**De rol van de Hippocampus en Caudate Nucleus op spatiele en non-spatiele navigatiestrategieën en op nauwkeurigheid van navigeren.**

**Opdracht:**

~~eindversie~~ / herkansing\* literatuurverslag

\*weghalen wat niet van toepassing is

**Inlevereisen:**

* Voor de beantwoording van elke deelvraag wordt meer dan 1 artikel gebruikt
* Het verslag heeft maximaal 1800 woorden (exclusief titel en literatuurlijst)
* Het verslag is op Blackboard ingeleverd voor de deadline

**Naam student: Lisette de Putter**

**studentnummer: 11270403**

**ABV groep: Inhaalwerkgroep**

**Naam docent: Elisa Remmers**

**Inleverdatum: 24-03-2017**

**Aantal woorden: 1712**

**De rol van de Hippocampus en Caudate Nucleus op spatiele en non-spatiele navigatiestrategieën en op nauwkeurigheid van navigeren.**

**Inleiding**

Navigeren is het volgen van een bepaalde route om van je huidige positie op een gewenste bestemming uit te komen. Bij mensen zijn er twee mogelijke strategieën voor het navigeren in een omgeving. Een spatiele strategie kan gebruikt worden wanneer iemand een nieuwe route loopt of wanneer de normale route niet mogelijk is. Bij deze strategie wordt de relatie tussen herkenningspunten gebruikt, er wordt een soort cognitieve map van de omgeving gemaakt en op basis hiervan wordt naar een gewenst doel genavigeerd. Deze vorm van navigatie is erg flexibel, vanaf welk punt in de omgeving je ook navigeert, je kan altijd je doel bereiken. Wanneer je steeds opnieuw een zelfde route loopt kan je een andere navigatie-strategie ontstaan, waarbij er een representatie van een volgorde lichaamsbewegingen wordt gebruikt. Deze strategie is minder flexibel maar er zijn geen herkenningspunten of kennis over relaties hiertussen voor nodig.

Deze twee strategieën zijn duidelijk terug te zien in een onderzoek dat is gedaan met ratten (Tolman et al., 1946; Tolman et al., 1947). Bij dit onderzoek moesten de ratten een beloning vinden aan het eind van één arm van een kruisvorming doolhof. Eén van de armen werd tijdens het aanleren van de taak geblokkeerd zodat het doolhof een T-vorm kreeg, de beloning lag in de linkerarm van de T. Na het herhalen van deze taak wisten alle ratten steeds de beloning in één keer te vinden. Bij een probe-trial werd precies de tegenoverliggende arm geblokkeerd van de eerder geblokkeerde arm, de ratten begonnen nu in de arm die eerst geblokkeerd was. Wanneer de ratten deze trial deden gingen sommige ratten meteen naar de goede arm en sommige gingen consistent links af, waar dus niet de beloning ligt. De ratten die dit laatste doen zouden dus wel een actie-gebaseerde representatie moeten hebben en geen cognitieve map. Ook is uit onderzoek gebleken dat deze manieren van spatieel leren een verschillende neurale basis hebben, de spatiele manier is afhankelijk van de hippocampus en de actie-gebaseerde manier van de caudate nucleus.

Naar de neurale basis van deze mechanismen bij mensen is de laatste tijd ook onderzoek gedaan. Verschillende aspecten hiervan zijn onderzocht, dit literatuurverslag zal vooral in gaan op wat de neurale basissen van de eerder genoemde twee navigatie strategieën zijn, en welke invloed deze hersengebieden hebben op de nauwkeurigheid van navigeren.

**Spatieel navigeren en de activatie in de hippocampus**

Het onderzoek van Iaria et al. heeft onderzoek gedaan naar de neurale systemen die betrokken zijn bij het oplossen van een taak door middel van verschillende strategieën (Iaria et al. 2003). Dit hebben ze gedaan door middel van een virtueel achtarmig doolhof, aan het eind van elke arm was een trap naar beneden waar soms een object te vinden was. De opdracht voor de deelnemers bestond uit 2 delen, eerst moesten ze objecten ophalen uit 4 armen terwijl de 4 andere armen afgesloten waren. In het tweede deel moesten ze onthouden welke armen eerder afgesloten waren en de objecten toen uit die armen ophalen, ze begonnen hier steeds op dezelfde beginpositie. Om erachter te komen welke strategie een proefpersoon toepaste moesten ze ook een ‘probe trial’ uitvoeren waarbij in deel twee alle herkenningspunten verwijdert waren en in alle armen een object lag en zijn ze erover ondervraagt. Tijdens het uitvoeren van de taak werd er een fMRI scan van proefpersonen gemaakt.

De fMRI data is als volgt geanalyseerd, van de spatiele groep, geselecteerd op basis van het verbale verslag) is de fMRI data van de experimentele conditie vergeleken met de controle conditie, hieruit bleek dat er een significant hoger BOLD signaal was in de rechter hippocampus bij de experimentele conditie. Ook hebben ze de proefpersonen ingedeeld in de spatiele groep gebaseerd op de hoeveelheid fouten in de controleconditie, waarbij veel fouten een spatiele strategie impliceert, samen met de verbale verslaggevingen, ook bij het vergelijken van de fMRI data van deze groep was het BOLD signaal in de rechter hippocampus significant hoger in de experimentele conditie.

Ook het onderzoek van Hartley et al. heeft gekeken naar wat de neurale basissen van verschillende navigatiestrategieën zijn. En opnieuw werd er een virtuele omgeving gebruikt maar deze keer echter in de vorm van een virtuele stad. De proefpersonen moesten verschillende taken uitvoeren, een ‘route following’ en een ‘wayfinding’ taak. Beide taken bestonden uit het navigeren in de stad vanaf een beginpunt, langs 8 ‘targetlocaties’, waarbij de laatste het einddoel is. Tijdens het navigeren werd de snelheid van de proefpersoon, en hoeveel hij afwijkt van de optimale route (distance error, in meters), gemeten. Bij de ‘route following’ taak moesten de proefpersonen een route lopen die ze daarvoor geoefend hadden. Bij de ‘wayfinding’ taak was de route juist telkens anders omdat de beginlocatie en 8 targetlocaties altijd in een verschillende volgorde waren. Ook bij dit onderzoek werd tijdens het uitvoeren van de taken een fMRI scan van de proefpersonen gemaakt.

De vergelijking tussen de individuele prestatie, en dus nauwkeurigheid, van een proefpersoon bij de wayfinding conditie met de hoeveelheid activatie bij de wayfinding conditie is geanalyseerd ten opzichte van de andere condities. Hieruit bleek dat hoge nauwkeurigheid van een proefpersoon leidt tot meer activatie in de hippocampus.

Bohbot et al. heeft in 2007 met hetzelfde virtuele achtarmig doolhof als Iaria et al. onderzoek gedaan naar de correlatie tussen het spontaan gebruiken van de spatiele strategie en de morfologische verschillen van de hippocampus. Hierbij was de opdracht voor de proefpersonen hetzelfde en er werd ook dezelfde ‘probe trial’ gebruikt. Anders was dat Bohbot et al. naast het maken van een fMRI scan van de proefpersonen ook drie voxel-based morphometry analyse heeft uitgevoerd. Het doel hiervan was te onderzoeken of het spontaan gebruiken van een bepaalde strategie samenhangt met morfologische verschillen van de hippocampus. Uit deze VBM analyse bleek voor proefpersonen die de spatiele strategie gebruikte, hoe meer fouten ze maakte bij de probe trial, hoe hoger de dichtheid van de grijze stof in de hippocampus ten opzichte van de caudate nucleus (Bohbot et al. 2007).

Wanneer we kijken naar al deze resultaten bij elkaar is er duidelijk een patroon te herkennen. Bij alle onderzoeken te zien dat de hippocampus betrokken is bij de spatiele navigatiestrategie. Dit uitte zich in het eerste onderzoek door een significant hoger BOLD signaal bij de spatiele navigatiestrategie. Hartley et al. wist dit ook nog te koppelen aan accuratesse, hoe nauwkeuriger proefpersonen waren in navigeren, hoe meer activatie er was in de linker hippocampus tijdens de trail following conditie. Bohbot et al. heeft ten slotte bewezen dat de hippocampus bij proefpersonen uit de spatiele groep ook een grotere dichtheid had naar mate ze meer fouten maakte bij de probe trial. Hieruit kunnen we concluderen dat de hippocampus de neurale basis is van de spatiele navigatiestrategie en dat de dichtheid en hoeveelheid activatie ervan invloed heeft op de accuratesse van een navigatie-gebaseerde opdracht, namelijk zo dat wanneer de opdracht optimaal uitgevoerd kan worden met de spatiele strategie de accuratesse omhoog gaat, en wanneer de optimale strategie non-spatieel is de accuratesse naar beneden gaat.

## Non-spatieel navigeren en de activatie in de caudate nucleus

Naast de spatiele navigatiestrategie is er ook, zoals eerder al genoemd, de non-spatiele strategie. Hierbij is te verwachten dan de neurale basis van de non-spatiele navigatiestrategie de caudate nucleus is. Ook is de verwachting bij een taak die optimaal uitgevoerd kan d.m.v. de non-spatiele strategie is dat wanneer de nauwkeurigheid hoog is, er een hogere activiteit in en een grotere dichtheid van de caudate nucleus waargenomen zal worden.

De eerder genoemde onderzoeken (Iaria et al. 2003, Hartley et al. 2003, Bohbot et al. 2007) ook de non-spatiele strategie onderzocht, in deze deelparagraaf zal er dus verder in worden gegaan op deze onderzoeken. Bij het onderzoek van Iaria et al. bleek uit de fMRI data dat de non-spatiele groep significante verhoging van activiteit in de caudate nucleus liet zien naar mate de proefpersonen meer geoefend hadden. Verder kwam er uit dit onderzoek dat in de non-spatiele groep de hoeveelheid gemaakte fouten negatief correleert met een verhoging in BOLD signaal in de caudate nucleus.

Hartley et al. liet met hun onderzoek zien dat betere navigators activatie lieten zien in de kop van de rechter caudate nucleus tijdens de route following conditie, terwijl slechtere navigators dit niet lieten zien.

Aansluitend bij deze resultaten waren de resultaten uit de VBM analyse voor proefpersonen die de non-spatiele strategie gebruikte van Bohbot et al.. Hieruit bleek dat proefpersonen die de non-spatiele strategie gebruikte minder fouten maakte bij de controle conditie en een grotere dichtheid van de grijze stof in de caudate nucleus hadden ten opzichte van de hippocampus.

Er is duidelijk naar voren gekomen dat de caudate nucleus betrokken is bij nauwkeurige non-spatiele navigatie. Allereerst door verhoging in activiteit in de caudate nucleus wanneer proefpersonen oefenen in de non-spatiele navigatiestrategie. Maar ook bleek dat betere navigators meer activatie lieten zien van de caudate nucleus dan slechte en een grotere dichtheid grijze stof hadden in de caudate nucleus dan in de hippocampus. Hieruit kunnen we concluderen dat de caudate nucleus de neurale basis is van de non-spatiele navigatiestrategie en dat de nauwkeurigheid van het navigeren hoger wordt wanneer men de non-spatiele strategie toepast in een situatie waarbij die de optimale strategie is.

**Discussie**

De verschillende onderzoeken lijken de hypothese te ondersteunen dat de hippocampus betrokken is bij de spatiele navigatiestrategie en de caudate nucleus bij de non-spatiele navigatiestrategie. Dit blijkt uit verhoogde activiteit in de hippocampus wanneer de spatiele navigatiestrategie wordt toegepast en verhoogde activiteit in de caudate nucleus wanneer de non-spatiele strategie wordt toegepast. Deze hersenstructuren hebben ook invloed op hoe nauwkeurig het navigeren gebeurt, de hippocampus ondersteund namelijk het nauwkeurig navigeren bij wayfinding en de caudate nucleus ondersteund nauwkeurig navigeren bij route following.

Wanneer een proefpersoon uit beide navigatiestrategieën kan kiezen moet hij selecteren welke het beste is in de huidige situatie. Prestatie ofwel nauwkeurigheid in navigeren is dan waarschijnlijk erg afhankelijk van of de juiste strategie wordt geselecteerd voor de situatie. Daarom kan men bij verschillende niveaus van nauwkeurigheid. Het gebruiken van de non-spatiele strategie bij de wayfinding taak zou bijvoorbeeld leiden tot een erg slechte nauwkeurigheid.

Dit onderzoek zou bruikbaar zijn voor de ontwikkeling van behandeling voor of het voorkomen van alzheimer, het zou namelijk zo kunnen zijn dat het trainen in het switchen naar de intacte navigatiesysteem patiënten met alzheimer zou kunnen bevorderen.

**Literatuurlijst**

* Iaria.G., Petrides.M., Dagher.A., Pike.B. and Bohbot.V.D.(2003). Cognitive Strategies Dependent on the Hippocampus and Caudate Nucleus in Human Navigation: Variability and Change with Practice. The journal of Neuroscience, 23(13):5945-5952
* Hartley.T., Maguire.E.A., Spiers.H.J. and Burgess.N. (2003). The Well-Worn Route and Path Less Traveled: Distinct Neural Bases of Route Following and Wayfinding in Humans. Neuron, vol.37,877-88
* Bohbot.V.D., Lerch.J., Thorndycdraft.B., Iaria.G. and Zijdenbos.A.P (2007). Gray Matter Differences Correlate with Spontaneous Strategies in a Human Navigation Task. The Journal of Neuroscience, 27(38):10078-10083