

# VU Research Portal

## The Fatigued Brain: Fatigue and Cognitive Functions in Young Adults

Plukaard, S.C.

2015

### **document version**

Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link to publication in VU Research Portal](#)

### **citation for published version (APA)**

Plukaard, S. C. (2015). *The Fatigued Brain: Fatigue and Cognitive Functions in Young Adults*.

### **General rights**

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal ?

### **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.

### **E-mail address:**

[vuresearchportal.ub@vu.nl](mailto:vuresearchportal.ub@vu.nl)

## SAMENVATTING

Vermoeidheid is een alledaagse ervaring. Wanneer vermoeidheid een lange tijd aanhoudt kan dit voor problemen zorgen. Geneeskundestudenten zien we als relatief kwetsbaar als het gaat om vermoeidheid gegeven hun lifestyle en de (cognitieve) uitdagingen waar ze mee te maken krijgen. De afgelopen jaren is er een link gelegd tussen vermoeidheid en verminderd cognitief functioneren, maar vele vragen omtrent onderliggende cognitieve processen en neurale mechanismen zijn vooralsnog onbeantwoord. De studies in dit proefschrift onderzoeken de relatie tussen vermoeidheid en cognitieve functies in geneeskundestudenten. Hiertoe werden gedrags-, vragenlijst- en neuroimagingdata verzameld en evalueerden we zowel acute als chronische vermoeidheid.

**Hoofdstuk 1** schetst de theoretische achtergrond met betrekking tot de relatie tussen vermoeidheid en cognitieve functies. Tevens worden hier de onderzoeksvragen die in de studies werden aangepakt gepresenteerd. De relevantie van onze onderzoeksgroep (geneeskundestudenten) wordt verantwoord in het kader van een breed scala aan cognitieve uitdagingen waarmee deze groep geconfronteerd wordt tijdens en na de transitie van middelbaar naar hoger onderwijs. Daarnaast geeft dit hoofdstuk een uiteenzetting van het concept vermoeidheid alsmede de potentiële toegevoegde waarde van functionele neuroimaging bij het verkrijgen van inzicht in de relatie tussen vermoeidheid en cognitie.

**Hoofdstuk 2** beschrijft een gedragsexperiment waarin effecten van vermoeidheid op cognitieve flexibiliteit in eerstejaars psychologiestudenten werden onderzocht. Het doel was om meer te weten te komen over de aard van de verminderde cognitieve flexibiliteit die vaak maar niet altijd in verband is gebracht met vermoeidheid. Deze studie onderzocht het vermogen om flexibel te schakelen tussen twee cognitieve taken met verschillende moeilijkheidsgraad. Hierbij bestudeerden we effecten van een mentale vermoeidheidsmanipulatie, maar hielden we ook rekening met individuele verschillen wat betreft algemene staat van vermoeidheid aan het begin van het experiment, oftewel

het baselineniveau van vermoeidheid. De participanten voerden een taak uit waarbij ze moesten reageren op de richting van pijltjes die op een computerscherm werden getoond. Bij blauwe pijltjes was het de bedoeling dat ze in dezelfde richting van de pijltjes reageerden, dus 'omhoog' wanneer een pijltje omhoog wees. Bij rode pijltjes moesten de studenten in tegenovergestelde richting reageren, dus 'omlaag' wanneer een pijltje omhoog wees. De rode taak was moeilijker omdat het hier ging om een incongruente situatie. De studenten schakelden tussen de blauwe, makkelijke taak en de rode, moeilijke taak. De resultaten van deze studie lieten zien dat gedragsveranderingen afhangen van zowel de operationalisatie van vermoeidheid (geïnduceerde mentale vermoeidheid of het baselineniveau van vermoeidheid) als de verschillen in taakmoeilijkheid. Een positieve relatie tussen baselinevermoeidheid en de tijd die het kostte om te schakelen gaf aan dat, ongeacht taakmoeilijkheid, studenten die op baseline al vermoeider waren er langer over deden om te schakelen tussen taken. De effecten van onze manipulatie hingen wel af van taakmoeilijkheid: geïnduceerde mentale vermoeidheid leidde tot trager schakelen van de moeilijke naar de makkelijke taak vergeleken met schakelen in tegenovergestelde richting. Deze bevinding is ecologisch relevant omdat het dagelijks leven over het algemeen bestaat uit taken van verschillende moeilijkheidsgraad. Bovendien geeft dit meer informatie over onderliggende cognitieve processen en kunnen we enigszins verklaren waarom effecten van vermoeidheid in zogenaamde 'switch-taken' niet altijd tot uiting komen. Tot slot geven deze resultaten aan dat verschillen in 'type' vermoeidheid geassocieerd kunnen worden met verschillende gedragsveranderingen.

**Hoofdstuk 3** had als doel de prevalentie van vermoeidheid onder geneeskundestudenten alsmede de factoren die samenhangen met vermoeidheid in deze groep te evalueren. De focus lag op het niveau van vermoeidheid, de duur van vermoeidheid en op de rol van demografische, lifestyle en omgevingsfactoren. Daarnaast onderzochten we de relatieve bijdrage van executieve functies. Aan de hand van een uitgebreide enquête hebben wij gegevens verzameld van ruim 700 geneeskundestudenten. De resultaten toonden aan dat nagenoeg een derde van de respondenten ernstig vermoeid was. Ernstig vermoeid

betekende in dit geval dat deze respondenten boven een kritiek afkappunt scoorden op een lijst die vermoeidheid definieert op basis van algemene vermoeidheid, concentratie, motivatie en fysieke activiteit. Ook bleek de duur van de vermoeidheid samen te hangen met het niveau van vermoeidheid. Met andere woorden, hoe langer de vermoeidheid aanhield, hoe hoger het niveau van vermoeidheid. Meervoudige regressieanalyses onthulden dat lifestylefactoren weinig bijdroegen aan het niveau van vermoeidheid bij de studenten. Wel bleek dat studenten zonder medische aandoeningen, die minder slaapproblemen rapporteerden, meer tijd besteedden aan sporten, en uitwonend waren lager scoorden op vermoeidheid. Bovendien bleek het vermogen om te plannen en mate van zelfcontrole het niveau van vermoeidheid te kunnen voorspellen. Dit bevestigde de substantiële rol die executieve functies spelen in het ervaren van vermoeidheid.

De hoofdstukken 4-7 zijn gebaseerd op een uitgebreid fMRI experiment waarbij 26 geneeskundestudenten met chronische vermoeidheid werden vergeleken met 26 geneeskundestudenten zonder vermoeidheid. Daarbovenop werd mentale vermoeidheid gemanipuleerd door beide groepen twee keer langs te laten komen waarbij ze de ene keer voorafgaand aan het scannen 1,5 uur werden onderworpen aan een vermoeidheidssessie en de andere keer aan een niet-vermoeiende controlesessie. Zodoende hebben er in totaal 104 scansessies plaatsgevonden.

**Hoofdstuk 4** beschrijft een studie waarin effecten van vermoeidheid op cognitieve netwerken in de afwezigheid van een taak werden onderzocht. Deze cognitieve netwerken zijn gebaseerd op overeenkomsten in het tijdsverloop van het fMRI signaal tussen verschillende hersengebieden. Deze samenhang wordt ook wel functionele connectiviteit genoemd. We hebben ons specifiek gefocust op functioneel relevante netwerken, waaronder default mode netwerken en netwerken die betrokken zijn bij hogere cognitieve functies zoals aandacht en cognitieve controle. Onder cognitieve controle verstaan we alle processen die ons gedrag en denken reguleren. De resultaten van deze studie toonden aan dat chronisch vermoeide studenten gekarakteriseerd werden door verminderde functionele connectiviteit in een aantal van deze netwerken,

namelijk het default mode netwerk en netwerken die te maken hebben met aandacht en visuele verwerking. Onze interpretatie hiervan was dat chronisch vermoeide studenten beschikken over minder robuuste intrinsieke functionele organisatie van het brein. Wat betreft cognitieve vermoeidheid vonden we verhoogde functionele connectiviteit in reactie op de vermoeidheidsmanipulatie in het default mode netwerk en het ventrale visuele netwerk. We vonden ook dat het effect van de manipulatie op functionele connectiviteit in het executieve controlenetwerk verschilde per groep. Bij niet-vermoeide studenten resulteerde de manipulatie in verhoogde connectiviteit terwijl bij de chronisch vermoeide studenten connectiviteit juist verminderde na de vermoeidheidsmanipulatie. Dit impliceert dat chronisch vermoeide studenten ofwel dit netwerk minder consistent inzetten tijdens de manipulatie ofwel andere strategieën gebruikten.

**Hoofdstuk 5** is een weergave van ons onderzoek naar effecten van vermoeidheid op neurale activatie tijdens het schakelen tussen taken. Hierbij gebruikten we dezelfde taak als in hoofdstuk 2, maar dan enigszins aangepast voor fMRI. In overeenstemming met onze verwachtingen lieten de neuroimaging-gegevens zien dat, vergeleken met niet-vermoeide studenten, chronisch vermoeide studenten gekarakteriseerd werden door verhoogde activatie van de cortex cingularis anterior (ACC). Hieruit concludeerden wij dat chronisch vermoeide studenten dit gebied rekruteerden als extra hulpbron (cognitieve resource) om de taak succesvol uit te voeren. Een positieve relatie tussen activatie van dit gebied en de tijd die nodig was om te schakelen tussen twee taken suggereerde dat hoe meer er gebruik werd gemaakt van dit gebied, hoe trager men kon schakelen. Daarnaast bleek dat beide groepen anders reageerden op de vermoeidheidsmanipulatie: niet-vermoeide studenten verhoogden activiteit in gebieden in de prefrontale cortex en in de pariëtale cortex. Dit waren gebieden die betrokken zijn bij het reguleren van aandacht en motoriek. Chronisch vermoeide studenten lieten in de controlesessie ten opzichte van niet-vermoeide studenten verhoogde activatie zien van deze gebieden en juist verminderde activatie na de vermoeidheidsmanipulatie. Gebaseerd op deze resultaten suggereerden wij dat chronisch vermoeide studenten op baselineniveau meer inspanning

moesten leveren om te schakelen tussen taken en dat zij deze verhoogde inspanning niet meer konden leveren bij een extra toename van mentale vermoeidheid.

**Hoofdstuk 6** focust zich specifiek op de relatie tussen vermoeidheid en werkgeheugencapaciteit. Het werkgeheugen is een systeem dat relevante informatie tijdelijk vast kan houden om deze bijvoorbeeld actief te bewerken. Dit systeem heeft een beperkte capaciteit, dat wil zeggen dat er maar een beperkte hoeveelheid informatie in kan worden opgeslagen. Voor dit onderzoek voerden de studenten een werkgeheugentaak uit die bestond uit een lage, middelmatige en hoge werkgeheugenlading, oftewel hoeveelheid informatie. De resultaten toonden aan dat het patroon van neurale activiteit die afhankelijk was van de lading verschilde tussen studenten met en zonder chronische vermoeidheid. Bij de condities met de hoogste werkgeheugenlading lieten chronisch vermoeide studenten verminderde neurale activatie zien ten opzichte van de niet-vermoeide studenten in gebieden die kenmerkend zijn voor het werkgeheugen. Ook op gedragsniveau bleken deze verschillen te bestaan: chronisch vermoeide studenten reageerden trager dan niet-vermoeide studenten bij middelmatige en hoge werkgeheugenlading. Daarnaast liet alleen de groep chronisch vermoeide studenten een correlatie zien tussen accuratesse en activatie in prefrontale hersengebieden. Dit impliceert dat chronisch vermoeide studenten dit netwerk rekruteerden als compensatiemechanisme. Op basis van de resultaten in deze studie suggereerden we dat chronisch vermoeide studenten verschilden van hun niet-vermoeide medestudenten in werkgeheugenprocessen en -capaciteit.

**Hoofdstuk 7** richt zich op verschillen in het verwerken van emoties en emotieregulatie in relatie tot vermoeidheid. De studenten voerden een emotieregulatietaak uit die bestond uit drie condities: aandachtig kijken naar neutrale plaatjes, aandachtig kijken naar negatieve plaatjes en het cognitief herwaarderen van negatieve plaatjes. Bij de laatste conditie kregen de participanten de opdracht om negatieve plaatjes opnieuw te interpreteren met als doel de inhoud minder negatief te maken. Dit kan door je bijvoorbeeld voor te stellen dat iets niet echt is of dat mensen in het plaatje huilen van

blijdschap in plaats van verdriet. In de conditie 'aandachtig kijken naar negatieve plaatjes' vonden we alleen verschillen tussen de groepen. Chronisch vermoeide studenten lieten sterkere activatie van de rechteramygdala zien, een hersenstructuur die geassocieerd wordt met het koppelen van een emotionele reacties aan zintuiglijke prikkels. Chronisch vermoeide studenten lijken dus een sterkere emotionele reactie te hebben op negatieve stimuli. Ook toonden chronisch vermoeide studenten geen tekenen van spontane herwaarderingsstrategieën terwijl dit bij niet-vermoeide studenten wel het geval leek te zijn. In de conditie 'herwaarderen van negatieve plaatjes' vonden we alleen een effect van manipulatie. De vermoeidheidsmanipulatie resulteerde voor beide groepen in verhoogde prefrontale activiteit. Dit interpreterden wij in termen van verhoogde mentale inspanning om cognitieve controle over emoties uit te oefenen. Alles bij elkaar genomen suggereerden de resultaten in dit hoofdstuk dat vermoeidheid samenhangt met veranderingen in de dynamiek van emotieverwerking.

**Hoofdstuk 8** geeft een uiteenzetting van de bevindingen van de verschillende studies. De implicaties hiervan worden bediscussieerd in de context van de huidige kennis en theorieën op het gebied van vermoeidheid en cognitieve controle. Dit hoofdstuk bespreekt tevens een mogelijk overkoepelend mechanisme gebaseerd op verschillen in neurale inspanning en cognitieve capaciteit. Een toename in vermoeidheid lijkt samen te hangen met verhoogde neurale inspanning. Deze verhoging van inspanning is weer gestoeld op (en gelimiteerd door) beperkte cognitieve hulpbronnen. Het hoofdstuk sluit af met mogelijke praktische implicaties van de bevindingen en suggesties voor vervolgstappen op basis van wat we met deze studies te weten zijn gekomen.