

University of Groningen

Executive functioning and ecological validity in fMRI, neuropsychological assessment and rehabilitation

Lamberts, Kirsten Froukje

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version

Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:

2009

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Lamberts, K. F. (2009). *Executive functioning and ecological validity in fMRI, neuropsychological assessment and rehabilitation*. [Thesis fully internal (DIV), University of Groningen]. [s.n.].

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

Samenvatting

Dit proefschrift beschrijft een zoektocht naar de ecologische validiteit (de waarde van onderzoeksresultaten bij toepassing in het dagelijks leven) van executieve functie tests en neuropsychologische revalidatie gericht op executieve functies. Het is van belang hier een duidelijk beeld van te krijgen en de mogelijkheden tot verbetering te onderzoeken. Niet alleen omdat executieve functies onmisbaar zijn bij het zelfstandig functioneren, maar ook omdat veel onderzoeks- en behandelingsmethodes niet ecologisch valide zijn.

Het **eerste hoofdstuk** is een inleiding over executieve functies en het dysexecutieve syndroom. Executieve functies zijn hogere orde hersenfuncties die aansturing en uitvoering van gedrag controleren en reguleren. Neurale netwerken waar de (pre)frontale cortex een essentiële rol in speelt, liggen hieraan ten grondslag. Ze zijn specifiek verantwoordelijk voor planning, initiatiefname, regulatie en verificatie van doelgericht gedrag. Executieve functies worden vooral ingeschakeld in nieuwe, niet-routinematige situaties of in situaties waarin het gebruikelijke, routinematige gedrag niet nuttig of gepast meer is. Daarmee spelen ze niet alleen een rol op cognitief niveau, maar beïnvloeden ze ook emotionele reacties en sociaal gedrag. Het dysexecutieve syndroom kan ontstaan bij zeer uiteenlopende neurologische of psychiatrische ziektebeelden waar de frontale cortex direct of indirect bij betrokken is. In de klinische praktijk wordt het syndroom het meest vastgesteld na een beroerte of traumatisch hersenletsel. Het dysexecutieve syndroom kan zich ondermeer uiten in: verminderde initiatiefname, ongepast of ongeremd gedrag, ongeorganiseerde planning en regulatie van activiteiten en verminderd ziekte-inzicht of een niet-realistische benadering van de eigen beperkingen.

Het inschatten van de aard en ernst van het dysexecutieve syndroom wordt veelal gedaan aan de hand van neuropsychologisch testonderzoek. Zeker bij dit syndroom zijn tests met goede psychometrische eigenschappen en ecologische validiteit nodig. Executieve functies zijn namelijk essentieel bij het onafhankelijk functioneren in het dagelijks leven en tijdens het revalidatieproces na hersenletsel. De tekortkomingen van bestaande neuropsychologische tests hebben geleid tot de ontwikkeling van een aantal nieuwe tests. Daarnaast worden nieuwe technieken ingezet om executief functioneren beter te leren begrijpen. Zo worden functionele neuroimaging technieken tegenwoordig veel gebruikt. Hiermee kunnen hersenprocessen die ten grondslag liggen aan het executief functioneren bestudeerd worden. Deze technieken hebben nieuwe inzichten opgeleverd, maar vereisen vaak een zodanig verarmde onderzoeksopzet dat ecologische validiteit ver te zoeken is.

Herstel na hersenletsel kan op twee niveaus worden bepaald: participatieniveau in het dagelijks leven en neurale herstel of plasticiteit. Tot op zekere hoogte is er spontaan herstel. Verder herstel kan gestimuleerd worden door (neuropsychologische) revalidatie. De invloed van revalidatiebehandelingen wordt op beide niveaus onderzocht. Ook hierbij wordt tegenwoordig functionele neuroimaging ingezet.

Het **tweede hoofdstuk** beschrijft de ontwikkeling van een nieuwe executieve functie test voor gebruik in een specifieke functionele neuroimaging techniek: functionele magnetische resonantie imaging (fMRI). De Daily Life Planning test (DLP) werd ontwikkeld binnen een onderzoek naar de veranderingen in hersenactiviteit na een neuropsychologische behandeling van het dysexecutieve syndroom. De behandeling wordt verder besproken in hoofdstuk vier en de effecten van de behandeling op neurale niveau in hoofdstuk vijf. In hoofdstuk twee wordt de hersenactivatie van negentien gezonde vrijwilligers tijdens de DLP vergeleken met die tijdens een computerversie van de Tower of London test (ToL; Shallice, 1982). De ToL wordt veel toegepast in onderzoeken naar executieve functies. Binnen de te evalueren behandeling werd patiënten geleerd hoe ze in reële situaties in het dagelijks leven hun activiteiten moesten plannen om een bepaald doel te bereiken. Aangezien de opgaven van de ToL niet lijken op planningssituaties in het dagelijks leven is deze test waarschijnlijk ongeschikt om het behandelingseffect op hersenniveau te meten. In de DLP moet de juiste volgorde van stappen worden bepaald bij het bereiken van een reëel doel. Hierdoor lijkt deze test meer op de context en inhoud van de revalidatiebehandeling. Bij vergelijking van hersenactivatie werden geen verschillen in frontale activiteit of in links-rechts verdeling van activatie gevonden. Hersenactivatie tijdens de ToL duidde erop dat deze test meer inspanning kostte en complexer was dan de DLP. Resultaten van de DLP laten een grote rol voor de parietaal kwab zien en weerspiegelden het feit dat ieder mens een uniek plan van aanpak maakt voor het bereiken van een doel. Dit onderzoek bevestigt het vermoeden dat de DLP een waardevolle aanvulling op de ToL kan zijn omdat het een reëlere afspiegeling is van planning in het dagelijks leven.

In het **derde hoofdstuk** wordt verder ingegaan op het feit dat veel neuropsychologische tests voor executieve functies niet ecologisch valide zijn terwijl het voornaamste doel van neuropsychologisch testonderzoek het voorspellen van iemands niveau van functioneren in het dagelijks leven is. Het tekort aan ecologische validiteit wordt met name veroorzaakt door het grote contrast tussen de testomgeving en de wijze waarop executieve functies worden toegepast buiten de onderzoeksruimte. Dit inzicht heeft geleid tot de ontwikkeling van een aantal nieuwe neuropsychologische tests en een van deze tests wordt hier geïntroduceerd: de Executive Secretariat Task (EST). Bij deze test moeten, gedurende langere

tijd dan bij de meeste traditionele tests, meerdere taken tegelijkertijd worden uitgevoerd. De proefpersoon moet prioriteiten stellen, omgaan met onverwachte onderbrekingen, deadlines halen en op een later moment kunnen terugkomen op eerder gemaakte plannen. De EST werd bij 92 mensen afgenomen: 35 mensen met niet-aangeboren hersenletsel en 57 controle proefpersonen. Analyse van de resultaten wees uit de EST gevoelig is voor executieve functiestoornissen en dat de EST concurrente en ecologische validiteit heeft.

Hoofdstuk vier beschrijft een neuropsychologische revalidatie behandeling voor patiënten met het dysexecutieve syndroom als gevolg van niet-aangeboren hersenletsel. Hierin werden essentiële elementen voor een succesvolle behandeling van dit syndroom verwerkt. Om te beginnen komen alle facetten van het executief functioneren naar voren en is er de mogelijkheid de behandeling aan te passen aan de specifieke beperkingen van de patiënt. Daarnaast is de behandeling ingebed in het dagelijks leven van de patiënt. Ten eerste omdat een abstracte training niet generaliseert naar het dagelijks leven en ten tweede omdat executieve functies bij uitstek functies zijn die in het dagelijks leven worden toegepast. Hieruit volgt ook het laatste essentiële element in de behandeling: de implementatie van het geleerde in de praktijk. Dit is des te meer van belang omdat dit het ziekte inzicht en de motivatie van patiënten ten goede komt en juist deze twee zaken vaak beperkt zijn in deze groep patiënten. Dit behandelprotocol werd in zeven revalidatiecentra en twee academische ziekenhuizen in Nederland toegepast en op effect geëvalueerd. Hiertoe werd behandeling volgens het protocol vergeleken met een controlebehandeling. Dit was een computerbehandeling waarin, aan de hand van in moeilijkheidsgraad oplopende oefeningen, functies als aandacht en geheugen getraind werden. In totaal werden 75 poliklinische patiënten met niet-aangeboren hersenletsel in de chronische fase van hun herstel (meer dan drie maanden na letsel) behandeld. Voor, direct na en zes maanden na behandeling werden een uitgebreide testbatterij en vragenlijsten bij de patiënten afgenomen. Hoewel beide patiëntengroepen even hoog scoorden op maten voor tevredenheid en welzijn, lieten patiënten die behandeld waren volgens het protocol beter executief functioneren in het dagelijks leven zien en hadden zij ook op meer terreinen hun leven van voor het letsel weer opgepakt.

Recentelijk komt er steeds meer aandacht voor het behandelen van het dysexecutieve syndroom. Helaas is er nog weinig bekend over de reorganisatieprocessen in het brein ten gevolge van zo'n behandeling. In **hoofdstuk vijf** wordt de hersenactiviteit van zes CVA patiënten die behandeld werden met bovenstaand protocol geëvalueerd. Deze patiënten kregen executieve functie tests gepresenteerd in een fMRI scanner. Daarnaast werden ze onderworpen

aan dezelfde testbatterij en vragenlijsten als de patiënten die deelnamen aan het onderzoek beschreven in hoofdstuk vier. fMRI resultaten van de patiënten werden vergeleken met die van gezonde controles. Gezien de kleine patiëntengroep mochten er slechts voorzichtige conclusies worden getrokken. Een eerste conclusie was dat patiënten minder activiteit in de frontale hersengebieden vertoonden en leken te compenseren met verhoogde pariëtale activiteit. Deze compensatoire pariëtale activiteit leek beperkt tot het eerste jaar na het CVA. Daarnaast lieten die patiënten die na behandeling meer activiteiten ontplooiden in het dagelijks leven een toename van activiteit in de frontaal kwab zien. Dit proces van toename van activiteit was voorspeld, maar strekte zich uit over een langere periode dan verwacht. De toename van hersenactiviteit hing samen met daadwerkelijke toepassing van de geleerde strategieën in het dagelijks leven. De eerste paar sessies van het behandelprotocol resulteerde al in beter functioneren, maar meer training was nodig om op hetzelfde niveau te blijven of zelfs nog beter te gaan presteren. Op basis van deze resultaten worden aanbevelingen gedaan voor de klinische praktijk. Een neuropsychologische revalidatiebehandeling moet binnen een jaar na het CVA starten wil het maximaal effect hebben. Om sneller of beter resultaat te bereiken moet de behandeling bestaan uit een korte periode van intensieve training, gevolgd door een langere periode waarin de patiënt het dagelijks leven oppakt en op regelmatige basis terugrapporteert aan een therapeut. Hoewel klinische toepassing van fMRI in neuropsychologische revalidatie nog ver weg lijkt, tonen deze onderzoeksresultaten wat de toegevoegde waarde van fMRI kan zijn in onderzoek naar neuropsychologische revalidatiebehandelingen: we kunnen op meerdere niveaus hypothesen genereren en toetsen dan wanneer uitsluitend neuropsychologische testgegevens verzameld zouden worden. Met als uiteindelijk doel het verder verbeteren van deze behandelingen.

Ten slotte wordt in **hoofdstuk zes** alle verzamelde informatie samengevat en beschouwd. Om te beginnen wordt aangeraden neuropsychologische tests met zorg te gebruiken. Dat houdt in dat er tests gebruikt moeten worden met goede psychometrische eigenschappen. Daarnaast moet er in wetenschappelijk onderzoek, maar zeker ook in de klinische praktijk een betekenisvolle vertaling van testresultaten naar het functioneren in het dagelijks leven worden gegeven. Ten tweede zouden neuropsychologen vaker alternatieve meetmethoden moeten gebruiken. Zo bleek in het onderzoek naar het behandelprotocol voor het dysexecutieve syndroom bijvoorbeeld dat het formuleren en achteraf evalueren van de eigen behandeldoelen in meerdere opzichten nuttig was. Het gaf een duidelijk beeld van de onderwerpen die tijdens de behandeling aan bod moesten komen, was een mooie en natuurlijke uitkomstmaat zowel voor de patiënten als voor de onderzoekers en motiveerde patiënten en

hun naasten om de behandeling af te maken. Verder werden de mogelijkheden voor de toepassing van functionele neuroimaging binnen de neuropsychologie verkend. De toegevoegde waarde van deze methode lijkt vooralsnog beperkt tot het suggereren van nieuwe hypotheses: het geeft neuropsychologen de mogelijkheid over de grenzen van hun vakgebied heen te kijken. Standaard gebruik maken van neuroimaging is echter nog niet mogelijk of wenselijk. Het is nog steeds een zeer dure en tijdrovende techniek die een bijzondere expertise vraagt. Daarnaast legt de methode onderzoekers zoveel beperkingen op dat er vaak een zeer verarmd onderzoeksparadigma overblijft waaruit weinig bruikbare conclusies voor het dagelijks leven kunnen worden getrokken. Zeker in de klinische context zal het nog lang duren voordat functionele neuroimaging echt wat kan toevoegen aan de al bestaande instrumenten. Ten slotte rees de vraag of, zelfs als alle adviezen om ecologische validiteit te vergroten zouden worden toegepast, executieve functies wel kunnen worden gevat in een test. Laat staan een test die in een scanner wordt gepresenteerd. Juist omdat deze functies zo essentieel voor ons zijn, moet neuroimaging-onderzoek naar executieve functies echter wel worden voortgezet. Hierbij moeten neuropsychologen ervoor blijven waken dat wetenschappelijk onderzoek en klinische praktijk niet teveel van elkaar vervreemden.

