



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Infant attachment and stress regulation : a neurobiological study

Luijk, P.C.M.

Citation

Luijk, P. C. M. (2010, December 9). *Infant attachment and stress regulation : a neurobiological study*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/16225>

Version: Not Applicable (or Unknown)

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

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/16225>

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

Nederlandse samenvatting (Summary in Dutch)

Ervaringen in de vroege kindertijd zijn van grote invloed op de ontwikkeling van de regulatie van emoties en stress. Onderzoek bij dieren en bij kinderen in kindertehuizen wijst uit dat een gebrek aan warmte en genegenheid veel invloed heeft op de manier waarop kinderen met stress en stressvolle situaties omgaan. Omdat kinderen in de eerste levensjaren afhankelijk zijn van hun opvoeders, bepaalt de manier waarop ouders reageren op signalen van het kind in grote mate hoe kinderen later zelf met stress omgaan. Ervaringen gedurende het eerste levensjaar zijn tevens van groot belang voor de vorming van een gehechtheidsrelatie. De gehechtheidsrelatie is een belangrijke ontwikkelingsmijlpaal die een rol speelt in het reguleren van emoties en stress. De aanwezigheid van een sensitieve, responsieve ouder bevordert de kans op het ontwikkelen van een veilige gehechtheidsrelatie en kan daarmee helpen de stressreacties van het kind te reguleren. Gedurende het eerste levensjaar leren kinderen in welke mate hun ouders emotioneel beschikbaar zijn in tijden van stress. Variatie in de emotionele beschikbaarheid van ouders (bijvoorbeeld consequente sensitiviteit, inconsequente sensitiviteit, of consequente insensitiviteit) draagt bij aan verschillen in de kwaliteit van gehechtheid, en daardoor mogelijk ook aan verschillen in stressregulatie.

De kwaliteit van gehechtheid kan worden gemeten met de Vreemde Situatie-procedure (*Strange Situation Procedure*). Moeder en kind bevinden zich samen in een spelkamer, waar na een paar minuten een onbekende persoon binnenkomt. In de loop van ongeveer twintig minuten verlaat de moeder tweemaal kort de spelkamer, waarbij ze het kind achterlaat (éénmaal met de onbekende persoon, éénmaal alleen). Dit is voor het een kind een vreemde en stressvolle situatie die gehechtheidsgedrag oproept. Aan de hand van gedragsobservatie kunnen verschillen in de kwaliteit van de gehechtheidsrelatie worden geclassificeerd. In een stressvolle situatie zoeken veilig gehechte kinderen troost bij hun moeder. De veilige haven die de moeder biedt, zorgt ervoor dat het kind effectief getroost wordt en het de omgeving verder kan verkennen. Het evenwicht tussen contact met de ouder en exploratie is bij deze kinderen in balans. Onveilig-vermijndend gehechte kinderen laten (bijna) niet zien dat ze overstuur zijn en vermijden de moeder bij de hereniging. Onveilig-ambivalent gehechte kinderen zijn daarentegen boos en overstuur, maar ook ambivalent in hun contact met de moeder. Hierdoor is het voor deze kinderen moeilijk om troost te vinden en weer verder te gaan met spel en exploratie. Beide onveilige groepen zijn niet in staat de juiste balans te vinden tussen contact met de moeder en exploratie. De meest onveilige vorm van gehechtheid,

gedesorganiseerde gehechtheid, kenmerkt zich door gedragingen als plotseling stilvallen (*stopping* of *freezing*), afwisselingen tussen toenadering en vermijden van moeder, onverklaarbare wisselingen in affect, en gezichtsuitdrukkingen van angst of desoriëntatie wanneer moeder terugkomt na de korte scheiding.

De kwaliteit van gehechtheid heeft een belangrijke invloed op de verdere ontwikkeling van het kind. Kinderen die een veilige gehechtheidsrelatie met de opvoeder hebben opgebouwd, hebben meer vriendjes, zijn gemiddeld sociaal vaardiger en meer veerkrachtig. Onveilig en gedesorganiseerd gehechte kinderen hebben daarentegen vaker emotionele en gedragsproblemen. Gezien de belangrijke invloed van de gehechtheidsrelatie op de verdere ontwikkeling van kinderen, is het van groot belang te onderzoeken hoe verschillen in kwaliteit van gehechtheid ontstaan. In de huidige studie onderzochten we verschillende neurobiologische aspecten van gehechtheid.

Gehechtheid en stressregulatie

Dit onderzoek is uitgevoerd binnen de Generation R studie; een grootschalig prospectief cohortonderzoek onder Rotterdamse kinderen. In dit geboortecohort worden groei, ontwikkeling en gezondheid bestudeerd, vanaf de zwangerschap tot in de jongvolwassenheid. In een subgroep binnen dit cohort, bestaande uit bijna 1000 ouders en hun kinderen van Nederlandse nationaliteit, werden gedetailleerde metingen verricht waarop het huidige onderzoek is gebaseerd. In het eerste deel van het onderzoek hebben we ons gericht op de stresshuishouding van jonge kinderen. We waren geïnteresseerd in het verband tussen de kwaliteit van de gehechtheidsrelatie en de mate van stress die kinderen ervaren. Voor en na de Vreemde Situatie Procedure werd speeksel bij de kinderen afgenomen. In het speeksel is vervolgens de concentratie van het stresshormoon cortisol gemeten. Een hogere waarde van dit hormoon geeft weer dat het stresssysteem van het kind is geactiveerd. Uit het onderzoek bleek dat de groep kinderen met een onveilig-ambivalente gehechtheidsrelatie de hoogste waardes had, vergeleken met de andere groepen. Deze kinderen maximaliseren hun gehechtheidsgedrag en zijn tegelijkertijd niet in staat de ouder als bron van troost te gebruiken. Dit leidt tot hoge cortisolwaardes en laat de kwetsbaarheid en stressgevoeligheid van onveilig-ambivalent gehechte kinderen zien. Zelfs wanneer we controleerden voor het relatief meer huilen van de kinderen in deze groep, bleef het effect significant.

De stressregulatie kan niet alleen bekeken worden aan de hand van reacties op stressvolle situaties. De concentratie van cortisol volgt een ritme gedurende de dag, met hoge waardes bij het ontwaken en een afname over de loop van de dag. Hierbij waren we geïnteresseerd in verschillen in het verloop van dit dagritme tussen de verschillende groepen kinderen. Tot op heden is hier nog geen onderzoek naar gedaan, en om dit te kunnen meten hebben de ouders thuis gedurende een normale dag meerdere speekselmonsters afgenomen bij hun kind. Uit de resultaten bleek dat het dagritme van kinderen met een gedesorganiseerde gehechtheidsrelatie

verschilde van dat van alle andere kinderen. De gedesorganiseerde kinderen hadden een meer afgevlakt dagritme, wat wil zeggen dat de cortisolwaardes in deze groep aan het begin van de dag minder hoog waren en in de loop van de dag minder sterk daalden. Een afgevlakt ritme komt vaak voor bij kinderen die opgroeien in extreem gedepriveerde omstandigheden, zoals kindertehuizen. De gedesorganiseerde kinderen in het huidige onderzoek lieten eenzelfde patroon zien, en deze bevindingen onderstrepen het belang van gedesorganiseerde gehechtheid als een belangrijke voorspeller van latere ontwikkelingsproblematiek.

De conclusies over de rol van depressie van de moeder in de ontwikkeling van de gehechtheidsrelatie lopen uiteen. Sommige onderzoeken laten een duidelijk negatief effect zien, waarbij depressieve moeders minder vaak een veilige gehechtheidsrelatie met het kind opbouwen. Dit zijn vaak onderzoeken bij moeders met zware depressieve klachten. Andere onderzoeken rapporteren geen effect van depressie op de kwaliteit van de gehechtheidsrelatie. Verder zijn er verschillende onderzoekers die een effect rapporteren van depressie van moeder op de stressregulatie van het kind, waarbij meer depressieve klachten zouden leiden tot meer negatieve uitkomsten. In het huidige onderzoek vonden we geen direct bewijs voor een negatieve invloed van depressieve klachten van moeder op de stressregulatie van het kind. Wanneer we echter specifiek keken naar de stressreactie van onveilig-ambivalent gehechte kinderen (die als groep al verhoogde cortisol waardes hadden), bleek dat de combinatie met een depressieve moeder de kans op hoge cortisolwaardes nog verder deed toenemen. Deze kinderen hadden dus een dubbel risico op een verslechterde stressregulatie.

Niet alleen de omgeving (in dit geval: ouders of opvoeders) van het kind kan een rol spelen in de manier waarop kinderen omgaan met stress, steeds meer onderzoekers besteden aandacht aan de rol van genen. Genen die op basis van hun werking in de hersenen een mogelijke associatie hebben met een bepaalde ziekte of bepaald gedrag kunnen een logische 'kandidaat' zijn voor verder onderzoek. In het onderzoek naar de stressregulatie van kinderen zijn vooral de 'kandidaat-genen' van belang die de werking van het stresssysteem beïnvloeden. Het FKBP5-gen is één van de genen die hierbij een rol speelt; en is van belang bij het bepalen of een stressreactie (bijvoorbeeld huilen of wegkruipen) moet worden gestopt of voortgezet. In onze studie vonden we een gezamenlijk effect van een specifieke variant van het FKBP5-gen en onveilig-ambivalente gehechtheid. Uit het onderzoek was al duidelijk dat de onveilig-ambivalent gehechte kinderen een verhoogd risico hadden op een toename in cortisolwaardes na een stressvolle situatie. Wanneer zij ook de risico-variant van het FKBP5-gen droegen, was er een nog sterkere toename in hun cortisolwaardes te zien. Deze bevindingen onderschrijven het 'dubbel-risico-model', waarbij meerdere risicofactoren bijdragen aan een toegenomen kans op negatieve uitkomsten.

Genen en gehechtheid

De kwaliteit van een gehechtheidsrelatie wordt vooral beïnvloed door de kwaliteit van de interactie met de opvoeder gedurende het eerste levensjaar. Het afgelopen decennium is er desalniettemin steeds meer aandacht voor een genetische factor in verschillen in de kwaliteit van gehechtheid. Het onderzoek naar kandidaatgenen voor gehechtheid is tot nu toe vooral uitgevoerd binnen steekproeven van bescheiden grootte. In een exploratief onderzoek naar het bestaan van mogelijke ‘gehechtheidsgenen’ hebben we in samenwerking met de *NICHD Study of Early Child Care and Youth Development (SECCYD)* de associatie tussen verschillende kandidaatgenen en gehechtheid onderzocht in een groep van ruim 1100 kinderen. In beide onderzoeken vonden we weinig consistente uitkomsten. Alleen wanneer we naar specifieke risicomodellen keken, vonden we in beide studies een effect van het COMT-gen. Dit gen is werkzaam in het dopaminesysteem en is van belang is bij processen van aandacht, motivatie en beloning. Kinderen met een specifieke variant van dit gen hadden in beide steekproeven een verhoogde kans op gedesorganiseerde gehechtheid. Het precieze mechanisme achter dit verband blijft nog onduidelijk, maar het is mogelijk dat deze genetische variant meer ruimte laat voor omgevingsinvloeden. Kinderen die deze variant dragen zouden daardoor meer beïnvloedbaar kunnen zijn door de omgeving. Genetische invloeden zijn in dat geval niet zozeer een vaststaand risico, maar eerder afhankelijk van interactie met de omgeving. Deze ‘gen-omgevingsinteracties’ worden in veel studies onderzocht. Vaak richten onderzoekers zich daarbij op het identificeren van ‘risico-genen’, maar onderzoek naar interacties tussen genen en omgeving zou juist kunnen profiteren van een verschuiving van de focus op risico-genen naar een focus op ontvankelijkheid en plasticiteit. Vanuit dit standpunt kunnen genen niet alleen zorgen voor een risico, maar, afhankelijk van de omgeving, ook voor bescherming. Dit mechanisme, waarbij kinderen met een bepaald gen gevoeliger zijn *for better and for worse*, wordt ook wel differentiële ontvankelijkheid (*differential susceptibility*) genoemd.

Binnen ons onderzoek hebben we het kader van differentiële ontvankelijkheid toegepast op de associatie tussen sensitief opvoedingsgedrag en kwaliteit van gehechtheid. Hierbij werd het mineralocorticoid receptor gen (afgekort MR) als ontvankelijkheidsgeen bestudeerd. Kinderen die een specifieke variant van dit gen hadden, waren veiliger gehecht als hun moeders meer sensitief responsief gedrag lieten zien (zoals het geven van complimentjes). Draggers van dezelfde genetische variant waren echter minder veilig gehecht wanneer hun moeders extreem insensitief gedrag lieten zien (zoals hardhandig aanpakken). Bij kinderen die de genetische variant niet droegen, waren deze associaties niet significant. Genetische variatie binnen het MR gen blijkt de gevoeligheid van kinderen voor zowel positieve als negatieve omgevingen te beïnvloeden. Het MR gen is betrokken bij het verwerken van stressvolle informatie, en het zou kunnen zijn dat kinderen die beter en sneller informatie kunnen verwerken over het gedrag van hun moeder

in stressvolle situaties, meer ontvankelijk zijn voor de effecten van zowel positief (sensitieve responsiviteit) als negatief (extreme insensitiviteit) opvoedgedrag.

Suggesties voor toekomstig onderzoek en klinische implicaties

In onderzoek naar de invloed van genetische factoren is het van belang dat zowel genen als omgeving zorgvuldig worden gemeten. In het huidige grootschalige onderzoek konden we deze aanpak toepassen, wat leidde tot robuuste resultaten over het samenspel tussen genen en omgeving in de ontwikkeling van gehechtheid en stressregulatie. Desalniettemin kunnen genen op andere manieren het gedrag beïnvloeden dan in de huidige studie is onderzocht. Hierbij is het van belang zich te realiseren dat genen op zich zelf geen gedrag veroorzaken. Ze coderen slechts voor eiwitten, die leiden tot neurologische processen, die op hun beurt van invloed kunnen zijn op gedrag. Eén van de effecten die mogelijk een rol zou kunnen spelen, is de interactie tussen genen onderling, epistasie. In onderzoek naar deze gen-gen interacties is voldoende kennis over de functies van specifieke genen van belang. Daarnaast kunnen *copy number variations* (CNV's), het ontbreken of te veel aanwezig zijn van stukken DNA, van belang zijn, omdat deze variaties de functie van het gen kunnen veranderen. Ten slotte kan ook de omgeving de werking van genen beïnvloeden; bij deze epigenetische effecten kunnen omgevingsinvloeden de gen-expressie veranderen, zonder dat het gen zelf verandert.

Uit eerder onderzoek blijkt dat onveilige gehechtheid consequenties kan hebben voor de ontwikkeling op lange termijn, vooral in combinatie met risicofactoren. Op basis van de huidige resultaten is het aannemelijk dat insensitief gedrag, depressie van moeder, stressreactiviteit en genetische risico's hierin een belangrijke rol spelen. Door de longitudinale opzet van de Generation R studie zal het op korte termijn mogelijk zijn de invloed van gehechtheid en risicofactoren op de verdere ontwikkeling te onderzoeken. Wanneer we de gevonden resultaten vanuit het kader van differentiële ontvankelijkheid bekijken, laat het huidige onderzoek zien dat neurobiologische kenmerken (genen, stresshuishouding) een kind gevoeliger kunnen maken voor de omgeving (de kwaliteit van zorg die de moeder biedt), zowel in positieve als in negatieve zin. Deze plasticiteit, *for better or for worse*, kan een raamwerk bieden aan pedagogen voor de interpretatie van soms verwarrende bevindingen in onderzoek naar gehechtheid en de ontwikkeling van kinderen. De ontwikkeling van gehechtheid is complex, en wellicht zijn de belangrijkste invloeden het best te identificeren in het samenspel tussen neurobiologische aspecten en de opvoedingsomgeving.

