuur vertekend of overdreven.

Is er sprake van *publicatiebias* op het gebied van de contemplatieve wetenschap? Volgens twee recente meta-analyses over de cognitieve effecten van mindfulness-meditatie is er geen bewijs voor publicatiebias binnen het onderzoeksveld van deze contemplatieve praktijken (Casedas et al., 2020; Gill et al., 2020). Op andere punten lopen de bevindingen van de twee reviews echter sterk uiteen. Casedas en collega's (2020) concludeerden dat mindfulness-meditatie een klein tot middelgroot effect heeft op het executief functioneren als geheel, hoewel de auteurs erkennen dat dit voorlopige bevindingen zijn, aangezien slechts 13 onderzoeken aan de selectiecriteria voldeden en konden worden opgenomen. Gill en collega's (2020) vonden daarentegen slechts een klein tot middelgroot effect op hogere cognitieve functies, maar geen effect op het executief functioneren zelf. Daarnaast werd vermeld dat de besproken onderzoeken over het algemeen veel methodologische tekortkomingen vertoonden. Een zeer relevant verschil tussen beide reviews voor onze discussie hier is dat Gill et al. (2020) zich uitsluitend richtte op korte mindfulness-interventies (bij beginners). Dit komt overeen met onze eigen nulresultaten doormiddel van korte interventies bij leken. Maar zelfs samen genomen geven deze twee overzichten geen sterk vertrouwen dat contemplatieve praktijken gunstige effecten hebben op de cognitie, met name op de uitvoerende functies. Een gerandomiseerde

gecontroleerde studie die na deze beoordelingen werd gepubliceerd, sluit aan bij dit perspectief (Baranski, 2021). Dit experiment onderzocht de acute effecten van mindfulness-meditatie op de drie componenten van het executief functioneren (*switchen, updaten, inhibitie*) en vond geen voordelen voor één van de drie. Merk op dat dit dezelfde functionele componenten zijn die werden onderzocht in de TCC-studie van **Hoofdstuk 3**. De auteur suggereert dat beoefenaars en wetenschappers hun verwachtingen over cognitieve verbetering door meditatie het beste kunnen verlagen. Een ander onderzoek, door Paap en collega's (2020), meldt dat de beoefening van mindfulness-meditatie het executief functioneren niet voorspelt, althans zoals gemeten aan de hand van de interferentiescores die worden gebruikt bij meerdere cognitieve inhibitietaken, zoals de Stroop-, flanker- en Simon-taak. In deze correlatiestudie rapporteren de auteurs een Bayesiaanse statistische analyse, waarbij extreem bewijs werd gevonden tégen een (positieve) relatie tussen meditatiebeoefening en inhibitie functie. Concluderend: bovengenoemde onderzoeken doen grote twijfels rijzen over de vraag of contemplatieve praktijken het executief functioneren kunnen verbeteren, vooral op de korte termijn; en dat eventuele bestaande effecten waarschijnlijk klein zijn.

Dit brengt ons bij een overkoepelend vraagstuk. Nulresultaten en het onvermogen om te repliceren, zelfs binnen een gevestigd wetenschappelijk domein, waar er geen indicatie is van publicatiebias, zijn op zichzelf geen probleem. In plaats daarvan kunnen ze zeer informatief zijn. In navolging van Chalmers (1976) in zijn bewerking van Poppers (1959) falsificationisme: een *falsificatie* is het nuttigst wanneer deze bewijs levert tegen een dominante hypothese of paradigma. Terwijl *confirmatie* enkel waarde heeft bij het vinden van bewijs ten gunste van een gedurfde bewering (hypothese): als het in strijd is met de algemene consensus van wetenschappelijke kennis. Natuurlijk hebben we in onze onderzoeken geen bewijs geleverd tegen de

dominante hypothesen (bijvoorbeeld dat contemplatieve praktijken het cognitief functioneren ten goede komen), omdat onze Bayesiaanse bewijslast vanwege een gebrek aan statistische power, onvoldoende was om met zekerheid een claim over een model te kunnen maken. In plaats daarvan konden we dus alleen de dominante hypothesen bevestigen. Ik beweer dus zeker niet dat de in dit werk beschreven resultaten een *falsificatie* vormen. Echter, de volledige verwerping van de hypothesen en conclusies van eerdere studies naar contemplatieve activiteiten is hier niet en is ook nooit het doel geweest; en ook op geen enkele manier nodig, denk ik, omdat er een andere manier is om naar deze resultaten te kijken.

Het probleem zou kunnen zijn dat wij – als cognitieve wetenschappers – kiezen voor alles of niets antwoorden: een bewering is óf onwaar óf waar. Wij willen graag een helder antwoord op de (impliciete) vraag: *bestaat* dit specifieke effect? Terwijl de vraag zou moeten zijn: *treedt* dit specifieke effect *op*? Het verschil tussen deze twee vragen is de context: de specifieke omstandigheden die inherent zijn aan, en misschien uniek zijn voor, een bepaalde onderzoeksetting. Dit betekent dat als een onderzoek goed is opgezet, gewetensvol wordt uitgevoerd en inferentiële statistiek dit toelaat, de resultaten standhouden, ongeacht het schijnbare conflict met eerdere bevindingen. De huidige wetenschappelijke achtergrondkennis ontkracht deze resultaten niet. Natuurlijk is het beginpunt wanneer een wetenschapper een afwijkend resultaat tegenkomt, er altijd begonnen moet worden met het kritisch beoordelen van eigen werk, zoals het ontwerp en de methodologie van het onderzoek. Dit is eenvoudigweg de meest spaarzame en waarschijnlijke verklaring voor de anomalie. Maar als de gegevens correct en betrouwbaar zijn verkregen, zijn er dus duidelijk concrete omstandigheden waarin dit specifieke effect zich niet manifesteert. Eerdere bevindingen moeten in een kritisch andere setting zijn verzameld, al is het op een miniem

punt anders. Deze kritieke verschillen in context verdienen ontdekking, analyse en verder onderzoek. Dit is tevens een reden waarom Bayesiaanse statistiek de voorkeur verdient boven klassieke statistiek. De klassieke statistiek nodigt uit tot een dichotome binaire manier van denken: over het bestaan of niet-bestaan van een effect, door eenvoudigweg een hypothese te verwerpen of te aanvaarden, terwijl er in de Bayesiaanse statistiek sprake is van een kwantificering van de kracht van het bewijs, – tegen of voor – een bepaald model. Alleen al door bevindingen tegen deze grijschaal te leggen, wordt een binaire wijze van gevolgtrekking minder waarschijnlijk. Hierna bespreek ik een aantal omstandigheden die een rol spelen bij het beïnvloeden van de waarschijnlijkheid van het *optreden* van respiratoire effecten.

Contextuele factoren: tijdsbestekken, demografische gegevens en individuele verschillen

Zoals aangegeven in de discussies van voorgaande hoofdstukken, kunnen effecten op stresssystemen en cognitie pas zichtbaar worden na langdurige toepassing van de onderzochte interventie. Specifiek naar de effecten van ademhalingspatronen bestaat er nog geen dergelijk longitudinaal onderzoek. Er zijn aanwijzingen uit ons werk dat sommige van deze effecten wel optreden, maar van korte duur zijn. Tijdens de twee experimenten die in **Hoofdstuk 4** worden beschreven, hebben we bijvoorbeeld een korte toename van de parasympathische tonus (of beter gezegd vagale tonus HRV) waargenomen bij een subgroep van deelnemers tijdens de interventie (wanneer ze langzaam ademden), maar dat de vagale tonus HRV kort daarna terugkeerde naar de uitgangswaarde. Deze effecten hielden zeker niet stand tot in de volgende experimentele fase. De voordelen van ontspanning kunnen zich dus wellicht alleen ontwikkelen door voortgezette dagelijkse beoefening

en kunnen dan pas weerspiegeld worden in een meer parasympathisch dominant autonoom evenwicht en eventueel in een grotere cognitieve flexibiliteit. Kortom, acute effecten van respiratoire modulatie op het autonome en cognitieve functioneren *treden* mogelijk niet op (of *bestaan* zelfs niet), omdat de fysiologische effecten te kortdurend zijn en niet kunnen worden overgedragen op tests van cognitieve prestaties.

Bepaalde demografische aspecten kunnen mogelijk ook functioneren als moderatorvariabelen in de keten van ademhalingspatronen, via autonoom functioneren tot cognitie, zoals voorspeld binnen het rVNS-model. Deze demografische verschillen – tussen groepen mensen – kunnen de (psycho)fysiologische resultaten aanzienlijk beïnvloeden, en dus welke gunstige effecten verwacht kunnen worden op te treden, van elke interventie die hierop gericht is. Vooral op het gebied van het autonome zenuwstelsel kunnen de verschillen tussen groepen mensen groot zijn: het is onlangs vastgesteld dat het autonome functioneren tussen bepaalde populaties verschilt. Daarmee zou de (veronderstelde) bemiddelende rol van stresssystemen in het gedrang kunnen komen. Sommige van de volgende populatie-effecten zouden een factor kunnen zijn geweest in ons experimentele werk.

Ten eerste lijken er sekseverschillen te bestaan in autonome functie. Het is de afgelopen tien jaar steeds duidelijker geworden dat het vrouwelijk lichaam niet als het standaard medische model is genomen en dat de fysiologie en symptomologie tussen geslachten sterk kunnen variëren. Laten we als illustratief voorbeeld eens kijken naar de symptomen van een hartinfarct. De “atypische” symptomen, zoals buikpijn en misselijkheid, van een hartinfarct komen veel vaker voor bij vrouwen en zijn historisch onder gerapporteerd en over het hoofd gezien, zowel door de wetenschap als

maatschappij, ten gunste van de algemene symptomen bij mannen: pijn op de borst en pijn in de bovenarm. Tot op de dag van vandaag is gebleken dat de kennis dat deze symptomen tekenend zijn voor een acuut infarct ontbreekt bij de algemene bevolking (Birnbach et al., 2020). Verschillen in hartfunctie tussen geslachten houden niet op bij een hartstilstand. Er zijn ook sterke aanwijzingen dat het cardiale autonoom functioneren verschilt tussen geslachten. Een meta-analyse van onderzoeken waarin HRV-metingen zijn verzameld (Koenig & Thayer, 2016) meldt dat vrouwen een hogere hartslag in rusttoestand en een lagere HRV hebben, binnen het tijdsdomein (bijv. RMSSD). Vrouwen vertonen echter een lagere power in de lage frequentieband van HRV, maar een hoger vermogen in de hoge frequentieband dan mannen, wat ook tot uiting komt in een lagere laag/hoge frequentieverhouding. Dit suggereert dat de hartactiviteit in ruste parasympathisch (vagaal) wordt gedomineerd bij vrouwen en sympathisch wordt gedomineerd bij mannen. De auteurs concluderen dat dit een waarschijnlijke reden is voor de voordelen in hartgezondheid en de lange levensduur die vrouwen genieten in vergelijking met mannen. Mijn toegevoegde conclusie is dat dit ook gevolgen zou kunnen hebben voor de keuze van de HRV-metrick in scheve steekproeven tussen de geslachten. Een recentere meta-analyse heeft een enigszins tegenstrijdige ontdekking gedaan in situaties van sociale stress (Hamidovic et al., 2020). Paradoxaal genoeg laten vrouwen een lagere reactieve HRV zien tijdens een toespraak in het openbaar dan mannen, en ook een iets lagere HRV tijdens anticipatie en herstel. Blijkbaar vertonen vrouwelijke deelnemers meer opwindning wanneer (sociale) stressoren worden geïntroduceerd dan mannen, terwijl hun rusttoestand omgekeerd meer ontspannen is dan die van mannen. Het is duidelijk dat de autonome controle van het hart verschilt tussen de geslachten. Relevant hier is dat dit impliceert dat studies met een

proportioneel hoog aantal vrouwen moeite zouden kunnen hebben met het vinden van versterkende effecten als gevolg van een toch al gezond autonoom evenwicht, tenzij er een sterke stressor wordt geïntroduceerd. Deze onderzoeken kunnen last hebben van een plafondeffect, waarbij de HRV-responsiviteit bij vrouwen wordt beperkt door een hoge uitgangswaarde. De twee ademhalingsexperimenten in **Hoofdstuk 4** hebben een veel groter aantal vrouwen dan mannen: de steekproef van experiment 1 bestond uit 23 vrouwen tegen 6 mannen en experiment 2 uit 31 vrouwen tegen 3 mannen. Het is dus niet onredelijk om aan te nemen dat dit HRV-plafondeffect aanwezig zou kunnen zijn in ons experimentele werk. Dan zou dit ook kunnen hebben geresulteerd in het niet *optreden* van cognitieve effecten.

Ten tweede zijn er ontwikkelingsverschillen in het autonome functioneren. Lipsitz en Novak (2012) rapporteren een aantal aangetaste functies die optreden bij normaal menselijk ouder worden. Over het geheel genomen neemt de activiteit van het sympathische zenuwstelsel toe, terwijl – paradoxaal genoeg – het sympathische functioneren feitelijk afneemt, als gevolg van desensibilisatie van de receptoren door overloop en een verminderde klaring van sympathische neurotransmitters en hormonen. Tegelijkertijd daalt de parasympathische toon. De afname van het parasympathische functioneren wordt ook weerspiegeld in een lagere HRV in rusttoestand, vooral in het hoge frequentiedomein; een cardiale vagale toonindicator. De gevoeligheid van de baroreflex – een bloeddrukregulerend mechanisme – en van de cardiale neuroreceptoren nemen af. De totale bloedspiegels van norepinefrine (noradrenaline) nemen toe, ook vanwege een verminderde klaring van de hormonale vorm ervan (Pflughaupt et al., 2006). Omgekeerd nemen de reactieve bloedspiegels van epinefrine (adrenaline) af op schadelijke stimulatie (pijn), als vergeleken met jongere mensen. Met andere woorden: terwijl de niveaus van stresshormonen in rusttoestand hoog

zijn, neemt in plaats daarvan de adaptieve responsiviteit op daadwerkelijke stressoren af (de functie van deze stoffen). Een review van Hotta en Uchida (2010) concludeert daarom dat de autonome reactiviteit afneemt bij normale veroudering en dat dit daarnaast resulteert in een verminderde controle van de cerebrale bloedstroom. Bovendien worden hersengebieden die in activiteit toenemen en een hogere zuurstoftoevoer vereisen, minder efficiënt bediend. Uit deze korte samenvatting kan worden geconcludeerd dat het autonome zenuwstelsel in het algemeen minder functioneel reactief wordt naarmate de leeftijd toeneemt. Dit impliceert dat de verwachtingen van interventies die dit systeem in de vergrijzende bevolking proberen aan te pakken, dienovereenkomstig zullen moeten worden verlaagd. De TCC studie in **Hoofdstuk 3** werd uitgevoerd in een vergrijzende populatie. Als potentiële cognitieve verbetering door TCC via een autonome route zou lopen, zoals gesuggereerd door het rVNS-model, dan impliceert dit dat specifiek de doelgroep van ouderen een limiet zal hebben op de voordelen ervan, als gevolg van een veranderend autonoom zenuwstelsel en waarschijnlijk een zeer grote steekproef (power) nodig hebben om deze incrementele effecten aan te tonen. Zoals eerder vermeld was de steekproef in onze TCC-studie klein en dus zou autonome non-responsiviteit een reden kunnen zijn voor de nulresultaten. Dit sluit dus niet het *bestaan* van autonome effecten uit, maar toont alleen aan dat deze niet *optreden* in deze specifieke steekproef.

Ten derde kunnen er leefstijlfactoren zijn die de verwachte winst van een meditatieve of ademhalingsinterventie beperken, bijvoorbeeld: fysieke conditionering. Net als bij het ouder worden vertonen mensen met een lage fysieke fitheid een afname in het autonoom functioneren (Fu & Levine, 2012). Mensen die zich onthouden van lichaamsbeweging vertonen een disbalans in het autonome functioneren, gekenmerkt door vagale terugtrekking, en lijden dus aan een overactief stresssysteem (Besnier et al.,

2017). Bovendien voorspelt een disfunctioneel autonoom evenwicht het vermogen en de motivatie om deel te nemen aan fysieke activiteit; met andere woorden: cardiale vagale activiteit bepaalt mede de mogelijkheid van een individu om überhaupt aan lichaamsbeweging te doen (Gourine & Ackland, 2018). Concluderend kan worden gesteld dat fysieke inactiviteit leidt tot een neerwaartse spiraal van autonome disfunctie en dus hoogstwaarschijnlijk invloed heeft op de reeks voordelen die een respiratoire modulatie naar verwachting kan opleveren. Het is momenteel niet bekend of progressieve vagale terugtrekking omkeerbaar is (door respiratoire modulatie). Terugkijkend op onze onderzoeken bleek dat de TCC-studie een zeer fysiek actieve steekproef bevatte, wat twee dingen impliceert. Ten eerste dat de deelnemers waarschijnlijk een gezond stresssysteem (en autonoom evenwicht) hadden, dat ontvankelijk zou kunnen zijn voor interventie. De vraag blijft echter of er ruimte voor verbetering was. Ten tweede is de fysieke component van TCC waarschijnlijk niet uitdagend genoeg geweest voor verdere voordelen voor de cognitie. Als dit het geval is, zou een gebrek aan verbetering van de executieve functies in ons onderzoek ook terug te voeren kunnen zijn op de meditatieve component van TCC. Als verbetering niet zou kunnen worden bereikt door middel van lichaamsbeweging, zou de verwachte cognitieve verbetering nog steeds kunnen worden veroorzaakt door meditatieve beoefening, zoals gerapporteerd door eerdere onderzoeken. Dit brengt mij tot de conclusie dat: óf de meditatieve instructies van de interventie van onvoldoende kwaliteit waren (of niet werden nageleefd), óf de meditatieve aspecten die bij TCC aanwezig zijn, zoals lichaamsbewustzijn en ademhalingsoefeningen, de cognitieve controlefactoren niet versterken (in isolatie).

De nulresultaten kunnen ook het resultaat zijn van verschillen in *individuele uitgangswaarden*. Zoals beschreven in de discussie in **Hoofdstuk**

4 kunnen de effecten van ademhalingsinterventies best afhangen van individuele variaties in ademhalingspatronen, stresstoestanden en de context waarin ze worden toegepast (al dan niet ecologisch geldig). Sommige individuen kunnen bijvoorbeeld in rust een hoge ademhalingsfrequentie hebben en kunnen baat hebben bij een manipulatie die hun ademhaling verlaagt, waardoor de stress en daarmee de prestaties bij een cognitieve taak afnemen, zoals voorgeschreven in het rVNS-model. Een andere persoon kan daarentegen een zeer ontspannen toestand hebben, gekenmerkt door een relatief lagere ademhalingsfrequentie, en kan nadelige gevolgen ondervinden van een verdere vertraging van de ademhaling. In plaats daarvan zou deze persoon baat kunnen hebben bij een activerende manipulatie, zoals een iets versnelde ademhaling. Een one-size-fits-all benadering voor het moduleren van het autonome evenwicht, zoals toegepast in onze onderzoeken, werkt dus mogelijk niet voor iedereen en dit zou de effecten kunnen verbergen voor degenen waar het dat wel doet. Dit zou ook de nulresultaten in onze experimenten verklaren. Omdat deze variantie de verschillen tussen groepen, of beter gezegd experimentele omstandigheden, zouden kunnen overschaduwen.

Ten vierde zijn menselijke stresssystemen in het algemeen zeer individueel verschillend en in het bijzonder wat betreft hun *stressresponsiviteit*. Mensen lopen sterk uiteen in hun perceptie van, reactie op/aanpassing aan stress en gevoeligheid voor ongunstige en pathologische omstandigheden, als gevolg van blootstelling aan stress (Ebner & Singewald, 2017; Sapolsky, 1994). De parameters van individuele stresssystemen zijn al prenataal bepaald en predisponeren de amplitude van stressreacties bij volwassenen, zoals blijkt uit de longitudinale onderzoeken naar de Nederlandse hongersnood die plaatsvond tijdens het einde van de Tweede Wereldoorlog (Carroll et al., 2012; de Rooij, 2013). Omgekeerd vermindert

een grote variatie in de responsiviteit van individuele stresssystemen welke winst mag worden verwacht door manipulaties van het autonome systeem op groepsniveau, bijvoorbeeld door het aanpassen van ademhalingspatronen. De mate waarin een individu gestresst is of reactief is op stress, kan van invloed zijn op de effecten van een ontspanningsoefening. Als er veel non-responders – individuen die niet (veel) worden beïnvloed door parasympathische activatie – in een steekproef aanwezig zijn, kan dit ook de effecten van de interventie verbergen, vooral bij een kleine steekproef. We hebben echter geen enkele aanwijzing dat de stressresponsiviteit (en dus de relaxatieresponsiviteit) in onze steekproeven verschilde of scheef was.

Ten slotte zou de acute responsiviteit van individuen op respiratoire interventies best afhankelijk kunnen zijn van onbekende mediërende factoren. Dit zou ook een verklaring kunnen zijn waarom we geen acute effecten op het stresssysteem en de cognitie vinden. De conclusie zou dan in sommige gevallen kunnen zijn dat deze acute effecten niet *bestaan*. Een prominente en noodzakelijke bemiddelaar van deze effecten zou *slaap* kunnen zijn. De kwantiteit en kwaliteit van de slaap heeft een enorme invloed op alle veronderstelde beïnvloede variabelen van het rVNS-model: cognitie en (mentale) gezondheid binnen het stress-gerelateerde domein. Slaap speelt niet alleen een rol bij de geheugenfunctie, zoals slaapconsolidatie, en de ontwikkeling van uitvoerende functies, maar een gebrek daaraan verhoogt ook het risico op het ontwikkelen van veel stress-gerelateerde pathologieën, zoals: dementie, hart- en vaatziekten en disfunctie van het immuunsysteem. Eigenlijk is er weinig dat een gezond slaappatroon niet ten goede komt (Walker, 2017). In het bijzonder dempt slaap het sympathische zenuwstelsel en herstelt het autonome evenwicht (Meerlo et al., 2008). Slaap is ook een noodzaak voor gezond executief functioneren (Tucker et al., 2010). Dus zonder een goede nachtrust, in kwantiteit en kwaliteit, na een interventie

gericht op deze systemen en voordat de effecten zijn getest, zijn er mogelijk geen voordelen. Slaapconsolidatie is dan nodig om deze effecten de verwachte effecten waar te nemen. Dan *bestaan* er geen acute effecten van de ademhaling. In het volgende stuk zal ik de score voor het rVNS-model opmaken, op basis van onze huidige kennis.

Ademhaling, rVNS en cognitie

Als we terugkijken op het rVNS-model in **Hoofdstuk 2**, moeten we concluderen dat we voor geen enkele van diens voorspellingen enig bewijs hebben verkregen. Voor een overzicht en bespreking van waarschijnlijke verklaringen verwijs ik naar **Hoofdstuk 4** en de voorgaande paragrafen. De identificatie van deze factoren leidt tot wegen voor wetenschappelijk onderzoek die aanpassing van het rVNS-model kunnen maken, breken of afdwingen. Op dit moment is het te vroeg om te beoordelen of rVNS enige waarheidsgetrouwheid en dus wetenschappelijke waarde heeft. Er zijn echter enkele nieuwe onderzoeken van andere auteurs over ademhaling en psychologische effecten die daarom vermelding verdienen.

Grund en collega's (2022) lieten met een tactiele detectietaak zien dat wanneer de start van een tactiele stimulus wordt gesynchroniseerd met de individuele ademhalingsfase, de detectie ervan wordt vergroot. De grondgedachte achter dit voorval is dat vanwege het fenomeen van respiratoire sinusaritmie – het versnellen van de hartslag tijdens het inademen en het vertragen van de hartslag tijdens het uitademen – er een optimaal tijdstip in de ademhalingscyclus is voor stimulusdetectie. Dit is wanneer de hartslag zijn lokale piek bereikt (tegen het einde van de inhalatiefase) en de opwinding dus het hoogst is (de sympathische toon). Dit is inderdaad wat ze

hebben gevonden. Merk hier op dat alleen al het bestaan van het fenomeen van respiratoire sinusaritmie aangeeft dat ademhalingsmodulaties effecten zouden moeten hebben op opwinding, stress en ontspanning. Ook is de opname van zuurstof – per ademhalingsfrequentie en diepte – dynamisch gekoppeld aan het hartminuutvolume (cardiale output): wanneer de ademhaling versnelt, gaat de hartslag omhoog, en omgekeerd (Rowell, 1993). Een onderzoek van Klink en Pruessner (2023) heeft overtuigend aangetoond dat langzame diafragmatische (buik)ademhaling na een fysiologische stressinductie (koudepressortest) leidt tot ontspanning, zoals weerspiegeld in een verlaagde hartslag en een toename van de vagale tonus HRV (RMSSD). Het is duidelijk dat ademhalingspatronen een effect hebben op de autonome functie; op stress en ontspanning. Alleen is dit effect in onze experimentele onderzoeken niet *opgetreden*. Echter, de weg van ademhalingsoefeningen naar effecten op de cognitie blijft minder duidelijk en vooral de bemiddelende rol van de nervus vagus is momenteel causaal niet onderbouwd.

Er is een aanzienlijke hoeveelheid wetenschappelijke literatuur over het verband tussen vagale tonus HRV en cognitieve/emotionele controle of flexibiliteit. Deze literatuur is uitgebreid beschreven in **Hoofdstuk 2**, met enkele updates in **Hoofdstuk 4**. De meeste van deze onderzoeken zijn echter correlatief of cross-sectioneel van opzet. Dit heeft belangrijke gevolgen voor de conclusies en gevolgtrekkingen die deze resultaten mogelijk maken. Zoals de beroemde stelregel luidt: correlatie impliceert geen oorzakelijk verband. Zo ontdekten Spangler et al., (2018) bijvoorbeeld dat mensen met hogere hoogfrequente HRV in rusttoestand een lagere mate van responsinhibitie vertonen in een bedreigende situatie. Hoewel dit onderzoek een experimenteel ontwerp betrof, kan uit deze resultaten niet worden geconcludeerd dat een hogere vagale tonus HRV deze fluctuaties in het

executief functioneren veroorzaakt of bemiddelt, aangezien ze de HRV-niveaus niet manipuleren en het dus een correlatiebevinding blijft.

In een interventiestudie die wel een experimenteel gecontroleerd ontwerp had, voerden De Smet en collega's (2023) een transcutane auriculaire nervus vagus-stimulatiestudie uit, waarbij ze effecten op de vagale tonus HRV (RMSSD) en op perseveratieve cognitie (cognitieve inflexibiliteit) maten. Hoewel ze wel een afname van de perseveratieve cognitie vonden als gevolg van actieve stimulatie, in tegenstelling tot schijnstimulatie, vonden ze verrassend genoeg geen algehele toename in vagale tonus HRV tijdens actieve versus schijnstimulatie. Deelnemers die wel op de stimulatie reageerden met een toename van vagale tonus HRV vertoonden echter ook de grootste toename van de cognitieve flexibiliteit. Concluderend kan worden gesteld dat de relatie tussen afferente stimulatie van de nervus vagus (zoals ook de biofeedback doormiddel van langzame ademhaling), vagale tonus HRV en cognitie niet lineair is en wordt gemoduleerd door individuele verschillen in het autonome systeem.

Wanneer we de literatuur over het verband tussen HRV en cognitie overzien, is het opmerkelijk dat de meeste van al deze onderzoeken uit hetzelfde laboratorium komen of op zijn minst een wetenschappers die het neuroviscerale integratiemodel hebben geïntroduceerd als coauteur fungeert (Thayer & Lane, 2000).). Deze observatie is niet bedoeld om te suggereren dat deze onderzoeken op enigerlei wijze ondeugdelijk, onbetrouwbaar of ongeldig zijn. Twee recente meta-analyses hebben geen bewijs van publicatiebias in de wetenschappelijke literatuur over het verband tussen vagale tonus HRV en executief functioneren (Liu et al., 2022; Magnon et al., 2022), hoewel er werd gesteld dat publicatiebias ook niet kon worden uitgesloten. Wat we echter wel kunnen concluderen is dat vrijwel geen enkele

andere auteur deze effecten heeft bestudeerd of zijn studies geschikt heeft geacht voor publicatie, ondanks de populariteit van HRV-onderzoek. Het is ook duidelijk dat we in ons empirische werk geen enkele relatie hebben gevonden tussen de vagale tonus HRV en cognitie. Hoewel het belangrijk is op te merken dat we de voorspellingen van het neuroviscerale integratiemodel niet rechtstreeks hebben getest (of dat ook niet van plan waren). De voorspellingen van dit model liggen op een andere tijdschaal dan de voorspellingen van het rVNS-model die in dit boek zijn getest. Het neuroviscerale integratiemodel voorspelt dat er een positieve associatie bestaat tussen tonische cardiale vagale tonus (op de lange termijn) en cognitief functioneren (eigenschap), terwijl onze studies hier, de voorspelling van het rVNS-model testen dat respiratoire parameters fysische veranderingen in de cardiale vagale tonus veroorzaken en dit betrekking heeft op acute veranderingen in cognitief functioneren (staat). Zoals hierboven vermeld, is er voldoende bewijs voor dit verband tussen vagale tonus-HRV en cognitie. Zie ook de bovengenoemde reviews (Liu et al., 2022; Magnon et al., 2022), die beide concluderen dat er een positief verband bestaat tussen vagale tonus HRV en executief functioneren. Het is echter belangrijk op te merken dat de correlaties klein zijn en inherent niet informatief zijn over (mogelijke) causaliteit en directionaliiteit.

Hoewel de bemiddelende rol van de vagale tonus-HRV tussen autonome manipulaties en cognitie op dit moment onzeker is, betekent dit niet noodzakelijkerwijs dat de nervus vagus er niet bij betrokken is. Ontspanning of activering als gevolg van ademhalingsaanpassingen kan op andere manieren worden gemedieerd. De nervus vagus is een enorm complex met veel afferente en efferente routes, evenals projecties naar boven in het centrale zenuwstelsel. Dit wordt allemaal niet weerspiegeld in het meetconstruct van de vagale tonus-HRV. Met andere woorden: het verband

tussen ademhalingspatronen en specifieke adaptieve cognitieve parameters lijkt nog steeds veelbelovend, zelfs binnen een rVNS-framework. De route van transcutane nervus vagus-stimulatie zou bijvoorbeeld via de locus coeruleus kunnen gaan, zoals gesuggereerd door onderzoeken die synchronisatie hebben aangetoond tussen stimulatie en neuronaal vuren in de locus coeruleus (Hulsey et al., 2017). Deze alternatieve route is vooral veelbelovend als rVNS-route omdat de ademhalingsactiviteit ook synchroniseert met de locus coeruleus (Melnychuk et al., 2018).

In dit opzicht is het neuroviscerale integratiemodel nog steeds compatibel met het rVNS-model. Vooral de bijgewerkte versie van Smith en collega's (2017) is informatief, omdat deze een Bayesiaanse interpretatie van het model biedt. In dit hiërarchische model van het centrale autonome netwerk levert elk niveau vanaf het hoogste niveau, de prefrontale cortex (of beter gezegd het executieve controlenetwerk), tot aan het onderste niveau – het hart – voorspellingen voor het niveau stroomafwaarts. Vervolgens geeft elk niveau ook upstream feedback over voorspellingsfouten (in hoeverre de voorspelling afweek van de werkelijkheid). De dynamiek van voorspellingsfouten zou een kandidaat-mechanisme kunnen zijn hoe biofeedbacklussen tussen ademhaling en executief functioneren plaatsvinden. Stel je een situatie voor waarin het executieve controlenetwerk een waargenomen dreiging signaleert in een bepaalde context. Iemand heeft bijvoorbeeld gehoord dat binnen enkele ogenblikken er een in het openbaar gesproken moet worden. Hierop stuurt de prefrontale cortex (bovenste niveau) de niveaus stroomafwaarts aan voor een stressreactie (efferentie) en begeleidt deze signalen met een voorspelling van hogere perifere stressniveaus (efferentiekopie). De niveaus stroomafwaarts schetsen echter een ander beeld. In plaats daarvan is de cardiale vagale tonus (onderste niveau) hoog en spreekt dus van lage stressniveaus. Dit komt omdat de

persoon in kwestie langzame ademhalingsoefeningen deed, vlak voordat hij het podium op moest. Als reactie koppelt het hart vervolgens een grote voorspellingsfout stroomopwaarts terug (via de nervus vagus), omdat de voorspelling ver afweek van de werkelijke toestand van het stresssysteem. Ten slotte, reageert het executieve controlenetwerk door de waargenomen dreigingsniveaus te verlagen (d.w.z. de priors ervan aan te passen) en vervolgens de stressreactie in zijn efferentie en efferentiekopie stroomafwaarts verder af te zwakken. Op deze manier ontstaat er een duidelijke biofeedback route.

Laat me een laatste suggestie doen hoe deze twee modellen gecombineerd kunnen worden. Als we het rVNS-perspectief toepassen op de beschrijving van het centrale autonome netwerk door het Bayesiaanse neuroviscerale integratiemodel, zou het onderste niveau, dat momenteel bestaat uit het hart (vagale hartsysteem), kunnen worden uitgebreid naar de longen en zo kunnen worden vervangen door het meer holistische cardiopulmonale systeem. Ademhalingsfrequenties en -ratio's zijn dan net zo informatief als hartslag en diens variabiliteit. Daardoor kan de veronderstelde bemiddelende rol van de cardiale vagale tonus worden omzeild als het enige mogelijke vagale biofeedbackmechanisme.

Bovengenoemde beperkingen betekenen niet dat het uitvoeren van HRV-metingen van de vagale tonus zonder enige verdienste is. Het zou nuttig kunnen zijn als indicator voor autonome responsiviteit, zoals gesuggereerd door de resultaten van De Smet en collega's (2013). Uit een ander recent onderzoek (Manser et al., 2021) bleek dat vagale tonus HRV-activiteit een voorspellende biomarker is voor de responsiviteit op interventiebelasting bij normale cognitieve achteruitgang. Personen met een hogere vagale tonus-HRV-activiteit vertonen een (grotere) toename in

cognitief functioneren als gevolg van verbeteringsoefeningen, dan personen met een lage reactiviteit.

Ademhalingsoefeningen kunnen ook andere indirecte manieren van voordelen op de lange termijn opleveren en (geestelijke) gezondheid, bijvoorbeeld: door het algemene psychologische welzijn te vergroten. Welzijn is een sterke voorspeller van verscheidene effecten, zoals het vertragen of voorkomen van cognitieve achteruitgang (Zhang et al., 2022) en sterfte door alle oorzaken (Tamosiunas et al., 2019). Al deze bovengenoemde mogelijkheden verdienen verder onderzoek.

Conclusie

We hebben geen bewijs gevonden voor de bewering dat TCC het executief functioneren verbetert, terwijl er sterk bewijs is dat het wel de fysieke functie verbetert, met name het functionele evenwicht. Hoewel het *niet optreden* van de cognitieve effecten te wijten zou kunnen zijn aan bepaalde contextuele factoren, zoals steekproefkarakteristieken en nalevingspercentages, neigen we naar de conclusie dat deze cognitieve effecten niet *bestaan*.

Ook konden we in onze experimenten geen enkel bewijs vinden voor de geteste voorspellingen van het rVNS-model. Een aantal onderzoeken die door andere laboratoria zijn uitgevoerd, hebben echter bevestigend bewijs gevonden voor beweringen van het rVNS-model, met name: dat langzaam diep ademen de vagale tonus HRV verhoogt. Dit, samen met de aanwezigheid van contextuele factoren die ertoe kunnen leiden dat cognitieve effecten niet *optreden*, die hierboven zijn genoemd, leidt ons tot de conclusie dat het rVNS-model nog steeds veelbelovend is en dat het *bestaan* van deze

voorspelde effecten nog steeds kan worden aangetoond onder andere omstandigheden. We moeten echter concluderen dat acute versterkende effecten (door ademhaling) van cognitie niet zijn *opgetreden* in onze experimenten en dat we dus geen bewijs hebben gevonden voor het *bestaan* ervan.

We zijn dit proefschrift begonnen met een korte introductie in de geschiedenis van de cognitieve psychologie. De contrasterende opvattingen over de psyche tussen de klassieke en de belichaamde cognitieve wetenschap zijn besproken in **Hoofdstuk 1**. Zijn we hierin verder gekomen in deze lezing? Niet echt. Onze nulresultaten geven geen aanleiding om hier met enig vertrouwen iets over te zeggen. Het enige wat ik kan zeggen is dat we ook geen cognitieve effecten hebben gevonden, zonder veranderingen in meer perifere systemen. Omdat we helemaal geen effecten hebben gevonden. Hoewel we niet veel vooruit zijn gekomen op dit onderwerp, ben ik nog steeds van mening dat cognitie niet volledig kan worden gelijkgesteld met computatie en daarom niet geschikt is om als zodanig te worden bestudeerd. De menselijke geest is belichaamd, ingebed en uitgebreid in zijn omgeving. Maar zoals altijd: is verder onderzoek nodig. Voor nu is mijn suggestie aan U, in plaats van uzelf aan te sluiten op de digitale ruimte en te verdwijnen in cyberspace, om in je lichaam te gaan, te ervaren, naar buiten te gaan met een ander mens, te luisteren, te praten... en diep adem te halen.