



Vrije Universiteit Brussel

INTERUNIVERSITAIRE MANAMA-OPLEIDING
JEUGDGEZONDHEIDSZORG

**INTERVENTIES VOOR HET VERBETEREN VAN DE EXECUTIEVE
FUNCTIES BIJ KINDEREN MET CEREBRALE PARESE - EEN
SYSTEMATISCHE REVIEW**

Evi Eggers

Promotor

Prof. Dr. Els Ortibus

Co-promotor

Dr. Fabienne De Boeck

**Verhandeling voorgedragen
tot het behalen van
de graad van ManaMa
in de Jeugdgezondheidszorg**

Datum verdediging: 13/06/2019

INHOUDSOPGAVE	
DANKWOORD	1
SITUERING	1
Maatschappelijke verantwoording	1
Afkortingenlijst	2
Onderzoeksvraag	3
HOOFDSTUK 1: LITERATUURONDERZOEK ALS ACHTERGROND VOOR REVIEW	3
1. Executieve Functies	3
1.1 Wat zijn executieve functies?	3
1.2 Belang van executieve functies in het dagelijks functioneren	6
1.3 Ontwikkeling van executieve functies	8
1.4 Neuro-anatomisch correlaat van executieve functies	9
1.5 Testen van executieve functies	10
1.6 Verbeteren van executieve functies bij typisch ontwikkelende kinderen en adolescenten	13
2. Cerebrale Parese	17
2.1 Definitie	17
2.2 Prevalentie	17
2.3 Risicofactoren en oorzaken	17
2.4 Kliniek	18
2.5 Diagnose	22
2.6 Vormen en classificatie	22
2.7 Behandeling	28
2.8 Executieve functies bij kinderen en adolescenten met cerebrale parese	29
HOOFSTUK 2: SYSTEMATIC REVIEW	31
Abstract	31
Introduction	31
Methods	33
Results	34
Appraisal	37
Discussion	42
Implications for practice	47
Limitations	47

Future studies	47
Conclusion	48
REFERENTIES LITERATUURONDERZOEK ALS ACHTERGROND VOOR REVIEW	49
REFERENCES REVIEW	53
ADDENDA	57

DANKWOORD

Zonder de inzet van verschillende personen was deze systematische review niet mogelijk geweest.

Prof Dr Els Ortibus en Dr Fabienne De Boeck dank ik voor hun snelle, veelvuldige en constructieve feedback ongeacht hun drukke agenda's. Bert De Smedt gaf tips op de achtergrond, waarvoor ook dank.

Mijn echtgenoot Bert Van Reet zorgde voor de mentale steun en een frisse blik als het wat moeizaam ging. Mijn zus Sofie Eggers dank ik voor het nalezen en het helpen met editen van dit eindwerk.

Tenslotte dank ik mijn kinderen voor hun geduld in deze drukke tijd.

SITUERING

Maatschappelijke verantwoording

Ik ben sinds 4 jaar werkzaam in het CLB. Ik werk in gewone scholen en scholen voor buitengewoon onderwijs (BuBaO en BuSO), waar ik vooral kinderen met een somatische, motorische en taal-en-spraakproblematiek begeleid.

Verder werk ik een halve dag per week als consultatiebureau-arts voor Kind en Gezin, waar kinderen tussen 4 weken en 30 maanden gevaccineerd maar ook gescreend worden in hun ontwikkeling.

In de praktijk kom ik dus heel wat kinderen met motorische problemen tegen. Bij ernstige problemen in de motoriek is de oorzaak vaak cerebrale parese (CP), daarom was ik geïnteresseerd om mee te werken aan dit onderwerp, waar mijn co-promotor Dr. Fabienne De Boeck reeds mee bezig was.

Bij de behandeling van cerebrale parese ligt de nadruk meestal op de lichamelijke component.

Ik had echter ook al opgemerkt dat kinderen met motorische problemen ook vaak op andere vlakken moeilijkheden ervaren (schoolse problemen die niet uitsluitend door de motorische moeilijkheden te verklaren zijn, nl. gedrags- en emotionele problemen, sociale problemen, leerproblemen,...). Deze moeilijkheden komen deels voort uit de vaak zwakke executieve functies bij kinderen met cerebrale parese. De vraag rijst dan ook hoe we die kunnen verbeteren.

Deze masterproef, in de vorm van een systematische review, behandelt het inventariseren en vergelijken van manieren om de executieve functies te verbeteren bij kinderen en

adolescenten met cerebrale parese. Het doel is via deze weg het schools presteren en de sociale vaardigheden te verbeteren, en zodoende ook het welbevinden.

Afkortingenlijst

BADS-C	Behavioural assessment of dysexecutive syndrome for children
BRIEF	Behavior Rating Inventory of Executive Function
CANTAB	Cambridge Neurological Test Automated Battery
CFCS	Communicatie Classificatie Functie Systeem
CP	Cerebrale Parese of Cerebral Palsy
CVI	Cerebrale visuele inperking
D-KEFS	Delis Kaplan Executive Function Scale
DBS	Deep Brain Stimulation
EF	Executieve functie of executive function
GMFCS	Grof Motorisch Functionerings-ClassificatieSysteem
MACS	Manual Ability Classification System
NEPSY	a developmental NEuroPSYchological assessment
SCPE	Surveillance of Cerebral Palsy in Europe
TD	Typically developing
Tea-CH	Test of everyday attention for children
WISC	Wechsler Intelligence Scale for Children

Onderzoeksvraag

Welke interventies bestaan er om executieve functies bij kinderen en adolescenten met cerebrale parese te verbeteren en welk effect hebben deze interventies? Een systematische review.

HOOFDSTUK 1: LITERATUURONDERZOEK

Om onderbouwd te kunnen ingaan op de onderzoeksvraag was het nodig om me te verdiepen in het concept “executieve functies” (EF’s) en meer te weten te komen over cerebrale parese (CP). Daarna heb ik bestudeerd hoe men executieve functies verbetert bij typisch ontwikkelende kinderen. Ik las ook een boek over gedrag en emoties bij CP [1] en zocht in de literatuur naar informatie over executief (dys)functioneren bij kinderen met CP. Deze literatuurstudie hielp mij om alle aspecten van de onderzoeksvraag in een groter geheel te kunnen plaatsen en er grondig over te kunnen reflecteren.

In de volgende paragrafen ga ik dieper in op executieve functies (Paragraaf 1) en CP, waarbij ik ook de EF’s bij kinderen en adolescenten met CP bespreek (Paragraaf 2).

1. Executieve functies

1.1 Wat zijn executieve functies?

In de literatuur zijn er verschillende definities van EF’s terug te vinden. Best en Miller definiëren executieve functies als hogere-orde cognitieve vaardigheden die ons toelaten om complex en doelgericht gedrag te stellen [2]. Diamond vat het begrip EF’s dan weer samen als een set van cognitieve processen die we gebruiken om gedrag, gedachten en gevoelens doelgericht te sturen [3]. EF’s zijn nodig in het dagelijks leven om te organiseren, te plannen, te focussen, zelfcontrole uit te oefenen en zelfevaluatie uit te voeren [4]. Of nog concreter: EF’s zijn de denkprocessen die nodig zijn om in het dagelijks leven zelfstandig en efficiënt te kunnen functioneren [5].

Executieve functies hebben verschillende componenten

Een interessant en vaak toegepast model om binnen een **ontwikkelingsgerichte context** naar executieve functies te kijken is dat van Lehto et al. (2003) [6] en Miyake et al. (2000) [7]. Zij onderscheiden **drie kern-EF’s** namelijk inhibitie, werkgeheugen en cognitieve flexibiliteit. Hieronder gaan we dieper in op deze kern-EF’s.

Inhibitie:

Diamond omschrijft deze executieve functie als een functie die het mogelijk maakt om aandacht, gedrag, gedachten en/of emoties te controleren [4]. Dit gaat in tegen een interne drang of een externe verleiding. Zonder inhibitie zouden we overgeleverd zijn aan impulsen, oude gewoonten of stimuli in de omgeving die ons sturen. We kiezen er door inhibitie bewust voor om te doen wat gepast of nodig is. Op die manier maakt het ons mogelijk om te veranderen en te kiezen hoe we reageren en ons gedragen [4].

We onderscheiden twee subcomponenten: cognitieve inhibitie en gedragsinhibitie.

Cognitieve inhibitie

Cognitieve inhibitie zorgt ervoor dat we onze aandacht en gedachten of emoties kunnen controleren. Diamond splitst deze subcomponent verder op in *selectieve aandacht* en *interferentiecontrole*. *Selectieve aandacht* maakt dat we onze aandacht uitsluitend kunnen richten op relevante prikkels met het gevolg dat andere prikkels onderdrukt worden [4]. *Interferentiecontrole* is daar nauw mee verwant. Het maakt het ons mogelijk om selectief informatie te verwerken, doordat we onze focus kiezen en onze aandacht voor andere stimuli onderdrukken. Denk maar aan een gesprek op een feestje, waarbij we alles moeten onderdrukken om de stem die we willen verstaan, te kunnen volgen. Ook weerstaan aan vreemde of ongepaste gedachten of herinneringen is een aspect van interferentiecontrole [8].

Gedragsinhibitie

Deze subcomponent van inhibitie heeft te maken met controle over eigen gedrag en emoties en wordt ook vaak zelfcontrole genoemd. Hierbij gaat het over verleidingen weerstaan en niet impulsief reageren [4]. Een concept dat hier nauw bij aanleunt is “uitgestelde behoeftebevrediging”. Het betekent dat je jezelf een onmiddellijk plezier kan ontzeggen omwille van een grotere beloning later [9].

Voorbeelden van gedragsinhibitie zijn: niet snoepen als je op dieet bent, je partner niet bedriegen als je getrouwd bent, een taak afmaken ondanks verleidingen om op te geven of niet onmiddellijk het eerste antwoord roepen dat in je opkomt.

Het kost moeite om executieve functies (vooral inhibitie) te gebruiken: het is gemakkelijker om een routine te volgen dan om te veranderen, het is gemakkelijker aan een verleiding toe te geven dan eraan te weerstaan, en het is gemakkelijker om op “automatische piloot” te functioneren dan om te bedenken wat je gaat doen [4].

Werkgeheugen

Dit is de tweede kerncomponent in het ontwikkelingsgericht denken over executieve functies. Het werkgeheugen laat toe dat je met informatie kan werken die niet langer waarneembaar is [10]. Er zijn 2 types werkgeheugen, verbaal en niet verbaal (visuospatieel).

Voorbeelden waarbij je het *verbaal werkgeheugen* gebruikt zijn: gesproken of geschreven taal hanteren, instructies vertalen in een handeling of mentaal items reorganiseren.

Het *visuospatieel werkgeheugen* wordt onder andere gebruikt bij: hoofdrekenen, nieuwe informatie in je ideeën of plannen incorporeren, alternatieven afwegen of informatie samenvoegen om een algemeen principe of verbanden te zien.

Zonder werkgeheugen zou redeneren niet mogelijk zijn. Door het werkgeheugen kunnen we conceptuele kennis vergaren en elementen isoleren uit een geheel. Het werkgeheugen is ook essentieel bij creativiteit, omdat we hier dingen uit het geheel halen en opnieuw samenstellen op andere manieren. Het werkgeheugen helpt ons ook om rekening te houden met ons verleden en onze ideeën over de toekomst, wanneer we beslissingen nemen en plannen maken [4].

Cognitieve flexibiliteit

Cognitieve flexibiliteit is het tegenovergestelde van rigiditeit. Het is de derde kerncomponent van de executieve functies.

Cognitieve flexibiliteit bouwt op inhibitie en werkgeheugen en komt veel later in de ontwikkeling [4]. Eén aspect van cognitieve flexibiliteit is om van perspectief te kunnen veranderen, spatieel (“hoe ziet dit eruit van een andere kant bekeken?”) of interpersoonlijk (“kan ik dit zien vanuit jouw standpunt?”). Om dit perspectief te veranderen, moeten we het perspectief opslaan in het werkgeheugen, en dan inhiberen om een ander perspectief in te nemen [4]. Een ander aspect van cognitieve flexibiliteit gaat over hoe we een andere oplossing kunnen bedenken als iets niet werkt (“outside-the-box” denken). Cognitieve flexibiliteit gaat ook over je snel aanpassen bij veranderende eisen of prioriteiten, toegeven dat je verkeerd zat, of profiteren van een onverwachte kans.

Er is veel overlap tussen cognitieve flexibiliteit en creativiteit [4]. Om creatief te zijn moet je immers “outside-the-box” kunnen denken, maar je moet ook bestaande gekende concepten (uit het werkgeheugen) kunnen gebruiken om op te bouwen.

Deze drie kern-executieve functies vormen de basis van de ontwikkeling van hogere-orde executieve functies zoals redeneren, probleemoplossend denken en plannen [11,12].

Executieve functies kunnen worden gezien als de “dirigent” van de cognitieve vaardigheden [13]. Het zijn neurocognitieve processen die als een regelmechanisme van de geest kunnen worden gezien [14,15].

Goede executieve functies helpen ons om onze emoties zelf te reguleren en om doelgerichte activiteiten uit te voeren [4].

Wanneer we met kinderen en adolescenten werken, is het belangrijk om ook aandacht te hebben voor de activiteiten waar ze moeilijkheden mee hebben en hoe dit hun participatie in het gedrag kan brengen [16] (cf. het ICF model gebruikt binnen het CLB, waar activiteiten en participatie cruciaal zijn in het beschrijven van een beperking).

1.2 Belang van executieve functies in het dagelijks functioneren

In een interessante publicatie geven Guare en Dawson [17] een praktische benadering van executief functioneren bij kinderen en adolescenten en manieren om executief functioneren te versterken. Ze geven tips aan ouders hoe om te gaan met de zwakke EF's van hun kind, vooral naar attitude ten opzichte van hun kind (beter begrijpen wat er aan de hand is) en hun kind te motiveren om de EF's te gebruiken. Daarnaast geven ze praktische hulpmiddelen mee om bepaald probleem in het schools functioneren of het gezinsleven aan te pakken. Voorbeelden hiervan zijn tips voor ouders om het werkgeheugen te verbeteren (oogcontact als je iets vraagt, lijstjes, geheugensteuntjes,...), om de planning te verbeteren, taakinitiatie aan te leren, flexibiliteit te vergroten etc. Cruciaal is dat ouders een positieve benadering van hun kind behouden en hun kind ondersteunen met het ontwikkelen van de EF's. Guare en Dawson schrijven dit boek vanuit hun praktische ervaring als neuropsychologen. Ze evalueren het effect van deze benadering echter niet wetenschappelijk.

Efficiënte executieve functies zijn dus belangrijk in verschillende levensgebieden om met de dagelijkse eisen van het leven om te gaan. Kinderen en adolescenten met zwakke executieve functies ondervinden dan ook op verschillende domeinen moeilijkheden [13].

1.2.1 Dagelijkse routine

In de dagelijkse routine zijn er voor een kind of adolescent met zwakke executieve functies heel wat mogelijke problemen [18]. Opstaan en zich klaarmaken kan bij deze kinderen voor grote problemen zorgen. Het vergt immers heel wat organisatie, planning en time-management om alle taken van het ochtendritueel te volbrengen. Na school is het huiswerk vaak een enorm struikelblok en bron van conflicten. De avondroutine vraagt opnieuw planning

en organisatie hetgeen ook weer voor ergernissen en frustratie in het gezin kan zorgen. Daarnaast kunnen onverwachte gebeurtenissen of veranderingen in de planning voor veel stress zorgen.

1.2.2 School

Op school worden er heel wat dingen verwacht, zoals op de leraar letten (aandacht), niet praten met klasgenoten (inhibitie), juiste boeken meenemen naar de les (aandacht, planning), snel en efficiënt werken bij taken met een tijdslimiet, maar bij complexere taken meer reflecteren en oplossingen bedenken (cognitieve flexibiliteit) [17]. Ook hier kunnen onverwachte gebeurtenissen voor veel stress zorgen [13]. De zelfregulatie van een kind is belangrijk in schoolse vaardigheden onafhankelijk van algemene intelligentie [19]. Bovendien blijken inhibitie en werkgeheugen belangrijke vaardigheden in het leren lezen en voor wiskunde [19].

1.2.3 Sociaal leven

Voor kinderen met zwakke executieve functies kan vriendschapsbanden smeden een uitdaging zijn. Doordat ze anderen onderbreken (gebrek aan inhibitie), niet de gevoelens en reacties van anderen opmerken (aandacht), impulsief reageren of cognitief inflexibel zijn, is er een significant risico op sociale problemen. Deze kinderen en adolescenten willen vaak heel graag vrienden, en begrijpen niet waarom hun klasgenoten geen tijd met hen willen doorbrengen [13].

1.2.4 Emoties

Er is een aanzienlijk risico dat kinderen en adolescenten met zwakke executieve functies een negatief zelfbeeld zullen ontwikkelen, omdat ze meer met teleurstellingen en frustraties te maken zullen krijgen [13]. Dit negatief zelfbeeld gaat vaak gepaard met gevoelens van boosheid, verdriet, schaamte etc.

1.2.5 Gezondheid

Omdat de inhibitie niet goed is, hebben kinderen en adolescenten de neiging om ongezond gedrag (ongezonde voeding, weinig beweging, risicovol gedrag) te stellen, als zij hierin niet worden bijgestuurd [13].

Kort samengevat: we kunnen stellen dat executieve functies essentieel zijn voor onze geestelijke en fysieke gezondheid, successen in schools- en beroepsleven, maar ook voor de sociale en psychologische ontwikkeling. Aangeboren intelligentie en socio-economische status kenmerken zijn ook voorspellers van succes, maar deze zijn veel minder te beïnvloeden dan executieve functies [20], waar we wel interventies kunnen doen om ze te verbeteren.

1.3 Ontwikkeling van executieve functies

Kinderen worden niet geboren met executieve functies, ze worden geboren met het potentieel om ze te ontwikkelen. De ontwikkeling duurt voort tot in de late tienerjaren en vroege volwassenheid. Er is een enorm verschil in tempo waarmee kinderen hun executieve functies ontwikkelen [17], dit hangt samen met het tempo van de hersenontwikkeling en ervaringen.

Er zijn enkele opmerkelijke bevindingen: resultaten van tweelingonderzoeken (eeneiig versus twee-eiig) tonen aan dat executieve functies tot de meest overerfbare psychologische kenmerken behoren. Onderzoeken van Miyake en Friedman (2008, 2012) wijst uit dat de EF's als geheel beïnvloed worden door een in hoge mate (99%) erfelijke factor die verder gaat dan IQ of verwerkingsnelheid. Er werden ook specifieke genetische invloeden per EF component gevonden. Deze combinatie van algemene en specifieke genetische invloeden plaatst de EF's bij de meest erfelijke psychologische kenmerken [21,22].

Maar interacties en ervaringen in het gezin of de samenleving kunnen de ontwikkeling van de executieve vaardigheden versterken of ondermijnen [23]. De kritische factoren om een sterk fundament te leggen voor executieve vaardigheden zijn de relaties van de kinderen, hun activiteiten en de plaatsen waar ze leven, leren en spelen.

Kinderen ontwikkelen gemakkelijker hun executieve functies als de belangrijke volwassenen in hun leven: 1/ hun inspanningen ondersteunen; 2/ vaardigheden voorhouden (modellering); 3/ betrouwbaar en consistent aanwezig zijn; 4/ hen begeleiden van complete afhankelijkheid naar graduele onafhankelijkheid en 5/ hen beschermen tegen chaos, geweld en chronische stress, omdat deze stress de neuronale circuits noodzakelijk voor executieve functies hindert [21].

Bij jonge kinderen zijn er strategieën nodig die: 1/stress reduceren, door hen ertegen te beschermen maar ook door hen te leren hoe ermee om te gaan ; 2/sociale contacten stimuleren; 3/Fysieke activiteiten incorporeren in dagelijkse activiteiten (dit vermindert stress, verbetert sociale vaardigheden en stimuleert hersenontwikkeling) ; 4/het kind stap voor stap uitdagen zonder het te frustreren en 5/de vaardigheden oefenen in aanwezigheid van ondersteunende volwassenen en leeftijdsgenoten [23].

Plaatsen: de thuisomgeving en andere omgevingen moeten: 1/ veilig zijn; 2/ mogelijkheid bieden tot creativiteit, ontdekking en oefening en 3/economisch en sociaal stabiel zijn om stress te reduceren, die komt door angst of onzekerheid [23].

Het leven met een kind met zwakke executieve functies heeft een impact op het hele gezin (zie ook 1.2) . Het kan een bron van chronische stress voor ouders en broers of zussen zijn. Op deze manier kan de genetische component (nature) het klimaat waarin het kind opgroeit negatief beïnvloeden (nurture) en ontstaat er een vicieuze cirkel, waarin stress in het gezin de toch al niet goed ontwikkelende executieve functies negatief beïnvloedt.

1.4 Neuro-anatomisch correlaat van executieve functies

De prefrontale cortex is een noodzakelijk neuronaal circuit voor executieve functies, maar de nucleus caudatus en de subthalamische kern hebben ook een rol in inhibitie [4]. In een meta-analyse van Alvarez et al vond men geen 1-op-1 relatie tussen executieve functies en prefrontale cortexactiviteit. Waarschijnlijk is de prefrontale cortex steeds betrokken, maar het is niet het enige hersengebied dat een rol speelt. De frontale cortex heeft bovendien multipole connecties met corticale, subcorticale en hersenstamgebieden [24].

Zwakke executieve functies kunnen soms zonder andere aandoeningen optreden, maar komen veel voor bij kinderen en adolescenten met een reeks van neurologische, ontwikkelings-, psychiatrische en medische stoornissen, voor dewelke ook meer en meer de neuro-anatomische correlaten worden achterhaald. Ook prematuriteit, waar vaak periventriculaire leukomalacie aanwezig is, blijkt een belangrijke risicofactor voor zwakke executieve functies [25].

1.5 Testen van de executieve functies

Bij de hulp aan kinderen met zwakke executieve functies is één van de eerste stappen precies uit te zoeken wat er misgaat, door een individueel profiel van sterke en zwakke punten op te stellen [13]. De term “executieve functie” klinkt als één concept, maar toch wordt elke component vaak apart beschouwd en getest [13]. Zo kan men die functies identificeren die training nodig hebben. Daarentegen kan het geheel aan executieve functies ook getest worden door de relatie tussen deze functies en hun uitingen (bvb. door onderzoek van dagelijkse gedragingen) te bestuderen [13].

Een test of assessment heeft verschillende doelen : 1/aandoeningen die erop lijken uitsluiten (bijv. taal- of andere leerstoornissen, zwakke sociaal-emotionele ontwikkeling, angst of depressie); 2/impact van de problematische executieve functies op het dagelijks leven in kaart brengen; 3/comorbiditeit identificeren (vb. leerstoornissen, ontwikkelingsstoornissen, stemmingsstoornissen); 4/het gehele kind in zijn context begrijpen [13].

Er zijn verschillende testinstrumenten beschikbaar die ambiëren om de EFs zelf in beeld te brengen, maar voor velen ontbreekt momenteel nog voldoende onderzoek wat betreft betrouwbaarheid en validiteit. COTAN is een onafhankelijke beoordeling door deskundigen die voor verschillende tests beschikbaar is. Hieronder worden enkele veelgebruikte instrumenten om de executieve functies te onderzoeken, in meer detail beschreven. Deze opsomming is niet exhaustief.

1.5.1 TEA-ch (Test of everyday attention for children) [26]

De TEA-ch is een testbatterij met 9 subtests waarmee aandachtsproblemen bij kinderen tussen de 6 en 16 jaar in kaart gebracht kunnen worden. Er wordt een beeld verkregen van selectieve aandacht, volgehouden aandacht, aandachtscontrole/switching en responsinhibitie. De test wordt individueel afgenomen, met papier en potlood. De afnameduur is ongeveer 60 minuten.

Deze test is genormeerd op kinderen uit Nederland en Vlaanderen, in 2006- 2007.

Betrouwbaarheid en validiteit:

COTAN-beoordeling (2008):betrouwbaarheid onvoldoende

Begripsvaliditeit: onvoldoende, wegens te weinig onderzoek

Criteriumvaliditeit: onvoldoende, wegens te weinig onderzoek

PRODIA-beoordeling: meetinstrument met indicerende waarde

1.5.2 D-KEFS (Delis Kaplan Executive Function Scale) [27]

The D-KEFS bestaat uit 9 subtesten en is een gestandaardiseerd onderzoek van kinderen en volwassenen tussen 8 en 89 jaar. Het evalueert planning, impulsiviteit, cognitieve flexibiliteit en probleemoplossend vermogen. De test duurt 90 minuten.

De test is gestandaardiseerd met Amerikaanse normen.

Betrouwbaarheid en validiteit:

Betrouwbaarheid: voldoende

Validiteit: onvoldoende

Prodia: niet opgenomen in protocol

1.5.3 Raven Coloured matrix [28]

De Raven Coloured Matrix is een oude non-verbale meerkeuze-intelligentietest (de eerste uitgave is uit 1938) van de psychodiagnostiek, ontworpen door John Raven. Het bestaat uit een reeks tekeningen (patronen) met een stijgende (progressieve) moeilijkheidsgraad. De test kan bijna zonder verbale instructie worden afgenomen. Het zou het logisch redeneervermogen meten, maar ook de cognitieve flexibiliteit (nieuwe ordeningsprincipes). Ze wordt typisch gebruikt bij kinderen van 5-11 jaar, ouderen en mensen met een mentale of fysieke beperking. Er lijkt een leereffect te bestaan.

Betrouwbaarheid en validiteit:

In 2014 is een normering van de Verkorte Versie van de Raven matrix verschenen gebaseerd op de Nederlandse en Vlaamse beroepsbevolking.

Prodia: niet opgenomen in protocol

1.5.4 BRIEF (Behavior Rating Inventory of Executive Function) [29]

Dit is een vragenlijst bestaande uit 75 beschrijvingen van gedragingen waarbij een derde (ouder, leerkracht of andere verzorger, zelfrapportage) aangeeft of dit bij het kind of de adolescent nooit, soms of vaak voorkomt. Het is voor kinderen en adolescenten van 5-18 jaar.

De BRIEF geeft scores op acht klinische schalen: Inhibitie, (cognitieve) flexibiliteit, emotieregulatie, initiatief nemen (alleen in ouder- en leerkrachtversie), werkgeheugen, plannen en organiseren, ordelijkheid en netheid en gedragsevaluatie.

Betrouwbaarheid en validiteit (Nederlands standaardisatie-onderzoek 2009):

Betrouwbaarheid: goed

Test-hertest betrouwbaarheid: voldoende

Validiteit: voldoende

PRODIA-beoordeling: 1e keuze

1.5.5 WISC V (Wechsler Intelligence Scale for Children) [30,31]

De WISC-V is een intelligentietest voor kinderen van 6-17 jaar. De WISC-V bestaat uit 14 subtesten:

De subtesten zijn bedoeld om inzicht te krijgen in 10 specifieke aspecten van intelligentie, ook wel indexen genoemd. Een aantal subtesten worden soms gebruikt om het executief functioneren te beoordelen.

Betrouwbaarheid en validiteit:

De WISC-V wordt gezien als een test met een goede kwaliteit. Uit wereldwijd onderzoek blijkt dat bij psychodiagnostiek het model nagenoeg overal van toepassing is.

De WISC-V heeft op dit moment nog geen COTAN beoordeling, omdat deze nieuwe versie pas uit is.

1.5.6 The Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB) [32]

Dit is een computergebaseerd cognitief testsysteem met 25 neuropsychologische tests die verschillende domeinen van cognitief en executief functioneren evalueert.

Betrouwbaarheid en validiteit zijn niet getest en er zijn geen normatieve gegevens

Prodia: niet opgenomen in protocol

1.5.7 De Stroop-test [33]

Deze test is bedacht om tegenstrijdige reacties op te roepen en zodoende inhibitie te testen. In deze taak worden bijvoorbeeld de woordjes GROEN en ROOD voor korte tijd op een beeldscherm gepresenteerd. De woordjes worden daarbij zowel in de kleuren groen als rood en door elkaar afgebeeld, en de opdracht luidt zo snel mogelijk de kleur te benoemen. Deze test kan ook met andere, gelijkaardige opdrachten uitgevoerd worden.

Betrouwbaarheid en validiteit zijn niet getest en er zijn geen normatieve gegevens

Prodia: niet opgenomen in protocol

1.6 Verbeteren van executieve functies bij typisch ontwikkelende kinderen

Bij typisch ontwikkelende kinderen hebben verschillende activiteiten hun effectiviteit aangetoond in het verbeteren van executieve functies. Er zijn korte-termijnstrategieën om de druk op de executieve functies te verminderen, m.a.w. oplossingen zoeken waarbij je de executieve functies minder nodig hebt, en lange termijnstrategieën om de executieve functies te versterken. Studies zijn gebeurd met computertraining, pen en papiertraining, fysieke activiteit, gevechtssport, mindfulness en speciale schoolmethoden (curriculae).

Welke programma's helpen de executieve functies te versterken?

1.6.1 Computergebaseerde training

Het meest onderzocht is de Cogmed werkgeheugentraining die computerspelletjes gebruikt die het werkgeheugen uitdagen door opdrachten die telkens iets moeilijker worden [34].

De resultaten van deze training zijn controversieel: hoewel Diamond et al. (2011) [34] Cogmed succesvol achtten om werkgeheugen te trainen en ook transfer beschreven naar andere werkgeheugen-taken, vonden Melby-Lervag et al. (2016) in een meta-analytische review geen evidentie van transfer naar het breder executief functioneren of naar leerdomeinen zoals lezen of wiskunde. De effecten generaliseren zich. m.a.w. niet naar situaties in de echte wereld. Zij vonden ook geen evidentie van langetermijnresultaten van deze training [35].

Kinderen vinden deze training lastig en een grote motivatie is nodig om het programma vol te houden. Er wordt daarom verwacht dat ouders monitoren en beloningen geven en eventueel een motivatie-coach inschakelen [36].

1.6.2 Hybride van computergebaseerde en niet-computergebaseerde spellen

Een combinatie van pen- en papieroefeningen met computertraining wordt soms gebruikt. Dit is bv. een combinatie van gecomputeriseerde en niet-gecomputeriseerde spelletjes waarbij het redeneervermogen kan worden getraind door het moeten combineren van taakregels of stappen (vaak met pen en papier). Er kan ook snelheidstraining zijn door spellen waarbij snelle visuele detectie of een snelle motorische response vereist is (vaak computertraining) [37].

In de studie van Mackey et al. [37] werd er gebruik gemaakt van deze combinatie om het redeneervermogen en verwerkingssnelheid te verbeteren. Deze EF's verbeterden, en er was een taak-specifieke transfer maar er was geen transfer naar andere EF's [34].

1.6.3 Aerobe training en sport

Het mogelijk effect van aerobe trainingen en sport op EFs werd al in een aantal studies onderzocht met volgende resultaten: 1/aerobe training verbetert de prefrontale cortexfunctie; 2/aerobisch lopen verbeterde de cognitieve flexibiliteit en creativiteit; 3/één studie toonde verbetering van het werkgeheugen bij 7-9 jarigen na dagelijks 2 uur sporten en 4/er zijn geen voordelen van weerstandstraining op EF's. Er zijn nog geen studies over sport en EF's, maar sport verbetert de fitheid, zorgt voor plezier en trots, en vergt volgehouden aandacht en discipline, dus het lijkt aannemelijk dat sport de EF's positief beïnvloedt [34].

1.6.4 Gevechtssporten en mindfulness

Tae-Kwon-Do verbetert EF's (in tegenstelling tot moderne gevechtssporten). Naast de fysieke activiteit ligt de nadruk hier op zelfcontrole, discipline en karaktervorming, en studies laten een consistent effect zien op de verschillende en de affectieve componenten van EF's (aandacht, doelgericht handelen, zelfcontrole, planning) [34].

Mindfulness (zittende meditatie, activiteiten met aandacht voor sensorische gewaarwordingen aandachtregulatie, aandacht voor anderen in de omgeving, body-scan), verbetert bepaalde EF's, voornamelijk cognitieve flexibiliteit en stilstaan bij de eigen activiteiten (monitoring). Onderzoekers vonden geen effect op inhibitie en organisatie van materiaal [34].

Yoga is mogelijk ook effectief, maar er werd maar 1 studie gevonden, waarbij het plannen verbeterde en de andere EF's niet werden getest [34].

1.6.5 Schoolleerplannen

1.6.5.1 Tools of the Mind

Dit leerplan werkt met de theorie van Vygotsky. Deze theorie benadrukt het belang van sociale doen-alsof spelletjes, waarbij appel wordt gedaan op inhibitie (niet uit je rol vallen), werkgeheugen (je eigen en andermans rollen onthouden) en flexibiliteit (aanpassen als vriendjes improviseren). Het lijkt alleen te werken als het hele schoolcurriculum volgens deze methode verloopt, niet als het wordt toegevoegd aan een standaard schoolcurriculum [34].

1.6.5.2 Montessori

Dit is een specifiek curriculum ontwikkeld door Maria Montessori. Het begrip “normalisatie” staat centraal in haar theorie en is een verschuiving van wanorde, impulsiviteit en onaanmatigheid naar zelfdiscipline, onafhankelijkheid, ordelijkheid en vrede. Montessori-klassen hebben van elk materiaal maar één exemplaar zodat kinderen leren wachten en delen. Ook zijn verschillende Montessori activiteiten eigenlijk wandelend mediteren. In een studie hebben kinderen in het Montessori-onderwijs betere EF's, zijn ze beter in lezen en wiskunde en hebben ze meer aandacht voor eerlijkheid en rechtvaardigheid. Op 12-jarige leeftijd vertonen zij meer creativiteit in het schrijven van essays en een groter groepsgevoel op school [34].

1.6.6 Programma's toegevoegd aan een schoolcurriculum

1.6.6.1 PATHS (*Promoting Alternative Thinking Strategies*)

Dit is een training om gevoelens te verbaliseren en bewuste zelfcontrolestrategieën te oefenen. Na een jaar vonden de onderzoekers betere inhibitiecontrole en minder internaliserende en externaliserende gedragsproblemen [34].

1.6.6.2 *Chicago School Readiness Project (CSRP)*

Dit programma trainde de leerkrachten om duidelijke regels en routines op te stellen, positief gedrag te bekrachtigen, af te leiden van negatief gedrag en te focussen op het aanleren van ontwikkeling van verbale strategieën voor emotieregulatie. In een RCT hadden kleuters van 4 jaar in het CSRP betere EF's (aandacht, inhibitie, impulsiviteit) dan die in de controlegroep [34].

Geleerde lessen uit deze 6 benaderingen voor het verbeteren van EF's:

De kinderen die initieel de minst goede EF's hebben verbeteren het meest door interventie. Dit is een argument om een interventie vroeg te starten, om het verschil met zich normaal ontwikkelende kinderen, dat met de leeftijd toeneemt, te verkleinen [4].

Om verbetering te zien moeten EF's voortdurend uitgedaagd worden door de moeilijkheidsgraad te verhogen [34].

Studies tonen aan dat EF's al op 4-5 jaar kunnen verbeterd worden door aangepaste schoolprogramma's (maar met gewone leraren in gewone klaslokalen). Gevechtssport en computertraining zijn waarschijnlijk meer geschikt voor kinderen van 8-12 jaar [34].

Computertraining verbetert werkgeheugen en redeneervermogen, maar het is niet duidelijk of het de inhibitie kan verhogen. Het voordeel is dat het thuis kan gebeuren [34].

Training van EF's heeft een nauwe transfer (bv. training voor het werkgeheugen verbetert het werkgeheugen maar niet de inhibitie of de verwerkingsnelheid). Bij gevechtssport of bij schoolcurricula is de transfer groter, omdat deze meer EF's tegelijkertijd aanspreken (ze nemen ook de sociale en de emotionele ontwikkeling mee) [34].

Alleen aerobe training (oefeningen) is waarschijnlijk niet zo effectief als aerobe training in combinatie met discipline (zoals bij gevechtssporten), of aerobe training plus mindfulness [34].

Er zijn waarschijnlijk nog vele andere activiteiten die de EF's stimuleren, maar die nog niet goed zijn bestudeerd (bv. muziek, sport) [34].

Herhaalde oefening en constante uitdaging van de EF's is nodig om ze te verbeteren. Er wordt ook opgemerkt dat, om executieve functies te verbeteren, een enge focus op enkele deze vaardigheden waarschijnlijk minder effectief is dan om ook de sociale en emotionele ontwikkeling mee te nemen (zoals speciale schoolcurricula doen) en om ook op de fysieke ontwikkeling te werken (zoals bij gevechtssport of yoga) [34].

Over de beste methode om executieve functies te verbeteren weten we nog weinig. Er zijn studies nodig die systematisch frequentie en duur van de interventie variëren, of systematisch enkele karakteristieken van de interventie veranderen, om te zien wat maakt dat een bepaalde interventie succes heeft [34].

Stress, eenzaamheid en een slechte lichamelijke conditie hebben een negatieve invloed op de functies van de prefrontale cortex en EF's [38].

Het lijkt aannemelijk dat interventies die niet enkel de specifieke EF's trainen, maar ook indirect de executieve functies ondersteunen door aanpak van emotionele, sociale en fysieke noden het meest succesvol zullen zijn. Het is belangrijk dat interventies worden afgestemd op het kind en de omgeving.

Moreau en Conway (2014) maken de hypothese dat programma's die complex, vernieuwend en divers (dus leuk) zijn, meer effect zouden hebben, maar deze hypothese moet nog getest worden [39].

2. Cerebrale Parese

2.1 Definitie

Cerebrale parese (CP) wordt gedefinieerd als “een groep blijvende aandoeningen van de ontwikkeling van houding en beweging, die beperkingen in activiteiten veroorzaakt en die toegeschreven wordt aan niet-progressieve verstoringen die optreden in de zich ontwikkelende hersenen van een foetus of baby” [40,41]. De houdings- en bewegingsstoornissen bij CP worden vaak vergezeld van stoornissen van sensoriek, secundaire stoornissen van het bewegingsapparaat, stoornissen van perceptie, cognitie, communicatie en gedrag, en van epilepsie [1]. CP uit zich in een variëteit van stoornissen en beperkingen die kunnen gaan van mild tot zeer ernstig met een duidelijke invloed op de levenskwaliteit [42]. CP is geen ziekte-entiteit in de klassieke zin, maar een klinische beschrijving van kinderen die kenmerken delen van een niet-progressief hersenletsel opgelopen in de antenatale, perinatale of vroege postnatale periode [43].

2.2 Prevalentie

De prevalentie van CP wereldwijd is 2.11 per 1000 levendgeborenen [43], maar bij kinderen geboren voor 28 weken zwangerschap is de prevalentie veel hoger, nl 112 per 1000 levendgeborenen [44].

Bij kinderen geboren met een gewicht onder 1500 gram is de prevalentie 59 per 1000 levendgeborenen [41]. De prevalentie van CP is de laatste jaren constant gebleven, ondanks het feit dat er steeds meer preterme babies overleefden [41]. Het totale aantal kinderen met CP wereldwijd is 17 miljoen [40].

2.3 Risicofactoren en oorzaken

Zwangerschapsduur en geboortegewicht zijn belangrijke risicofactoren voor cerebrale parese. Hierbij is de zwangerschapsduur meer bepalend dan het geboortegewicht als risicofactor voor CP [41].

Er worden verschillende **risicofactoren** vooropgesteld voor CP [45].

Antenatale factoren:

- Preterme geboorte (het risico verhoogt met verkorting van de zwangerschapsduur)
- Chorioamnionitis
- Maternele luchtweg- of genito-urethrale infectie behandeld in het ziekenhuis

- Perinatale factoren:
 - Laag geboortegewicht
 - Chorioamnionitis
 - Neonatale encephalopathie (onder andere hypoxie)
 - Neonatale sepsis (in het bijzonder bij en geboortegewicht lager dan 1500 g)
 - Maternele luchtweg- of genito-urethrale infectie behandeld in het ziekenhuis
- Postnatale factoren:
 - Meningitis
 - Andere infecties
 - Hoofdtrauma

Oorzaken van cerebrale parese [45]

De volgende afwijkingen werden op MRI gevonden bij kinderen met cerebrale parese:

- Witte stof schade (inclusief periventriculaire leukomalacie): 45%
- basale ganglia of diepe grijze stof schade: 13%
- congenitale malformatie: 10%
- focale infarcten: 7%

Witte stofschade is meer voorkomend bij pre-termen geboorten dan bij a-termen. Dit soort schade is vaker voorkomend bij spastische CP dan bij dyskinetische CP.

Schade aan de basale ganglia of diepe grijze stof is het meest geassocieerd met dyskinetische cerebrale parese.

Congenitale malformaties zijn meer voorkomend bij a-termen dan bij pretermen, en niet geassocieerd met een bepaald subtype. Er is over het algemeen een grotere functionele handicap bij congenitale malformaties.

Voor cerebrale parese geassocieerd met een hypoxisch-ischemisch accident is het dyskinetisch subtype het vaakst voorkomend en de klinische ernst is afhankelijk van de ernst van de encephalopathie.

Onafhankelijke risicofactoren kunnen een cumulatief effect hebben.

2.4 Kliniek

De klinische manifestaties van cerebrale parese variëren sterk in het type van bewegingsstoornissen, de graad van functionele mogelijkheden en beperkingen en de aangedane lichaamsdelen [43]. De volgende symptomen kunnen voorkomen bij cerebrale parese [46]:

2.4.1 Motorische stoornissen

Centraal staan de problemen wat betreft de coördinatie en kracht van bewegingen, het praten en slikken.

Voor de specifieke bewegingspatronen verwijs ik naar het hoofdstuk classificatie (2.5).

Deze motorische stoornissen geven vaak aanleiding tot complicaties (contracturen, heupluxaties, ...).

2.4.2 Epilepsie

Epilepsie komt vaker voor bij bilateraal spastische en dyskinetische CP, en bij kinderen met andere functiestoornissen [43].

Epilepsie heeft een invloed op het cognitief functioneren. Er zijn verschillende factoren die hierin meespelen [47]:

Epilepsiegerelateerde factoren

- Vorm van de epilepsie (bijv Lennox-Gastaud is een vorm die veel hersenschade geeft)
- Leeftijd van eerste aanval (hoe vroeger hoe meer cognitieve beperking)
- Reden van de epilepsie (herseninfecties, hoofdtrauma): als deze gekend is er er meestal meer beperking in het cognitief functioneren
- Aantal aanvallen (hoe meer hoe ernstiger de cognitieve beperking)

Medicatie-gerelateerde factoren

- Dosisafhankelijk
- Nieuwe anti-epileptische medicatie heeft minder bijwerkingen op cognitie, maar er is bezorgdheid over Topiramaat

2.4.3 Cognitieve functiestoornissen

Bij kinderen met CP is een verhoogde kans op verstandelijke beperkingen. Een derde tot de helft is matig tot ernstig verstandelijk beperkt [43]. Men ziet meer stoornissen in het verstandelijk functioneren naarmate de motorische functiestoornissen ernstiger zijn. Ook epilepsie is een belangrijke risicofactor voor een verstandelijke beperking [44]. Toch kan ook bij ernstige motorische problemen de cognitie normaal zijn [44].

De performale intelligentie ligt bij personen met CP over het algemeen lager dan de verbale intelligentie. Ook de verwerkingsnelheid is vaak lager [43].

Leerstoornissen en stoornissen in het werkgeheugen, komen vaak voor [43].

2.4.4 Communicatieproblemen

Spraak-taalstoornissen en communicatiestoornissen spelen een belangrijke rol, maar ook beperkingen in gezichtsuitdrukkingen en bewegingen interfereren met de communicatie.

Personen met CP hebben in 60% van de gevallen een communicatieprobleem. Ongeveer één vijfde van de personen met CP heeft geen verstaanbare taal, ongeveer 50 % heeft een kleiner probleem met communicatie [48].

Deze communicatieproblemen kunnen ontstaan door onvoldoende spraakmotorische controle, onvoldoende cognitie, taal, sensatie of perceptie, of een combinatie ervan [49].

Vroege interventie om sociale isolatie te voorkomen is erg belangrijk om de prognose bij kinderen met CP te verbeteren [49].

2.4.5 Visusstoornis

2.4.5.1 Oculaire problemen

Ongeveer 50 % van de personen met CP hebben oculaire problemen, zoals strabisme, refractieproblemen of nystagmus [44].

2.4.5.2 Cerebrale visuele inperking (CVI)

CVI is een neurologische aandoening die ontstaat door dysfunctie van de retrochiasmatische visuele paden en projectieplaatsen, in andere woorden, de neurologische paden waarover de

beeldverwerking plaatsvindt, in afwezigheid van een oogziekte. Ongeveer 50% van de personen met CP hebben CVI [44,47].

Het gevolg van deze neurologische aandoening is dat de hersenen de visuele informatie niet goed verwerken. Er kunnen bijvoorbeeld problemen ontstaan met het herkennen van lijntekeningen, herkennen van gezichten, oriëntatie, perceptie van beweging, visueel geheugen, visuele inbeelding, visuele aandacht of lezen [47].

2.4.6 Gehoorstoornis

Een klein deel van de kinderen (2%-12%) met CP heeft ernstige gehoorproblemen. De redenen hiervoor zijn niet eenduidig, het lijkt erop dat een ernstige motorische beperking, cerebrale visuele inperking en een verstandelijke beperking risicofactoren zijn voor gehoorverlies bij kinderen met CP [50]. Het is belangrijk dit vast te stellen, omdat dit een negatief effect kan hebben op de hechting en /of spraakontwikkeling [43].

2.4.7 Voedingsproblemen

Voedingsproblemen kunnen ontstaan door

- Motorische zuig-, slik- en kauwstoornissen en problemen bij de coördinatie van de slikactie
- gastro-oesophageale reflux (periodiek terugvloeien van maagzuur in de slokdarm)
- aspiratie (voedsel dat in de longen terechtkomt omwille van slikproblemen)
- obstipatie

Door voedingsproblemen kan een groeiachterstand of ondervoeding optreden.

2.4.8 Emotionele en gedragsproblemen

Kinderen met CP hebben, naast hun motorische problemen, vaker emotionele en gedragsproblemen dan gezonde kinderen [1]. De prevalentie van gedrags- en emotionele problemen wordt door sommigen geschat op 25% [51]. Hiervoor worden verschillende oorzaken beschreven, namelijk:

- Lichamelijke vermoeidheid (o.a. door te willen meedoen aan activiteiten van gezonde kinderen) [47].

- Slaapproblemen (o.a. door stress, spierspasmen, pijn, epilepsie of visusstoornissen die het dag-nachtritme verstoren) [47].
- Cognitieve problemen [47].
- Moeilijkheden met communicatie en sociale cognitie die vaak moeilijk verloopt, waardoor deze kinderen eenzaam kunnen worden [47].

De psychologische moeilijkheden waar deze kinderen mee kampen zijn vaak droefheid, passiviteit, lager zelfbeeld, emotionele labiliteit en het kan zelfs leiden tot depressie [43].

Ook externaliserend gedrag (ADHD, compulsiviteit) wordt beschreven maar onderzoeksresultaten zijn niet helemaal duidelijk [47].

De diagnose ASS wordt soms pas op latere leeftijd gesteld (boven de 5 jaar), omdat veel gedrag initieel wordt toegeschreven aan frustraties over de motorische problemen, sociale moeilijkheden, taalmoeilijkheden, ...) [47].

Deze factoren hebben een impact op de ontwikkeling van het kind en op het schools functioneren. De druk die dit meebrengt kan voor ouderlijke stress zorgen, hetgeen dan weer een negatieve invloed heeft op de opvoedingsstijl. De opvoedingsstijl is een goede voorspeller van kwaliteit van leven bij kinderen met CP (dit is dezelfde vicieuze cirkel als in 1.3). In de therapie moeten we dus niet enkel aandacht hebben voor de psychologische begeleiding van kinderen met CP, maar ook voor begeleiding van hun ouders [47, 51].

2.5 Diagnose

De diagnose start met een goede anamnese, neurologisch onderzoek en gestandaardiseerde motorische testen in combinatie met neurologische en radiologische beeldvorming [52].

Neurologische beeldvorming maakt geen deel uit van de definitie voor cerebrale parese, maar de resultaten van deze beeldvorming zijn afwijkend in meer dan 80% van kinderen met CP. Beeldvorming kan het pathogene patroon blootleggen en helpen om de structuur-functie relatie te begrijpen [45].

2.6 Vormen en classificatie

We kunnen CP op verschillende manieren classificeren. Accurate classificatie op basis van bewegingsstoornis, topografische verdeling en functioneel niveau hebben onderzoek

vooruitgeholpen. Het vergemakkelijkt ook om goede behandeldoelen te stellen en accuratere prognoses te maken [53].

2.6.1 Classificatie op basis van topografische verdeling

2.6.1.1 Klassieke indeling [47,54]

- Hemiparese (hemiplegie): unilaterale aantasting van 1 arm en 1 been aan dezelfde lichaamszijde
- Diplegie: hoofdzakelijk stoornis van de benen (vaak met beperkte aantasting van de armen)
- Triplegie: 3 ledematen zijn aangetast (meestal 2 benen en 1 arm)
- Quadriplegie: 4 ledematen, in feite het hele lichaam zijn aangetast

2.6.1.2 Recentere indeling [47]

- Unilateraal (1 lichaamszijde betrokken)
- Bilateraal (beide lichaamszijden betrokken)

2.6.2 Classificatie op basis van functioneel niveau [47, 55]

Deze classificatiesystemen zijn bedoeld om een goed beeld te geven van de mogelijkheden en beperkingen van de persoon met CP.

Er zijn verschillende functionele classificatiesystemen:

2.6.2.1 Manual Ability Classification System (MACS) [56]

Deze classificatie geeft de mate aan waarin de patiënt tijdens dagelijkse activiteiten beide handen kan gebruiken.



What do you need to know to use MACS?

The child's ability to handle objects in important daily activities, for example during play and leisure, eating and dressing.

In which situation is the child independent and to what extent do they need support and adaptation?

- I. **Handles objects easily and successfully.** At most, limitations in the ease of performing manual tasks requiring speed and accuracy. However, any limitations in manual abilities do not restrict independence in daily activities.
- II. **Handles most objects but with somewhat reduced quality and/or speed of achievement.** Certain activities may be avoided or be achieved with some difficulty; alternative ways of performance might be used but manual abilities do not usually restrict independence in daily activities.
- III. **Handles objects with difficulty; needs help to prepare and/or modify activities.** The performance is slow and achieved with limited success regarding quality and quantity. Activities are performed independently if they have been set up or adapted.
- IV. **Handles a limited selection of easily managed objects in adapted situations.** Performs parts of activities with effort and with limited success. Requires continuous support and assistance and/or adapted equipment, for even partial achievement of the activity.
- V. **Does not handle objects and has severely limited ability to perform even simple actions.** Requires total assistance.

Distinctions between Levels I and II

Children in Level I may have limitations in handling very small, heavy or fragile objects which demand detailed fine motor control, or efficient coordination between hands. Limitations may also involve performance in new and unfamiliar situations. Children in Level II perform almost the same activities as children in Level I but the quality of performance is decreased, or the performance is slower. Functional differences between hands can limit effectiveness of performance. Children in Level II commonly try to simplify handling of objects, for example by using a surface for support instead of handling objects with both hands.

Distinctions between Levels II and III

Children in Level II handle most objects, although slowly or with reduced quality of performance. Children in Level III commonly need help to prepare the activity and/or require adjustments to be made to the environment since their ability to reach or handle objects is limited. They cannot perform certain activities and their degree of independence is related to the supportiveness of the environmental context.

Distinctions between Levels III and IV

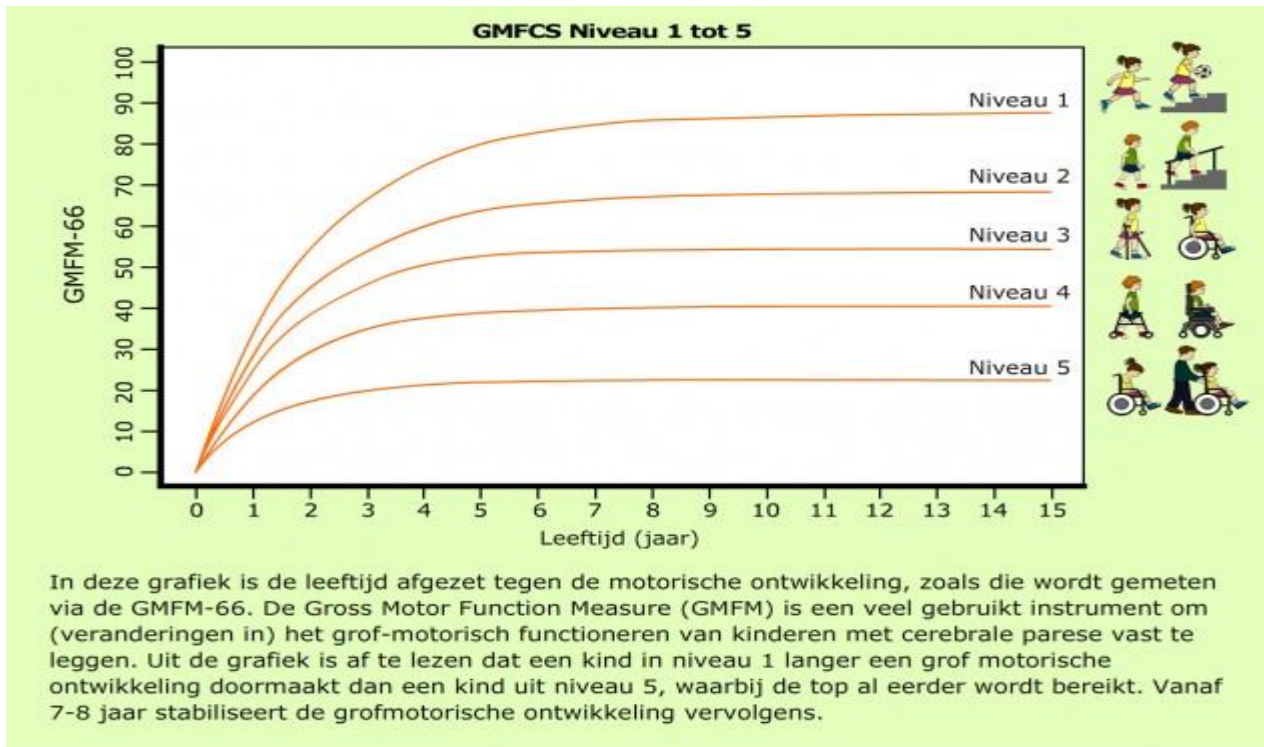
Children in Level III can perform selected activities if the situation is prearranged and if they get supervision and plenty of time. Children in Level IV need continuous help during the activity and can at best participate meaningfully in only parts of an activity.

Distinctions between Levels IV and V

Children in Level IV perform part of an activity, however, they need help continuously. Children in Level V might at best participate with a simple movement in special situations, e.g. by pushing a simple button.

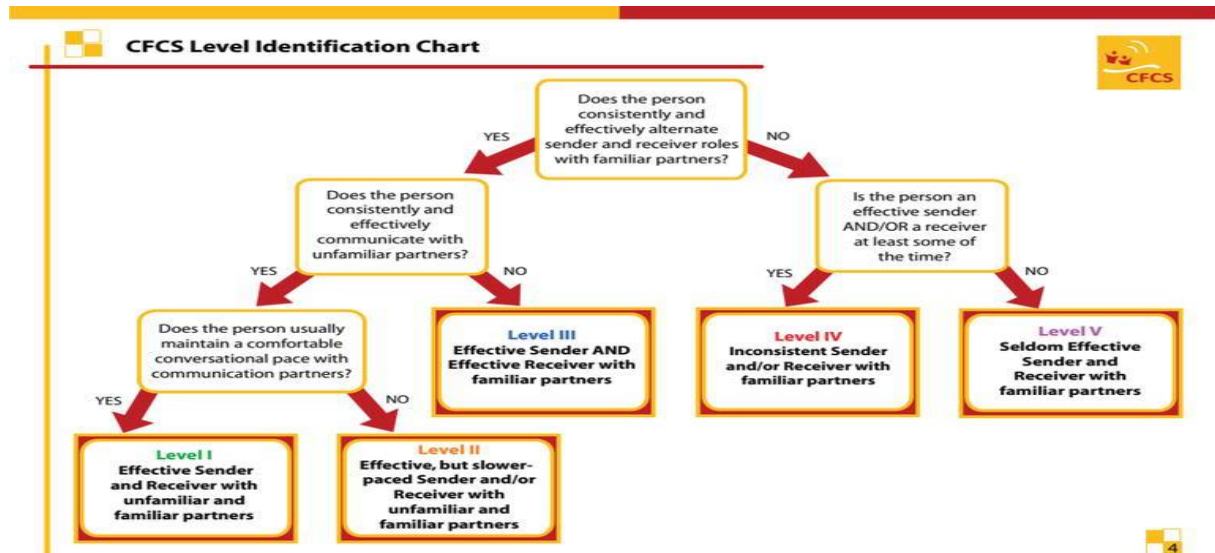
2.6.2.2 *Grof Motorisch Functionerings-ClassificatieSysteem (GMFCS) [46]*

Deze classificatie geeft aan in hoeverre de patiënt in staat is om zichzelf te verplaatsen door bijvoorbeeld omrollen, gaan zitten, kruipen en gaan staan. Kinderen worden ingedeeld op basis van spontaan bewegen en activiteiten die bij hun leeftijd horen.



2.6.2.3 Communicatie Classificatie Functie Systeem CFCS [46,54]

Dit classificatiesysteem geeft aan in hoeverre de patiënt in staat is effectief te communiceren in de dagelijkse situatie thuis, op school en in de omgeving. Hierbij kan het kind gebruik maken van communicatiemiddelen, zoals gebaren en plaatjes.



Er bestaan nog andere functionele classificaties zoals [54]:

- Eating and Drinking Ability Classification System (EDACS),
- de Functional Mobility Scale (FMS)
- Bimanual FineMotor Function (BFMF)
- Functional Assessment Questionnaire (FAQ)
- The Pediatric Orthopaedic Society of North America Outcomes Data Collection Instruments (PODCI)

Deze vallen buiten het bestek van deze masterproef.

2.6.3 Classificatie op basis van het klinisch beeld van de neuromotore dysfunctie (Europese classificatie) [54]

The Surveillance for Cerebral Palsy in Europe (SCPE) classification.

De SCPE classificeert CP in de volgende types:

- spastisch (bilateraal en unilateraal),
- dyskinetisch (dystonisch en choreoathetotisch),

- atactisch
- niet classificeerbaar.

Alle vormen van cerebrale parese worden gekenmerkt door een abnormale houding en bewegingen.

2.6.3.1 Spastische cerebrale parese (70-80%)

Bij spastische cerebrale parese zien we enerzijds stoornissen tijdens de spieractivatie [54]:

- Deficit symptomen: parese, afname van selectiviteit in beweging, toename van vermoeibaarheid of afname van behendigheid in bewegen.
- Excess symptomen: spasticiteit en hypertonie bij passief bewegen. Bij actief bewegen kunnen co-contractie, tonische rekreflex-activiteit, posturale reflexen, spiegelbewegingen of onwillekeurige synergiën optreden.

Daarnaast zien we ook stoornissen in de biomechanische eigenschappen van de spier met spierstijfheid en stoornissen in de spierlengte.

2.6.3.2. Atactische cerebrale parese (6%) [54]

Bij deze patiënten is er een verlies van normale spiercoördinatie zodat beweging met abnormale kracht, ritme en precisie verloopt. We zien ook een gestoorde focusing van gerichte bewegingen. Bij gerichte beweging ontstaat er een tremor (trillen in de extremiteit, de beweging verloopt schokkerig) (51).

2.6.3.3 Dyskinetische cerebrale parese (6%)[54]

Er zijn onwillekeurige, ongecontroleerde, repeterende en soms stereotiepe bewegingen in rust.

Er zijn twee vormen van dyskinetische cerebrale parese :

Dystone CP

- Met hypokinesie: langzame torderende bewegingen.
- Met hypertonie: niet-snelheidsafhankelijke verhoogde spiertonus bij passief bewegen.

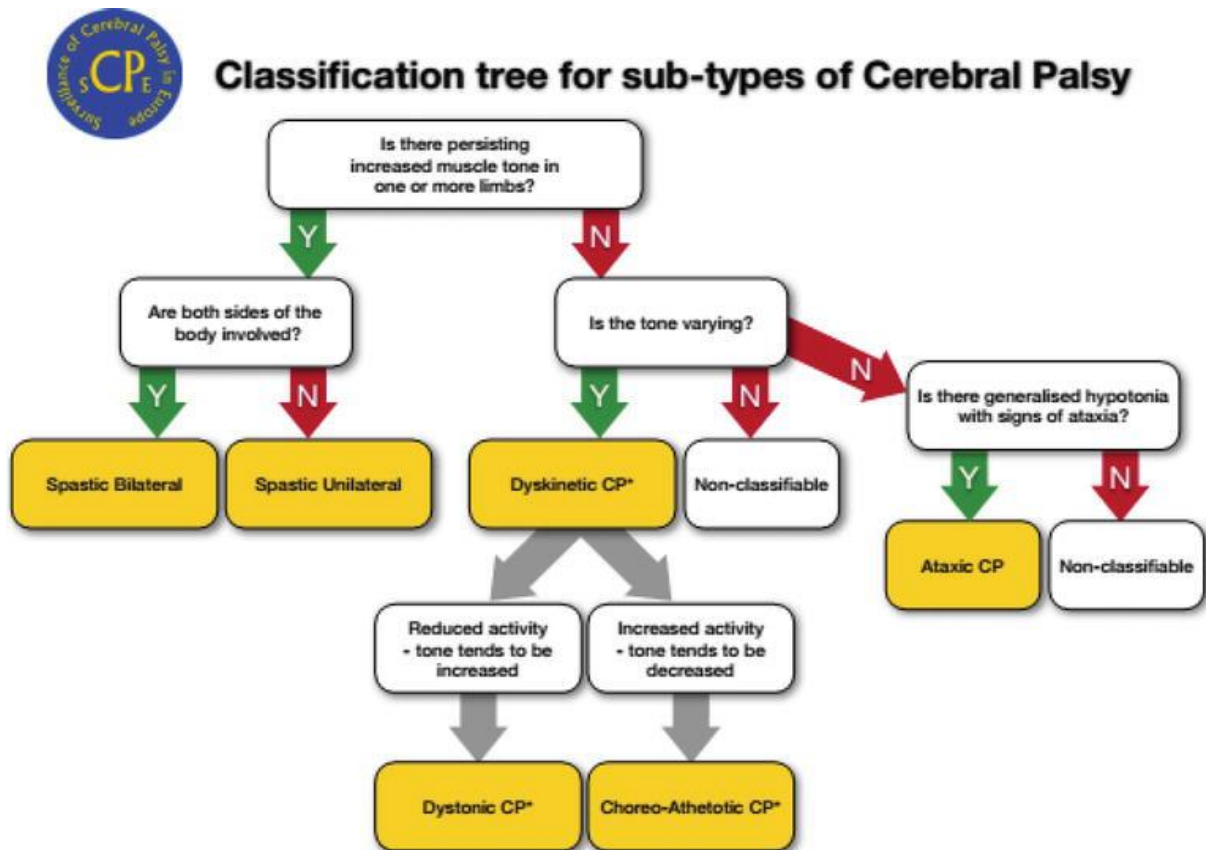
Hyperkinetische CP

- Met hyperkinesie: heftige bewegingen.

- Met hypotonie: De spieren hebben te lage spanning. Vooral een beweging tegen de zwaartekracht in gaat moeilijk, bv. hoofdoprichting.

Deze 2 vormen kunnen ook gemengd voorkomen waarbij de dystonie of hyperkinesie kan wisselen [57].

De SCPE maakte een schema:



SCPE Collaborative Group. Surveillance of cerebral palsy in Europe: a collaboration of cerebral palsy surveys and registers. *Developmental Medicine and Child Neurology*. 2000;42:816-24.

2.6.4 Classificatie op basis van de oorzaak en timing van het letsel [47]

- 1ste en 2 de trimester zwangerschap: malformaties
- Begin 3de trimester zwangerschap: periventriculaire laesies
- Einde 3de trimester zwangerschap: corticale/subcorticale laesies
- Postnataal: verworven hersenlaesies

Men zou op termijn tot een holistisch model moeten komen waarbij al deze classificatiesystemen worden samengelegd [54].

2.7 Behandeling

Op dit moment is er voor Cerebrale Parese geen genezing mogelijk, maar er wordt vooruitgang geboekt in de preventie van CP en de verbetering van de aangetaste functies door revalidatie [46].

Zo probeert men CP bij prematuren te voorkomen door toediening van magnesiumsulfaat tijdens de arbeid en koeling van hoog-risico kinderen [46].

Tevens tracht men om de factoren die de aandoening erger maken, zoals epilepsie, voedingsproblemen, heupluxatie en scoliose, evenals spierzwakte of hypertonie, te minimaliseren [43].

In de eerste plaats gebeurt er een behandeling en functietraining op stoornisniveau [58].

- Motorisch: de spierfunctie bij kinderen met spastische parese is verminderd en leidt tot verminderde bewegingsmogelijkheden. Behandeling op het functionele niveau focust meer op de neurogene component. Er wordt in specifieke gevallen gebruik gemaakt van selectieve dorsale rhizotomie, een intrathecale Baclofenpomp, orale Baclofen, Botulinetoxine-A of orthopedische chirurgie (meestal voor heupluxatie of scoliose).
- Epilepsie: medicatie

Tevens kan er getraind worden op bepaalde activiteiten om de participatie te verbeteren [58].

- Motorisch: de spasticiteit, accumulatie van bindweefsel en verminderde spierkracht van een spier wordt behalve door neurogene factoren ook bepaald door structurele aanpassingen van de spier. Kinesitherapie met oefenvormen als passief bewegen, orthoses en krachttraining proberen hierop te werken.
- Voeding: logopedische therapie
- Taal en spraak: logopedische therapie
- activiteiten in het dagelijks leven: ergotherapie

Ten derde kan er gecompenseerd worden met hulpmiddelen [58]:

- Mobiliteit: orthesen, rolstoel,...
- Voeding: consistentie van de voeding aanpassen, voeding via maagsonde,....
- Communicatie: ondersteunende communicatie (AAC: augmentative and Alternative communication). Dit zijn hulpmiddelen om te communiceren. Voorbeelden van AAC [59] zijn gebarentaal, notitieboekjes, aanwijskaarten, maar ook technologische hulpmiddelen (bv. Big Mack, Lightwriter, ...).

2.8 Executieve functies bij kinderen en adolescenten met cerebrale parese

Executieve functies bij kinderen en adolescenten met CP werden al (in beperkte mate) onderzocht.

Hieronder vatten we de belangrijkste bevindingen hierover samen:

In een systematische review van 16 artikels over het meten van executieve functies bij kinderen en adolescenten met CP uit 2018 besluiten Pereira et al. [60] dat alle studies wijzen in de richting van het bestaan van verminderde executieve functies bij kinderen en adolescenten met CP, waarbij er een impact is op verschillende cognitieve en andere levensdomeinen.

Bodimeade et al. [61] vonden dat kinderen met unilaterale CP slechter presteerden op het geheel van executieve functies in vergelijking met typisch ontwikkelende kinderen, en meer specifiek ook op de 4 deeldomeinen, namelijk aandachtscontrole, cognitieve flexibiliteit, doelbewust handelen, en informatieverwerking.

Bottcher et al. [62] vonden dat er vooral problemen in bepaalde domeinen van executief functioneren zijn, namelijk taakinitiatie, inhibitie en aandacht (zowel shifting, afleidbaarheid als volgehouden en verdeelde aandacht). Volgens hen geven vooral de aandachtsstoornissen aanleiding tot leerproblemen en moeilijkheden in sociale relaties.

Verminderd executief functioneren werd in verschillende studies geassocieerd met gedragsproblemen [62].

Pereira et al. [60] wijzen er ook op dat bepaalde onderdelen van het executief functioneren veel vaker worden bestudeerd dan andere. Zo wordt aandacht in bijna alle studies van executieve functies bij kinderen en adolescenten geëvalueerd, gevolgd door cognitieve flexibiliteit.

De meest gebruikte testen in de verschillende studies waren de D-KEFS, de TEA-ch en de BRIEF vragenlijsten [60]. Er was bij het testen van kinderen en adolescenten met CP geen aandacht voor mogelijk noodzakelijke aanpassingen in het testmateriaal, ondanks dat de resultaten mogelijks ook kunnen beïnvloed worden door andere problemen (motorische problemen, visusproblemen,...).

Executieve functies verbeteren werd reeds in vele studies geprobeerd en geëvalueerd voor mensen van alle leeftijden, gezond of met een cognitieve, ontwikkelings- of andere stoornis, maar weinig studies focussen op de groep kinderen en adolescenten met CP, voor wie de behandeling in het algemeen toegespitst is op de motorische component.

Omdat we geïnteresseerd waren in of en hoe het executief functioneren verbeterd kan worden bij kinderen met CP, formuleerden we de volgende titel voor een systematische review:

INTERVENTIES VOOR HET VERBETEREN VAN DE EXECUTIEVE FUNCTIES BIJ KINDEREN MET CEREBRALE PARESE.

Het doel van deze review is om een overzicht te geven en de effectiviteit te beoordelen van interventies om het executief functioneren te verbeteren bij kinderen en adolescenten met CP.

Deze review zal gebruikt worden als basis als een te publiceren artikel in het kader van de doctoraatsstudie van Dr. Fabienne De Boeck. Dit is de reden dat het tweede deel van deze verhandeling in het Engels is geschreven.

Interventions to improve executive functioning in children with cerebral palsy: a systematic review

ABSTRACT

Background: cerebral palsy (CP) is often accompanied by executive dysfunctioning.

Aim: Summarize and analyze the effect of different interventions on the executive functions of children and adolescents with CP.

Method: Systematic review of the existing literature according to the PRISMA method.

Results: Five studies were retained. Interventions described for children with CP are comparable to interventions attempted in other pathologies or in TD children. Action video games (AVG) showed a positive effect in one study on EF's, a mindfulness-based program (MiYoga) showed improved attention, and a Program Intensified Habilitation (PIH) showed some benefits in overall executive functioning. Other interventions had no impact on the executive functioning of children with CP.

Interpretation: This is a new field of investigation. The strength of future studies could be enhanced by larger sample sizes and more uniformity in goals and ways of measuring EF's. Compliance was often a problem and wellbeing was not taken into account. The hypothesis can be made that combined, fun activities which challenge different aspects of EF, and which are embedded in daily life, might have more obvious results.

INTRODUCTION

Experts from many disciplines on cerebral palsy (CP) defined CP as 'a group of permanent disorders of the development of movement and posture, causing activity limitation, that are attributed to non-progressive disturbances that occurred in the 'developing fetal or infant brain'. In addition, they agreed to include in the definition that 'the motor disorders of cerebral palsy are often accompanied by disturbances of sensation, perception, cognition, communication, and behavior, by epilepsy, and by secondary musculoskeletal problems.' [1]. As such, CP translates into a wide range of impairments and limitations which vary from mild to very severe with a significant impact on quality of life [2]. It is the most common cause of physical disability in children, with an incidence of 2 to 2.5 per 1000 live births. Based on the predominant features of the motor impairment, CP is often classified as either spastic, dyskinetic, atactic or mixed CP with the most prevalent type being spastic CP (75-80% of all children with CP) [3]. MRI shows abnormalities in children with CP: brain abnormalities are observed in 86% of scans, but fewest in children with dyskinetic CP (24-57%). White matter injury is the most common

imaging pattern (19-45%). Additional patterns are grey matter injury (21%), focal vascular insults (10%), malformations (11%), and miscellaneous findings (4-22%) [4].

Historically, research of CP in children focused on motor disorders and the limitations it caused. In recent years however, more attention is given to impairments and limitations beyond the motor symptoms such as cognitive and behavioral disabilities. Indeed, it is shown that children with CP experience more difficulties with attention, executive functioning, learning, emotional skills and social interactions compared to typically developing children [5, 6, 7, 8, 9]. Research indicates that executive functions are predominantly mediated by the frontal lobes, more specifically the prefrontal cortex, but also rely on an extensive interconnectivity with other parts of the brain, such as the corpus callosum, the nucleus caudatus and the subthalamic nuclei [7,10,11,12]. Therefore, it is no surprise that children with CP suffer from dysexecutive functioning. Considering that spastic cerebral palsy is often associated with (periventricular) white matter injury [13], executive function impairments are expected.

In addition, evidence indicates that executive functions (EF's) are essential for typical cognitive and social development. In fact, these skills are critical for success in all aspects of life [14].

Several models exist to describe EF's, which are higher order cognitive abilities that allow us to conduct and control complex and goal-directed behavior [15] and are needed in daily life to organize, plan, focus, exercise self-control and self-monitor [16].

An interesting and frequently used model to look at executive functions comes from Miyake et al. (2012) [17]. Three core executive functions are described (inhibition, working memory and cognitive flexibility). These core-executive functions are the base of higher-order executive functions such as reasoning, problem solving and planning.

Improving EF's has been attempted in numerous studies for people of all ages, healthy or with a cognitive, developmental or other disorder [14, 18, 19, 20, 21, 22, 23]. Numerous studies are performed using computerized training, pen- and paper based training, physical activities, martial arts, mindfulness and adapted school curricula [14]. There is evidence that executive functions can be improved by different types of interventions, but executive functions have to be constantly challenged, persons with more impaired executive functions at baseline benefit most of interventions and transfer effects are narrow [14]. Few studies however focused on the group of children and adolescents with CP, for whom the treatment generally mainly targets motor function. The aim of this review therefore, is to systematically review the effect of interventions to improve executive functioning in children with CP.

METHODS

Search Strategy

The literature search was conducted by 2 independent reviewers (FDB and EE). Our research included articles published until January 2019. Three relevant databases were searched: Pubmed, Embase and Web of Science.

The four key concepts used for the search were ‘cerebral palsy’, ‘children and adolescents’, ‘executive function’ and ‘intervention’ (see table 1). We used key terms to perform an advanced search on Pubmed and Embase. Finally, a basic search was performed in Web of Science with the same key terms.

Key concept	Used key terms
Cerebral palsy	cerebral palsy, spastic diplegia, CP, hemiplegia, monoplegia, spastic hemiplegia, hemiparalysis, hemiplegia quadriplegia, tetraplegia, quadriparesis, spastic tetraplegia, tetraparesis
Children and adolescents	child, children, childhood, adolescent, teenager
Executive function	executive function, executive control, cognitive control, cognitive flexibility, information processing, speed processing, attention, child behavior, child behaviour, behavior, behaviour, problem solving, planning, goal-setting, conceptual reasoning, short-term memory, working memory, inhibition, self-control, self-regulation, self-monitoring, regulation, metacognition, metacognitive control, impulsive behavior, impulsivity, impulsiveness, impulsive behavior, impulsive behaviour, social skills, social ability, interpersonal skills, social competence
Intervention	rehabilitation, habilitation, intervention, stimulation, cognitive stimulation, training, rehabilitation program, rehabilitation programme, revalidation, early intervention, early childhood intervention, therapy, treatment

Table 1 Key concepts and key terms used in the database search

The reader can find the detailed search string used in Pubmed in addendum 1 and the Embase session results in addendum 2.

Inclusion and exclusion criteria

In order to be included, papers had to meet the following **inclusion criteria**: (1) report primary research; (2) be published in a peer-reviewed journal; (3) describe an intervention to improve executive functioning; (4) include children or adolescents under 21 years old diagnosed with CP; and (5) describe at least 1 EF measure. Papers were **excluded** if: (1) no original research was performed (e.g. reviews, editorials, commentaries, study protocols); (2) subjects were over 21 years old; (3) the results were not separately given for children with CP and (4) the paper was not written in English or French.

Data extraction and quality assessment

The systematic review was conducted according to the PRISMA-guidelines (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis) [24]. The reader can find the checklist of the PRISMA guidelines in addendum 3.

First, eligibility of the identified records was assessed independently by the two researchers based on the criteria as described above. Duplicates were manually removed. Furthermore, references and the section “similar articles” of selected papers were checked. The reviewers reached unanimous agreement with regard to the final selection of included articles.

Second, FDB and EE independently extracted information from the selected papers. Data on study objectives and type of intervention, task characteristics, study sample and control group, type of study, modality and mediators of the intervention, total intervention time, hours of intervention per week, outcome measures and components of EF targeted by the intervention, timing of assessments, main results and remarks were extracted using a pre-defined extraction sheet in line with the PRISMA guidelines [24].

RESULTS

Figure 1 (see below) shows the results of our search, depicting the flow of information through the different phases of the systematic review and this according to the PRISMA guidelines [1].

The searches conducted in February 2019 resulted in a total of 3252 articles (1287 articles found in Pubmed, 1933 in Embase and 32 in WoS). Of these, 729 were duplicates, with 2523 papers remaining. After title review, 14 studies were retained and were screened for eligibility by reading their abstracts, after which only 9 papers remained. After reading the full text of these 9 articles, 5 did not meet our criteria (2 papers were study protocols, 1 intervention did not specify the results for children with CP, 1 article evaluated deep brain stimulation and did

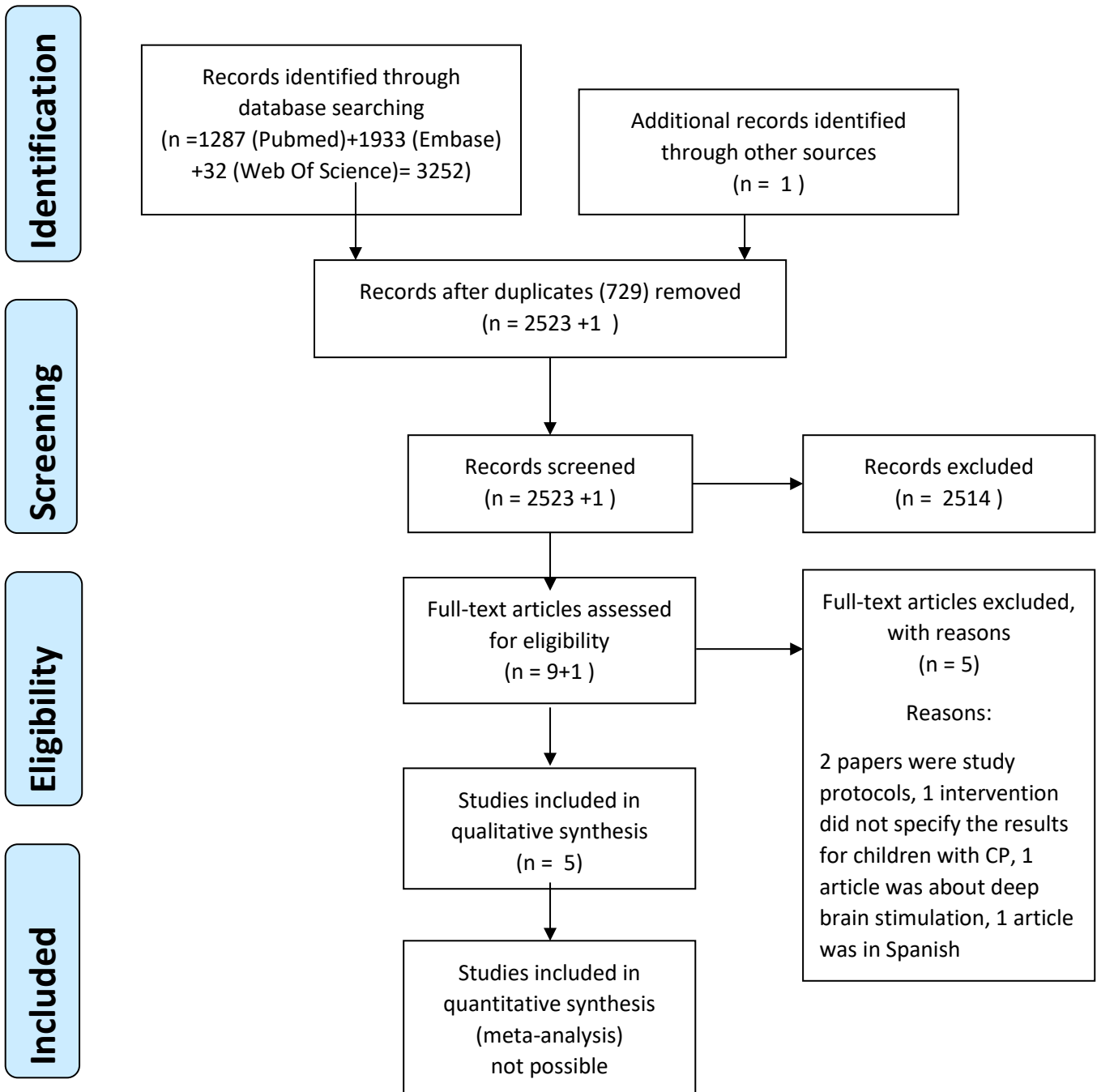
not have EF function as a main target and 1 article did not evaluate executive functions). Thus, although our search was extensive, we could only retain 4 articles. In addition, one dissertation was found on the internet via a Google search, so we could include 5 articles [25, 26, 27, 28, 29], with a total number of 103 children and adolescents with CP.

To check if we did not miss other relevant articles, both reviewers checked independently the section **similar articles**, mentioned by Pubmed, from the 5 selected articles, but no new articles were identified. In addition, a **reference check** of 7 articles (our 5 selected articles plus 2 articles which were later rejected [30, 31]) was performed. Of this reference check, 2 other articles were withheld, but later rejected. The reasons were that in one article no EF's were tested, only visual perception, and the in other one the researchers excluded severe CP in the results and there were no other subjects with CP.

Figure 1



PRISMA 2009 Flow Diagram



APPRAISAL OF ARTICLES ACCORDING TO PRISMA GUIDELINES

1. Participants and type of study

Table 1 presents the objectives of the study, the study sample and the type of study for the 5 selected studies.

Table 1

	Author and year	Objectives	Number EG	Age CP	Topography of CP	Motor type CP	GMFCS	Control group	Number Control group	Age control group	Type of study
1	Al-Gabbani (2016)	Assess the effect of playing action video games on executive function in children with unilateral CP in comparison with TD children.	n=9	8-12 years; (Mean=9.70Y; sd: 0.45Y)	unilateral	Not specified	Not specified	Yes, TD children	n=20	8-12 years (Mean=10,55Y; sd: 0,34Y)	open study, pilot case control
2	Mak, Whittingham, Cunnington, and Boyd (2018)	Investigate efficacy of an embodied mindfulness-based movement program (MiYoga) targeting attention in children with unilateral or bilateral CP.	n=21	6-16 years (Mean=9Y0M; sd: 3Y2M)	Unilateral or bilateral	Not specified	I-III	Yes, CP children	n=21	6-16 years (Mean=9Y6M; sd: 2Y11M)	RCT
3	Maltais et al. (2016)	Assess effect of acute, intense aerobic exercise on cognitive functions (inhibition, precision and processing speed) in children with spastic CP in comparison with TD children.	n=8	children aged 6-15 years (Mean=11.4Y; sd: 3.3Y)	Not specified	spastic	I	Yes, TD children	n=8	6-15 years (Mean=9.7Y; sd: 2.0Y)	observational study
4	Piovesana et al. (2017)	Determine efficacy of Move-it-to-Improve-it (Mitii) (multi-modal web-based program) in improving executive function in children with unilateral CP.	n=51	8-18 years (Mean 11Y8M; sd: 2Y4M)	unilateral	Not specified	I-II and MACS I-III	Yes, CP children	n=50	8-18 years (Mean 11Y10M; sd: 2Y5M)	RCT
5	Sörensen, Liveröd, Lerdal, Vestrheim, and Skranes (2014)	Evaluate effect of the Program Intensified Habilitation (PIH) on executive function in children with unilateral or bilateral spastic CP.	n= 14	2-4 years(Mean= 3Y3M)	unilateral or bilateral spastic	Not specified	I-III	No	NA	NA	Observational study

Note. n: number of participants; EG: experimental group; CG: control group; Y: years; M: months; sd: standard deviation; TD: typically developing; RCT: randomised Controlled Trial; GMFCS: Gross Motor Function Classification System; MACS: Manual Ability Classification System

Characteristics of the participants

The sample sizes of the experimental groups in the different studies varied from 8 to 51.

Not all studies clearly specified the type of CP in the participants. In 4 of them, a functional classification system was used such as the GMFCS and the MACS. In most of the studies, the participants had a relatively mild clinical picture, with GMFCS levels ranging from I-III, and the majority of them was even classified as level I (Mak et al., 2018; Piovesana et al. 2017; Sørensen et al., 2014). One study even included exclusively children with a GMFCS level I (Maltais et al. 2016).

Two studies mentioned the motor type, both of them including only children with spastic CP. (Sørensen et al., 2018; Maltais et al. 2016).

The age range of the participants was comparable in 4 out of 5 studies, with children aged between 6 and 18 years. Only Al-Gabbani (2016) investigated a group of children with a much smaller age range (8-12 years). Sorensen et al included preschoolers, aged 2 to 4 years old.

Intellectual ability of the participants was evaluated in 3 out of 5 studies, and most frequently (a shortened version of) the WISC-IV was used (Mak et al., 2018; Piovesana et al., 2017). It was estimated that all children in the experimental groups had an IQ score within the normal range.

Two of the studies explicitly excluded children if they had co-morbidities. In the study of Al-Gabbani (2016) patients with visual or hearing impairment, IQ under 70, medication change in the last 3 months, botulinum toxin therapy or musculoskeletal surgery during or 3 months before the study were excluded. The study of Sorensen excluded genetic syndromes, autism, extensive visual or hearing impairments and receptive language disorders. On the contrary, in two of the studies the co-morbidities were specified (Mak et al., 2018; Piovesana et al. 2017). The study of Maltais et al. (2016) mentioned no co-morbidities.

There were 2 RCT's and 3 studies with an observational study design. Two of those had a control group of TD children.

2. Characteristics of the interventions

Table2

	Author and year	Components of the EF targeted by the intervention	Type of interven	Characterization of tasks	Modality	Mediators	Number intervention hours	Total intervention time
1	Al-Gabbani (2016)	not specified : 'study of the effect of AVG training on EF'	Computerized	Action video gaming (AVG): children were asked to play action video games for 1 hour/day to complete a minimum of 50 hours of play over 8 weeks. A console uploaded with 6 action video games (all single-player games) was provided.	Individual	Professional	1 hour/day	8 weeks
2	Mak, Whittingham, Cunnington, and Boyd (2018)	intervention targeted attention and no specific EFs.	Mindfulness Practice	MiYoga : embodied mindfulness-based movement program: participants learn hatha yoga sequences, mindfulness meditations and informal mindfulness activities (such as games, mindful eating) and are helped to integrate MiYoga practices into their daily life.	6 group sessions (weekly in weeks 1 to 6) and 2 telephone or skype consultations (weekly in week 7 and 8). Daily individual home practice.	Professional	90-minutes group sessions/week during first 6 weeks; 20 minutes individual home practice/day	8 weeks
3	Maltais et al. (2016)	not specified : 'study the effect on cognitive functioning'	Aerobic exercise	Shuttle-run test : children have to walk/run back and forth over a 10 m (CP)/20 m (TD) track whilst speed is increasing over the exercise. The test ends when the child cannot longer maintain the pace.	individual	professional	Duration depending on maximum capacity of the child.	1 session
4	Piovesana et al. (2017)	working memory, EF ability in general.	Computerized	Move-it-to-improve-it (MiTii) : web-based therapy program delivered in home environment via computer and webcam (upper limb, cognitive, visual perceptual and physical activity training). Therapist updates program weekly (adapting difficulty) and contacts participants weekly to provide feedback and motivation.	individual	Professional	20-30 minutes 6 days/week	20 weeks
5	Sörensen, Liveröd, Lerdal, Vestrheim, and Skranes (2014)	not specified.	Rehabilitation program	Multidimensional program, focusing on family centered cooperation, improving knowledge about the child, goal setting and goal directed working, training and stimulation. Efs are stimulated through social dramatic play (role play), activities of daily life and structured activities in the child's preschool and at home.	4 inhouse group sessions (1-2 weeks/session) and individual home program in between group sessions.	Professional : specialized therapist during group sessions, local therapist during home program.	Not specified. Very intensive during group sessions. Home program based on agreement during group sessions.	12 months

Note. EF: executive function; AVG: action video gaming;

Table 2 describes the characteristics of the different interventions in the 5 studies.

There was a large variety in the type of interventions found. We classified interventions based on components of the EF targeted by the intervention, type of intervention, characterization of tasks, modality (individual or in group), mediators, number of intervention hours and the total intervention time.

Only two studies specified the targeted EF components (Mak et al. 2018; Maltais et al. 2016) The intervention of Mak et al. (2018) targeted only attention. The study of Maltais et al. (2016) evaluated the effect on cognitive functioning, but looked in the outcomes at processing speed and inhibition

In the selected studies for this systematic review we found 5 different types of interventions, i.e. non-physical computerized interventions (Al-Gabbani, 2016), mindfulness (Mak et al., 2018), (intense) aerobic exercise (Maltais et al., 2016), physical computerized interventions (Piovesana et al., 2016) and a rehabilitation program (Sörensen et al., 2014).

Details of the programs/tasks are described in table 2. Whereas most programs were individually performed (Piovesana et al. 2017; Al-Gabbani, 2016; Maltais et al., 2016), 2 of them combined group sessions on location and individual training at home (Piovesana et al. 2016; Sörensen et al., 2014). Four out of 5 interventions were intensive trainings both in intervention time per week and in total duration of intervention. Total intervention time varied from 8 weeks (Mak et al., 2018; Al Gabbani, 2016) to 12 months (Sörensen et al., 2014), time spent for training per week varied from 2 to 7 hours. In the mindfulness program and the computerized training, daily practice was required (Mak et al., 2018; Piovesana et al., 2017; Al-Gabbani, 2016). Sörensen et al. incorporated the training in the daily life, but a repeated stay of 1 to 2 weeks in a hospital every 6 weeks was required. Only intensive aerobic training (Maltais et al., 2016) consisted of just 1 session.

3. Outcomes, outcome measures, timing of assessments and main results

Table 3

	Author and Year	Outcomes	Outcome measures	Timing of assessments	Main results
1	Al- Gabbani (2016)	Executive functions: - Reaction time and accuracy - Working memory - attention and impulse control - attention and inhibition - motor inhibition - planning and organization "	Subtests of CANTAB - Motor screening - Spatial Span and Spatial Working Memory and Delay Matching to Sample - Choice Reaction Time - Big/Little Circle - Stop Signal Task - Stocking of Cambridge"	pre- and post-intervention (timing not specified)	Group: all Ef's better in TD children compared with CP children, pre- and posttraining. Time: for both groups improvements in SWM time (p=0.012), SSP (p=0.007) en CRT-latency (p=0.064). Group/time: for the CP-kinderen improvement in SWM-errors (p=0.05), CRT-commission (p=0.012) en CRT-correct (p=0.016).
2	Mak, Whittingham, Cunnington, and Boyd (2018)	Sustained attention EF abilities namely attentional switching and inhibition	Conners Continuous Performance test : hit reaction time block change, omission and commission error block change, inattention, vigilance, perseverations, response style Digit span and symbol search subtests (WISC-IV), colour-word interference test and trail making test (D-Kefs), BRIEF	pre-intervention and immediately post-intervention.	ATTENTION : significantly better post-intervention in experimental group vs controls. EFs : no significant differences between groups for any executive function.
3	Maltais et al. (2016)	Cognitive function: Processing speed Precision Inhibition	modified Stroop test: Reaction time Response accuracy Interference effect	pre-intervention and within 10 minutes post-intervention	REACTION TIME : significant effect for the CP-group (p<0.02) vs trend in TD-group (p<0.08). RESPONSE ACCURACY : high in both groups pre- and postexercise (>96%). INTERFERENCE EFFECT : significant negative effect for CP-group (p<0.04) versus no effect in TD-group.
4	Piovesana et al. (2017)	Attentional control Cognitive flexibility Goal setting Information processing speed EF in daily life	Color-word-interference subtest D-Kefs Digit Span Backwards (WISC-IV) and Number-Letter-Switching of the Trail Making test (D-Kefs) Tower Test (D-Kefs) Coding and Symbol Search subtests (WISC-IV) BRIEF	Pre-intervention and immediately post-intervention.	No significant differences between groups on all measures of EF performance, and no significant difference between groups for measures of EF performance as measured by the BRIEF.
5	Sörensen, Liveröd, Lerdal, Vestrheim, and Skranes (2014)	EF in daily life	BRIEF (scored by mothers, fathers and teachers)	Pre-intervention and post-intervention.	MOTHERS : no significant changes before to after participation. FATHERS : significant reduction in T-score levels on Emergent Metacognition Index. TEACHERS : significant reduction in T-score levels on Flexibility Index.

Note. EF: executive function; CANTAB: Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery; D-KEFS: Delis Kaplan Executive Function Scale; BRIEF: Behavior Rating Inventory of Executive Function; WISC: Wechsler Intelligence Scale for Children; SWM: spatial working memory; SSP: Spatial Span; CRT: choice reaction time; TD: typically developing; EF: executive function

Table 3 presents the investigated outcomes and corresponding measures as well as the timing of assessments and the main results.

Again a large variability was seen between the studies. One study only targeted attention (Mak et al.), while 3 other studies tried to improve EF's in general (Piovesana et al., 2017; Al Gabbani, 2016; Sørensen et al., 2014). One study focused on the improvement of inhibition, precision and processing speed (Maltais et al., 2016).

Also, the instruments to assess EF's were very diverse. The BRIEF [32] was used most frequently (Mak et al., 2018; Piovesana et al., 2017; Sørensen et al., 2014). In addition, subtests of the WISC-IV [33] and D-KEFS [34] were used (Mak et al., 2018; Piovesana et al., 2017). Al Gabbani (2016) was the only one to use the CANTAB [35] to measure EF's and the Arabic version of the Stanford Binet Scale [36] was used to obtain a global IQ score. A modified version of the Stroop test [37] was used in the study of Maltais et al. (2016).

Main results: action video games improved Spatial Working Memory (measured by SSP length and SWM total errors) and attention (measured by CRT-latency) significantly in unilateral CP (Al-Gabbani, 2016). The embodied mindfulness programme MiYoga (Mak et al., 2018) showed improved attention, sustained attention and less impulsivity immediately postintervention, but no difference for inattention, vigilance or response style. The Programme Intensive Habilitation (Sorensen et al., 2014) evaluated post-intervention BRIEF questionnaires. Fathers reported improved EF's, mainly on the items planning/organizing skills and working memory. Teachers reported better flexibility and self-regulation. Mothers did not report improvement in executive functioning. The study of Piovesana et al. (2017), a large RCT, concluded that a web-based multi-modal therapy program (MiTii) did not lead to significant improvements on measures of EF (e.g. attentional control, cognitive flexibility, goals setting) nor in improvements of parent ratings of EF. Intense physical exercise (Maltais et al., 2016) impacted cognitive functioning in children with CP, reaction time improved, but accuracy and inhibition deteriorated.

DISCUSSION

The aim of the present study was to systematically review effectiveness of interventions used to improve EF's in children with CP, with the ultimate goal to provide recommendations for practical use in this specific group of children. Research examining this was found to be scant, and proven benefits for EF's limited.

We found only a small number of studies (5). This is surprising, since interventions with the aim of improving EF's in children with other psychiatric and neurological disorders (e.g. ADHD, autism, multiple sclerosis, dyslexia, ...) [18, 19, 20, 21, 22] and also in TD children [23] are

much more common. Although in recent years, mainly due to the more recent definition of CP (including comorbidities), more attention is given to cognition, behavior and emotions in children with CP, the main focus of research still lies on the physical aspect of the impairment.

Nevertheless, a total of 103 patients with CP participated in several intervention studies, with ages ranging from 2 to 18 years. The samples in 3 out of 5 studies were very small (Al-Gabbani, 2016; Maltais et al., 2016; Sørensen et al., 2014), with 8 to 14 CP patients in a study. These small numbers make it very difficult to draw conclusions about the statistical significance of improvements in outcomes. Sample sizes were bigger in the studies of Piovesana et al. (2017) with 51 participants in the experimental group and Mak et al. (2018), which had 21 subjects in the experimental group.

Four studies targeted school-aged children and adolescents (Al-Gabbani, 2016; Mak et al., 2018; Maltais et al., 2016; Piovesana et al., 2017), but one study also targeted pre-school children, aged 2 to 4 (Sørensen et al., 2014). This is in contrast with studies in typically developing children, where most studies include children from 3 to 13 years old, with about 50 percent pre-school interventions and 50 percent primary school interventions. Executive functions develop from an early age, extending their trajectory into adolescence and adulthood, and can therefore be targeted at any age. As we know that lesioned brains show the most plasticity in early years, it seems mandatory to start stimulating EF's in the youngest.

In studies with TD children, we see that the EF's targeted at a young age (3 to 5 years old) are mostly inhibition, self-regulation and attention. For TD children at elementary school (aged 7 to 13 years) effects of training of EF's on inductive reasoning, mathematics and reading are emphasized in studies [23]. This is in contrast with the interventions in our review, where all interventions, unrelated to the age of the children, had executive functioning measures (and not school performance) as an outcome. This observation though does not explain why effects in children with CP seem less obvious than in TD children.

In most of the studies there was a selection of participants. As a result of strict inclusion criteria mostly patients with "mild" CP (GMFCS I-III) and with few co-morbidities (e.g. hearing impairment, visual impairment, IQ<70,...) participated in the trials. As a consequence, the results cannot be generalized to all patients with CP. Moreover, since the selection criteria were different for each study, populations are not comparable nor are the results.

We found five very different studies in terms of intervention. Four studies were comparable in the sense that they each had a specific training program to improve EF's:

- Computer-based (Action video games) (Al Gabbani, 2016)
- Aerobic exercise (Mitii) (Piovesana et al, 2017)

- Martial arts and mindfulness practices (MiYoga) (Mak et al., 2018)
- Program Intensified Rehabilitation (Sørensen et al., 2014)

These studies are comparable with interventions shown to be effective in TD children: computerized training or a hybrid of computer and non-computer games, aerobic exercise and sports, martial arts and mindfulness practices, and classroom curricula[38, 39].

Although these interventions showed to have some effect in TD children, the gains in executive functioning in the 5 studies of this systematic review were not so clear. Action Video Games (Al-Gabbani, 2016), MiYoga (Mak et al., 2018) and the Program Intensified Habilitation (Sørensen et al., 2014) showed some positive outcomes. Action video games improved Spatial Working Memory and attention in unilateral CP (Al-Gabbani, 2016). The embodied mindfulness programme MiYoga (Mak et al., 2018) showed improved attention, sustained attention and less impulsivity immediately postintervention, but no difference for inattention, vigilance or response style. After the Program Intensified Habilitation (Sørensen et al., 2014), fathers reported improved planning/organizing skills and working memory and teachers reported better flexibility and self-regulation, while mothers did not report improvement in executive functioning.

The largest included study in our review, an RTC with 101 participants, showed no gains in executive functioning (Piovesana et al, 2017), although the intervention (MiTii) showed improvement in motor skills and physical capacity.

One included study had no specific training program, but assessed the influence of a single episode of acute exercise on executive functioning (Maltais et al., 2016). Intensive aerobic training showed no benefits in improving EF's, rather the contrary: reaction time was shorter, but more errors were made and participants showed less inhibition. Probably, the intensity of the training executed at a single time point, was responsible for the adverse result. In TD children moderate aerobic training has shown benefits for executive functioning [38, 40], but there is no evidence that EF's improve from resistance training [38]. In the review of Diamond about interventions in TD children the author states that mindless aerobic training alone has smaller benefits than martial art, where on top of aerobic training self-control, discipline (inhibitory control) are emphasized [38].

Other than the five included studies, we found one study where a part of the intervention was a curricular adaptation. This study was excluded from the review because the patients with CP were not assessed separately in the results [30]. Nevertheless, it was an interesting and large study (91 participants in the experimental group): the objectives were to explore effectiveness, validity and optimal conditions of the Instrumental Enrichment Basic-program (IE-basic) in

enhancing cognitive functioning of children with different developmental disabilities and cognitive impairments. The intervention was based on Feuerstein's IE-Basic program: activities to promote perceptual-motor development, decoding emotional expression and understanding social-behavioral correlates through mediated learning rather than through classical instruction. During lessons in the classroom pen and paper activities were introduced and mediated by the teachers. The intervention resulted in a significant improvement in subtests of the WICS-IV [33] and Raven Matrices in the experimental group versus the control group. Qualitative analysis of recorded sessions and teacher's reports suggest that the program is also valid in enhancing EF's and self-regulation difficulties. This is the only study we found including children with CP where an intervention was embedded in the school curriculum. The positive effects might be due to this incorporation, where EF's are trained on a regular and long-term base [30].

What could be the reason for the small or no gains in EF in the interventions for children and adolescents with CP?

Firstly, the objectives of the interventions were not always very clear. Outcomes should be more specific and translated to activities or participation. Outcomes could be for example working memory, self-regulation, etc. Secondly, sample sizes were small, so statistical improvements were difficult to calculate. Thirdly, studies where daily practice was required, the researchers pointed out that there was often a lack of home practice (Mak et al., 2018; Piovesana et al., 2016). This shows that the feasibility of these programs is not always realistic, as children with CP already undergo many treatments and are not always in optimal health. This is consistent with findings in Cogmed training for TD children [40]. Finally, the researchers also pointed out that EF's were not always very bad at baseline, so there was little room for improvement (Piovesana et al., 2017; Sørensen et al., 2014). Since only children with relatively "mild" CP were included in our selected studies, there is a possible bias in the results. This is consistent with findings about improvement in EF's in TD children: children with the worst EF's at baseline benefit most of interventions [38].

In a review of 2016, Diamond et al pointed out that in TD children the effect of stress, depressed mood, loneliness, sub-optimal health (e.g. infection or lack of sleep), lack of confidence and self-efficacy had a negative impact on the prefrontal cortex and EF's [14]. these findings are very likely generalizable to children with impairments, e.g. CP or other.

It might thus very well be possible that interventions focusing on wellbeing would be more successful. Diamond et al. stated that interventions that not only directly train EF's but also

indirectly support EF's by reducing stress, improve wellbeing through social and emotional support will be most successful [14].

Although the study of Feuerstein's IE-basic program was excluded from our analysis, we'd like to point out that Kozulin et al. found greater cognitive gains when the program was in an educational context where all teachers were committed. This supports the theory that indirect support and consistency in approach has the best results [30].

In this systematic review, it was not possible to conduct intergroup analyses, i.e. to objectively compare the different interventions in terms of efficacy. The reasons are multiple: for each study a different age range of patients, a difference in intervention time, differences in the ways of measuring the EF's, the type of EF's measured, and the selection criteria of the study sample were also different.

The diversity of tools used for measuring EF's may be due to the multiple components of executive functioning and the fact that there is no methodological agreement in this field. There is still lack of consensus regarding the concept of EF's . Discussion persists whether EF's can be seen as a unit, or a multicomponent construction [23]. This can be the reason why some studies targeted EF's as a whole and others only focused on some components. In a review of Cardoso et al. [23] about interventions to stimulate EF's in TD children [23] the same differences in the measurement of EF's were found.

In TD children, training of EF's has a narrow transfer [38]. A positive transfer effect is when prior learning or training facilitates acquiring a new skill or reaching the solution to a new problem. This would mean that if a specific EF is trained (e.g. working memory), this would have a positive effect on another EF (e.g. inhibition). This seems not to be true for interventions training specific EF's. For programs embedded in the school curriculum, the transfer is greater, possibly because more time is spent and many different EF's are targeted [38]. In the studies of our systematic review, transfer was not studied, but there is no reason to assume that (lack of) transfer is different in children with CP.

When we want to improve the executive functioning of TD children, a constant challenge of EF's is necessary, otherwise the improvements tend to fade [38]. In the studies of our systematic review, post-intervention assessments were performed relatively shortly after the intervention. Therefore, there is no information about sustained effects, but we can assume that gains in EF's have to be constantly trained as in TD children.

IMPLICATIONS FOR PRACTICE

This systematic review provides some insight in which interventions to improve EF's could work in children with CP and which have no clear effect. Few studies exist, but the results of action video games (Al Gabbani, 2016), an embodied mindfulness programme MiYoga (Mak et al., 2018) and an intensive habilitation programme (Sörensen et al., 2014) were positive on some components of executive functioning. Other interventions, such as MiTii (Piovesana et al, 2016) or acute physical exercise showed no gains in EF in children with CP. Additionally to intervention programs, indirectly supporting EF's by addressing the emotional, physical and social needs will be crucial.

LIMITATIONS

An obvious limitation was the small number of studies, which also had small samples. Our database search was extensive, but there is the risk of publication bias if the intervention was not effective. The fact that we found rather coincidentally a non-published study through Google might be an indication that not all studies on the topic have been published.

FUTURE STUDIES

This is a new domain of investigation, all studies found are less than 5 years old, so only few studies exist so far. The strength of future studies could be enhanced if control groups without intervention were added and larger sample sizes were studied, if necessary through multi-center studies. At the same time, future studies should try to use the same, standardized way of measuring EF's. It is important to set clear goals using outcomes in terms of activities and participation and to ensure compliance to get more insight in which interventions work and which do not.

Furthermore, there should be more studies with children with severe impairments or co-morbidities, because in the present studies they were often excluded, while these children might have more obvious deficits in EF's at baseline. At the same time, this inclusion has the risk of increasing heterogeneity in the studies.

Future studies could also consider testing combinations of interventions that showed a positive effect. They should take into account the effects of wellbeing on the social, emotional and physical level.

CONCLUSION

Our aim was to find out which interventions exist and what works to improve EF's in children and adolescents with CP. To our best knowledge, this is the first systematic review on programs of interventions to stimulate EF's in children with CP.

Results of action video games (Al Gabbani, 2016), an embodied mindfulness programme MiYoga (Mak et al., 2018) and intensive habilitation (Sorensen et al, 2014) were positive on some components of executive functioning. Other interventions, such as MiTii (Piovesana et al., 2016) and intense physical exercise (Maltais et al., 2016) showed no gains in EF. Bigger sample sizes, specific outcomes, studies which include children with larger deficits in baseline EF's and with fun activities to ensure compliance are necessary to gain more knowledge about effective interventions. Wellbeing on a social, physical and emotional level should also be taken into account to benefit most of the interventions.

Conflict of interest statement

No conflict of interests

Acknowledgements

My sincere thanks goes out to Sofie Eggers for editing and Bert Van Reet for his critical reflections.

Supplementary material

Search-string used for Pubmed

Embase session results

Prisma Guidelines Checklist

Referenties Literatuuronderzoek als achtergrond voor review

1. BOSK-uitgave Gedrag en emotie bij kinderen met CP
2. Best JR, Miller PH. A developmental perspective on executive function. *Child Dev.* 2010 Nov-Dec;81(6):1641-60.
3. Diamond, A. Executive functions. *Annual Review of Psychology* 2013, 64 (1): 135-156
4. Collins A, Koechlin E. Reasoning, learning, and creativity: frontal lobe function and human decision-making. *PLoS Biol.* 2012;10
5. Smidts en Huizinga Gedrag in uitvoering Over executieve functies bij kinderen en pubers (2011) Tweede editie, 2017 Uitgeverij Nieuwezijds, Amsterdam
6. Juhani E. Lehto, Petri Juujärvi, Libbe Kooistra, Lea Pulkkinen. Dimensions of executive functioning: Evidence from children *British Journal of Developmental Psychology*, 2003 Volume 21, 59-80
7. A., Friedman, N.P., Emerson, M.J. Witzki, A.H. Howerter, A. 2000. The unity and diversity of EF and their contribution to complex frontal lobe tasks: a latent variable analysis. *Cognitive Psychology*, 41, 49-100
8. Anderson MC, Levy B. Suppressing unwanted memories *Curr. Dir. Psychol. Sci.* 2009; 18: 189–94.
9. Mischel W, Shoda Y, Rodriguez ML. Delay of gratification in children. *Science.* 1989; 244:933–38.
10. Baddeley, A. D., & Hitch, G. J. (1994). Developments in the concept of working memory. *Neuropsychology*, 8(4), 485-493.
11. Collins A, Koechlin E. Reasoning, learning, and creativity: frontal lobe function and human decision-making. *PLoS Biol.* 2012
12. Lunt L, Bramham J, Morris RG, Bullock PR, Selway RP, et al. Prefrontal cortex dysfunction and “jumping to conclusions”: bias or deficit? *J. Neuropsychol.* 2012; 6: 65–78
13. Cooper-Kahn J. en Dietzel L. Vergeten, kwijt en afgeleid. Opvoedwijzer om executieve functies bij kinderen te versterken. 238 blz. Hogrefe uitgevers, Amsterdam. Derde druk, 2015.
14. Miyake A, Friedman NP. The Nature and Organization of Individual Differences in Executive Functions: Four General Conclusions. *Curr Dir Psychol Sci.* 2012 Feb; 21(1): 8-14.
15. Zelazo P.D., Muller, U. Executive function in typical and atypical development. *Handbook of childhood cognitive development*, (pp. 445-469), Oxford, UK: Blackwell.
16. <https://class.whofic.nl/browser.aspx?scheme=ICF-nl.cla>

17. Guare R., Dawson P. en Guare C. Slim maar...Pubereditie. Help adolescenten hun talenten te benutten door hun executieve functies te versterken. 288 blz. Hogrefe uitgevers, Amsterdam. 2013
18. Training van executieve vaardigheden bij kinderen met autismespectrum- (en andere) stoornissen. Artikel Caleidoscoop jg 25 nr 4
19. Blair C, Razza RP. Relating effortful control, executive function, and falsebelief understanding to emerging math and literacy ability in kindergarten. *ChildDev.* 2007 Mar-Apr;78(2):647-63.
20. Moffitt TE, Arseneault L, Belsky D, Dickson N, Hancox RJ, Harrington H et al. A gradient of childhood self-control predicts health, wealth, and public safety. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2011 Feb 15;108(7):2693-8.
21. Miyake A, Friedman NP. The Nature and Organization of Individual Differences in Executive Functions: Four General Conclusions. *Curr Dir Psychol Sci.* 2012Feb;21(1):8-14
22. Friedman NP, Miyake A, Young SE, DeFries JC, Corley RP, Hewitt JK. Individual differences in executive functions are almost entirely genetic in origin. *Journal of Experimental Psychology: General.* 2008;137:201–225.
23. <https://developingchild.harvard.edu/resources/inbrief-executive-function/>
24. Alvarez, Julie A.; Emory, Eugene (2006). "Executive function and the frontal lobes: A meta-analytic review". *Neuropsychology Review.* 16 (1): 17–42.
25. Taylor HG, Clark CA. Executive function in children born preterm: Risk factors and implications for outcome. *Semin Perinatol.* 2016 Dec;40(8):520-529.
26. http://www.prodiagnostiek.be/materiaal/G_BS_TEA-Ch.pdf
27. <https://www.pearsonclinical.nl/d-kefs-color-word-interference-test>
28. https://www.researchgate.net/publication/255605513_The_Raven_Progressive_Matrix_Tests_Their_Theoretical_Basis_and_Measurement_Model 29.
29. http://www.prodiagnostiek.be/materiaal/G_BS_BRIEF.pdf
30. <https://wechsleriqtest.com/wechsler-intelligence-scale-for-children/>
31. http://www.prodiagnostiek.be/materiaal/ADP_Bijlage10_CHC-model%20en%20intelligentie.pdf
32. Luciana, Monica; Nelson, Charles (2002). "Assessment of Neuropsychological Function Through Use of the Cambridge Neuropsychological Testing Automated Battery: Performance in 4- to 12-Year-Old Children". *Developmental Neuropsychology.* 22 (3): 595–624.
33. <https://www.pearsonclinical.nl/stroop-kleur-woord-test>
34. Diamond A, Lee K. Interventions shown to aid executive function development in children 4 to 12 years old. *Science.* 2011 Aug 19;333(6045):959-64.

35. Melby-Lervåg M, Redick TS, Hulme C. Working Memory Training Does Not Improve Performance on Measures of Intelligence or Other Measures of "Far Transfer": Evidence From a Meta-Analytic Review. *Perspect Psychol Sci.* 2016 Jul;11(4):512-34.
36. <https://www.pearsonclinical.co.uk/Cogmed/articles/ten-tips-for-better-cogmed-training.aspx>
37. Mackey AP, Hill SS, Stone SI, Bunge SA. Differential effects of reasoning and speed training in children. *Dev Sci.* 2011 May;14(3):582-90.
38. Diamond A, Ling DS. Conclusions about interventions, programs, and approaches for improving executive functions that appear justified and those that, despite much hype, do not. *Dev Cogn Neurosci.* 2016 Apr;18:34-48
39. Moreau D, Conway AR. The case for an ecological approach to cognitive training. *Trends Cogn Sci.* 2014 Jul;18(7):334-6.
40. Bax M, Goldstein M, Rosenbaum P, Leviton A, Paneth N, Dan B et al Executive Committee for the Definition of Cerebral Palsy. Proposed definition and classification of cerebral palsy, *Dev Med Child Neurol.* 2005 Aug;47(8):571-6
41. ¹ Rosenbaum, P., Paneth, N., Leviton, A., Jacobsson, B. et al (2007). A report : the definition and classification of cerebral palsy *Developmental Medicine and Child Neurology* 49 (suppl 2) : 8-14.
42. Rosenbaum, P. (2014). Definition and clinical classification. In B. Dan, M. Mayston, N. Paneth & L. Rosenbloom (Eds.), *Cerebral Palsy. Science and clinical practice* (pp.17-26). London : Mac Keith Press.
43. Graham HK, Rosenbaum P, Paneth N, Dan B, Lin JP, Damiano DL, Becher JG, Gaebler-Spira D, Colver A, Reddihough DS, Crompton KE, Lieber RL. Cerebral palsy. *Nat Rev Dis Primers.* 2016 Jan 7;2
44. Oskoui M, Coutinho F, Dykeman J, Jetté N, Pringsheim T. An update on the prevalence of cerebral palsy: a systematic review and meta-analysis. *Dev Med Child Neurol.* 2013 Jun;55(6):509-19.
45. National Guideline Alliance (UK). *Cerebral palsy in under 25s: assessment and management.* London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2017 Jan.
46. <https://www.bosk.nl/cerebrale-parese/>
47. Les CP Prof Ortibus, KUL, 2019
48. Bax M, Tydeman C, Flodmark O Clinical and MRI correlates of cerebral palsy: the European Cerebral Palsy Study. *JAMA.* 2006 Oct 4; 296(13):1602-8
49. Hustad KC, Miles LK. Alignment between Augmentative and Alternative Communication Needs and School-Based Speech-Language Services Provided to

- YoungChildren with Cerebral Palsy. *Early Child Serv* (San Diego). 2010 Sep10;4(3):129-140
50. Reid SM, Modak MB, Berkowitz RG, Reddihough DS. A population-based study and systematic review of hearing loss in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2011 Nov;53(11):1038-45.
 51. Whittingham K, Sanders M, McKinlay L, Boyd RN. Interventions to reduce behavioral problems in children with cerebral palsy: an RCT. *Pediatrics*. 2014 May;133(5):e1249-57
 52. Novak I, Morgan C, Adde L, Blackman J, Boyd RN, Brunstrom-Hernandez J et al. Early, Accurate Diagnosis and Early Intervention in Cerebral Palsy: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA Pediatr*. 2017 Sep1;171(9):897-907
 53. Wimalasundera N, Stevenson VL. Cerebral palsy. *Pract Neurol*. 2016 Jun;16(3):184-94. Review.
 54. SCPE Collaborative Group. Surveillance of cerebral palsy in Europe: a collaboration of cerebral palsy surveys and registers. *Developmental Medicine and Child Neurology*. 2000;42:816-24.
 55. Paulson A, Vargus-Adams J. Overview of Four Functional Classification Systems Commonly Used in Cerebral Palsy. *Children (Basel)*. 2017 Apr 24;4(4)
 56. http://www.macs.nu/files/MACS_Dutch_2010.pdf
 57. <https://www.intechopen.com/books/cerebral-palsy-clinical-and-therapeutic-aspects/clinical-classification-of-cerebral-palsy>
 58. https://richtlijnendatabase.nl/richtlijn/spastische_cerebrale_parese_bij_kinderen/
 59. <https://www.isaac-online.org/english/what-is-aac/>
 60. Pereira.A, Lopes.S, Magalhães P, Sampaio, Chaleta E, Rosário P. How Executive Functions Are Evaluated in Children and Adolescents with Cerebral Palsy? A Systematic Review. *Front Psychol*. 2018 Feb 6;9:21.
 61. Bodimeade HL, Whittingham K, Lloyd O, Boyd RN. Executive function in children and adolescents with unilateral cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2013 Oct;55(10):926-33
 62. Bottcher L, Flachs EM, Uldall P. Attentional and executive impairments in children with spastic cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2010; 52: e42–7.

References Review

1. Rosenbaum, P., Paneth, N., Leviton, A., Jacobsson, B. et al (2007). A report : the definition and classification of cerebral palsy *Developmental Medicine and Child Neurology* 49 (suppl 2) : 8-14.
2. Rosenbaum, P. (2014). Definition and clinical classification. In B. Dan, M. Mayston, N. Paneth & L. Rosenbloom (Eds.), *Cerebral Palsy. Science and clinical practice* (pp.17-26). London : Mac Keith Press.
3. Kolehmainen, M., Rosenbaum, P. & Rosenblum, L. (2012). Epidemiology, patterns and causes of CP. *Cerebral Palsy: from diagnosis to adulthood*. London, Mac Keith Press, chapter 2.
4. Reid SM, Dagia CD, Ditchfield MR, Carlin JB, Reddihough DS. Population-based studies of brain imaging patterns in cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2014 Mar;56(3):222-32.
5. Bottcher L. (2010). Children with spastic cerebral palsy, their cognitive functioning, and social participation : a review. *Child Neuropsychology*, 16 :3, 209-228.
6. Brovedani, P. & Cioni, G. (2014). Cognition. In B. Dan, M. Mayston, N. Paneth & L. Rosenbloom (Eds.), *Cerebral Palsy: Science and Clinical Palsy*, pp. 489-506. London, Mac Keith Press.
7. Bodimeade HL, Whittingham K, Lloyd O, Boyd RN. Executive function in children and adolescents with unilateral cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2013 Oct;55(10):926-33
8. Jenks KM, de Moor J, van Lieshout EC. Arithmetic difficulties in children with cerebral palsy are related to executive function and working memory. *J Child Psychol Psychiatry*. 2009 Jul;50(7):824-33
9. Pueyo R, Junqué C, Vendrell P, Narberhaus A, Segarra D. Neuropsychologic impairment in bilateral cerebral palsy. *Pediatr Neurol*. 2009 Jan;40(1):19-26.
10. Anderson, V. (2001). Assessing executive functions in children: biological, psychological and developmental considerations (review). *Pediatric Rehabilitation* 4(3):119-136.
11. Goldberg, E. (2009). *The new executive brain : Frontal lobes in a complex world*. New York : Oxford University Press.
12. Di Lieto M. C., Brovedani P., Pecini C., Chilosi A. M., Belmonti V., Fabbro F., et al. . (2017). Spastic diplegia in preterm-born children: executive function impairment and neuroanatomical correlates. *Res. Dev. Disabil*. 61, 116–126.

13. Korzeniewski, S., Birbeck, G., Delano, M., Potchen, M., Paneth, N. (2008). A systematic review of neuroimaging for cerebral palsy. *Journal of Child Neurology*, 23:216-227.
14. Diamond A, Ling DS. Conclusions about interventions, programs, and approaches for improving executive functions that appear justified and those that, despite much hype, do not. *Dev Cogn Neurosci*. 2016 Apr;18:34-48
15. Best J. R., Miller P. H. (2010). A developmental perspective on executive function. *Child Dev*. 81, 1641–1660.
16. Collins, A. & Koechlin, E. (2012). Reasoning, learning, and creativity: frontal lobe function and human decision-making. *PLoS Biol*.10:e1001293.
17. Miyake A, Friedman NP. The Nature and Organization of Individual Differences in Executive Functions: Four General Conclusions. *Curr Dir Psychol Sci*. 2012 Feb; 21(1): 8-14.
18. Siebelink NM, Bögels SM, Boerboom LM, de Waal N, Buitelaar JK, Speckens AE, Greven CU. Mindfulness for children with ADHD and Mindful Parenting (MindChamp): Protocol of a randomised controlled trial comparing a family Mindfulness-Based Intervention as an add-on to care-as-usual with care-as-usual only. *BMC Psychiatry*. 2018 Jul 25;18(1):237.
19. Pan CY, Chu CH, Tsai CL, Sung MC, Huang CY, Ma WY. The impacts of physical activity intervention on physical and cognitive outcomes in children with autism spectrum disorder. *Autism*. 2017 Feb;21(2):190-202.
20. Bove RM, Rush G, Zhao C, Rowles W, Garcha P, Morrissey J, Schembri A, Alailima T, Langdon D, Possin K, Gazzaley A, Feinstein A, Anguera J. A Videogame-Based Digital Therapeutic to Improve Processing Speed in People with Multiple Sclerosis: A Feasibility Study. *Neurol Ther*. 2018 Nov 30.
21. Tarrasch R, Berman Z, Friedmann N. Mindful Reading: Mindfulness Meditation Helps Keep Readers with Dyslexia and ADHD on the Lexical Track. *Front Psychol*.2016 May 10
22. Mura G, Carta MG, Sancassiani F, Machado S, Prosperini L. Active exergames to improve cognitive functioning in neurological disabilities: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2018 Jun;54(3):450-462.
23. Cardoso CO, Dias N, Senger J, Colling APC, Seabra AG, Fonseca RP. Neuropsychological stimulation of executive functions in children with typical development: A systematic review. *Appl Neuropsychol Child*. 2018 Jan-Mar;7(1):61-81
24. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med*.

2009 Jul 21;6(7):e1000097

25. Al-Gabbani Maha F.: Thesis: Action Video Games Enhance Executive Function in Typically Developing Children and Children with Hemiplegic Cerebral Palsy. Newcastle University Faculty of Medical Sciences Institute of Neuroscience, September 2016
26. Mak C, Whittingham K, Cunnington R, Boyd RN. Effect of mindfulness yoga programme MiYoga on attention, behaviour, and physical outcomes in cerebral palsy: a randomized controlled trial. *Dev Med Child Neurol*. 2018 Sep;60(9):922-932.
27. Maltais DB, Gane C, Dufour SK, Wyss D, Bouyer LJ, McFadyen BJ et al. Acute Physical Exercise Affects Cognitive Functioning in Children With Cerebral Palsy. *Pediatr Exerc Sci*. 2016 May;28(2):304-11.
28. M Piovesana A, Ross S, Lloyd O, Whittingham K, Ziviani J, Ware RS et al. Randomized controlled trial of a web-based multi-modal therapy program for executive functioning in children and adolescents with unilateral cerebral palsy. *Disabil Rehabil*. 2017 Oct;39(20):2021-2028..
29. Sørensen K, Liverød JR, Lerdal B, Vestrheim IE, Skranes J. Executive functions in preschool children with cerebral palsy--Assessment and early intervention—A pilot study. *Dev Neurorehabil*. 2016;19(2):111-6..
30. Kozulin A, Lebeer J, Madella-Noja A, Gonzalez F, Jeffrey I, Rosenthal N, Koslowsky M. Cognitive modifiability of children with developmental disabilities: a multicentre study using Feuerstein's Instrumental Enrichment--Basic program. *Res Dev Disabil*. 2010 Mar-Apr;31(2):551-9
31. Owen T, Adegboye D, Gimeno H, Selway R, Lin JP. Stable cognitive functioning with improved perceptual reasoning in children with dyskinetic cerebral palsy and other secondary dystonias after deep brain stimulation. *Eur J Paediatr Neurol*. 2017 Jan;21(1):193-201.
32. http://www.prodiagnostiek.be/materiaal/G_BS_BRIEF.pdf
33. <https://wechsleriqtest.com/wechsler-intelligence-scale-for-children/>
34. <https://www.pearsonclinical.nl/d-kefs-color-word-interference-test>
35. Luciana, Monica; Nelson, Charles (2002). "Assessment of Neuropsychological Function Through Use of the Cambridge Neuropsychological Testing Automated Battery: Performance in 4-to 12-Year-Old Children". *Developmental Neuropsychology*. 22 (3): 595–624.
36. <https://stanfordbinettest.com/>
37. <https://faculty.washington.edu/chudler/words.html>

38. Diamond A, Lee K. Interventions shown to aid executive function development in children 4 to 12 years old. *Science*. 2011 Aug 19;333(6045):959-64. doi:10.1126/science.1204529. Review.
39. Diamond A. Activities and Programs That Improve Children's Executive Functions. *Curr Dir Psychol Sci*. 2012 Oct;21(5):335-341.
40. Hillman CH, Castelli DM, Buck SM. Aerobic fitness and neurocognitive function in healthy preadolescent children. *Med Sci Sports Exerc*. 2005 Nov
41. Marcelle ET, Ho EJ, Kaplan MS, Adler LA, Castellanos FX, Milham MP. Cogmed Working Memory Training Presents Unique Implementation Challenges in Adults With ADHD. *Front Psychiatry*. 2018 Aug 28;9:388