



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Adolescent risk taking : the influence of pubertal development, neural responses to rewards and social context

Braams, B.R.

Citation

Braams, B. R. (2015, November 17). *Adolescent risk taking : the influence of pubertal development, neural responses to rewards and social context*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/36352>

Version: Corrected Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/36352>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/36352> holds various files of this Leiden University dissertation

Author: Braams, Barbara

Title: Adolescent risk taking : the influence of pubertal development, neural responses to rewards and social context

Issue Date: 2015-11-17

Nederlandse Samenvatting

Inleiding

De adolescentie is de overgangsfase van de kindertijd naar de volwassenheid en wordt gekenmerkt door veranderingen op het fysieke, cognitieve en sociaal-emotionele vlak. Eén van de aspecten die de adolescentie kenmerkt is een toename in risicogedrag. Onder risicogedrag wordt gedrag verstaan dat mogelijke negatieve gevolgen heeft, bijvoorbeeld het drinken van grote hoeveelheden alcohol en te hard rijden. Een bepaalde mate van risico nemen in de adolescentie is gebruikelijk, maar excessief risicogedrag kan schadelijke effecten hebben.

De start van de puberteit markeert de start van de adolescentie. Voor meisjes start de puberteit op ongeveer 10-11 jarige leeftijd en voor jongens iets later. Tijdens de puberteit vinden lichamelijke en sociaal-emotionele veranderingen plaats. De lichamelijke veranderingen worden aangestuurd door een toename in testosteron- en oestrogeenspiegels. Op ongeveer 15-16 jarige leeftijd start de tweede fase van de adolescentie en deze duurt tot ongeveer 21-22 jaar. Een belangrijk doel tijdens deze tweede fase is het verwerven van zelfstandigheid. De focus van de studies die in dit proefschrift beschreven worden is gericht op de toename van risicogedrag tijdens de adolescentie. Het doel van dit proefschrift is om individuele verschilvariabelen die gerelateerd zijn aan risicogedrag te identificeren. Op deze manier kan meer inzicht worden verkregen in welke adolescenten een verhoogde kans hebben om excessief risico gedrag te (gaan) vertonen.

Om de toename van risicogedrag tijdens de adolescentie te verklaren is een aantal modellen voorgesteld. Het model dat de meest expliciete voorspellingen over risicogedrag maakt is het 'imbalance' model. Het imbalance model verklaart de toename in risicogedrag tijdens de adolescentie als gevolg van een discrepantie in de ontwikkelingsnelheid van twee hersengebieden: het ventraal striatum, hetgeen geassocieerd wordt met beloningsverwerking en de prefrontale cortex, een gebied dat in verband wordt gebracht met executieve functies zoals het remmen van gedrag. Volgens het imbalance model ontwikkelt het ventraal striatum zich sneller dan de prefrontale cortex. De discrepantie in de ontwikkeling van deze twee gebieden is het grootst tijdens de adolescentie, hetgeen de toename in risicogedrag tijdens deze levensfase kan verklaren.

Studies waarin dit model is getest maken veelal gebruik van functionele kernspintomografie (functional Magnetic Resonance Imaging, fMRI). Deze veilige en non-invasieve techniek maakt gebruik van een verschil in gedrag van zuurstofrijk en zuurstofarm bloed in een magnetisch veld. In actieve hersengebieden wordt zuurstof verbruikt waardoor de verhouding zuurstofrijk/zuurstofarm bloed verandert, deze

verandering wordt gemeten als een verstoring in het magnetische veld en met behulp van computertechnieken zichtbaar gemaakt. In de meeste fMRI studies doen de deelnemers een taak waarbij ze een beloning kunnen ontvangen, bijvoorbeeld punten of een geldbedrag. Een consequente bevinding in dit type studies is de betrokkenheid van het ventraal striatum bij de verwerking van beloningen. Er is echter geen consensus over de specificiteit van de striatum respons in de adolescentie. Sommige studies vinden *hogere* activiteit van het striatum, hetgeen overeenkomt met het imbalance model, terwijl andere studies juist een *lagere* activiteit van het striatum vinden. Deze verschillen in uitkomst kunnen het gevolg zijn van het gebruik van relatief kleine onderzoeksgroepen en verschillen in de gebruikte taken. Eén van de doelen van dit proefschrift is om te onderzoeken of de striatumactiviteit in reactie op het krijgen van een beloning tijdens de adolescentie verhoogd of verlaagd is ten opzichte van de kindertijd en volwassenheid.

Ondanks dat het imbalance model een goed startpunt biedt, schiet het model op een aantal vlakken tekort. Het model voorspelt bijvoorbeeld niet welke individuele verschillen ten grondslag zouden kunnen liggen aan de verhoogde striatumactiviteit in de adolescentie. Eén van de doelen van dit proefschrift is om meer inzicht te krijgen in welke individuele verschillen een verband hebben met de ventraal striatumactiviteit. In dit proefschrift is de invloed van de puberteit, hormoonspiegels, persoonlijkheid en sociale context onderzocht. Deze factoren worden hieronder kort belicht.

De puberteit wordt gekarakteriseerd door de ontwikkeling van secundaire geslachtskenmerken, veranderingen in gedrag en snelle groei. De puberteit leidt uiteindelijk tot geslachtsrijpheid. Puberteitsontwikkeling wordt aangestuurd door activatie van de hypothalamus-hypofyse-bijnier-as (hypothalamic-pituitary-adrenal; HPA as) en de hypothalamische-hypofysaire-gonadale-as (hypothalamic-pituitary-gonadal; HPG-as). De HPG-as zorgt bij jongens en meisjes voor aanmaak van testosteron en oestrogeen. Het niveau van testosteron is over het algemeen hoger bij jongens dan bij meisjes, voor oestrogeen is dit andersom. Testosteron en oestrogeen hebben een effect op het brein via de androgeen receptoren. Wanneer androgenen binden aan een androgeen receptor zorgen veranderingen in de receptor ervoor dat het neuron actiever wordt.

Eerdere studies laten een effect van testosteron op risicogedrag zien. Toediening van een kleine dosis testosteron zorgde er bij jonge vrouwen voor dat zij meer risico namen tijdens een goktaak (Van Honk, Schutter et al., 2004). Ook zorgde toediening van testosteron voor verhoogde activiteit in het ventraal striatum (Hermans et al., 2010). De toename in testosteron tijdens de puberteit is vele malen groter dan de toegediende dosis

in deze studies. Het is dan ook te verwachten dat risicogedrag en de ventraal striatum activiteit tijdens de puberteit gerelateerd zijn aan de testosteronspiegel. Een studie van Op de Macks en collega's (2011) heeft inderdaad een verband aangetoond tussen striatum activatie en de testosteronspiegel. Wat het precieze verband is tussen de testosteronspiegel en de activiteit in het ventraal striatum is echter grotendeels onbekend. Eén van de hoofddoelen van dit proefschrift is om meer inzicht te verkrijgen in deze relatie.

Naast puberteit is sociale context een belangrijke factor voor risicogedrag tijdens de adolescentie. Tijdens de adolescentie worden vriendschappen steeds belangrijker (Dahl, 2004) en veel risicogedrag vindt plaats wanneer adolescenten met vrienden samen zijn (Steinberg, 2004). Echter, wanneer risicogedrag onderzocht wordt in het lab zijn adolescenten vaak alleen en niet samen met hun vrienden. De toename in risicogedrag die jongeren in het echte leven laten zien wordt hierdoor niet altijd gevonden in een labsetting. De invloed van sociale factoren op risicogedrag is een nieuwe lijn van onderzoek met veelbelovende resultaten.

De eerste studie waarin de invloed van sociale factoren op risicogedrag is onderzocht is een studie van Chein en collega's (2011). In deze studie deden de deelnemers een soort computerspelletje waarbij ze zo snel mogelijk van het startpunt naar het eindpunt moesten rijden. Onderweg kwamen ze een aantal kruispunten tegen en op sommige van die kruispunten sprong het stoplicht net op oranje als ze aan kwamen rijden. De deelnemer kon dan kiezen om door te rijden en daarmee tijdswinst te behalen met het risico op een crash, of om te stoppen en daarmee een paar seconden vertraging op te lopen. De deelnemers lagen in de scanner tijdens de taak en zo kon de hersenactivatie tijdens het nemen van een risicovolle beslissing, doorrijden of niet, onderzocht worden. Om de invloed van de sociale context te onderzoeken hadden alle deelnemers een vriend naar het onderzoek meegenomen. In de ene conditie deden de deelnemers de taak alleen, in de andere conditie keek de vriend mee. De onderzoekers vonden bij jongeren een hogere ventraal striatum activiteit dan bij jong volwassenen en volwassenen en dat dit met name het geval was wanneer een vriend meekeek. Dit resultaat is onlangs verder onderzocht in een aantal andere studies (Smith et al., 2014; O'Brien et al., 2014; Weigard et al., 2014). In al deze studies wordt gevonden dat jongeren meer risico nemen wanneer ze geobserveerd worden door een vriend tijdens het nemen van risicovolle beslissingen. Hoewel uit deze studies blijkt dat de sociale context een invloed heeft op risicogedrag is het nog niet precies bekend welke aspecten van de sociale context invloed hebben. Een belangrijke vraag is of alleen het denken aan een vriend voldoende is om dit effect teweeg te brengen. Deze vraag is een focuspunt van dit proefschrift.

Zoals eerder aangegeven is de adolescentie een levensfase die gekarakteriseerd wordt door een toename van risicogedrag. Risico nemen hoort bij de adolescentie en wordt gezien als een normale verandering die belangrijk is voor het ontdekken van de omgeving. In sommige situaties kan risicogedrag echter nadelige gevolgen hebben voor de gezondheid, bijvoorbeeld in het geval van alcohol misbruik. Onderzoek naar risicogedrag bij jongeren in het lab is erop gericht om beter te begrijpen en mogelijk te voorspellen welke jongeren excessief risicogedrag (zullen gaan) vertonen.

Doelen van dit proefschrift

Samengevat, risicogedrag in de adolescentie is een belangrijk onderwerp voor onderzoek vanwege de potentiële gevolgen voor de gezondheid. In de adolescentie vinden grote veranderingen plaats in hormoonspiegels, breinfunctie en de sociale omgeving. In eerdere studies zijn deze veranderingen en de relatie met risicogedrag onderzocht, hierbij zijn belangrijke resultaten geboekt. Echter, een aantal grote vragen is tot op heden onbeantwoord gebleven. De eerste vraag is of striatumactiviteit tijdens de adolescentie verhoogd of juist verlaagd is ten opzichte van de kindertijd en de volwassenheid. In de studies in dit proefschrift testen we dit en onderzoeken we hoe testosteronspiegels samenhangen met de striatumactiviteit. De tweede vraag betreft de invloed van sociale context. Vrienden hebben een invloed op striatumactiviteit, maar welke aspecten van sociale context hierbij precies belangrijk zijn blijft onduidelijk. In dit proefschrift onderzoeken we of denken aan een vriend dezelfde invloed heeft als bekeken worden door een vriend. De laatste vraag is hoe de veranderingen in leeftijd, puberteit en sociale context zich verhouden tot risicogedrag in het echte leven.

Om optimaal onderscheid te kunnen maken tussen veranderingen binnen een individuele proefpersoon en tussen proefpersonen onderling is voor alle studies in dit proefschrift data gebruikt die zijn verzameld tijdens een groot, longitudinaal onderzoek. Aan dit onderzoek, Braintime, hebben 299 deelnemers tussen de 8-27 jaar meegedaan. Alle deelnemers zijn twee keer gemeten met een tussenpauze van twee jaar. Op beide meetmomenten, of tijdspunten, hebben de proefpersonen dezelfde taken gedaan. Eén van deze taken was een goktaak die speciaal ontwikkeld is voor dit proefschrift. De goktaak is zo gemaakt dat er onderscheid gemaakt kon worden tussen de sociale context en neurale responsen op beloningen. Bij de instructie van deze taak werd de deelnemers verteld dat de computer een muntje op zou gooien, als ze correct voorspelden of het kop of munt werd, wonnen ze geld. Om de effecten van de sociale context te onderzoeken speelden de deelnemers niet alleen voor zichzelf, maar ook voor hun beste vriend en voor iemand anders.

Samenvatting van de resultaten

In **hoofdstuk 2** worden de resultaten beschreven van een studie waarbij jong volwassenen tussen de 18-25 jaar de goktaak in de scanner hebben uitgevoerd. De resultaten laten een discrepantie zien tussen informatieverwerking over beloningen en de sociale context. Informatie over de beloning werd verwerkt in het ventraal striatum terwijl informatie over de sociale context verwerkt werd in de temporaal-pariëtale junctie (TPJ), de precuneus en de mediale prefrontale cortex (mPFC). Al deze gebieden behoren tot een netwerk dat ook wel het 'sociale brein netwerk' genoemd wordt. Dit is een netwerk dat actief wordt wanneer deelnemers een taak met een sociale component uitvoeren, bijvoorbeeld door na te denken over de intentie van een ander. In deze studie hebben we ook getest of er neurale gebieden waren die zowel informatie over de beloning als informatie over de sociale context verwerkten, in andere woorden: gebieden die een interactie tussen beloningsinformatie en sociale context lieten zien. Het enige gebied dat een interactie liet zien was het ventraal striatum. Deze resultaten laten zien dat striatumactiviteit afhankelijk is van de sociale context. De volgende stap was om te onderzoeken of bij kinderen en jongeren dezelfde neurale gebieden geactiveerd worden en of er patronen in de activatie van deze gebieden te ontdekken zijn die gerelateerd zijn aan leeftijd.

In **hoofdstuk 3** worden de resultaten beschreven van een studie waarin een grote groep van 299 kinderen, jongeren en jong volwassenen tussen de 8 en 25 jaar dezelfde goktaak hebben uitgevoerd. In deze studie worden de resultaten die eerder in de groep jong volwassenen waren gevonden gerepliceerd. Weer gaven de resultaten aan dat informatie over de sociale context activatie in de sociale breingebieden teweeg bracht en beloningsinformatie activatie in het ventraal striatum. De centrale vraag in dit hoofdstuk is welke gebieden leeftijdsgebonden veranderingen laten zien. Om dit te testen werd een kwadratische regressie uitgevoerd. Met een kwadratische regressie kunnen neurale gebieden worden geïdentificeerd die actiever zijn tijdens de adolescentie dan in de kindertijd en de volwassenheid. Deze analyse is gedaan per sociale context, dus eenmaal voor het spelen voor zichzelf, eenmaal voor het spelen voor hun beste vriend en eenmaal voor het spelen voor een ander. Het ventraal striatum liet een piek in activiteit zien tijdens de adolescentie. Echter, het striatum was alleen overactief wanneer deelnemers voor zichzelf speelden. Tijdens de adolescentie was het striatum niet overactief wanneer deelnemers voor een vriend of voor een ander speelden. Dit geeft aan dat het striatum niet altijd overactief is, maar dat dit afhangt van de sociale context waarin beloningen ontvangen worden.

In **hoofdstuk 4** is de striatumactiviteit wanneer deelnemers geld wonnen en verloren voor zichzelf, verder onderzocht. De hoofdvraag in dit hoofdstuk is welke

factoren, naast leeftijd, invloed hadden op de activiteit van het striatum. De factoren, ook wel individuele verschilvariabelen genoemd, die we onderzochten zijn: puberteit, testosteronspiegel en persoonlijkheid. Om veranderingen over de tijd in individuele verschilvariabelen optimaal te kunnen onderzoeken is in dit hoofdstuk gebruik gemaakt van longitudinale data. In een longitudinale studie worden deelnemers meerdere malen met een bepaalde tussenpose gemeten met dezelfde meetinstrumenten. Veranderingen over de tijd kunnen zo in kaart gebracht worden en er kan onderzocht worden hoe veranderingen in deze variabelen onderling samenhangen. De eerste stap was om de overactiviteit van het striatum, een resultaat dat in **hoofdstuk 3** beschreven wordt voor het cross-sectionele sample, te repliceren in het longitudinale sample. Ook in het longitudinale sample zagen we overactiviteit van het striatum en we toonden aan dat deze overactiviteit specifiek is voor de nucleus accumbens, een onderdeel van het ventraal striatum. De nucleus accumbens activiteit hing samen met de testosteronspiegel en met de hoeveelheid moeite die deelnemers op een vragenlijst aangaven te willen doen om een beloning te krijgen. Voor allebei deze variabelen gold dat er een positieve relatie met nucleus accumbens activatie was, in andere woorden, hoe hoger de testosteronspiegel en hoe meer moeite deelnemers wilden doen voor een beloning, hoe sterker de activatie in de nucleus accumbens wanneer ze geld wonnen. Deze verbanden waren in de cross-sectionele studie niet gevonden, hetgeen het belang van longitudinale studies onderstreept.

In **hoofdstuk 5** worden longitudinale veranderingen in sociale brein gebieden beschreven. Sociale ontwikkeling is één van de belangrijke ontwikkelingen tijdens de adolescentie. De sociale omgeving van de adolescent verandert waarbij vrienden belangrijker en vriendschappen intiemer en complexer worden (Rubin et al., 2008). Gelijktijdig met de verandering in sociale omgeving en veranderingen in sociale vaardigheden vinden veranderingen in het brein plaats. In dit hoofdstuk waren we specifiek geïnteresseerd in de ontwikkeling van de sociale breingebieden. Deelnemers speelden dezelfde goktaak zoals gebruikt in de studies die beschreven zijn in de eerdere hoofdstukken. We onderzochten verschillen in neurale activatie in sociale breingebieden wanneer deelnemers voor hun vriend of voor zichzelf speelden. Het resultaat was dat wanneer deelnemers voor hun vriend spelen de sociale breingebieden geactiveerd worden, deze activatie vonden we bij alle leeftijden. Echter, er waren ook specifieke leeftijdspatronen in deze gebieden. Des te ouder de deelnemers waren, hoe minder groot het verschil in activatie in de sociale breingebieden was wanneer deelnemers voor hun vriend of voor zichzelf speelden.

In **hoofdstuk 6** beschrijven we de resultaten van een studie naar de relatie tussen de testosteronspiegel, nucleus accumbens respons op beloningen en risicogedrag in het

echte leven, waarbij vooral gekeken wordt naar alcoholgebruik. Alcoholgebruik wordt gezien als risicovol gedrag door de nadelige effecten voor de gezondheid. Met name tijdens de adolescentie is alcoholgebruik risicovol door de veronderstelde effecten op de breinontwikkeling. In dit hoofdstuk onderzochten we of zelf-gerapporteerd alcoholgebruik samenhang met het testosteron gehalte en nucleus accumbens activatie. De verwachting was dat deelnemers met hogere testosteronspiegels en nucleus accumbens activatie tijdens het winnen van geld, ook degenen zouden zijn die meer alcohol drinken. Ook in deze studie maakten we gebruik van longitudinale data waardoor niet alleen de relatie tussen de variabelen op een bepaald tijdstip onderzocht kon worden, maar ook of de variabelen een voorspellende waarde hebben voor alcoholgebruik twee jaar later. We vonden dat nucleus accumbens activatie samenhang met alcoholgebruik en het effect was in de verwachte richting, namelijk dat de jongeren die hogere nucleus accumbens activatie bij het winnen van geld lieten zien ook degenen waren die rapporteerden dat ze meer alcohol dronken. Voor testosteron vonden we dit verband niet, maar we vonden wel dat testosteronspiegels van twee jaar eerder voorspelden welke jongeren twee jaar later meer alcohol zouden drinken.

In **hoofdstuk 7** worden de implicaties voor het imbalance model besproken. Het imbalance model van Somerville en collega's (2011) beschrijft een discrepantie in de ontwikkelingssnelheid van het ventraal striatum en de prefrontale cortex. Deze discrepantie zorgt voor een voorkeur voor het nemen van risico's tijdens de adolescentie. Dit model is een uitstekend startpunt gebleken van waaruit de resultaten van studies naar de neurale correlaten van risicogedrag verklaard konden worden. Het model doet echter geen voorspellingen over waarom ventraal striatumactiviteit in de adolescentie verhoogd is. In dit proefschrift laten we zien dat leeftijd, puberteit, testosteronspiegel en persoonlijkheid van invloed zijn op de nucleus accumbens respons op het krijgen van een beloning. Deze nieuwe kennis kunnen we gebruiken om het model van Somerville te verfijnen. De resultaten van de studies in dit proefschrift geven aan dat het ventraal striatum alleen overactief is tijdens de adolescentie wanneer de beloning voor de deelnemer zelf is en niet wanneer de beloning voor een ander is. Dit betekent dat het imbalance model alleen valide is wanneer beloningen zelfgerelateerd zijn. Ook laten de studies in dit proefschrift zien dat er grote individuele verschillen zijn in de mate van activiteit van het ventraal striatum wanneer een beloning wordt gekregen. Deze individuele verschillen zijn deels gerelateerd aan persoonlijkheid. Het imbalance model beschrijft een lineaire ontwikkeling van de prefrontale cortex. De studies in dit proefschrift laten zien dat in sommige gevallen sprake is van non-lineaire ontwikkeling, namelijk verhoogde activiteit van de prefrontale cortex tijdens de adolescentie. Toekomstige studies zijn nodig om te onderzoeken welke prefrontale gebieden non-lineaire ontwikkeling laten zien en onder welke condities.

Suggesties voor vervolgonderzoek

Ondanks dat de resultaten van dit proefschrift laten zien dat de variabelen die onderzocht zijn een effect hebben op risicogedrag, is het nog niet mogelijk om te voorspellen welke jongeren risicovol gedrag zullen gaan vertonen en welke jongeren niet. Vervolgonderzoek is nodig om meer variabelen te identificeren en te onderzoeken wat hun invloed is. Op het breinniveau zouden vervolgstudies kunnen onderzoeken hoe connecties tussen verschillende hersengebieden risicogedrag beïnvloeden. Een andere belangrijke factor die verder onderzocht moet worden is de invloed van leeftijdsgenoten op risicogedrag. Veel risicogedrag vindt plaats wanneer adolescenten met leeftijdsgenoten samen zijn, maar het is niet bekend welke factoren hierin precies meespelen. Recent onderzoek laat zien dat de invloed van leeftijdsgenoten niet alleen negatief is, in de zin van dat er meer risicogedrag vertoond wordt, maar dat de invloed ook positief kan zijn, in de zin van meer pro-sociaal gedrag (Van Hoorn et al., 2014). Wellicht zou sociale beïnvloeding een krachtig mechanisme kunnen zijn om invloed uit te oefenen op risicogedrag bij jongeren.

Conclusies

De resultaten van de studies in dit proefschrift geven aan dat de neurale respons bij het verkrijgen van een beloning verhoogd is tijdens de adolescentie. Deze respons wordt beïnvloed door leeftijd, puberteit, persoonlijkheid en sociale context. De striatum respons is gerelateerd aan risicogedrag in het echte leven. Deze resultaten geven inzicht in de complexe relatie tussen beloningsverwerking in de hersenen en risicovol gedrag in het echte leven. Een bepaald niveau van risicogedrag tijdens de adolescentie is gebruikelijk en hoeft geen probleem te vormen. Echter, bepaald gedrag tijdens de adolescentie met nadelige gevolgen voor de gezondheid kan uitmonden in een levenslange ongezonde gewoonte. Inzicht in welke factoren aan de basis liggen van excessief risicogedrag tijdens de adolescentie kan bijdragen aan het voorkomen van nadelige effecten op de gezondheid tijdens de volwassenheid.

