



Universiteit  
Leiden  
The Netherlands

## **Toward a neuroscience of parenting : adult attachment and oxytocin affect neural and behavioral responses to infant attachment signals**

Hendricx - Riem, M.M.E.

### **Citation**

Hendricx - Riem, M. M. E. (2013, June 4). *Toward a neuroscience of parenting : adult attachment and oxytocin affect neural and behavioral responses to infant attachment signals*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/20924>

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/1887/20924>

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

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/20924> holds various files of this Leiden University dissertation.

**Author:** Hendricx-Riem, Madelon

**Title:** Toward a neuroscience of parenting : adult attachment and oxytocin affect neural and behavioral responses to infant attachment signals

**Issue Date:** 2013-06-04

## Nederlandse samenvatting

Als baby's huilen is dat een belangrijk signaal voor ouders. Huilen betekent dat er honger, dorst, of ander ongemak is en roept ouders op tot troosten, voeden en koesteren. Lachen versterkt de band tussen ouder en kind en verhoogt het plezier in de interactie. Omdat baby's volledig afhankelijk zijn van hun ouders is een correcte waarneming en interpretatie van huilen en lachen erg belangrijk voor het overleven van baby's. Het is daarom niet vreemd dat specifieke neurale netwerken en neuroendocriene processen voor de waarneming van babysignalen zich hebben ontwikkeld in het menselijk brein (Newman, 2007). Helaas zijn niet alle ouders altijd in staat om op een sensitieve manier te reageren op de signalen van hun baby. Huilende baby's kunnen irritant zijn en ook lachen wordt niet door alle ouders als een beloning ervaren. Soms kan excessief huilen zelfs leiden tot een hardhandige aanpak. Bijna 6% van de ouders heeft het eigen kind 6 maanden na de geboorte al eens stevig geschud of geslagen in de hoop dat het huilen zou ophouden (Reijneveld, Van der Wal, Brugman, Sing, & Verloove-Vanhorick, 2004). Een belangrijke vraag is daarom welke mechanismen ten grondslag liggen aan het waarnemen van en reageren op babysignalen en welke factoren de individuele verschillen in ouderlijke sensitiviteit kunnen verklaren. Twee belangrijke factoren die ouderlijk gedrag beïnvloeden zijn het hormoon oxytocine en de mentale representatie van gehechtheid van volwassenen. In de studies beschreven in dit proefschrift wordt de invloed van deze factoren op het waarnemen van en reageren op babysignalen onderzocht met functional magnetic resonance imaging (fMRI).

### *Oxytocine*

Oxytocine is een neuropeptide die vooral geproduceerd wordt in de supraoptische en paraventriculaire kernen van de hypothalamus en in het bloed terecht komt via de hypofyse. Dieronderzoek heeft laten zien dat oxytocine een cruciale rol speelt bij de geboorte, lactatie en het ontstaan van de band tussen moeder en kind (Carter, 1998). Ook bij mensen speelt oxytocine een rol in de band tussen ouder en kind en bij andere vormen van sociaal gedrag. Zo blijkt uit studies dat mensen met hoge oxytocine waarden in het bloed meer vertrouwen hebben in anderen (Zak, Kurzban, & Matzner, 2005), vrijgevinger zijn (Barraza & Zak, 2009) en sensitievere ouders zijn dan mensen met lage oxytocine waarden (Feldman, Weller, Zagoory-Sharon, & Levine, 2007; Insel, 2010). Daarnaast hebben verschillende studies laten zien dat een neusspray met oxytocine sociaal gedrag kan stimuleren. Intranasale toediening van oxytocine verhoogt bijvoorbeeld vertrouwen (Kosfeld, Heinrichs, Zak, Fischbacher, & Fehr, 2005), empathie (Bartz et al., 2010), begrip van emoties (Domes, Heinrichs, Michel, Berger, & Herpertz, 2007) en coöperatief gedrag (Rilling et al., 2012). Deze studies laten zien dat er

een causaal verband is tussen oxytocine en sociaal gedrag, in tegenstelling tot correlatieve studies waarbij causaliteit niet kan worden bewezen. De causale rol van oxytocine in ouderlijk gedrag is echter nog maar weinig onderzocht. Het is bovendien onduidelijk *hoe* oxytocine ouderlijk gedrag beïnvloedt.

In de studies beschreven in Hoofdstuk 2 en 3 van dit proefschrift wordt de rol van oxytocine in ouderlijk gedrag belicht. In deze studies werd het effect van oxytocine op neurale reacties op babysignalen onderzocht met fMRI in een steekproef van 42 eeneiige en twee-eiige tweelingzussen. De tweelingparen werden opgesplitst zodat de ene tweelingzus een neusspray met oxytocine kreeg en de andere een neusspray met een placebo-oplossing. Deze 'tussenproefpersonen' onderzoeksopzet met tweelingen heeft als voordeel dat de oxytocine en placebo groep niet of nauwelijks verschilden op kenmerken die invloed kunnen hebben op de gevoeligheid voor een oxytocine neusspray en op reacties op huilende en lachende baby's, zoals opvoeding, leeftijd en zelfs (voor eeneiige tweelingparen) genotype.

Na de toediening van de neusspray kregen de participanten een reeks huil- en lachgeluiden van baby's te horen in de MRI scanner. Hun hersenactiviteit werd gemeten en vergeleken met hun hersenactiviteit tijdens controlegeluiden met dezelfde akoestische kenmerken maar waarin geen huilen of lachen te herkennen was. Uit deze studies bleek dat oxytocine de activiteit in de amygdala verlaagde tijdens het luisteren naar babygehuil in vergelijking met controle geluiden. De amygdala is een hersengebied dat deel uit maakt van het limbische systeem en een rol speelt bij angst en afkeer (LeDoux, 2000). Oxytocine bevordert dus mogelijk sensitief reageren op huilen door angst en afkeer te remmen. Daarnaast verhoogde oxytocine de activiteit in de insula en de inferieure frontale gyrus, hersengebieden die belangrijk zijn voor empathie en begrip van emoties (Chakrabarti, Bullmore, & Baron-Cohen, 2006; Decety & Jackson, 2004; Jabbi, Swart, & Keysers, 2007). De effecten van oxytocine zijn dus mogelijk tweeledig: oxytocine bevordert sensitief reageren op huilen door te voorkomen dat ouders overweldigd worden door negatieve emoties, en door empathische gevoelens voor de baby te stimuleren.

We vonden dat oxytocine ook tijdens het luisteren naar lachende baby's de activiteit in de amygdala remde. Daarnaast versterkte oxytocine de functionele connectiviteit, ofwel de correlatie in activiteit tussen hersengebieden, in dit geval tussen de amygdala en twee beloningsgebieden in de hersenen, te weten de orbitofrontale cortex en de anterieure cingulate cortex. Een lage activiteit in de amygdala in combinatie met sterkere connectiviteit met neurale beloningsgebieden kan ervoor zorgen dat ouders meer open staan voor de positieve kenmerken van het lachen van baby's. Onze resultaten wijzen er dus op dat oxytocine het luisteren naar een lachende baby aantrekkelijker maakt.

De studies beschreven in Hoofdstuk 2 en 3 geven aan dat oxytocine ouderlijke sensitiviteit stimuleert door de waarneming van huilen en lachen van baby's te beïnvloeden. Oxytocine verbetert de informatieverwerking van babysignalen en dit kan bijdragen aan een correcte waarneming en een adequate reactie op het babysignaal. De bevindingen van deze studies wijzen erop dat individuele verschillen in oxytocine niveaus mogelijk verklaren waarom sommige ouders

hun lachende baby niet als een beloning ervaren (bijvoorbeeld bij postnatale depressie) en waarom sommige ouders het moeilijk vinden om op een sensitieve manier te reageren op hun huilende baby. Het is echter belangrijk om op te merken dat de proefpersonen in de studies beschreven in dit proefschrift vrouwen zonder kinderen waren. We kozen voor vrouwen zonder kinderen om hormonale invloeden gerelateerd aan ouderschap en sekse te voorkomen en omdat vooral moederlijk gedrag invloed heeft op de ontwikkeling van kinderen (Cabrera, Fagan, Wight, & Schadler 2011). Interessant voor vervolgonderzoek is de vraag of oxytocine de waarneming van babysignalen op eenzelfde manier beïnvloedt in mannen en moeders.

#### *Gehechtheidsrepresentaties van volwassenen*

De gehechtheidsrepresentatie is een andere belangrijke factor die ouderlijk gedrag beïnvloedt. De gehechtheidsrepresentatie is de cognitieve representatie van gehechtheidservaringen in het verleden en het heden. Deze representatie kan worden bepaald met het Gehechtheidsbiografisch Interview (GBI), een interview van ongeveer een uur waarin wordt gevraagd naar gehechtheidservaringen in de kindertijd en naar de invloed van deze ervaringen op de ontwikkeling en op de persoonlijkheid (Hesse, 2008; Main & Goldwyn, 1984). De transcripten van het GBI worden gecodeerd als veilig, onveilig-gereserveerd of onveilig-gepreoccupeerd. Personen die als veilig worden geclassificeerd vinden gehechtheidsrelaties belangrijk en beschrijven gehechtheidservaringen op een coherente manier. Personen met een onveilig-gereserveerde gehechtheidsrepresentatie hebben meer moeite de relatie met hun ouders op een coherente manier te beschrijven. Ze idealiseren hun ouders of andere gehechtheidsfiguren terwijl ze geen goede voorbeelden kunnen geven voor de positieve kenmerken van de relatie met hun ouders. Daarnaast worden gehechtheidservaringen door deze personen als onbelangrijk bestempeld en niet van invloed op de ontwikkeling. Ook personen met een onveilig-gepreoccupeerde representatie hebben moeite de relatie met hun ouders op een coherente manier te beschrijven. Transcripten van deze personen worden gekenmerkt door lange antwoorden en boosheid over het gedrag van hun ouders. Verder benadrukken personen met een gepreoccupeerde representatie de negatieve invloed van gehechtheidservaringen op hun ontwikkeling.

Uit onderzoek blijkt dat de gehechtheidsrepresentatie van de ouder invloed heeft op ouderlijke sensitiviteit (Van IJzendoorn, 1995). Ouders met onveilige gehechtheidsrepresentaties reageren minder sensitief op signalen van hun kinderen dan ouders met een veilige gehechtheidsrepresentatie. Ze reageren inconsistent of wijzen de gehechtheidssignalen van hun kind af. Onveilige ouders zijn ook minder goed in staat om emoties van kinderen correct te identificeren en denken vaker dat een kind huilt om negatieve redenen (bijvoorbeeld omdat het kind verwend is of een moeilijk karakter heeft) (Leerkes & Siepak, 2006). Onveilige ouders hebben dus de neiging om signalen van baby's op een negatieve manier waar te nemen en dit kan bijdragen aan insensitief ouderschap en onveilige gehechtheid van het kind (Dykas & Cassidy, 2011). In Hoofdstuk 4 is de invloed van gehechtheidsrepresentatie op de waarneming van huilen van baby's onderzocht met fMRI in een steekproef van 21 vrouwen zonder kinderen.

Personen met een onveilige gehechtheidsrepresentatie bleken meer activiteit in de amygdala te laten zien tijdens het luisteren naar huilen in vergelijking met controle geluiden. Dit geeft mogelijk aan dat personen met een onveilige gehechtheidsrepresentatie meer negatieve gevoelens ervaren tijdens het luisteren naar huilen en verklaart wellicht waarom ouders met deze representatie meer moeite hebben om op een sensitieve manier te reageren op hun huilende baby.

Ook onderzochten we emotionele reacties op huilen en hoe hard participanten knijpen als reactie op huilen, gemeten met een handgreep dynamometer. Eerder onderzoek heeft aangetoond dat te hard knijpen tijdens luisteren naar babygehuil gerelateerd is aan risico op kindermishandeling en sociaal dominant gedrag (Crouch, Skowronski, Milner, & Harris, 2008; Gallup, O'Brien, White, & Wilson, 2010) en dat het aantal keer dat te hard wordt geknepen door personen met positieve opvoedingservaringen afneemt na oxytocine toediening (Bakermans-Kranenburg, Van IJzendoorn, Riem, Tops, & Alink, 2012). In de studie beschreven in Hoofdstuk 4 werd aan de participanten gevraagd met maximale kracht in de dynamometer te knijpen en daarna op halve kracht. Het maximaal en halve kracht knijpen werd geoefend totdat de participanten in staat waren om tijdens de tweede knijppoging inderdaad half keer zo hard te knijpen als tijdens de eerste knijppoging. Vervolgens werden de participanten geïnstrueerd om vier keer maximaal en op halve kracht te knijpen tijdens het luisteren naar lachende en huilende baby's.

We vonden dat participanten met een onveilige gehechtheidsrepresentatie vaker te hard knepen tijdens het luisteren naar huilen. Bovendien rapporteerden deze participanten meer irritatie vergeleken met participanten met een veilige gehechtheidsrepresentatie. Dit sluit aan bij eerder onderzoek naar personen met een onveilige representatie die babysignalen op een negatieve manier waarnemen en verwerken (Leerkes & Siepak, 2006). Ook onderzochten we of de relatie tussen onveilige gehechtheidsrepresentatie enerzijds, en meer irritatie en harder knijpen anderzijds kon worden verklaard door overmatige amygdala activiteit. In tegenstelling tot onze verwachting was dat niet het geval. Negatieve gevoelens en te hard knijpen bij personen met een onveilige gehechtheidsrepresentatie kunnen dus niet alleen worden verklaard door een overactieve amygdala. Mogelijk speelt de connectiviteit tussen de amygdala en andere hersengebieden die belangrijk zijn voor emotionele processen (bijvoorbeeld de insula, inferieure frontale gyrus, orbitofrontale cortex en de anterieure cingulate cortex) ook een rol in de reacties op huilen bij personen met een onveilige gehechtheidsrepresentatie.

#### *Oxytocine: de invloed van context en individuele verschillen*

De afgelopen tien jaar is er veel onderzoek gedaan naar de gunstige effecten van oxytocine op sociaal gedrag (voor reviews zie Graustella & Macleod, 2012; Van IJzendoorn & Bakermans-Kranenburg, 2012). Recente studies tonen echter aan dat de effecten van oxytocine complexer zijn dan eerder gedacht (Bartz, Zaki, Bolger, & Ochsner, 2011; Bakermans-Kranenburg et al., 2012). Contextuele factoren en individuele verschillen lijken de effecten van oxytocine op sociaal gedrag te modereren. Oxytocine verhoogt bijvoorbeeld alleen het vertrouwen in anderen als die ander bekend is of als een betrouwbaar persoon wordt beschouwd (Declerck,

Boone, & Kiyonari, 2010; Mikolajczak et al., 2010). De Dreu (2010) onderzocht met zijn onderzoeksgroep de effecten van oxytocine in verschillende sociale situaties en vond dat oxytocine in sommige situaties zelfs negatieve effecten kan hebben. Zo verhoogde oxytocine altruïsme voor mensen die beschouwd werden als lid van eenzelfde groep, maar tegelijkertijd ook agressieve reacties naar mensen die beschouwd werden als een buitenstaander. De sociale context heeft dus invloed op de effecten van oxytocine op sociaal gedrag. Het is echter nog onbekend *of* en *hoe* sociale context en individuele verschillen de effecten van oxytocine op ouderlijk gedrag beïnvloedt.

In Hoofdstuk 5 werd onderzocht wat de invloed is van sociale context op de effecten van intranasale oxytocine op neurale reacties op gehuil van baby's in een steekproef van 54 vrouwen zonder kinderen. De participanten luisterden in de MRI scanner naar babyhuilen waarbij werd aangegeven dat het van een zieke baby afkomstig was of van een baby die zich verveelde. We vonden dat de verschillen tussen neurale reacties op huilen dat werd getypeerd als afkomstig van een zieke baby in vergelijking tot datzelfde huilen getypeerd als afkomstig van een verveelde baby groter waren na oxytocine toediening in vergelijking met toediening van een placebo neusspray. Oxytocine verhoogde de activiteit in de insula en inferieure frontale gyrus tijdens het luisteren naar huilen van een zieke baby, maar verlaagde de activiteit in deze hersengebieden tijdens het luisteren naar verveeld babyhuilen. Dit kan in beide situaties bijdragen aan een adequate ouderlijke reactie op huilen. Een snelle ouderlijke reactie is namelijk belangrijk als baby's huilen omdat ze ziek zijn, terwijl een vertraagde ouderlijke reactie op verveeld gehuil adequaat is omdat baby's dan kunnen leren om te gaan met situaties van lichte stress (Hubbard & Van IJzendoorn, 1991).

Daarnaast vonden we dat oxytocine de verschillen tussen neurale reacties op huilen op lage en hoge toonhoogtes vergrootte. Oxytocine bleek de activiteit in de amygdala te verlagen tijdens luisteren naar huilen op een frequentie van 500 Hz, terwijl de activiteit in de amygdala hoger werd tijdens het luisteren naar huilen op een frequentie van 700 Hz. Verhoogde amygdala activiteit tijdens hoge huilgeluiden kan er op wijzen dat mensen meer alert zijn op signalen die aangeven dat het kind in gevaar is. Oxytocine verhoogt dus niet alleen de aandacht voor de contextuele informatie maar ook voor akoestische kenmerken van babyhuilen. Beide zijn belangrijke informatiebronnen voor ouders omdat ze informatie geven over de gezondheid van het kind en de mate van stress die het kind ervaart. Zo huilen baby's die ziek zijn of pijn hebben op hogere toonhoogtes (Soltis, 2004). Oxytocine verhoogt dus aandacht voor de akoestische en contextuele informatie over het huilen en dit draagt bij aan een correcte interpretatie van het baby signaal en stimuleert een adequate ouderlijke reactie op huilen.

Naast contextuele factoren beïnvloeden individuele verschillen ook de effecten van oxytocine op sociaal gedrag (Bartz, Zaki, Bolger, & Ochsner, 2011). In een eerdere studie vonden we bijvoorbeeld dat intranasale oxytocine het gebruik van te veel handgreep kracht tijdens het luisteren naar babygehuil verminderde, maar alleen bij personen die een sensitieve opvoeding hadden meegemaakt (Bakermans-Kranenburg et al., 2012). De effecten van oxytocine waren afwezig voor personen die hardhandig opgevoed waren door hun ouders. Dit geeft aan



dat niet alleen sociale context maar ook een hardhandige opvoeding de gunstige effecten van oxytocine op sociaal gedrag modereert. In Hoofdstuk 6 hebben we de modererende invloed van hardhandige opvoeding op de effecten van oxytocine verder onderzocht met Cyberball. Cyberball is een virtueel computerspel waarbij de proefpersoon een bal overgoot naar andere personen en waarbij gedurende het spel iemand buitengesloten wordt (Williams & Jarvis, 2006). Het spel is in een aantal studies gebruikt om de effecten van sociale exclusie te onderzoeken (Eisenberger & Lieberman, 2004; Eisenberger, Lieberman, & Williams, 2003; Gonsalkorale & Williams, 2007; Zadro, Williams, & Richardson, 2004). Er zijn echter nog maar weinig studies waarin Cyberball is toegepast om te onderzoeken hoe personen reageren als ze zien dat iemand anders wordt buitengesloten.

In het onderzoek beschreven in Hoofdstuk 6 werd aan de participanten verteld dat ze Cyberball gingen spelen met de proefleider van het onderzoek en twee andere onbekende vrouwelijke spelers. Na een eerste spelronde waarbij alle participanten één vierde van de worpen kregen toebedeeld, kreeg de proefleider geen bal meer toegespeeld van de twee onbekende spelers. Uit de analyses bleek dat participanten de sociale exclusie compenseerden door de bal vaker naar de proefleider te gooien. Daarnaast vonden we dat intranasale oxytocine het aantal worpen naar de buitengesloten proefleider verder deed toenemen. Oxytocine bevordert dus hulp aan een slachtoffer van sociale exclusie, mogelijk omdat oxytocine ervoor zorgt dat mensen eerder bereid zijn om sociale risico's te nemen of omdat oxytocine inleving in de emoties van het slachtoffer verbetert. De gunstige effecten van oxytocine waren echter alleen aanwezig in participanten die een sensitieve opvoeding hadden meegemaakt. Participanten die rapporteerden dat hun moeder de opvoedingsstrategie *love withdrawal* (liefdesonthouding) had gebruikt, gooiden de bal niet vaker naar de buitengesloten persoon na toediening van oxytocine. Liefdesonthouding is een opvoedingsstrategie waarbij ouders een kind liefde onthouden wanneer het kind faalt of iets doet wat niet mag. Overmatig gebruik van deze opvoedingsstrategie wordt gezien als een vorm van psychologische mishandeling (Euser, Van IJzendoorn, Prinzie, & Bakermans-Kranenburg, 2010).

In Hoofdstuk 7 hebben we de invloed van hardhandige opvoeding op de effecten van oxytocine bestudeerd met *resting state fMRI*, een techniek om het brein tijdens rust te bestuderen. Het brein consumeert ongeveer 20% van onze energie tijdens rust, voornamelijk vanwege 'spontane' fluctuaties in neurale activiteit. Deze energieconsumptie tijdens rust is erg hoog vergeleken met de lichte toename in neuraal metabolisme tijdens het uitvoeren van taken (minder dan 5%). Ondanks deze hoge energieconsumptie werden spontane fluctuaties in hersenactiviteit lang gezien als random storingen. Dit beeld veranderde toen studies vonden dat spontane neurale activiteit op een specifieke manier georganiseerd is in het brein in rust (Biswal et al., 2010). Smith en zijn onderzoeksgroep (2009) vonden bijvoorbeeld met een *resting state fMRI* studie dat de correlaties in spontane activiteit vooral hoog zijn tussen hersengebieden die functioneel gerelateerd zijn aan elkaar. Bovendien hebben verschillende studies laten zien dat functionele connectiviteit tijdens rust afwijkend is bij patienten met psychiatrische stoornissen (Greicius, 2008), zoals dementie (Hafkemeijer,



Van der Grond, & Rombouts, 2011), depressie (Veer et al., 2010) en schizofrenie (Zhou et al., 2007).

Geneesmiddelen kunnen veranderingen in de netwerken van het rustbrein teweeg brengen (Cole et al., in press; Khalili-Mahani et al., 2012; Tanabe et al., 2011). Resting state fMRI kan dus worden ingezet om farmacologische effecten te onderzoeken, zoals effecten van intranasale oxytocine in personen met verschillende opvoedingservaringen. Er is nog maar weinig onderzoek uitgevoerd naar farmacologische effecten op neurale connectiviteit tijdens rust. Bovendien is onbekend of een hardhandige opvoeding de effecten van oxytocine modereert op neurale niveau. In Hoofdstuk 7 onderzochten we de effecten van intranasale oxytocine op functionele connectiviteit tijdens rust, rekening houdend met 'love withdrawal' als potentiële moderator. Uit de analyses bleek dat oxytocine de functionele connectiviteit met de precuneus/posterieure cingulate cortex (PCC) veranderde. De PCC wordt beschouwd als een van de belangrijkste connectiviteitscentra in het rustbrein. Het is onderdeel van het *default mode network*, een netwerk van hersengebieden die een verhoging in activiteit laten zien tijdens rust (Raichle et al., 2001). De PCC en andere gebieden in het default mode network zijn belangrijk voor denken over jezelf, zelfbewustzijn en sociale cognitie (Anticevic et al., 2012; Schilbach, Eickhoff, Rotarska-Jagiela, Fink, & Vogeley, 2008). Onze bevinding dat oxytocine PCC connectiviteit verandert, geeft dus mogelijk aan dat oxytocine zelfreflectie beïnvloedt.

We vonden veranderingen in connectiviteit tussen de PCC enerzijds en de hersenstam, cerebellum en postcentrale gyrus anderzijds. De postcentrale gyrus is een hersengebied dat betrokken is bij de ervaring van aangename en menselijke aanrakingen (Hua et al., 2008; McCabe, Rolls, Bilderbeck, & McGlone, 2008). Oxytocine zou dus de informatieverwerking van menselijke aanrakingen kunnen bevorderen. Dit sluit aan bij eerder onderzoek dat heeft laten zien dat oxytocineniveaus gerelateerd zijn aan aangenaam fysiek contact tussen ouder en kind (Feldman, Gordon, Schneiderman, Weisman, & Zagoory-Sharon, 2010). De verandering in PCC-postcentrale gyrus connectiviteit vond echter alleen plaats bij personen die weinig liefdesonthouding hadden ervaren. Participanten die relatief veel liefdesonthouding hadden meegemaakt vertoonden geen veranderingen in connectiviteit tussen de PCC en de postcentrale gyrus. Ook PCC-cerebellum connectiviteit was alleen veranderd na oxytocine toediening bij mensen die een sensitieve opvoeding hadden meegemaakt. Het cerebellum werd lange tijd beschouwd als een hersengebied dat vooral belangrijk is voor motoriek. Recent onderzoek heeft echter aangetoond aan dat het ook een rol speelt in cognitie en emotie (Schmahmann, 2010; Stoodley, 2011). Het cerebellum wordt tijdens de ontwikkeling meer beïnvloed door factoren uit de omgeving dan andere hersengebieden (Giedd, Schmitt, & Neale, 2007). Zo is bekend dat een hardhandige opvoeding invloed heeft op de ontwikkeling van het cerebellum (Bauer, Hanson, Pierson, Davidson, & Pollak, 2009). Dit verklaart mogelijk waarom liefdesonthouding de effecten van oxytocine op de connectiviteit tussen de PCC en cerebellum modereerde, terwijl de effecten van oxytocine op de connectiviteit tussen de PCC en hersenstam niet beïnvloed werden.

Het effect van intranasale oxytocine lijkt dus afhankelijk van sociale context en individuele verschillen (zie ook Bakermans-Kranenburg et al., 2012; Bartz et al., 2011; Van IJzendoorn, Huffmeijer, Alink, Bakermans-Kranenburg, & Tops, 2011). De gunstige effecten van oxytocine op sociaal gedrag en functionele connectiviteit in het rustbrein lijken minder sterk of zelfs afwezig bij personen die geen ondersteunende opvoeding zeggen te hebben meegemaakt. Deze opvoedingservaringen modereren dus de effecten van oxytocine. Mogelijk beïnvloedt een hardhandige of insensitieve opvoeding de werking van het oxytocine systeem, bijvoorbeeld door methylering in genetische gebieden die het oxytocine systeem reguleren, wat vervolgens zorgt voor een verminderde gevoeligheid voor intranasale oxytocine. Helaas betekent dit dat oxytocine mogelijk minder of niet effectief is bij personen die een interventie wellicht het hardst nodig hebben, namelijk personen die hardhandig of zonder sensitieve ondersteuning zijn opgevoed. Oxytocine lijkt daarom niet geschikt als een op zichzelf staande farmacologische interventie voor de verbetering van insensitief ouderschap. Vervolgonderzoek zou zich kunnen richten op de vraag of een combinatie van oxytocine met een psychologische interventie en/of het stimuleren van oxytocine afgifte (bijvoorbeeld door massage of borstvoeding) effectieve strategieën zijn om problematische ouder-kind relaties te verbeteren.

### *Conclusie*

Het in dit proefschrift beschreven onderzoek geeft inzicht in de relaties tussen oxytocine, gehechtheidsrepresentaties en ouderlijk gedrag. Met gebruik van fMRI zijn de effecten van intranasale oxytocine op neurale activatie en connectiviteit tijdens rust en tijdens luisteren naar babysignalen in kaart gebracht. De resultaten geven aan dat oxytocine sensitief ouderschap stimuleert door de informatieverwerking van babysignalen te verbeteren. Oxytocine bevordert adequate reacties op babysignalen door te voorkomen dat ouders overweldigd worden door negatieve emoties, en door empathische en warme gevoelens voor de baby te stimuleren. Individuele verschillen in oxytocine niveaus kunnen dus verklaren waarom sommige ouders het moeilijk vinden om op een sensitieve manier te reageren op hun huilende baby. Daarnaast laten de resultaten van de studies zien dat de effecten van intranasale toediening van oxytocine afhankelijk zijn van sociale context en individuele verschillen. Oxytocine stimuleert empathische reacties voor zieke baby's en verlaagt tegelijkertijd de actiebereidheid voor baby's die huilen omdat ze zich vervelen. Dit kan in beide situaties bijdragen aan een adequate ouderlijke reactie op huilen. De gunstige effecten van oxytocine vinden echter alleen plaats bij mensen die een sensitieve opvoeding hebben meegemaakt.

Verder bieden de studies beschreven in dit proefschrift meer inzicht in het mechanisme dat ten grondslag ligt aan de negatieve perceptie van babysignalen bij personen met een onveilige gehechtheidsrepresentatie. Overactiviteit van de amygdala verklaart mogelijk waarom ouders met een onveilige gehechtheidsrepresentatie meer moeite hebben om op een sensitieve manier te reageren op hun baby. Het is daarbij de vraag of oxytocine en de gehechtheidsrepresentatie twee onafhankelijke factoren zijn die ouderschap beïnvloeden of dat ze met elkaar in verband staan en elkaar versterken.