

# Executieve Functies als Voorspellers van Depressie, Angststoornissen, Verslaving, ADHD en Autisme

Masterthese

22 juni 2018

Naam: Karin Boot

Begeleider universiteit: Amras van Opdorp

Externe begeleider: Sophie Brolsma

Cursus: Masterthese, Gezondheidszorgpsychologie

Faculteit: Sociale Wetenschappen

Instelling: Radboud Universiteit Nijmegen

## **Voorwoord**

Voor u ligt een masterthese met als onderwerp ‘executieve functies als voorspellers van depressie, angststoornissen, verslaving, ADHD en autisme. De benodigde data voor deze scriptie is verzameld op de afdeling psychiatrie van het Radboudumc te Nijmegen. In de periode van 1 februari tot 1 juli heb ik een onderzoeksstage gedaan van anderhalve dag per week, op de afdeling psychiatrie.

Mijn onderzoek werd vanuit de universiteit begeleid door Amras van Opdorp. Vanuit het Radboudumc kreeg ik begeleiding van Sophie Brolsma. Beiden hebben me steeds van goede feedback voorzien, om dit onderzoek te kunnen uitvoeren. Het uitvoeren van het onderzoek was niet moeilijk, maar het schrijven van de these was complex. Ik moest er regelmatig op geattendeerd worden om de juiste verwoording te gebruiken, zodat het duidelijk zou worden dat ik niet alleen samenhang heb onderzocht, maar dat ik met deze sample ook niet in staat was om uitspraken te doen over de voorspellende waarde van het model.

Ik wil mijn twee begeleiders bedanken voor de goede begeleiding die ik heb gehad, voor het meedenken over de juiste verwoordingen en voor de nuttige feedback op de onderdelen van mijn these.

Ik wens u veel leesplezier toe!

Karin Boot

Ede, 29 juni 2018

## **Inhoudsopgave**

Inleiding	4
Methode	8
Resultaten	14
Discussie	20
Referenties	26
Bijlagen	30

## Abstract

Dit onderzoek was tweedelig. Allereerst is onderzocht of er een verschil is tussen mensen met een psychiatrische diagnose en psychisch gezonde mensen wat betreft de executieve functies inhibitie, updating en shifting. Verder is geprobeerd om middels vijf modellen inzichtelijk te maken hoe de executieve functies inhibitie, updating en shifting zich tot de vijf DSM-IV classificaties depressie, angststoornis, verslaving, ADHD en autisme verhouden. Met deze modellen zou bij voldoende power getest kunnen worden in hoeverre inhibitie, updating en shifting deze vijf DSM-IV classificaties kunnen voorspellen. Bij 112 deelnemers met minimaal een van de vijf DSM-IV classificaties en 33 controled deelnemers werden verschillende computertaken afgenomen die de executieve functies inhibitie, updating en shifting beoogden te meten. Uit de resultaten bleek dat er geen verschil was tussen de experimentele groep en de controlegroep wat betreft de prestaties op de executieve functietaken. Responsinhibitie bleek een potentieel relevante factor te zijn om ADHD te voorspellen. Cognitieve interferentie en shifting bleken potentieel relevante factoren te zijn voor depressie en angststoornissen. Leeftijd bleek een onmisbare factor te zijn voor de modellen van ADHD en autisme. Hoewel meer onderzoek met grotere samples vereist is, is met dit onderzoek een eerste indicatie gegeven voor executieve functies als transdiagnostische factoren bij verschillende stoornissen.

*Keywords:* executieve functie, DSM-IV classificatie, transdiagnostische factoren, TAP 2.3, CANTAB

In Nederland worden psychiatrische stoornissen geclassificeerd volgens de *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. De DSM gaat uit van een categorische aard van stoornissen. Om een classificatie te stellen, moet de desbetreffende persoon aan een aantal criteria voldoen (American Psychiatric Association, 2014). Uit de huidige trend van onderzoek naar transdiagnostische factoren blijkt echter dat psychopathologie niet zozeer categorisch maar meer dimensioneel van aard is (Krueger & Eaton, 2015). Zo is bijvoorbeeld gebleken dat comorbiditeit tussen DSM-classificaties slechts een reflectie is van een aantal stoornissen die samenhangen met één achterliggende factor (Eaton, Rodriguez-Seijas, Carragher, & Krueger, 2015).

Voor een aantal van zulke achterliggende of transdiagnostische factoren, is de samenhang met stoornissen al uitgebreid onderzocht en als model weergegeven. Voor bijvoorbeeld executieve functies is deze samenhang nog niet zo uitgebreid onderzocht, terwijl executieve functies bij meerdere stoornissen een rol spelen. Er zijn al wel enkele onderzoeksresultaten die in de richting van executieve functies als transdiagnostische factoren wijzen. Zo concludeerden Moritz et al. (2002) dat problemen in het executief functioneren een algehele gevoeligheid geven voor het

ontwikkelen van diverse stoornissen. Snyder, Miyake en Hankin (2015) suggereerden dat executieve beperkingen een transdiagnostische risicofactor zouden zijn voor emotionele, gedragsmatige en psychotische stoornissen.

### *Onderzoek naar executieve functies*

Het executief functioneren bij klinische populaties is tot nu toe voornamelijk per stoornis en met allerlei soorten testmateriaal onderzocht (Packwood, Hodgetts & Tremblay, 2011). De positieve kanten van dit soort onderzoeken zijn dat er nu bekendheid is dat beperkingen in executieve functies bij verschillende stoornissen een rol spelen. Zo is gebleken dat depressieve patiënten en patiënten met angststoornissen beperkingen hebben wat betreft cognitieve inhibitie (Zetsche, D'Avanzato & Joormann, 2012; Wood, Mathews & Dalgleish, 2001). De resultaten zijn gemengd wat betreft beperkingen in cognitieve flexibiliteit bij patiënten met angststoornissen (Murphy et al., 2018). Verder is gebleken dat beperkingen in verschillende executieve functies een risicofactor zijn voor het ontwikkelen van een verslaving, wat vervolgens weer zou leiden tot beperkingen in het executief functioneren (Giancola & Tarter, 1999). Welke specifieke beperkingen in executieve functies met dit risico samenhangen, is onbekend. Executieve functies blijken ook een rol te spelen bij autisme, maar onderzoeksresultaten zijn gemengd welke executieve functies dit betreft (Robinson, Goddard, Dritschel, Wisley & Howlin, 2009; Corbett, Constantine, Hendren, Rocke & Ozonoff, 2008). Beperkingen in executieve functies vormen tenslotte de kern van de Attentional Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) (Adler et al., 2008).

Beperkingen van deze onderzoeken zijn echter dat ze cross-sectioneel zijn uitgevoerd. Hierdoor is het nog steeds onbekend of executieve stoornissen voorafgaan aan psychopathologie, of een consequentie ervan zijn of allebei. Ook kan het zijn dat executieve beperkingen slechts correleren met psychopathologie en dat deze beide samenhangen met een derde factor (Snyder et al., 2015).

Verder blijken de (computer)taken die executieve functies beogen te meten, hier vaak geen zuivere weergave van geven. Behalve de desbetreffende executieve functie worden er ook andere processen gemeten, zoals motorische snelheid bij de Strooptaak (Miyake & Friedman, 2012).

Een andere beperking is dat er in veel onderzoeken naar executief functioneren verschillende inclusie en exclusiecriteria zijn gehanteerd, voor zowel de experimentele als controlegroepen. Meestal is er een controlegroep gebruikt, maar soms is er enkel een vergelijking gemaakt op basis van een aantal experimentele groepen. Door de verschillen in onderzoekspopulaties kan er op basis van de literatuur geen generieke conclusie getrokken worden over het executief functioneren bij verschillende DSM-classificaties.

Een van de grootste problemen bij onderzoeken naar executief functioneren, is dat executief functioneren een paraplu-term is voor uiteenlopende definities, en met allerlei testen wordt gemeten. Mogelijk zijn de vele definities van executieve functies niet meer dan uitingen van gedrag dat voortkomt uit de interactie tussen een paar onderliggende kernprocessen (Packwood et al., 2011).

### *Inhibitie, Updating en Shifting*

Drie executieve functies die een groot deel van de paraplu-term dekken en vrij nauwkeurig gedefinieerd zijn, zijn inhibitie, shifting en updating (Miyake, Friedman, Emerson, Witzki, Howerter & Wager, 2000).

Inhibitie wordt in de literatuur gedefinieerd als de mate waarin iemand in staat is om vrijwillig dominante, automatische of prepotente reacties te inhiberen wanneer dat nodig is (Miyake et al., 2000). Updating wordt in de literatuur gedefinieerd als het monitoren en coderen van binnenkomende taakrelevante informatie en het vervangen van de oude informatie door nieuwe relevante informatie. Deze executieve functie blijkt een onderdeel van het spatueel werkgeheugen te zijn (Morris & Jones, 1990; Clair-Thompson & Gathercole, 2006). Shifting wordt gedefinieerd als de mate waarin iemand in staat is om de oude regel los te laten, volgens een nieuwe regel te werken en om proactieve interferentie te onderdrukken. De oude aangeleerde strategie staat het aanleren van een nieuwe strategie niet in de weg (Allport & Wylie, 2000).

Miyake en Friedman (2012) hebben onderzocht in hoeverre deze drie executieve functies een gemeenschappelijke component delen en in hoeverre ze een specifieke component hebben. Uit factoranalyses bleek dat inhibitie een volledige gemeenschappelijke component of common executieve functie was op verschillende executieve functietaken. Shifting en updating bleken niet volledig op de gemeenschappelijke component te laden, maar bleken ook een specifieke component te hebben. De gemeenschappelijke component/common executieve functie bij deze taken, duidde op de capaciteiten van een persoon om taakdoelen na te streven en te monitoren. De specifieke component voor shifting bleek de mate van flexibiliteit te zijn. De specifieke component van updating bleek ofwel effectief selecteren van informatie, ofwel gecontroleerd ophalen uit het lange termijn geheugen te zijn. Het resultaat van een gemeenschappelijke executieve functie bij verschillende executieve functietaken komt overeen met de eerder vermelde conclusie van Packwood et al. (2011), namelijk dat de vele definities van executieve functies slechts uitingen zijn van gedrag dat voortkomt uit de interactie tussen een paar onderliggende kernprocessen of factoren.

Het is dus al bekend dat shifting en updating een gemeenschappelijke component delen, namelijk inhibitie. Ook is het al bekend dat verschillende executieve functies, waaronder inhibitie, samenhangen met depressie, angststoornissen, verslaving, ADHD en autisme. Het is echter nog onbekend of deze samenhang zodanig is dat er gesproken kan worden over executieve functies als transdiagnostische factor bij verschillende stoornissen. Dit huidige onderzoek is erop gericht om hier meer inzicht in te krijgen.

Een eerste doel van dit onderzoek is om te onderzoeken of een gezonde populatie daadwerkelijk verschilt van een populatie met een psychiatrische diagnose, wat betreft het executief functioneren. De reden om dit te onderzoeken is dat er bij de eerder vermelde onderzoeken naar executief functioneren bij depressie, angst, verslaving, ADHD en autisme, verschillende inclusiecriteria voor de controlegroepen zijn gehanteerd. Hierdoor kon er geen generieke conclusie getrokken worden over verschillen in executief functioneren tussen een klinische en gezonde populatie. Dit onderzoek zal dus uitgevoerd worden bij zowel een gezonde controlegroep als een experimentele groep met psychiatrische diagnose.

Het tweede doel is om meer inzicht te krijgen in de wijze waarop de executieve functies inhibitie, updating en shifting (als potentieel transdiagnostische factoren) zich tot verschillende DSM-classificaties verhouden. Om dit doel te bereiken zullen er modellen gevormd worden waarin de samenhang tussen de drie executieve functies en verschillende DSM-classificaties wordt weergegeven. Middels deze modellen zal inzichtelijk gemaakt worden of DSM-classificaties voornamelijk met de common executieve functie inhibitie samenhangen, of ook met shifting en updating. Met deze modellen kan getest worden of de verschillende DSM-classificaties door deze drie executieve functies voorspeld kunnen worden.

Om deze onderzoeksdoelen te bereiken zijn er twee vraagstellingen geformuleerd. De eerste vraagstelling is of er een significant verschil is tussen mensen met een psychiatrische diagnose en gezonde controles met betrekking tot het executief functioneren. De tweede vraagstelling is of inhibitie, shifting en updating als voorspellers fungeren voor de DSM-IV classificaties depressie, angststoornis, verslaving, ADHD en autisme.

De hypothese bij de eerste vraagstelling is dat het executief functioneren van een gezonde populatie significant verschilt van een populatie met een psychiatrische diagnose. De verwachting is dat de gezonde controles in vergelijking met de experimentele groep met psychiatrische diagnose beter presteren op de taken die de drie executieve functies beogen te meten. Deze hypothese is gebaseerd op de eerder vermelde literatuur naar executief functioneren bij verschillende stoornissen, waarbij gebruik gemaakt werd van een controlegroep (zie p.2). Ondanks dat er in deze studies verschillende inclusiecriteria gehanteerd werden, bleken de controlegroepen

in deze onderzoeken over het algemeen beter te presteren op de executieve functietaken dan de experimentele groep.

De hypothese bij de tweede vraagstelling is dat er een modellen gevormd kunnen worden waarin de executieve functies inhibitie, updating en shifting als voorspellers samenhangen met de vijf DSM-IV classificaties depressie, angststoornis, verslaving, ADHD en autisme. De verwachting is dat met deze modellen getest kan worden in hoeverre inhibitie, updating en shifting de vijf DSM-IV classificaties kunnen voorspellen. Dit zou opnieuw een indicatie geven voor executieve functies als transdiagnostische factoren voor verschillende DSM-classificaties.

Dit onderzoek is exploratief van aard. Het executief functioneren zal worden onderzocht bij mensen met minstens één DSM-IV diagnose (depressie, angststoornis, verslaving, ADHD of autisme) en controlepersonen. Het onderzoek zal worden uitgevoerd binnen een groter lopend onderzoek, de MIND-Set studie, naar overeenkomsten en verschillen tussen mechanismen bij neurobiologische ontwikkelingsstoornissen en stress gerelateerde stoornissen. In de MIND-Set studie wordt onder andere het executief functioneren bij deelnemers onderzocht. De verkregen data van de executieve functietests voor inhibitie, updating en shifting zullen meegenomen worden in dit huidige onderzoek. Met deze data zal onderzocht hoe deze drie executieve functies zich tot de eerdergenoemde vijf DSM-classificaties verhouden. Dit zal in vijf modellen worden weergegeven.

## **Methode**

### *Deelnemers*

Aan dit onderzoek hebben 249 mensen van 18 jaar en ouder deelgenomen. Van de 249 deelnemers werden vier mensen uit het onderzoek geëxcludeerd vanwege beperkingen in visus of gehoor of het niet uitvoeren van alle taken. Van 245 deelnemers werd de data in het onderzoek meegenomen.

De experimentele groep bestond uit 212 patiënten die klinisch of poliklinisch behandeld werden op de afdeling Psychiatrie van het Radboudumc. Inclusiecriteria waren dat patiënten in ieder geval een van de volgende DSM-IV classificaties ontvangen hadden: depressie, angststoornis, verslaving, ADHD of autisme. Exlusiecriteria waren een IQ lager dan 70, sensomotorische handicaps, een huidige psychose, onvoldoende begrip van de Nederlandse taal en mentaal dusdanig beperkt zijn dat er geen sprake was van wilsbekwaamheid. Psychiatrische en/of somatische comorbiditeit was toegestaan in het onderzoek.

De controlegroep bestond uit 33 psychisch gezonde deelnemers die momenteel geen DSM-diagnose hadden en ook nooit een diagnose hadden gehad. Exlusiecriteria voor de controlegroep



waren het hebben van neurologische stoornissen in het centrale zenuwstelsel, het gebruik van 15 of meer eenheden alcohol per week, een of meer keren per week vrijblijvend drugsgebruik, het gebruik van benzodiazepines een of meer keren per week, malingeren, en het hebben van een zeldzame chronische lichamelijke ziekte.

#### *Benodigd aantal deelnemers middels Poweranalyse:*

Uit een poweranalyse middels G\*Power bleek dat voor een Multipele Regressieanalyse met  $\alpha = .05$ , power = 0.8 en een effect size van 0.5 minimaal 138 deelnemers nodig zijn. Voor een MANOVA met  $\alpha = .05$ , power = 0.8 en een effect size van 0.5, bleken minimaal 44 deelnemers nodig te zijn. Voor een Logistische Regressieanalyse met  $\alpha = .05$ , power = 0.8, een effectsize van 0.5 en aantal predictoren = 10, bleken ongeveer 100 deelnemers per groep (DSM-classificatie) nodig te zijn.

#### *Materialen*

In het neuropsychologisch onderzoek werden de drie executieve functies inhibitie, updating en shifting door middel van vier computertaken gemeten. Twee taken kwamen uit de Test of Attentional Performance 2.3 (TAP 2.3), een goed gevalideerd instrument dat gebruikt kan worden om neurologische aandoeningen te meten, als ook om toegepast te worden in therapie sessies om bijvoorbeeld de aandacht te trainen (Zimmermann & Fimm, 1992). De overige twee taken kwamen uit de Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB), een goed gevalideerd en sensitief instrument voor het detecteren van cognitieve stoornissen, maar ook voor het onderscheiden van verschillende executieve functies (Robbins, James, Owen, Sahakian, McInnes & Rabbitt, 1994). Om te controleren voor aandacht en motorische snelheid werd er een aandachtstaak uit de TAP 2.3 afgenomen en een motorische snelheidstaak uit de CANTAB. Om het IQ van de deelnemers te schatten, is gebruik gemaakt van de Nederlandse Leestest voor Volwassenen, een betrouwbaar en valide instrument dat hoog correleert met het WAIS-TIQ (Schmand, Lindeboom & van Harskamp, 1992).

#### *Alertheid (uit TAP 2.3)*

De taak *Alertheid* meet alertheid van de deelnemer, een belangrijke factor die de prestatie op de executieve functietaken kan beïnvloeden. Deze taak bevatte twee condities. In beide condities was het de bedoeling dat de deelnemer zo snel mogelijk op een knop drukte wanneer er een kruisje op het scherm verscheen. In een conditie verscheen alleen het kruisje (intrinsiek) en in de andere conditie werd het kruisje voorafgegaan door een toon (fasisch). De resultaten bestonden uit de reactietijd (in ms) en het aantal fouten (fouten en omissies (niet gedrukt bij stimulus)) per conditie.

Bij omissies werd een extra stimulus aangeboden tot maximaal 10 extra stimuli per conditie. Een korte reactietijd en weinig fouten duidde op een hoge mate van alertheid.

#### *Go-Nogo (uit TAP 2.3)*

Middels deze taak werd de vaardigheid gemeten om automatische responsen te onderdrukken (responsinhibitie). Bij deze taak werd telkens kort een 'x' of een '+' getoond. De bedoeling was dat de deelnemer alleen op een knop drukte wanneer de 'x' getoond werd en niet wanneer de '+' getoond werd. De resultaten bestonden uit de gemiddelde reactiesnelheid (in ms) en een foutenscore voor het aantal fouten en omissies. Hoe minder fouten er werden gemaakt en hoe korter de reactietijd was, hoe beter de prestatie was op deze inhibitietaak.

#### *Incompatibiliteit (uit TAP 2.3)*

Deze taak meette de mate waarin een automatische geselecteerde respons onderdrukt kan worden, en er een reactie op de interfererende respons geselecteerd wordt. Dit wordt cognitieve interferentie genoemd en is een vorm van inhibitie (Friedman & Miyake, 2004). Deze taak was gebaseerd op het Simon-effect. Er verscheen een fixatiepunt op het scherm, waarna er een toon klonk en vervolgens verscheen er een pijl, links of rechts op het scherm. De pijl wees naar links of rechts en het was de bedoeling dat de deelnemer de linkertoets (1) indrukte wanneer de pijl naar links wees en de rechter toets (2) indrukte, wanneer de pijl naar rechts wees. De resultaten bestonden uit de reactietijd (in ms) en een foutenscore voor het aantal fouten en omissies. Deze scores werden verkregen voor zowel de compatibele als de incompatibele conditie. Een korte reactietijd en weinig fouten duidde op een goede prestatie op de incompatibiliteitstaak.

#### *Nederlandse Leestest voor Volwassenen*

Bij deze taak kreeg de deelnemer de opdracht om een lijst met woorden die uit de Franse en Engelse taal waren ontleend, in het Nederlands voor te lezen. Het aantal goed uitgesproken woorden werd opgeteld en gecorrigeerd voor leeftijd. De verkregen score werd omgerekend naar een IQ score (NART-score), zoals beschreven in de literatuur van Schmand et al. (1992). Hoe hoger de score op de leestest, hoe hoger de geschatte intelligentie.

#### *Motor Screening Task (uit CANTAB)*

Met deze taak werd motorische snelheid gemeten, een variabele die van invloed is op de reactietijd bij de executieve functietaken. Bij deze taak verscheen er telkens een kruis op verschillende plaatsen op het scherm. Het was de bedoeling dat de deelnemer zo snel mogelijk het scherm aanraakte op het punt waar de twee lijnen elkaar kruisten. Hoe nauwkeuriger het kruis in het midden werd aangeraakt en hoe kleiner het tijdsinterval tussen stimulus en respons, hoe lager de score was voor reactietijd (in ms) en de errorscore. Lage scores duidden op een hoge motorische snelheid.

### *Spatial Working Memory Task (uit CANTAB)*

Met deze taak werd updating (als onderdeel van het spatieel werkgeheugen) gemeten. In deze zoektaak werden gekleurde boxen getoond, waarin mogelijk blauwe vierkantjes verborgen zaten. Het was de bedoeling dat de deelnemer de blauwe vierkantjes zocht door op de boxen te klikken. Wanneer een blauw vierkantje gevonden was, kon deze in een zijkolom gezet worden. De regel voor deze taak was dat het blauwe vierkantje per trial maar een keer in de desbetreffende box verborgen kon zitten. Per trial moesten dus alle plaatsen waar al een vierkantje gevonden was, onthouden worden. Naarmate de taak vorderde, nam het aantal boxen en het aantal te zoeken vierkantjes toe tot een maximum van 12 vierkantjes. De resultaten bevatten een strategiescore en een foutenscore. De strategiescore bevatte het aantal keer dat de deelnemer per trial bij een andere box startte om het blauwe vierkantje te zoeken. Een lage score stond voor een goede strategie. De foutenscore bestond uit het aantal keer dat de deelnemer een box had aangeklikt, waar al een blauw vierkantje in was gevonden. Een lage strategiescore en weinig fouten duidde op een goede prestatie op deze taak.

### *Intra-Extra Dimensional Set Shift (uit CANTAB)*

Door middel van deze taak werd de executieve functie shifting gemeten. Bij deze taak werden telkens figuren getoond, waarbij het de bedoeling was dat de deelnemer één van de figuren zou kiezen. Vervolgens ontving de deelnemer feedback van de computer of deze keuze goed of foute was. De taak bestond uit negen niveaus met voor elk niveau een verschillende regel die de deelnemer moest achterhalen door te reageren op de feedback. Na 50 fouten werd de taak automatisch afgesloten. De resultaten waren een score voor het aantal behaalde niveaus en een gecompenseerde foutenscore. Iemand die negen niveaus behaalde, had meer kans om fouten te maken dan iemand die minder niveaus had behaald. Wanneer de taak eerder werd afgesloten, werd voor elk gemist niveau een foutenscore van 25 toegekend (50 kansen, waarvan de helft bij toeval fout kan zijn). Hoe meer niveaus er behaald waren en hoe lager het aantal fouten was, hoe beter er op deze taak gepresteerd was.

### *Procedure*

De experimentele groep werd door hun zorgverlener benaderd voor deelname. De controled deelnemers werden benaderd via kranten, sociale media en het Sona-systeem op de Radboud Universiteit. Ook werden er controled deelnemers uitgenodigd die in eerdere onderzoeken toegestemd hadden om opnieuw benaderd te worden. Degenen die aangaven geïnteresseerd te zijn, ontvingen een informatiebrief over het MIND-Set onderzoek, waarna een intakegesprek volgde. Bij de controles werd de intake telefonisch uitgevoerd en bij de experimentele groep werd dit

mondeling gedaan. De experimentele groep tekende informed consent tijdens de intake en de controlegroep deed dit bij aanvang van het onderzoek. Tijdens de intake werden verschillende vragenlijsten afgenomen om een classificatie te stellen, of in het geval van de controlepersonen, om te screenen op de aanwezigheid van symptomen waardoor ze niet zouden mogen deelnemen. Vragenlijsten die werden afgenomen, waren het Structured Clinical Interview for DSM-IV-I (SCID-I) (Groenestijn, Vierstra, Kupka, Akkerhuis & Nolen, 1997), de CBS vragenlijst voor somatische ziekten (Kriegsman, Penninx, van Eijk, Boeke & Deeg, 1996), een vragenlijst voor het Meten van Addicties voor Triage en Evaluatie (MATE) (Schippers, Broekman & Buchholz, 2011) en de Autisme Quotiënt (AQ) (Baron-Cohen, Hoekstra, Knickmeyer & Wheelwright, 2006). Verder werd bij de experimentele groep de IDS afgenomen, een vragenlijst waarmee de ernst van depressieve symptomen wordt gemeten (Rush, Gullion, Basco, Jarrett & Trivedi, 1996). Bij deelnemers uit de experimentele groep van wie verwacht werd dat er sprake zou zijn van ADHD of een stoornis binnen het autistisch spectrum, werd tevens de DIVA (Kooij, Francken & Bron, 2017) en NIDA (Vuijk, 2014) afgenomen.

Deelnemers konden aangeven of ze aan alle onderdelen van het onderzoek mee wilden doen of slechts aan een aantal onderdelen. Alleen deelnemers uit de controlegroep ontvingen een vergoeding voor deelname aan het onderzoek. Reiskosten werden vergoed voor alle deelnemers.

Voor dit onderzoek zijn alleen data van de TAP 2.3, de CANTAB en de Nederlandse Leestest voor Volwassenen uit het neuropsychologisch onderzoek meegenomen. Allereerst werden de drie taken Alertheid, Go-Nogo en Incompatibiliteit uit de TAP 2.3 afgenomen. Bij elke taak werd er gestart met een oefenronde, waarop de testronde volgde. Vervolgens werd de Nederlandse Leestest voor Volwassenen afgenomen om het IQ te schatten. Tenslotte werden de Motor Screening Task (MOT), Spatial Working Memory Task (SWM) en de Intra-Extra Dimensional Set Shift taak (IED) uit de CANTAB afgenomen. Bij de MOT en de SWM was er eerst een korte oefenronde en volgde daarna de testronde. De IED bevatte geen oefenronde.

#### *Datapreparatie:*

In totaal zijn er per groep (experimenteel, controle) 21 variabelen meegenomen in het onderzoek. De uiteindelijke analyses zijn uitgevoerd voor 10 variabelen.

- Voor elke deelnemer werd de gestelde diagnose, het geslacht, de leeftijd en het IQ (NART-score) genoteerd.
- Uit de Alertheid taak (TAP 2.3) werden vier variabelen meegenomen, namelijk de foutenscore (fouten + omissies) en de gemiddelde reactietijd (ms) van de condities met alarmtoon en zonder alarmtoon.

- Uit de Go-Nogo taak (TAP 2.3) werden de gemiddelde reactietijd (ms) en de foutenscore (fouten + omissies) meegenomen in de analyses.
- Uit de Incompatibiliteit taak (TAP 2.3) werden vier variabelen meegenomen, namelijk gemiddelde reactietijd (ms) en de foutenscore (fouten + omissies) van de compatibele conditie en incompatibele conditie
- Uit de Motor Screening Task (CANTAB) werden het tijdsinterval (ms) tussen de stimulus (X) en respons en een score voor de accuraatheid meegenomen.
- Uit de Spatial Working Memory Task (CANTAB) werden de foutenscore (vierkant aanklikken waar al vierkantje in zat) en de strategiescore (bij een andere box gestart) meegenomen.
- Uit de Intra-Extra Dimensional Set Shift Task (CANTAB) werden twee variabelen meegenomen, namelijk het aantal stadia die de deelnemer doorlopen heeft en de gecompenseerde foutenscore.

Voorafgaand aan de analyses werd het databestand gecontroleerd op onder andere missing cases en uitschieters. Deelnemers die slechts één van de twee takensets (TAP 2.3 of CANTAB) gedaan hadden, werden uit de data verwijderd. Vervolgens werd de data gecontroleerd op ‘missing cases’ binnen de taken. Voor elk van de missende data is de reden nagegaan. Wanneer data ontbraken door beperkingen van de deelnemer in visus, motoriek of gehoor, werd de deelnemer uit de data verwijderd. Tenslotte is er gecontroleerd voor uitschieters in reactietijd en foutenscore. Voor de foutenscore gold dat een score op kansniveau (50%) of hoger betekende dat de deelnemer de taak niet had begrepen. Deze data werden dan niet meegenomen in de analyse.

#### *Data-analyse:*

De resultaten zijn verkregen door middel van vijf analyses voor verschillende variabelen.

1. Allereerst is er een MANOVA uitgevoerd met Groep (experimenteel, controle) als onafhankelijke variabele en als afhankelijke variabelen de reactietijden (in ms) en foutenscores van de Go-Nogotaak en de Incompatibiliteitstaak, de strategie- en foutenscore van de SWM, en het aantal niveaus en de foutenscore van de IED. Door middel van deze analyse werd onderzocht of er een significant verschil was tussen de experimentele en controlegroep voor de taakuitkomsten. Vervolgens werd de MANOVA per DSM-classificatie uitgevoerd, met Groep (DSM-classificatie, controle) als onafhankelijke variabele en bovengenoemde afhankelijke variabelen. Met deze analyse werd onderzocht of de taakuitkomsten significant verschilden tussen de groep met een bepaalde DSM-classificaties en de controlegroep.

2. Vervolgens werd berekend of Alertheid en Motorische snelheid correleerden met de resultaten uit de executieve functietaken, wat zou betekenen dat er samenhang was tussen de mate van alertheid en motorische snelheid en de resultaten uit de executieve functietaken. Middels een Pearson Correlatieanalyse werd de correlatie tussen de uitkomsten uit de Alertheid taak en Motorische taak en de uitkomsten van de executieve functietaken berekend voor de experimentele groep.
3. Middels een Regressieanalyse werd voor de experimentele groep berekend of de variabelen Leeftijd en IQ voorspellers waren voor de taakuitkomsten. Dit zou betekenen dat de resultaten uit de uiteindelijke analyse mogelijk beïnvloed waren door de variabelen Leeftijd en IQ.
4. Vervolgens werd er voor de experimentele groep een MANOVA uitgevoerd met Geslacht (man/vrouw) als onafhankelijke variabele en de uitkomsten van de executieve functietaken als afhankelijke variabelen. Door middel van deze analyse werd onderzocht of de prestatie op de executieve functietaken significant verschilde tussen mannen en vrouwen. Een significant verschil betekende dat het geslacht van een deelnemer van invloed was op de resultaten.
5. Tenslotte volgde de uiteindelijke analyse op de taakonderdelen waarmee inhibitie, werkgeheugen en shifting gemeten werden. De variabelen die werden meegenomen, waren de twee uitkomsten uit de SWM (CANTAB), de twee uitkomsten uit de IED (CANTAB), de twee scores uit de Go-Nogotaak (TAP 2.3) en de vier scores uit de Incompatibiliteitstaak (TAP 2.3). Voor alle vijf DSM-classificaties werd per classificatie een Logistische Regressieanalyse uitgevoerd volgens de stepwise backward likelihood ratio methode, met de classificatie als criterium en de uitkomsten van de executieve functietaken als predictoren. Middels deze analyse werd op exploratieve wijze getoetst worden of er modellen gevormd konden worden waarin executieve functies voorspellers zijn van verschillende DSM-classificaties. Voor elke Logistische Regressieanalyse werd vooraf een Hosmer and Lemeshow Test uitgevoerd, om te bepalen of de stepwise backward likelihood ratio methode geschikt was voor het te testen model.

## **Resultaten**

De experimentele groep bevatte 212 deelnemers, waarvan 126 mannen en 86 vrouwen. Bij 54% van de deelnemers was er sprake van comorbiditeit met een of meer van de vijf DSM-IV diagnoses (depressie, angststoornis, verslaving, ADHD en autisme). De gemiddelde leeftijd was 39 (SD = 14) en het gemiddelde IQ was 99 (SD = 11). Op de IDS scoorde de experimentele groep gemiddeld

32 (SD = 14), wat erop duidt dat depressieve symptomen in ernstige mate aanwezig zijn (voor een overzicht van de demografische gegevens en IDS scores per DSM-classificatie, zie Tabel 1).

De controlegroep bestond uit 33 deelnemers, waarvan 15 mannen en 18 vrouwen. De gemiddelde leeftijd was 38 (SD = 15) en het gemiddelde IQ was 100 (SD= 11).

Tabel 1

*Demografische Gegevens en IDS Scores in de Populatie van de Experimentele Groep*

Groep	Aantal		Geslacht		Leeftijd	IQ	IDS
	Totaal	%	M	V	<i>M (SD)</i>	<i>M (SD)</i>	<i>M (SD)</i>
Depressie	101	62	57	44	42 (16)	99 (11)	34 (15) - ernstig
Angststoornis	50	70	30	20	40 (14)	98 (10)	35 (14) - ernstig
Verslaving	16	88	13	3	39 (14)	93 (9)	34 (12) - ernstig
Autisme	57	65	38	19	36 (14)	100 (13)	28 (13) - matig
ADHD/ADD	75	71	44	31	37 16)	96 10)	33 (14) - ernstig

De resultaten uit de vijf analyses waren als volgt:

1. Uit de MANOVA met Groep (experimenteel/controle) als onafhankelijke variabele en de taakuitkomsten als afhankelijke variabelen bleek dat er geen verschil was tussen de experimentele en de controlegroep voor de uitkomsten van de executieve functietaken. De controlegroep deed het niet beter op de taken dan de experimentele groep. Uit de MANOVA met Groep (DSM-classificatie, controle) bleek dat er een significant verschil was tussen de groep met depressie en de controlegroep voor de uitkomsten van een aantal executieve functietaken ( $F = 2.373, p = .013$ ). De reactietijd van de depressie groep was significant trager dan die van de controlegroep op de Go-Nogo taak (responsinhibitie) en de Incompatibiliteit taak in de compatibele en incompatibele conditie (cognitieve interferentie) (respectievelijk  $F = 6.581, p = .011$ ;  $F = 5.626, p = .019$ ;  $F = 6.496, p = .012$ ).
2. Uit de resultaten bleek dat de foutenscores en de reactietijden van zowel de Alertheid taak als de Motorische Snelheid taak correleerden met verschillende uitkomsten van de executieve functietaken (voor een overzicht van de resultaten, zie Tabel 2).

Tabel 2

*Correlatiematrix van Alertheid en Motorische Snelheid met de Uitkomsten van de Executieve Functietaken*

	Go1_rt	Go1_fout	Ic4_rt	Ic4_fout	Ic5_rt	Ic5_fout	SWM_strat	SWM_error	IED_error	IED_niv
A14_rt	.470**	.085	.642**	.120	.649**	.123	.307**	.422**	.354**	-.248**
A14_fout	.130	.146*	.103	-.031	.148*	-.002	.078	.069	.048	-.060
A15_rt	.545**	.056	.564**	.041	.634**	.033	.305**	.393**	.202**	-0.56
A15_fout	.051	.138*	.098	.017	.152*	.058	.038	.094	.262**	-.300**
MOT_rt	.357**	.172*	.433**	.022	.452**	.027	.192**	.321**	.167*	-.083
MOT_error	-.095	.077	.007	.135	.018	.197**	.068	.121	.044	-.040

A14\_rt = reactietijd Alertheid zonder alarmtoon; A14\_fout = fouten Alertheid zonder alarmtoon; A15\_rt = reactietijd Alertheid met alarmtoon; A15\_fout = fouten Alertheid met alarmtoon; MOT\_rt = reactietijd Motor Screening Task; MOT\_error = fouten Motor Screening Task; Go1\_rt = reactietijd Go-Nogo taak; Go1\_fout = fouten Go-Nogotaak; Ic4\_rt = reactietijd Incompatibiliteit taak compatibele conditie; Ic4\_fout = fouten Incompatibiliteit taak compatibele conditie; Ic5\_rt = reactietijd Incompatibiliteit taak incompatibele conditie; Ic5\_fout = fouten Incompatibiliteit taak incompatibele conditie; SWM\_strat = strategiescore Spatial Working Memory taak; SWM\_error = fouten Spatial Working Memory taak; IED\_error = fouten Intra/Extra Dimensional Shifting taak; IED\_niv = niveau's Intra/Extra Dimensional Shifting taak.

\*  $p < 0.05$

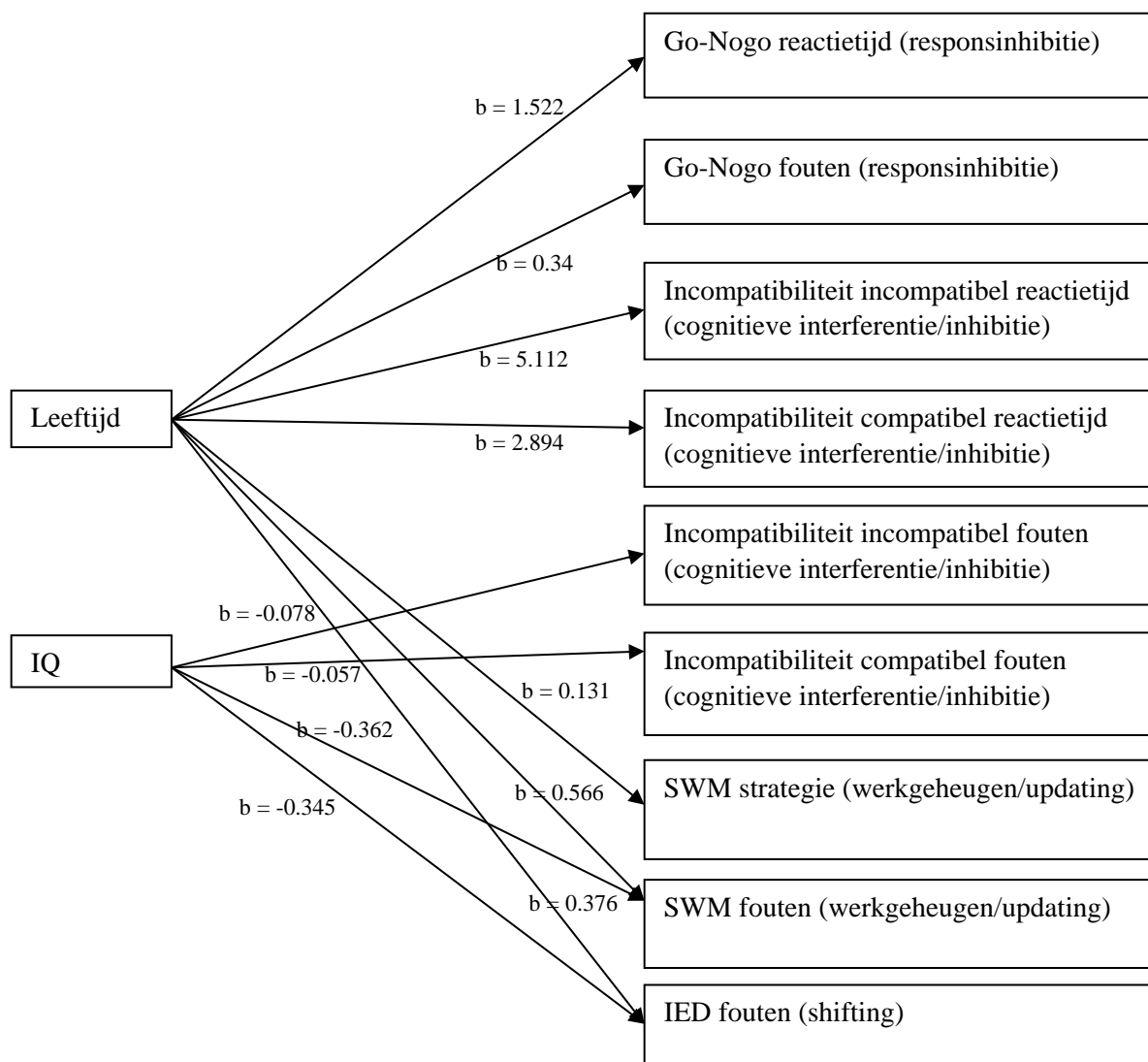
\*\*  $p < 0.01$



2. Er is een Multipele Regressieanalyse uitgevoerd voor de experimentele groep, met Leeftijd en IQ als predictoren en de uitkomsten van de executieve functietaken als onafhankelijke variabelen. Leeftijd en IQ bleken voorspellers te zijn voor de uitkomsten op de taken waarmee inhibitie, werkgeheugen en shifting werden gemeten (Figuur 1). Voor leeftijd gold dat een hogere leeftijd leidde tot verminderde prestaties op de executieve functietaken, wanneer het IQ constant wordt gehouden. Voor IQ gold dat een hoger IQ zorgde voor betere op de executieve functietaken, wanneer gecontroleerd werd voor leeftijd.

Figuur 1

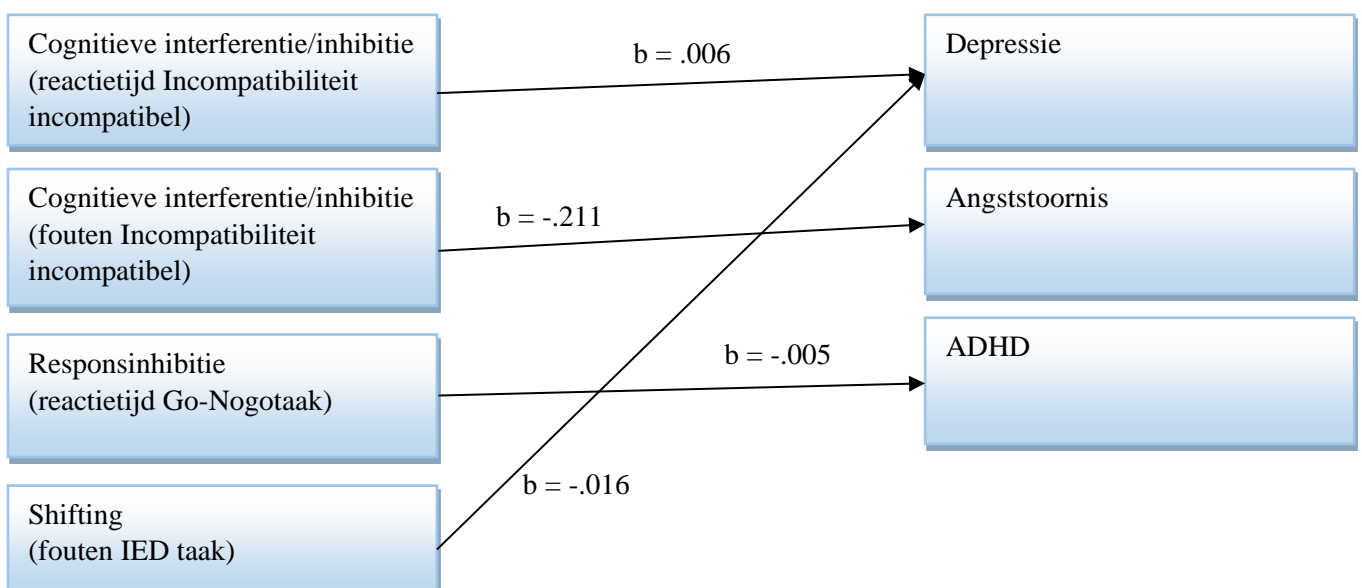
*Leeftijd en IQ als Predictoren voor de Uitkomsten van Verschillende Executieve Functietaken*



3. Voor de experimentele groep werd een MANOVA uitgevoerd met Geslacht (m/v) als onafhankelijke variabele en de uitkomsten van de executieve functietaken als afhankelijke variabelen. Uit deze analyse bleek dat de prestaties van mannen op de taken significant verschilden van de prestaties van vrouwen ( $F = 2.299, p = .014$ ). Uit de univariate toetsen per executieve functietaak, kwamen geen significante verschillen naar voren. Dit betekent dat de uitkomst van taak niet verschilde voor mannen en vrouwen, maar dat er wel een significant verschil naar voren kwam, wanneer alle taken bij elkaar werden genomen. De uitkomst uit de multivariate toets duidt waarschijnlijk op een ogenschijnlijk, maar in werkelijkheid niet aanwezig verschil.
4. Tenslotte is er een Logistische regressieanalyse uitgevoerd volgens de stepwise backward likelihood ratio methode. Deze methode is gebruikt om op exploratieve wijze te toetsen of er modellen gevormd konden worden, waarin executieve functies als voorspellers samenhangen met verschillende DSM-classificaties. Deze executieve functies zouden mogelijk de DSM-classificaties kunnen voorspellen. Uit de vooraf uitgevoerde Hosmer en Lemeshow Test bleek dat de stepwise backward likelihood ratio methode geschikt was voor het toetsen van het model voor elk van de vijf DSM-classificaties (depressie,  $p = .456$ ; angststoornis,  $p = .532$ ; verslaving,  $p = .530$ ; ADHD,  $p = .170$ ; autisme,  $p = .170$ ). Uit deze analyse bleek dat verschillende uitkomsten van de executieve functietaken als voorspellers samenhangen met depressie, angststoornissen en ADHD.

Figuur 2.

*Vereenvoudigde Weergave van de Modellen waarin de Samenhang tussen Executieve Functies en DSM-IV Classificaties wordt Weergegeven*



### *Depressie:*

De gemiddelde reactietijd op de Incompatibiliteitstaak in de incompatibele conditie (cognitieve interferentie/inhibitie) bleek als voorspeller samen te hangen met de classificatie depressie ( $b = .006$ ,  $p = .000$ ,  $\text{Exp (B)} = 1.006$ ). Dit betekent dat hoe langer de reactietijd is op deze taak, hoe meer kans op een classificatie depressie. Omdat het betrouwbaarheidsinterval ( $\text{Exp (B)}$ ) hoger was dan 1.0, is de desbetreffende variabele uit het model verwijderd en is het model opnieuw getoetst. Uit het resultaat bleek dat weglaten van deze predictor een significant verschil maakte in het model, wat betekende dat deze predictor in het model moest worden behouden (Figuur 2).

De foutenscore van de Intra-Extra Dimensional Set Shift Task (shifting) bleek een negatieve voorspeller voor de classificatie Depressie te zijn ( $b = -.016$ ,  $p = .016$ ,  $\text{Exp (B)} = .984$ ). Dit betekent dat bij een hoger aantal fouten op deze taak de classificatie minder snel werd gesteld. Met deze twee predictoren kon voor 63% van de deelnemers correct voorspeld worden of zij een depressie hadden of niet.

### *Angststoornis:*

De foutenscore van de incompatibele conditie in de incompatibiliteitstaak (cognitieve interferentie/inhibitie) bleek een negatieve voorspeller voor de classificatie Angststoornis te zijn ( $b = -.211$ ,  $p = .028$ ,  $\text{Exp (B)} = .810$ ). Hoe hoger het aantal fouten op deze taak, hoe minder vaak de classificatie angststoornis werd gesteld. Met deze predictor kon voor 77% van de deelnemers voorspeld worden of zij een angststoornis hadden of niet.

### *Verslaving:*

Wat betreft verslaving bleek geen van de predictoren een significante voorspeller te zijn voor de classificatie verslaving

### *ADHD:*

De gemiddelde reactiesnelheid van de Go-Nogotaak (inhibitie) bleek een significante negatieve voorspeller te zijn voor de classificatie ADHD ( $b = -.005$ ,  $p = .027$ ,  $\text{Exp (B)} = .995$ ). Dit betekent dat een langere reactietijd de kans op een diagnose ADHD deed afnemen. Met deze predictor werd voor 67.6% van de deelnemers voorspeld of zij ADHD hadden of niet.

### *Autisme:*

Geen van de predictoren bleek een significante voorspeller te zijn voor de classificatie autisme.

Het aantal niveaus op de IED (shifting), het aantal fouten op de Go-Nogo taak (responsinhibitie), de reactietijd en foutenscore op de Incompatibiliteitstaak in de compatibele conditie (cognitieve interferentie) en de scores op de SWM (updating) bleken geen samenhang te vertonen met de DSM-classificaties. Ook bleken de classificaties verslaving en autisme met geen van de executieve taakuitkomsten samen te hangen.

De modellen zijn vervolgens toegepast op de data. Middels deze modellen zouden 91 deelnemers geclassificeerd worden met een depressie, vier deelnemers met een angststoornis en negen deelnemers met ADHD.

### **Discussie**

Het eerste doel van dit onderzoek was om een antwoord te geven op de vraag of gezonde controles verschillen van mensen met een psychiatrische diagnose, met betrekking tot het executief functioneren. Uit de resultaten blijkt dat het antwoord hierop genuanceerd is en dat er alleen bij mensen met een depressie een aantal executieve functies beperkter zijn, in vergelijking met de controlegroep.

Beide samples (experimenteel en controle) leken zich te gedragen conform de literatuur. Bij de experimentele groep was er sprake van een hoog niveau van depressieve symptomen en veel comorbiditeit. De controlegroep was psychisch gezond en er was geen sprake van huidige psychiatrische problematiek of psychiatrische problematiek in het verleden. Het executief functioneren bleek niet te verschillen tussen mannen en vrouwen, in de experimentele groep.

Het tweede doel was om te onderzoeken of er modellen gevormd kunnen worden, waarin inhibitie, updating en shifting als voorspellers samenhangen met verschillende DSM-classificaties en deze DSM-classificaties mogelijk kunnen voorspellen. Middels deze modellen zou ook inzichtelijk gemaakt kunnen worden of de DSM-classificaties voornamelijk met de common executieve functie inhibitie samenhangen, of ook met shifting en updating.

Uit de resultaten bleek dat cognitieve interferentie, responsinhibitie en shifting relevante factoren zijn met potentieel voorspellende waarde voor de DSM-classificaties depressie, angststoornis en ADHD.

In de volgende paragrafen zullen de twee antwoorden op de vraagstellingen uitgebreid besproken en toegelicht worden.

#### *Antwoord op de eerste onderzoeksvraag*

De eerste onderzoeksvraag luidde of er een verschil was tussen de experimentele en controlegroep wat betreft de uitkomsten op de executieve functietaken. De hypothese bij deze vraagstelling was dat de controlegroep beter zou presteren op de executieve functietaken dan

de experimentele groep. Een onverwachte bevinding was dat er geen verschil bleek te zijn tussen de experimentele groep en de controlegroep wat betreft de prestaties op de executieve functietaken. Wel bleek de groep met depressie trager te zijn dan controles op de cognitieve interferentie- en responsinhibitietaken. Dit komt overeen met het onderzoek van Schulze et al. (2011), waaruit bleek dat controles niet beter presteerden dan patiënten met een bipolaire stoornis, op taken die werkgeheugen/updating en shifting meten, maar wel beter presteerden op de taken die inhibitie meten.

In zowel dit onderzoek als het onderzoek van Schulze et al. (2011) werd reactietijd bij de inhibitietaken gemeten, maar niet bij de taken voor updating en shifting. Mogelijk waren er ook beperkingen wat betreft updating en shifting bij de depressieve groep, maar konden zij compenseren door meer tijd voor deze taken te nemen. In het onderzoek van Holler, Kavanaugh en Cook (2014) naar onder andere inhibitie, spatieel werkgeheugen en shifting bij een groep met depressie, werd bij elke taak de reactietijd meegenomen. Het bleek dat de groep met depressie trager was dan de controlegroep op de taken voor inhibitie, spatieel werkgeheugen en shifting. De vraag die hier naar voren komt, is of de trage reactietijden enkel een symptoom van depressie zijn (zoals blijkt uit langere reactietijden op de Alertheid taak en de Motorische taak) of dat de trage reactietijden ook verklaarbaar zijn door beperkingen in het executief functioneren, waardoor er meer tijd nodig is om de taken te voltooien.

#### *Antwoord op de tweede onderzoeksvraag*

De tweede onderzoeksvraag was hoe inhibitie, shifting en updating zich verhouden tot vijf DSM-IV classificaties, namelijk depressie, angststoornis, verslaving, autisme en ADHD.

Uit de resultaten bleek dat inhibitie (zowel cognitieve interferentie als responsinhibitie) en shifting als voorspellers samenhangen met drie DSM-classificaties en daarmee relevante factoren voor de voorspellende modellen blijken te zijn. Met name cognitieve interferentie en responsinhibitie, als onderdelen van inhibitie, bleken relevante factoren te zijn voor depressie, angststoornissen en ADHD. Dit sluit aan bij de bevindingen van Myjake en Friedman (2012), dat inhibitie inderdaad als common executieve component de grootste samenhang vertoont met verschillende DSM-classificaties (zie p.4). Echter, ook shifting vertoont samenhang, wat betekent dat er ook samenhang is tussen DSM-classificaties en specifieke executieve functies.

Voorafgaand aan de analyse voor het vormen van de vijf modellen, is onderzocht of de variabelen leeftijd, IQ, alertheid en motorische snelheid samenhangen met of van invloed waren op de te vormen modellen (voor een overzicht, zie Bijlage 1-4).

Leeftijd bleek een voorspeller te zijn voor de taken waarmee updating en shifting werd gemeten (zie p. 18). Daarnaast bleek leeftijd een voorspeller te zijn voor de reactietijden op de cognitieve interferentie- en responsinhibitietaken. Hoe hoger de leeftijd was, hoe langer de reactietijd en hoe meer fouten er werden gemaakt. Dit komt overeen met onder andere het onderzoek van Der en Deary (2006) dat taakprestaties als reactiesnelheid afnemen met toenemende leeftijd.

IQ bleek een negatieve voorspeller te zijn voor de foutenscores op de taken die (onderdelen van) inhibitie, updating en shifting meten (zie p.18). Hoe hoger het IQ, hoe minder fouten er werden gemaakt. Het IQ houdt een duidelijk verband met executief functioneren (Arffa, 2007). Mogelijk is er zelfs overlap tussen IQ en executief functioneren (Eling, 2014).

De mate van alertheid en motorische snelheid bleek te correleren met de reactietijd en het aantal fouten op de executieve functietaken. Op de motorische taak en de alertheid taak met alarmtoon was de depressieve groep het traagst, dit komt overeen met eerdere onderzoeksbevindingen dat er bij een depressie sprake is van cognitieve en motorische vertraging (Sabbe, Hulstijn, van Hoof & Zitman, 1996). Op de aandachtstaak zonder alarmtoon was de groep met angststoornis het traagst, wanneer gecontroleerd werd voor uitschieters in de groep met verslaving. Mogelijk riep deze aandachtstaak stress op, wat leidt tot vertraging bij mensen met een angststoornis (Pacheco-Unguetti, Acosta, Callejas en Lupiáñez, 2010).

#### *Het model van cognitieve interferentie (inhibitie)*

Een langere reactietijd op de cognitieve interferentietaak (incompatibele conditie) bleek de kans op het hebben van een depressie te vergroten. Wanneer leeftijd als voorspeller aan dit model werd toegevoegd, bleek de reactietijd op deze taak ook voorspellend te zijn voor het hebben van ADHD (voor een overzicht, zie Bijlage 1). Leeftijd bleek overigens een negatieve voorspeller te zijn wat betekent dat een jonger persoon meer kans heeft op de diagnose. Een verklaring hiervoor is dat de diagnose nog niet zo lang bij volwassenen wordt gesteld en dat de symptomen van ADHD afnemen bij toenemende leeftijd (Biederman, Mick & Faraone, 2000).

Verder bleek dat een toenemend aantal fouten op de cognitieve interferentietaak (incompatibele conditie) de kans op het hebben van een angststoornis deed afnemen. De verwachting was dat het aantal fouten de kans op het hebben van een angststoornis zou doen toenemen, wat zou duiden op beperkingen wat betreft inhibitie. Een mogelijke verklaring voor dit onverwachte resultaat komt uit de onderzoeken van Eysenck, Derakshan, Santos en Calvo (2007) en Eysenck en Calvo (1992), waaruit bleek dat de prestatie op inhibitietaken sterk

afhangt van de mate waarin angstige mensen op dat moment piekeren. Bij een taak met externe afleidende stimuli die geen piekeren veroorzaken, presteren angstige mensen even goed, of zelfs beter dan controlegroepen. Mogelijk riep deze taak weinig piekeren op, waardoor deelnemers met angststoornissen weinig fouten maakten. Het is interessant om te onderzoeken of de resultaten van deelnemers met een angststoornis verslechteren wanneer er veel gelegenheid tot piekeren gegeven wordt en het piekeren onderdrukt moet worden om te taak met weinig fouten te voltooien.

#### *Het model van responsinhibitie*

Een langere reactietijd op de responsinhibitietask deed de kans op ADHD afnemen (voor een overzicht, zie Bijlage 2). Een mogelijke verklaring hiervoor is dat mensen met ADHD vaak impulsief en snel kunnen reageren op snelheidstaken (Hervey et al., 2006). Verder kan de reactietijd op verschillende taken zeer variabel zijn bij ADHD (Hervey et al., 2006). Dat kan verklaren waarom er geen samenhang was tussen de andere taken met reactietijd en ADHD.

#### *Het model van shifting*

Hoe meer fouten er werden gemaakt op de shiftingtaak, hoe minder kans er was op het hebben van een depressie (voor een overzicht: zie Bijlage 3). Dit resultaat is tegenstrijdig met de resultaten uit verschillende onderzoeken, waaruit bleek dat er bij een depressie sprake is van beperkingen wat betreft de executieve functie shifting (Purcell, Maruff, Kyrios & Pantelis, 1997; Harvey et al., 2004). Echter, uit ander onderzoek bleek dat de groep met een depressie het niet slechter deed op de shifting taak dan een controlegroep (Elliott, Sahakian, McKay, Herrod, Robbins & Paykel, 1996). Er heerst dus nog onduidelijkheid wat betreft beperkingen met betrekking tot de executieve functie shifting bij mensen met een depressie.

Wanneer leeftijd als voorspeller aan het model werd toegevoegd, bleek de foutenscore ook de kans op het hebben van autisme te doen toenemen. Ook hier was leeftijd een negatieve voorspeller. De symptomen van autisme bij mensen met een hoog IQ lijken bij toenemende leeftijd af te nemen (Piven, Harper, Palmer & Arndt, 1995).

#### *Geen model van updating*

Geen van de taakuitkomsten vertoonde samenhang met een van de DSM-classificaties (voor een overzicht: zie Bijlage 4). Een reden hiervoor kan zijn dat updating een moeilijk te definiëren begrip, en mogelijk geen losstaande executieve functie is. Updating is onderdeel van het spatieel werkgeheugen, wat bestaat uit een centrale executieve component (Clair-Thompson & Gathercole, 2006; Baddely, 2000). Uit factoranalyses bleek dat updating volledig op de centrale executieve component van het werkgeheugen laadde (Fisk & Sharp, 2004). Het is dus niet zeker of updating wel als een specifieke executieve functie en specifiek onderdeel van het

werkgeheugen te definiëren is. Een andere verklaring voor de bevinding dat er geen samenhang was tussen updating en de DSM-IV classificaties, is dat de groepen mogelijk niet groot genoeg waren. Mogelijk was er wel samenhang geweest wanneer de groepen groot genoeg waren (n=100). Alleen de groep met depressie voldeed hieraan (n=101).

*Executieve functies geen voorspellers voor verslaving (en autisme)*

Zowel inhibitie, updating als shifting vertoonden geen samenhang met verslaving, en ook niet met autisme wanneer de factor Leeftijd niet werd toegevoegd aan het model. Een verklaring voor het ontbreken van executieve functies als voorspellers voor verslaving kan zijn dat de groep te klein was (n=16). Dit is echter geen verklaring voor de groep met autisme. Deze groep bestond namelijk uit 57 personen. Zoals al eerder vermeld, blijkt leeftijd een belangrijke factor te zijn wat betreft het executief functioneren bij mensen met autisme (Piven, et al., 1995).

Dit onderzoek bevatte enkele mogelijke limitaties. Zo was comorbiditeit niet meegenomen. Een voordeel hiervan is dat de studie naturalistisch is en dat er voor elke losse DSM-classificatie een uitspraak kon worden gedaan. Een nadeel is dat er bij veel deelnemers uit de experimentele groep sprake was van comorbiditeit. Er kan daarom geen uitspraak gedaan kan worden over het executief functioneren bij mensen met comorbide classificaties, omdat er geen interactie-effecten zijn onderzocht. Dit kan mogelijk nog worden onderzocht na afloop van het MIND-Set onderzoek, wanneer de sample groot genoeg is en er met voldoende power een onderzoek gedaan kan worden naar interactie-effecten tussen DSM-classificaties met betrekking tot het executief functioneren. Een andere mogelijke limitatie was dat de classificaties gebaseerd waren op de DSM-IV in plaats van de huidige DSM 5. In de DSM 5 zijn verschillende categorieën veranderd. PTSS valt bijvoorbeeld niet meer onder de categorie angststoornissen en ook OCD heeft een aparte categorie gekregen. De resultaten waren mogelijk anders geweest, wanneer de classificaties gebaseerd waren op de DSM 5. Een laatste mogelijke limitatie is dat een aantal classificaties van deelnemers gebaseerd waren op het klinisch oordeel van de behandelaar, en niet op de verschillende onderzoeksmaten die bij de deelnemer waren afgenomen. Hierdoor waren sommige diagnoses mogelijk subjectiever.

Uit de resultaten kan allereerst geconcludeerd worden dat er geen verschil is tussen mensen met een depressie en psychisch gezonde mensen wat betreft de executieve functies inhibitie, updating en shifting. Verder kan geconcludeerd worden dat cognitieve interferentie en responsinhibitie als onderdelen van de common executieve functie relevante factoren blijken te zijn in de voorspellende modellen voor depressie, angststoornissen en ADHD. Shifting blijkt ook een potentieel relevante factor te zijn in het model voor depressie. Meer onderzoek met



grotere samples is nodig om een duidelijke uitspraak te doen over de rol van shifting, cognitieve interferentie en responsinhibitie bij depressie, angststoornissen en ADHD.

Verder kan geconcludeerd worden dat de executieve functie updating niet relevant is in het onderzoek naar de vijf DSM-classificaties en daarnaast blijken inhibitie, updating en shifting niet relevant te zijn voor de DSM-classificatie verslaving. Leeftijd blijkt een onmisbare factor te zijn in de modellen voor ADHD en autisme. Aangezien leeftijd geen voorspeller bleek te zijn voor verslaving, angststoornissen en depressie, resteert de vraag of het executief functioneren bij de andere stoornissen op jongere leeftijd dan nog niet beperkt is en wat de oorzaak is dat er beperkingen in het executief functioneren ontstaan.

De drie gevormde modellen zijn hypothetisch van aard, aangezien er niet voldoende power was om de voorspellende waarde te testen. Om de voorspellende waarde van deze modellen, als ook de interacties tussen verschillende DSM-classificaties te onderzoeken, is longitudinaal onderzoek nodig met grotere samples ( $n \geq 100$  per DSM-classificatie). Hoewel er dus meer onderzoek nodig is, kan geconcludeerd worden dat de modellen potentieel geschikt zijn als transdiagnostische modellen van executieve functies bij verschillende DSM-IV classificaties. Er is een eerste indicatie gegeven voor executieve functies als transdiagnostische factoren bij verschillende stoornissen.

## Referenties

- Adler, L. A., Spencer, T. J., Levine, L. R., Ramsey, J. L., Tamura, R., Kelsey, D., . . . & Biederman, J. (2008). Functional outcomes in the treatment of adults with ADHD. *Journal of Attention Disorders, 11*, 720-727. Doi: 10.1177/1087054707308490
- Allport, A., & Wylie, G. (2002). Task switching, stimulus-response bindings, and negative priming. In S. Monsell & J. Driver, *Control of cognitive processes: Attention and performance XVIII*. Cambridge, MA: MIT Press.
- American Psychiatric Association (2014). *Beknopt overzicht van de criteria DSM-5* (7<sup>e</sup> ed.). Amsterdam: Boom Uitgevers Amsterdam.
- Arffa, S. (2007). The relationship of intelligence to executive function and non-executive function measures in a sample of average, above average and gifted youth. *Archives of Clinical Neuropsychology, 22*(8), 969-978. Doi: 10.1016/j.acn.2007.08.001
- Baddeley, A. (2000). The episodic buffer: a new component of working memory? *Trends in Cognitive Sciences, 4*(11), 417-423. Doi: 10.1016/S1364-6613(00)01538-2
- Baron-Cohen, S., Hoekstra, R.A., Knickmeyer, R., & Wheelwright, S. (2006). The autism-spectrum quotient (AQ)-adolescent version. *Journal of Autism and Developmental Disorders, 36*(3). Doi: 10.1007/s10803-006-0073-6
- Biederman, J., Mick, E., & Faraone, S.V. (2000). Age-dependent decline of symptoms of attention deficit hyperactivity disorder: impact of remission definition and symptom type. *The American Journal of Psychiatry, 5*, 816-818.  
Doi: 10.1176/appi.ajp.157.5.816
- Clair-Thompson, H.L., & Gathercole, S.E. (2006). Executive functions and achievements in school: Shifting, updating, inhibition, and working memory. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology, 59*(4), 745-759. Doi: 10.1080/17470210500162854
- Corbett, B. A., Constantine, L. J., Hendren, R., Rocke, D., & Ozonoff, S. (2008). Examining executive functioning in children with autism spectrum disorder, attention deficit hyperactivity disorder and typical development. *Psychiatry Research, 166*, 210-222. Doi:10.1016/j.psychres.2008.02.005
- Der, G., & Deary, I.J. (2006). Age and sex differences in reaction time in adulthood: results from the United Kingdom health and lifestyle survey. *Psychology and Aging, 21*(1), 62-73. Doi: 10.1037/0882-7974.21.1.62
- Eaton, N. R., Rodriguez-Seijas, C., Carragher, N., & Krueger, R. F. (2015). Transdiagnostic factors of psychopathology and substance use disorders: a review. *Social Psychiatry Psychiatric Epidemiology, 50*, 171-182. Doi: 10.1007/s00127-014-1001-2

- Eling, P. (2014). Op zoek naar intelligentie in het brein. *Tijdschrift voor Neuropsychiatrie en Gedragsneurologie*, 4, 110-116. Doi: 10.1007/s40533-014-0022-1
- Elliott, R., Sahakian, B.J., McKay, A.P., Herrod, J.J., Robbins, T.W., & Paykel, E.S. (1996). Neuropsychological impairments in unipolar depression: the influence of perceived failure on subsequent performance. *Psychological Medicine*, 26, 975-989. Doi: 10.1017/S0033291700035303
- Eysenck, M.W., & Calvo, M.G. (1992). Anxiety and performance: the processing efficiency theory. *Cognition and Emotion*, 6(6), 409-434. Doi: 10.1080/02699939208409696
- Eysenck, M.W., Derakshan, N., Santos, R., & Calvo, M.G. (2007). Anxiety and cognitive performance: attentional control theory. *Emotion*, 7(2), 336-353. Doi: 10.1037/1528-3542.7.2.336
- Fisk, J.E., & Sharp, C.A. (2004). Age-related impairment in executive functioning: updating, inhibition, shifting and access. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 26(7), 874-890. Doi: 10.1080/13803390490510680
- Friedman, N.P., & Miyake, A. (2004). The relations among inhibition and interference control functions: A latent-variable analysis. *Journal of Experimental Psychology*, 133(1), 101-135. Doi: 10.1037/0096-3445.133.1.101
- Giancola, P. R., & Tarter, R. E. (1999). Executive cognitive functioning and risk for substance abuse. *Psychological Science*, 10(3), 203-205. Doi: 10.1111/1467-9280.00135
- Groenestijn, M.A.C., Vierstra, G.A., Kupka, R.W., Akkerhuis, G.W., & Nolen, W.A. (1997). *SCID-I: Gestructureerd klinisch interview voor de vaststelling van DSM-IV AS I Stoornissen*. Amsterdam: Boom Uitgevers
- Harvey, P.O., Le Bastard, G., Pochon, J.B., Levy, R., Allilaire, J.F., Dubois, B., & Fossatti, P. (2004). Executive functions and updating of the contents of working memory in unipolar depression. *Journal of Psychiatric Research*, 38, 567-576. Doi:10.1016/j.jpsychires.2004.03.003
- Holler, K., Kavanaugh, B., & Cook, N.E. (2014). Executive functioning in adolescent depressive disorders. *Journal of Child Family Studies*, 23, 1315-1324. Doi: 10.1007/s10826-013-9789-z
- Kooij, J.J.S., Franken, M.H., & Bron, T.I. (2017). *Diagnostisch interview voor ADHD bij volwassenen*. Den-Haag: DIVA Foundation.
- Kriegsman, D.M.W., Penninx, B.W.J.H., Eijk, J.T.M. van., Boeke, A.J.P., Deeg, D.J.H.

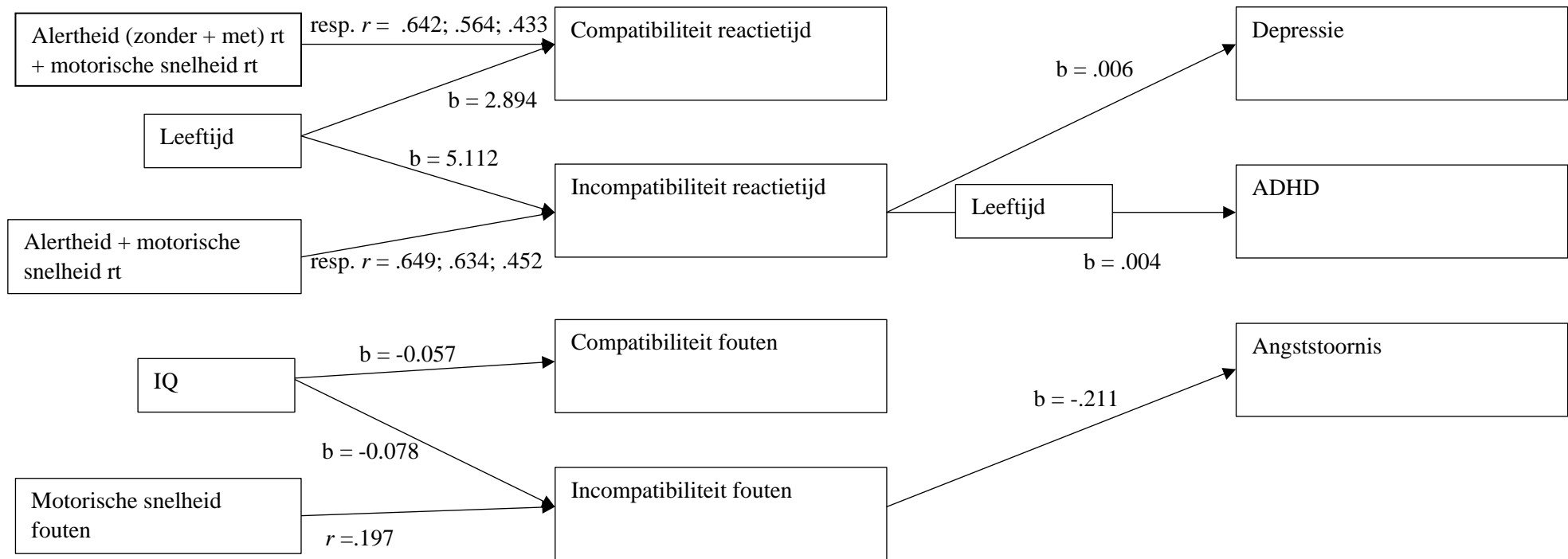
- (1996). Self-reports and general practitioner information on the presence of chronic diseases in community dwelling elderly: a study on the accuracy of patients' self-reports and on determinants of inaccuracy. *Journal of Clinical Epidemiology*, *49*(12), 1407-1417. Doi: 10.1016/S0895-4356(96)00274-0
- Krueger, R. F., & Eaton, N. R. (2015). Transdiagnostic factors of mental disorders. *World Psychiatry*, *14*(1), 27-29. Doi: 10.1002/wps.20175
- Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M.J., Witzki, A.H., Howerter, A., & Wager, T.D. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex 'frontal lobe' tasks: A latent variable analysis. *Cognitive Psychology*, *41*, 49-100. Doi: 10.1006/cogp.1999.0734
- Miyake, A., Friedman, N. P. (2012). The nature and organization of individual differences in executive functions: four general conclusions. *Association for Psychological Science*, *21*(1), 8-14. Doi: 10.1177/0963721411429458
- Moritz, S., Birkner, C., Kloss, M., Jahn, H., Hand, I., Haasen, C., & Krausz, M. (2002). Executive functioning in obsessive-compulsive disorder, unipolar depression, and schizophrenia. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *17*, 477-483. Doi.org/10.1016/S0887-6177(01)00130-5
- Morris, N., & Jones, D.M. (1990). Memory updating in working memory: The role of the central executive. *British Journal of Psychology*, *81*, 111-121.
- Pacheco-Unguetti, A.P., Acosta, A., Callejas, A., & Lupiáñez, J. (2010). Attention and anxiety: different attentional functioning under state and trait anxiety. *Psychological Science*, *21*(2), 298-304. Doi: 10.1177/0956797609359624
- Packwood, S., Hodgetts, H. M., & Tremblay, S. (2011). A multiperspective approach to the conceptualization of executive functions. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* *33*(4), 456-470. Doi: 10.1080/13803395.2010.533157
- Piven, J., Harper, J., Palmer, P., & Arndt, S. (1995). Course of behavioral change in autism: a retrospective study of high-IQ adolescents and adults. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, *35*(4), 523-529. Doi: 10.1097/00004583-199604000-00019
- Purcell, R., Maruff, P., Kyrios, M., & Pantelis, C. (1997). Neuropsychological function in young patients with unipolar major depression. *Psychological Medicine*, *27*(6), 1277-1285. Retrieved from: <https://www.cambridge.org/core/journals/psychological-medicine/article/neuropsychological-function-in-young-patients-with-unipolar-major-depression/9CF9FB705B2FBAE9306CE2D1C30A9A41>

- Robbins, T.W., James, M., Owen, A., Sahakian, B.J., McInnes, L., & Rabbitt, P.M. (1994). Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB): A factor analytic study of a large sample of normal elderly volunteers. *Dementia*, 5, 266–281. Doi: 10.1159/000106735
- Rush, A.J., Gullion, C.M., Basco, M.R., Jarrett, R.B., & Trivedi, M.H. (1996). The inventory of depressive symptomatology (IDS): psychometric properties. *Psychological Medicine*, 26, 477-486. Doi: 10.1017/S0033291700035558
- Sabbe, B., Hulstijn, W., Hoof, J. van., & Zitman, F. (1996). Fine motor retardation and depression. *Journal of Psychiatric Research*, 30(4), 295-306. Doi: 10.1016/0022-3956(96)00014-3
- Schippers, G.M., Broekman, T.G., & Buchholz, A. (2011). MATE 2.1. Handleiding en protocol. Nederlandse bewerking: G.M. Schippers & T.G. Broekman. Nijmegen: Bêta Boeken
- Schmand, Lindeboom & van Harskamp, (1992). *De Nederlandse Leestest voor Volwassenen*. Lisse: Swets & Zeitlinger.
- Schulze, K., Walshe, M., Stahl, D., Hall, M.H., Kravariti, E., Morris, R.,...Bramon, E.(2011). Executive functioning in familial bipolar I disorder patients and their unaffected relatives. *Bipolar Disorders*, 13, 208-216. Doi: 10.1111/j.1399-5618.2011.00901.x
- Snyder, H. R., Miyake, A., Hankin, B. L. (2015). Advancing understanding of executive function impairments and psychopathology: bridging the gap between clinical and cognitive approaches. *Frontiers in Psychology*, 6(328), 1-24. Doi: 10.3389/fpsyg.2015.00328
- Vuijk, R. (2014). *Nederlands Interview ten behoeve van Diagnostiek Autismespectrumstoornis bij Volwassenen (NIDA)*. Amsterdam: Boom Uitgevers
- Wood, J., Mathews, A., & Dalgleish, T. (2001). Anxiety and cognitive inhibition. *Emotion*, 1(2), 166-181. Doi: 10.1037//1528-3542.1.2.166
- Zetsche, U., D'Avanzato, C., & Joormann, J. (2012). Depression and rumination: relation to components of inhibition. *Cognition and emotion*, 26(4), 758-767. Doi: 10.1080/02699931.2011.613919
- Zimmermann, P., & Fimm, B. (1992). *Testbatterie zur aufmerksamkeitsprüfung*. Freiburg: Psytest.

## Bijlage 1

Figuur 3

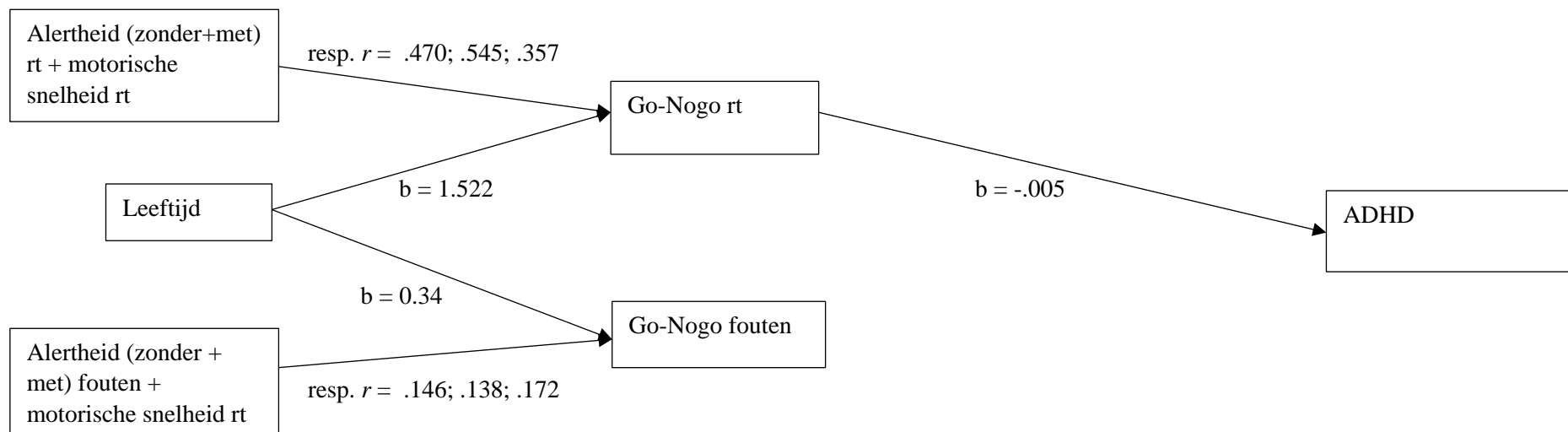
*Model van Cognitieve Interferentie (inhibitie) en Depressie, ADHD en Angststoornis*



## Bijlage 2

Figuur 4

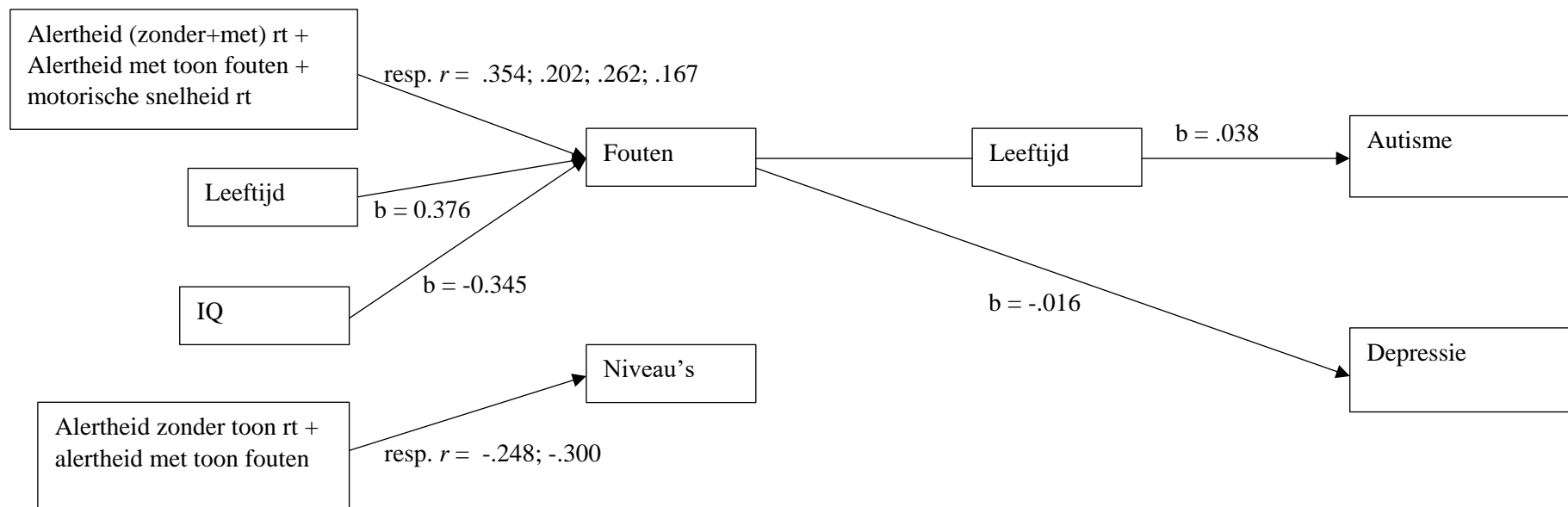
*Model van Responsinhibitie en ADHD*



### Bijlage 3

Figuur 5

*Model van Shifting en Autisme en Depressie*





## Bijlage 4

Figuur 6  
*Model van Updating*

