**Eksekutive funktioner og kognitiv kontrol**

Janssen et al. (2015): Neural correlates of response inhibition in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: A controlled version of the stop-signal task.

**Præsentation af artiklen**

Hvad handler den overordnet om?

At undersøge motor response-inhibitions-mekanismer i børn med ADHD.

De ville lave en mere kontrolleret udgave af stop-signal opgaven for at kontrollerer for confounders (attentional capture effect of infrequent stop stimuli, dvs ikke inhibering men pause fordi opmørksomheden fanges af noget nyt)→ de vil gerne replikerer flere tidligere fund hvis validitet man kan sætte spørgsmålstegn ved fordi metoden ikke har været kontrolleret nok

Det vil sige at de vil kontrollere for opmærksomhed i stop-signal taksen

De ville se om børn med ADHD’s dårligere præsentation rent faktisk var grundet problemer med opmærksomhedsproblemer og ikke inhibering (som man tidl. har postuleret).

*Attention deficit vs. inhibition deficit.*

SSRT: stop-signal-reaction-time

GNG: Go-no-go

TD: typically developed children

SSD: signal-stop-delay

Hvilke spørgsmål undersøges? (Hypotese)

* børn med ADHD vil vise mindre aktivering i dmPFC end TD børn
* ift. rIFG’s rolle for inhibering hos børn forventes reduceret aktivitet i rIFG hos ADHD børn
* forventer at børn med ADHD generelt præsterer værre end TD børn
  + med bevis for inhiberingsproblemer (altså forøget SSRT)
  + men også generelt bevis for opmærksomhedsproblemer (forøget mean reaction time (MRT), reaction time variability (RTV), omission errors)
* Yderligere analyse lavet for at finde eventuelle error-relateret hjerneaktivitet ved fejlet inhibering

Hvordan undersøges spørgsmålene? (Metode)

38 børn:

21 ADHD

17 TD (alle højrehåndet)

Alle trials blev lavet i en fMRI scanner (undtaget en øver i starten)

Alle trials startede med et fixationskryds i 500ms

derefter go-stimuli i 1500ms

* go stimuli var fly der pegede enten til højre eller venstre → skulle angive hvilken retning med højre og venstre pegefinger

Inter-trial-intervals (dvs tiden mellem trials) variede mellem 1000ms og 5000ms

8 ekpserimentelle runder af 60 trials

Random-selected:  
 16.6% af trials blev go stimuli efterfulgt af et visuelt stop signal (hvidt kryds) som var påklistret (altså ovenpå) go-stimulus, som betød at FP skulle tilbageholde respons. Mellemrummet mellem go-stimuli og stop-signal er stop-signal-delay (SSD), og denne er skræddersyet til hver trial, det vil sige den korrigeres op til 50ms ift. hvordan man klarede den foregående trial. Så, hvis du havde succesfuld inhibering, korrigeret computeren SSD til at være længere (altså sværere, så det ramte dit niveau)

Fire slags trials: → se **figur 1**

* 8 runder af 60 trials
* go trials :
  + go-stimuli præsenteres,
  + respons afgives
* stop trials
  + go-stimuli præsenteres
  + et stop-signal stimuli blev præsenteret (et hvidt kryds) efter et stop-signal-delay (SSD)
  + respons afgives: hvilket kan være at inhibere respons (SI) eller svare (FI)
* to kontrol typer: (added til, for at komme confounders til livs)
  + succesful inhibion (SI) kontrol (SI-C)
    - et stop-signal stimuli præsenteres (hvidt kryds)
    - go-stimuli præsenteres
    - respons afgives (ikke respondere er det rigtige at gøre her: SI)
  + failed inhibition (FI) kontrol (FI-C)
    - go-signal stimuli præsenteres
    - response afgives
    - et stop-signal stimuli bliver præsenteret (hvidt kryds)

**Forstå forskellen på de forskellige trials (og fordelingen af antallet af hver trial):**

**Stop trials** kunne enten være succes (altså SI) eller failures (FI) de siger at ved brug af deres stop-signal-delay metode var ca halvdelen af FP’ernes svar SI og den anden halvdel FI.

I alt var 16,6% af alle trials stop-trials og derfor kan vi regne ud at der var 8,3% SI trials og 8,3% FI trials

**Kontrol trials** fungerede derfor som confounder-kontrol for en af de to dele af stop-trialsne:

* FI-C var kontrol for failure (FI) og SI-C kontrol for succes (SI). De fremkom med samme hyppighed som det det kontrollerede for dvs 8,3% begge
* vi kan derfor ræsonnere os frem til at der i alt har været 16,6%(FI/SI)+16,6%(FI-C/SI-C) trials =33,2% med stop-signal
* de resterende 66,8% må derfor have været go-trials → skal være højere end stop trialsne fordi stop trials skal være utilregnelige

**Hvorfor er det kontrol konditioner?**

SI-C

* Fordi når man succesfuldt inhiberer er der ikke noget motor-cortex aktivitet og man vil derfor kunne se de specifikke områder der aktiveres ved inhibering → man bliver i SI-C tvunget til inhibering
* Sucessful ihibition contrast: SI vs SI-C

FI-C

* Motor respons var stadig til stede ved scanning og man kunne derfor få lov at måle mere specifikt på error-related neurale processer → man bliver i FI-C tvunget til at lave fejl
* Failed inhibition contrast: FI vs FI-C

Hvad er resultaterne?

Group characteristiscs and behavoural data

* gennemsnitlig go-RT var signifikant langsommere end gennemsnitlig signal-respons RT - hvad er signal?
* ADHD gruppen viste langsommere SSRT og lavede flere omission errors (undladelsesfejl) end TD gruppen

Brain activations during SI and FI

* **Figur 2 og tabel 2**: viser failed inhibition contrast og successful inhibition contrast (aktivitet)
* figur 2: mere frontallap aktivering i TD end i ADHD ved succesfuld inhibition
  + meget lidt frontallap aktivitet ved failed inhibition i ADHD

Succesful inhibition contrast

* Kontrasten består i: Successful inhibition contrast: SI vs SI-C
* TD: gruppen viste forøget aktivering ved SI trials ved rIFG (right inferior frontal gyrus), højre insula, venstre insula, bilateral ACC/ anterior/medial FC og right medial/superior FC
* ADHD gruppen: forøget aktivitet ved højre insula, venstre insula, medial/superior frontal cortex og ACC

Failed inhibition contrast

* kontrasten består i: failed inhibition contrast: FI vs FI-C
* TD: viste ingen aktivering
* ADHD: så bilateral pre/primary motor ACC/dorsalmedialFC og højremedial/superior FC

Between group comparisons

* se tabel 2

Successful inhibition constrast

* Ift områder baseret på TD gruppen så man hos ADHD gruppen mindre aktivering ved højre IFG/insula, ACC/anteriormedial FC

failed inhibition contrast

* for områder baseret på ADHD gruppen så man hos TD mindre aktivitet ved bilateral premotor/primarymotor areas

correlations

* høje correlationer mellem forældre rapporteret ADHD symptomer for ADHD børnene og deres aktivitet i højre motor cortex ved FI

Hvordan fortolkes resultaterne?

det lykkedes forskerne at lave et forsøgsdesign hvor de isolerede inhibition releaterede hjerneaktivtet ved at udelukke confounder effekter af attentional capture, visuelle præsentationsforskelle og motorresponses.

De finder ud af at børn med ADHD har langsommer inhiberingsproces (forøget SSRT) og lavede flere omission-error (glemmer at svare).

Der blev ikke fundet evidens for øget MRT og RTV.

Både TD og ADHD gruppen aktiverede bilateral IFG/insula regioner og ACC. Og børn med ADHD aktiverede rIFG/insula og dmPFC mindre end TD børn ved succesfuld inhibering.

Reduceret aktivitet i nøgleområder for inhiberingsnetværket ved ADHD børn - inkluderet rIFG/insula, ACC og pre-SMA. De finder at deres resultater støtter inhiberingsrelateret dysfunktion i børn med ADHD.

Et vigtigt neuralt område indenfor succesfuld inhibering er anterior insula, hvilket kan skyldes to ting

Aktiviteten i anterior insula kan også skyldes usikkerhed da SI og SI-C adskiller sig lidt fra hinanden(tidligere studier mener at anterior insula er usikkerhed)

Ift. error-related brain-activity fandt man ingen signifikant aktivitet hos TD men hos ADHD fandt men ved ACC og bilateral motor area

høje korrelationer mellem forældre rapporteret ADHD symptomer for ADHD børnene og deres aktivitet i højre motor cortex ved FI

konkluderende siger de

at de fandt hypoaktivering i områder vigtig for inhibering hos børn med ADHD efter man havde justeret for opmærksomhed som confounder

fandt inhiberings kontrol problemer på et adfærdsmæssigt niveau

**Kort diskussion**

Er fortolkningen rimelig?

Har metoden problematiske begrænsninger?

Medicinering kan have længerevarende effekter (udslukke diverse symptomer) selvom de har været af medicin i 48 timer

noget med at kontrol konditionerne kunne have været inhiberende og derfor mindsket forskellen på succes og failure trials

Kan hypotesen/undersøgelsesspørgsmålene bekræftes?

Dele af dem

* børn med ADHD vil vise mindre aktivering i dmPFC end TD børn → JA
* ift. rIFG’s rolle for inhibering hos børn forventes reduceret aktivitet i rIFG hos ADHD børn → JA
* forventer at børn med ADHD generelt præsterer værre end TD børn - JA (omission errors)
  + med bevis for inhiberingsproblemer (altså forøget SSRT) → JA
  + men også generelt bevis for opmærksomhedsproblemer (forøget mean reaction time (MRT), reaction time variability (RTV), omission errors) → nej for MRT og RTV men ja for omission
* Yderligere analyse lavet for at finde eventuelle error-relateret hjerneaktivitet ved fejlet inhibering → NEJ ved TD men JA ved ACC og bilateral motor område hos ADHD

Hvordan bidrager artiklen til det overordnede emne?

Man har før (Barkley, 1997) postuleret at ADHD skyldes en underliggende deficit i respons inhibering og if. denne model er den dårlige respons inhibering leder til deficits i andre eksekutive funktioner - men disse studier har været underlagt metodiske eventuelle confounders

* Men dette studie (og andre meta analyser) ser man så at det ER en deficit i inhibering! uden confounders. så det er bare godt.

Kan du komme på forbedringer eller yderligere studier, som kan undersøge emnet videre?

Stop-taksen kunne bruge en neutral stimulus i kontrol konditionen til at reducere go/no-go inhiberings effekt. → fordi at control konditionerne måske alligevel har haft en en form for inhiberingseffekt fordi de hr været utilregnelige i hvornår de kom   
Derudover var der kun ved SI-trials en hurtig omdirigering af opmærksomhed fra go til stop instruktioner (kognitivt set-shift) i kontrast til kontrol trials (SI-C)

Evt. perspektivering

note:

Succesfuld stop aktiverer hjerne netværk i inferior frontal gyrus (IFG)/anterior insula, dorsalmedial præfrontal cortex (dmPFC) inkl. pre-supplementary motor area (pre-SMA)/SMA og dorsal anterior cingulate cortex (ACC), og striatal of subthalamic nuclei.

* børn med ADHD har reduceret aktivering her.