



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Like me, or else: Nature, nurture and neural mechanisms of social emotion regulation in childhood

Achterberg, M.

Citation

Achterberg, M. (2020, March 12). *Like me, or else: Nature, nurture and neural mechanisms of social emotion regulation in childhood*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/86283>

Version: 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/1887/86283>

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

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/86283> holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Achterberg, M.

Title: Like me, or else: Nature, nurture and neural mechanisms of social emotion regulation in childhood

Issue Date: 2020-03-12

SUMMARY IN DUTCH

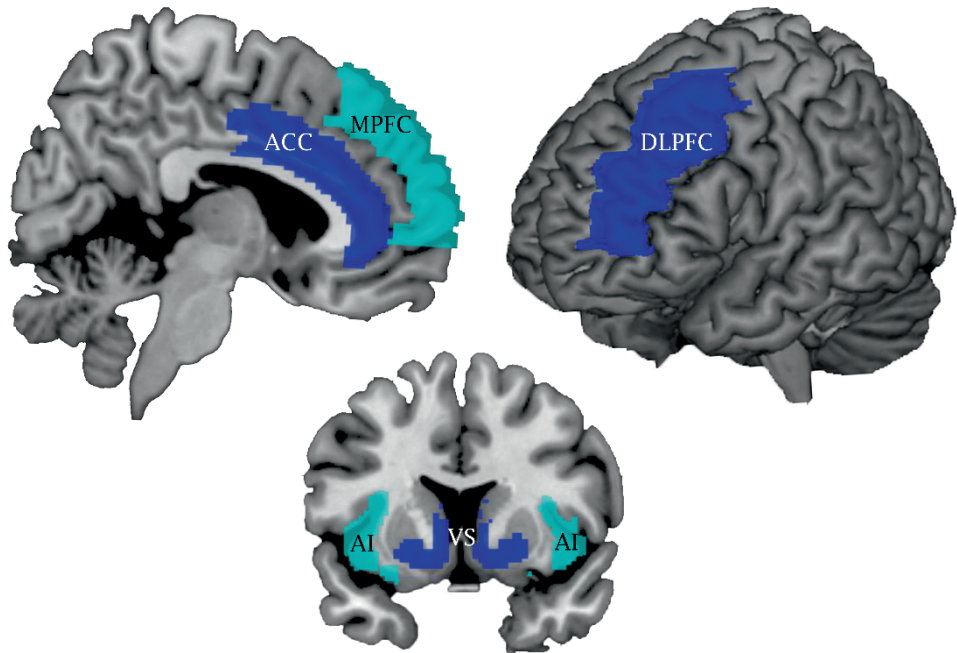
Nederlandse samenvatting

We wurmen ons letterlijk in bochten om de perfecte vakantiefoto te maken, bedenken er een inspirerende tekst bij, zetten het online en dan... wachten op de likes! Waarom doen we zoveel moeite om geaccepteerd te worden door anderen? En hoe komt het dat sociale afwijzing ons kan laten stampvoeten van woede? Wat zijn de onderliggende brein mechanismes van dit soort emoties en gedrag? En hoe ontwikkelen deze mechanismes zich tijdens de kindertijd? Deze vragen tracht ik te beantwoorden in dit proefschrift, om zo meer inzicht te krijgen in de onderliggende processen van sociale emotie regulatie in de kindertijd.

De huidige generatie van kinderen is de eerste die vanaf hun geboorte opgroeit met smartphones en tablets. Deze kinderen zijn constant verbonden met elkaar door middel van multiplayer video games en social media. Uit een onderzoek uit 2015 onder meer dan 1200 acht-tot-twaalf-jarige bleek dat kinderen in deze leeftijd gemiddeld zes uur per dag besteden aan (social) media (Common Sense Media Inc., 2015). Deze cijfers laten zien dat kinderen tegenwoordig al vanaf jongs af aan te maken hebben met social media en sociale verbondenheid. Sommige krantenartikelen beweren dat deze nieuwe vorm van media kinderen verandert in sociale junkies die altijd maar op zoek zijn naar sociale bevestiging. Maar hoe nieuw is deze sterke behoefte om geaccepteerd te worden, om “erbij te horen”? Eigenlijk is het helemaal niet nieuw. Sociale bevestiging is altijd al een belangrijk onderdeel van ons leven geweest. Als je heel vroeger bij een groep hoorde dan vergrootte dat de kans om te overleven. Voor onze voorouders was sociale bevestiging letterlijk van levensbelang.

Sociale acceptatie en afwijzing kan worden onderzocht door middel van wetenschappelijke experimenten waarbij feedback van leeftijdsgenoten op bijvoorbeeld het persoonlijk profiel van de deelnemers wordt gesimuleerd (Somerville et al., 2006, Gunther Moor et al., 2010b, Dalgleish et al., 2017). Deze experimenten kunnen ook worden gedaan in combinatie met een hersenscan, doormiddel van functionele magnetic resonance imaging (fMRI). Experimentele fMRI studies naar sociale acceptatie en afwijzing hebben laten zien dat het belang van sociale signalen niet alleen heel oud is, maar dat het ook diepgeworteld in ons brein zit. Sociale acceptatie is bijvoorbeeld gerelateerd aan verhoogde brein activiteit in het ventrale striatum (VS, figuur 1) (Guyer et al., 2009; Davey et al., 2009; Gunther Moor et al., 2010b; Sherman et al., 2018b). Dit gebied staat bekend als het beloningsgebied en wordt ook actiever als je geld wint (Secousse et al., 2013). Sociale afwijzing is gerelateerd aan verhoogde activatie in de dorsale en subgenuale anterieure cingulate cortex (ACC) en mediale prefrontale cortex (MPFC), zie figuur 1. Van de dorsale ACC en de anterieure insula (AI, figuur 1) werd in eerdere onderzoeken gezegd dat ze signaleren voor sociale pijn, aangezien deze gebieden ook actief worden bij het ervaren van fysieke pijn (Eisenberger and Liberman, 2004; Kross et al., 2011; Roge et al., 2015). Echter, andere onderzoekers vonden verhoogde activatie in de ACC en AI bij onverwachte

gebeurtenissen (Somerville et al., 2006, Cheng et al., 2019) en deze studies suggereren dat de gebieden wellicht belangrijk zijn bij het evalueren van sociale feedback in het algemeen, los van of dat deze positief of negatief is (Dalgleish et al., 2017).



Figuur 1. Brein gebieden die belangrijk zijn bij het verwerken van sociale feedback en het reguleren van (sociale) emoties. ACC - Anterieure cingulate cortex, MPFC - mediale prefrontale cortex, DLPFC - dorsolaterale prefrontale cortex, AI - anterieure insula, VS - ventrale striatum.

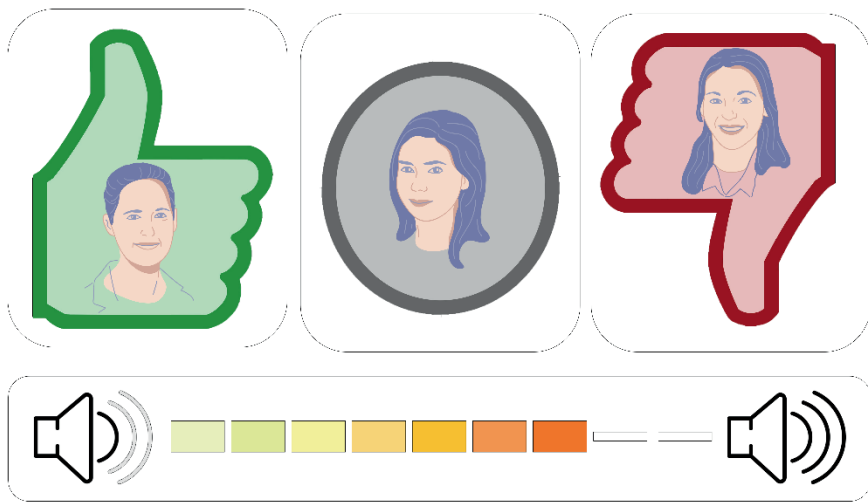
Eerdere studies hebben dus laten zien dat er verschillende neurale processen te onderscheiden zijn voor sociale acceptatie en afwijzing, maar er blijven nog veel open vragen. Om daadwerkelijk de neurale mechanismes bloot te leggen is er een nieuw experimenteel paradigma nodig, die onderscheid kan maken tussen breingebieden die van belang zijn bij sociale feedback in het algemeen of specifiek sociale acceptatie en afwijzing. Om dit goed te onderzoeken heb ik een nieuw experimenteel paradigma ontwikkeld, de Social Network Aggression Task (SNAT), zie figuur 2. Voorafgaand aan het bezoek vullen de deelnemers een persoonlijk profiel in, waarin ze vragen beantwoorden zoals “Wat is je favoriete film?” of “Wat is je grootste wens”. Tijdens de MRI-scan zien ze vervolgens feedback van onbekende leeftijdsgenoten op dat persoonlijk profiel. Naast positieve en negatieve feedback bevat de SNAT ook een neutrale feedback conditie. Dit vernieuwende aspect zorgt ervoor dat ik specifiek kon onderzoeken

welke gebieden er meer actief waren na positieve feedback (positief versus negatief), welke gebieden meer actief waren na negatieve feedback (negatief versus positief) en welke gebieden zowel bij positieve en negatieve feedback actief waren (positief en negatief versus neutrale feedback). Het is erg belangrijk om dit onderscheid te kunnen maken, zodat we meer inzicht kunnen krijgen in de brein processen die specifiek zijn voor bijvoorbeeld negatieve sociale feedback of buitensluiting. Buitensluiting wordt namelijk vaak gerelateerd aan negatieve gevolgen zoals depressie of agressie.

Afwijzing en Agressie

Bij sommige mensen leidt negatieve feedback of buitensluiting tot boosheid en frustratie, wat kan resulteren in reactieve agressie (ofwel “*wraak nemen*”) (Twenge et al., 2001, Dodge et al., 2003; Leary et al., 2006; Nesdale and Lambert, 2007, Nesdale and Duffy, 2011; Chester et al., 2014). Reactieve agressie na sociale afwijzing is experimenteel onderzocht door deelnemers de mogelijkheid te geven om een hard geluid te blazen in de oren van de leeftijdgenoot die zojuist feedback had gegeven (Bushman and Baumeister, 1998; Twenge et al., 2001; Reijntjes et al., 2010). De deelnemers mogen daarbij zelf de intensiteit en duur van de geluidsexplosie bepalen. Dit soort studies hebben aangetoond dat deelnemers die werden buitengesloten of afgewezen aanzienlijk agressiever reageren dan deelnemers die werden geaccepteerd (Twenge et al., 2001; Leary et al., 2006; Reijntjes et al., 2010; DeWall and Bushman, 2011; Chester et al., 2014; Riva et al., 2015).

Dat sociale afwijzing kan leiden tot agressief gedrag is waarschijnlijk gerelateerd aan een gebrek aan impulscontrole of inadequate emotie regulatie (Chester et al., 2014; Riva et al., 2015). Wetenschappelijk onderzoek met volwassen deelnemers heeft bijvoorbeeld aangetoond dat de mate van agressie na sociale afwijzing te maken had met de executieve functies van deelnemers. Onder executieve functies worden de hogere controlefuncties van de hersenen verstaan. Ze besturen het handelen en gedrag, helpen bij het stellen van doelen en het verwerklijken daarvan. Deelnemers met betere executieve functies bleken hun agressie beter te kunnen beheersen dan deelnemers met minder goede executieve functies (Chester et al., 2014). Deze vorm van zelfcontrole is mogelijk afhankelijk van top-down controle van de dorsolaterale prefrontale cortex (DLPFC, zie Figuur 1) over subcorticale-limbische hersengebieden (zoals de VS) (Casey, 2015). Verschillende studies in volwassenen lieten inderdaad een relatie zien tussen brein activatie in de DLPFC en agressie regulatie (Riva et al., 2015, Chester and DeWall, 2016; Peper et al., 2015).



Figuur 2. *Social network aggression task (SNAT), een nieuw ontwikkeld experimenteel paradigma om sociale feedback verwerking te onderzoeken. Deelnemers ontvangen positieve, neutrale, of negatieve feedback van onbekende leeftijdgenoten. Vervolgens krijgt de deelnemer de mogelijkheid om een hard geluid in het oor van de leeftijdgenoot te blazen, als een index van reactieve agressie. De gezichten in dit figuur zijn getekende benaderingen van de foto stimuli uit Achterberg et al., 2016.*

Deze studies suggereren dat de DLPFC wellicht dient als regulatiemechanisme voor agressie ten gevolge van sociale afwijzing. Er zijn echter maar weinig studies die agressie na sociale afwijzing hebben onderzocht in kinderen, ondanks dat kinderen al vanaf jongs af aan te maken hebben met sociale acceptatie en afwijzing. Aangezien de prefrontale cortex en executief functioneren nog volop in ontwikkeling zijn tijdens de kindertijd zijn kinderen wellicht nog vatbaarder om agressief te reageren na sociale afwijzing, aangezien het voor deze leeftijdsgroep extra moeilijk is om sociale emoties te reguleren. Om agressie regulatie na sociale afwijzing goed te kunnen onderzoeken in kinderen is er een gedragscomponent toegevoegd aan het SNAT-paradigma (figuur 2). Nadat de deelnemers de sociale feedback van leeftijdgenoten zagen kregen zij de mogelijkheid om de deelnemer een hard geluid in de oren te blazen. De mate van deze geluidsexplosie heb ik vervolgens gebruikt als mate van reactieve agressie. Door het bestuderen van individuele verschillen in agressieregulatie kunnen we meer inzicht krijgen in waarom sommige kinderen gevoeliger zijn voor sociale afwijzing dan andere kinderen. Doordat we het innovatieve paradigma combineren met fMRI kunnen we daarnaast ook inzichten vergaren in de brein mechanisme die ten grondslag liggen aan sociale emotie regulatie.

Het sociale brein in ontwikkeling

Eerdere fMRI studies naar de verwerking van sociale feedback in volwassenen en adolescenten hebben aangetoond dat een netwerk van ACC-AI, samen met subcorticale hersengebieden zoals de VS betrokken zijn bij de directe effecten van sociale acceptatie en sociale afwijzing. Wat betreft het beheersen van sociale afwijzing gerelateerde agressie lijkt de DLPFC een belangrijke rol te spelen. Juist deze netwerken staan centraal in neurologische modellen van sociale emotie regulatie, zoals het *“Sociaal Informatie Verwerkingsnetwerk”* (SIPN - Social information processing network, Nelson et al., 2016; Nelson et al., 2005) en het *“Disbalans model”* (Imbalance model, Casey et al., 2008; Somerville et al., 2010). Het SIPN-model stelt dat doelgericht gedrag afhankelijk is van interacties tussen verschillende gebieden binnen de prefrontale cortex, die sociaal-emotionele informatie uit de subcorticale hersengebieden verwerken (Nelson et al., 2005). Aanvullend beschrijft het disbalans-model (Casey et al., 2008; Somerville et al., 2010) de mis match in ontwikkelingstrajecten van subcorticale hersengebieden en de prefrontale cortex. De relatief snelle ontwikkeling van affectieve subcorticale hersengebieden en de langzamere geleidelijke ontwikkelende controlegebieden in de prefrontale cortex zorgen voor een disbalans die het grootst is gedurende adolescentie.

Eerdere studies en theoretische modellen hebben daarnaast aangetoond dat sociale emotieregulatie niet alleen afhankelijk is van geïsoleerde hersengebieden, maar afhankelijk is van een netwerk van geïntegreerde verbindingen tussen subcorticale en corticale (prefrontale) hersengebieden (Chester et al., 2014; de Water, Cillessen, & Scheres, 2014; Olson et al., 2009; Peper et al., 2015; Silvers et al., 2016; van Duijvenvoorde, Achterberg, Braams, Peters, & Crone, 2016). De meeste van deze onderzoeken waren echter gericht op de adolescentie. Sommige van deze studies omvatten ook kinderen jonger dan tien jaar, maar de steekproefgroottes waren vaak erg klein. Het blijft daarom de vraag of deze geïntegreerde subcorticale-corticale hersennetwerken al aanwezig zijn tijdens de kindertijd. Weinig MRI studies hebben de ontwikkeling van sociale emotie regulatie tijdens de kindertijd onderzocht, ondanks wetenschappelijk studies die aantonen dat in de kindertijd de snelste veranderingen in executieve functies plaatsvinden (Luna, Garver, Urban, Lazar, & Sweeney, 2004; Peters, Van Duijvenvoorde, Koolschijn, & Crone, 2016; Zelazo & Carlson, 2012).

Een mogelijke oorzaak voor het kleine aantal experimentele MRI-studies in de kindertijd is dat het scannen van kinderen een grote uitdaging kan zijn: de MRI-scanner is behoorlijk imposant en kan spanning veroorzaken bij kinderen (Durston et al., 2009; Tyc, Fairclough, Fletcher, Leigh, & Mulhern, 1995). Door dergelijke spanning is het minder waarschijnlijk dat kinderen een MRI-scan succesvol afronden, wat resulteert in een lagere scankwantiteit en kwaliteit bij

kinderen in vergelijking met oudere deelnemers (Poldrack, Pare-Blagoev, & Grant, 2002; Satterthwaite et al., 2013). Om individuele verschillen te onderzoeken (waarom zijn sommige kinderen gevoeliger voor sociale evaluatie dan anderen), zijn grote aantallen proefpersonen nodig. We hebben niet alleen grote aantallen proefpersonen nodig om interpersoonlijke (tussen personen) verschillen in sociaal gedrag te onderzoeken, er zijn meerdere metingen van diezelfde grote steekproef nodig om intra-individuele (binnen personen) verschillen in ontwikkeling vast te leggen (Telzer et al., 2018). Dat wil zeggen, om echt ontwikkeling vast te leggen, hebben we longitudinaal onderzoek nodig (Pfeifer et al., 2018).

Samen Uniek Tweelingonderzoek

Met al deze factoren is rekening gehouden bij het opzetten van de longitudinale tweelingstudie "*Samen Uniek*", onderdeel van het Leids Consortium on Individual Development (L-CID). De L-CID-studie bestaat uit twee cohorten (vroeg kindertijd en late kindertijd) die gedurende zes constructieve jaren worden gevolgd, met jaarlijkse bezoeken aan huis of aan de universiteit (Euser et al., 2016). Dit longitudinale onderzoek geeft dus de mogelijkheid om individuele verschillen tussen personen en binnen personen te onderzoeken. Een ander bijzonder aspect van het "*Samen Uniek*" onderzoek is dat alle deelnemers tweeling zijn. Dit geeft ons de mogelijkheid om niet alleen de brein processen te onderzoeken, maar ook de erfelijkheid van deze processen. Zowel eeneiige als twee-eiige tweelingen groeien op in dezelfde omgeving (dezelfde ouders, hetzelfde huis, zelfs dezelfde verjaardag). Eeneiige tweelingen hebben daarnaast ook hetzelfde erfelijke materiaal, ze zijn als het ware genetische kopieën. Twee-eiige tweelingen daarentegen lijken genetisch gezien net zoveel op elkaar als gewone broers en zussen. Stel dat brein activatie tussen eeneiige tweelingen meer op elkaar lijkt dan tussen twee-eiige tweelingen, dan duidt dat op een erfelijke component. Dit soort gedrag-genetische analyses heb ik in verschillende hoofdstukken van mijn proefschrift toegepast.

Het merendeel van de onderzoeken in het huidige proefschrift zijn gebaseerd op data uit het late kindertijd cohort. Dit cohort omvatte 512 kinderen (256 gezinnen) tussen de leeftijd van 7 en 9 op tijdstip 1 (gemiddelde leeftijd: $7,94 \pm 0,67$; 49% jongens, 55% eeneiige tweeling). Deze grote steekproefomvang biedt voldoende statistische zekerheid om de ontwikkeling van de hersenen bij kinderen te onderzoeken, rekening houdend met het feit dat het percentage kwalitatieve MRI data lager ligt in kinderen dan in volwassenen (O'Shaughnessy, Berl, Moore, & Gaillard, 2008).

Studies binnen dit proefschrift

Binnen dit proefschrift bespreek ik de resultaten van zeven empirische MRI-studies. In **hoofdstuk 2** testte ik het SNAT-paradigma in drie afzonderlijke steekproeven van 7-11-jarige kinderen en vervolgens combineerde ik de resultaten door middel van een meta-analyse. In alle drie de groepen resulteerde negatieve sociale feedback in de hardste geluidsexplosie, dus de meeste agressie. De brein analyses in de losse groepen lieten geen duidelijke effecten zien, mogelijk omdat de groepen te klein waren (<30 proefpersonen). Een meta-analyse over verschillende breingebieden liet echter zien dat negatieve feedback resulteerde in meer brein activatie in de amygdala, AI en MPFC/ACC. Deze resultaten lieten zien dat sociale motivaties al van groot belang zijn bij 7-9 jaar oude kinderen en dat het SNAT-paradigma een valide paradigma is om sociale emotie regulatie te onderzoeken bij kinderen. Vervolgens heb ik in **hoofdstuk 3** de brein processen van sociale feedback verwerking bij volwassenen onderzocht. Ook hier vond ik dat negatieve feedback resulteerde in de hoogste mate van agressie. Brein analyses lieten zien dat de AI en MPFC/ACC meer actief werden na zowel positieve en negatieve sociale feedback, wat suggereert dat ze belangrijk zijn voor sociale feedback in het algemeen en niet specifiek voor sociale afwijzing. Daarnaast rapporteerde ik een link tussen brein activatie en gedrag: meer activatie in de DLPFC was gerelateerd aan minder agressie na sociale afwijzing. Dit wijst erop dat de DLPFC als een emotie regulatiemechanisme werkt in het brein.

Na validering van het experimentele paradigma bij kinderen en volwassenen, was de volgende stap om te onderzoeken in hoeverre individuele variatie in sociale evaluatie werd verklaard door genetica en omgevingsinvloeden. Om dit te onderzoeken heb ik in **hoofdstuk 4** gedrags-genetische analyses uitgevoerd op brein activatie tijdens sociale feedback verwerking. Hieruit bleek dat agressie na sociale afwijzing werd beïnvloed door zowel genetische- als omgevingsinvloeden. In het brein vonden we vergelijkbare resultaten als bij de volwassenen, mogelijk omdat we in deze studie veel meer kinderen includeerde (meer dan 350) dan in de studie in hoofdstuk 2. De gedrags-genetische analyses op hersenactivatie lieten zien dat ongeveer 15% van de variatie in brein activatie in de DLPFC verklaard werd door genetica (de activatie was tussen eenenige tweelingen meer vergelijkbaar dan tussen twee-eiige tweelingen). Deze resultaten laten zien dat het verwerken van sociale feedback en het reguleren van emoties in de kindertijd wordt beïnvloed door zowel genetica als de omgeving.

Een belangrijke vervolgvraag is dan natuurlijk: *hoe ontwikkelen deze breinprocessen zich gedurende de kindertijd?* In **hoofdstuk 5** heb ik daarom individuele verschillen in longitudinale veranderingen van agressie regulatie in de kindertijd onderzocht. Daarbij vond ik dat agressie na sociale feedback

afneemt tussen de midden-kindertijd (7-8 jaar) en late kindertijd (9-11 jaar). Brein activatie in de AI, IFG, MPFC en DLPFC nam gedurende deze tijd juist toe. Daarnaast rapporteerde ik een link tussen brein activatie en gedrag die vergelijkbaar was met wat we eerder vonden in volwassenen. Meer brein activatie in de DLPFC tijdens de late kindertijd was gerelateerd aan minder agressie na sociale afwijzing. Dit verband was minder duidelijk in de midden kindertijd, wat duidt op een belangrijke ontwikkeling tijdens deze tijdsspanne. Dat juist de groei in DLPFC-activatie belangrijk was bleek ook uit de longitudinale analyse, waarin de toename in DLPFC-activatie gerelateerd was aan de afname in agressie. Met andere woorden, kinderen waarbij de DLPFC sneller ontwikkelde lieten ook een snellere ontwikkeling in sociale emotie regulatie zien.

De eerste vier studies binnen dit proefschrift richten zich op brein activatie in verschillende gebieden en hoe deze gerelateerd zijn aan sociale emotie regulatie. Echter werkt het brein niet als losse eilandjes, maar als een groot aaneengesloten netwerk. Aangezien eerdere onderzoeken vaak oudere deelnemers gebruikten of slechts een klein aantal kinderen bevatten is het tot op heden de vraag of functionele connecties tussen subcorticale en corticale hersengebieden al tijdens de kindertijd ontwikkelen of pas gedurende de adolescentie. Aangezien L-CID een groot en statistisch sterke steekproef omvat was ik in staat om functionele hersenconnectiviteit te onderzoeken in de kindertijd. In **hoofdstuk 6** heb ik de erfelijkheid van functionele hersenconnecties tussen subcorticale gebieden de prefrontale cortex onderzocht. Uit de analyses bleek dat er robuuste en replicerbare hersenconnectiviteit was tussen de prefrontale cortex en de VS en amygdala. Over het algemeen lieten de connecties tussen de PFC-VS en PFC - amygdala verschillende genetische invloeden zien: VS-connecties werden vooral beïnvloed door genetica, maar amygdala connecties vooral door omgeving. Er waren ook wat overeenkomsten: zowel connecties van de VS als de amygdala en de ventrale ACC werden voornamelijk beïnvloed door gedeelde omgeving, terwijl connecties tussen de VS, amygdala en OFC voornamelijk erfelijk waren. Deze bevindingen kunnen inzicht bieden bij het opzetten van interventies naar sociale emotie regulatie, door te laten zien dat zowel genetische invloeden als omgeving (bijvoorbeeld opvoeding) van belang zijn bij de ontwikkeling van functionele hersenconnectiviteit.

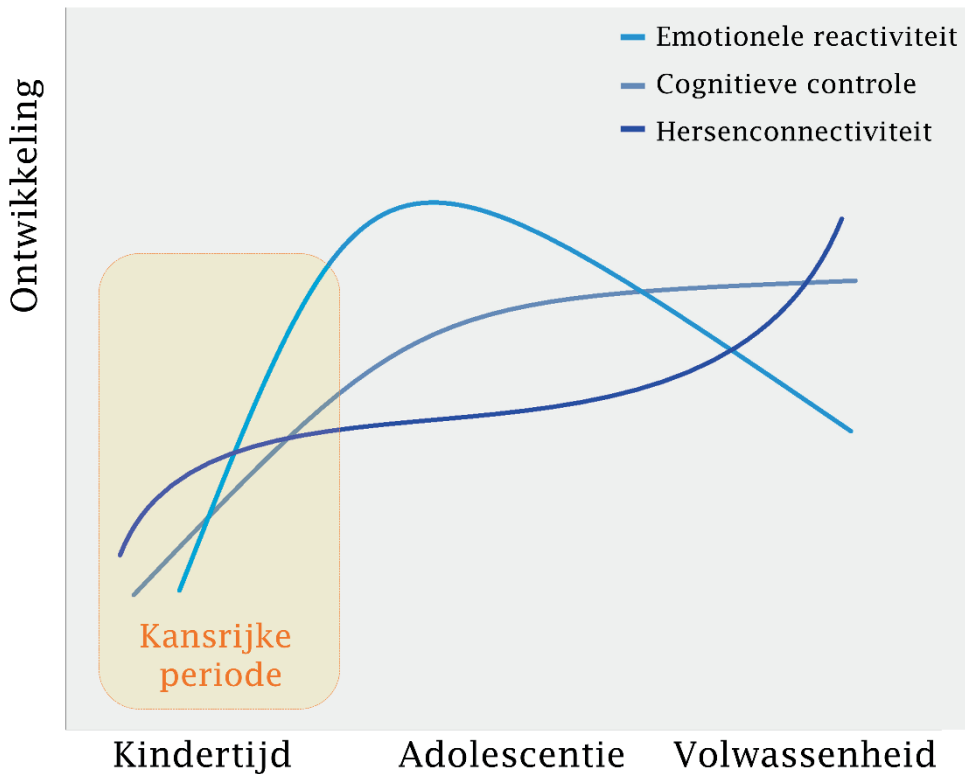
De resultaten uit hoofdstuk 2, 4, 5 en 6 gaven niet alleen inzicht in de breinprocessen bij kinderen, ze brachten me ook veel kennis en ervaring bij het doen van MRI-onderzoek bij kinderen. In **hoofdstuk 7** geef ik een uitgebreid overzicht van valkuilen en mogelijkheden van MRI-onderzoek bij jonge kinderen. Hierbij heb ik gekeken naar de relatie tussen spanning of angst voor de MRI-scan en de uiteindelijke kwantiteit en kwaliteit van de scan. We vroegen op 3 momenten gedurende het lab bezoek hoeveel spanning de kinderen ervaarden. Gedurende het bezoek nam de spanning steeds meer af en gaven kinderen aan het steeds leuker te vinden. Verder bleek dat de hoeveelheid spanning die door

de kinderen wordt ervaren samenhangt met hoeveel scans ze voltooien, maar niet met de kwaliteit van die scans. De gedrags-genetische analyses lieten verder zien dat de hoofdbeweging tijdens de scans (de hoofdreden van verminderde kwaliteit in scans) sterk genetisch bepaald was. Echter, als we controleerde voor extreme hoofdbeweging en alleen naar subtiele beweging keken verdween dit effect. Buitenproportionele hoofdbeweging is dus erfelijk, maar goed-gecontroleerde hoofdbeweging binnen MRI-scans wordt niet beïnvloed door genetische factoren. Deze bevindingen zijn zeer relevant voor de ontwikkelingsneurowetenschap, omdat we hiermee beter onderzoek kunnen doen naar hersenontwikkeling bij (jonge) kinderen.

Het uiteindelijke doel van de ontwikkelingsneurowetenschappen is om de ontwikkeling van de hersenen vanaf de kindertijd tot de volwassen leeftijd te onderzoeken en neurale ontwikkeling te relateren aan gedragsuitkomsten. In **hoofdstuk 8** heb ik de ontwikkeling van structurele subcorticale PFC-connectiviteit onderzocht in kinderen, adolescenten en volwassenen. Daarbij heb ik specifiek gekeken of de groei van deze connecties gedurende de ontwikkeling voorspellend was voor gedragscontrole. Allereerst vonden we dat kinderen naarmate ze ouder werden steeds beter hun gedrag konden controleren en het geduldigst waren in de late adolescentie. Structurele hersenconnectiviteit tussen de striatum en de PFC liet de sterkste groei zien tijdens de late kindertijd en vroege adolescentie. De sterkte van deze connecties was daarnaast voorspellend voor gedragscontrole. Dit duidt erop dat hersenontwikkeling voorafgaat aan gedragsuitkomsten en dat subcorticale- prefrontale connecties belangrijk zijn in de ontwikkeling van gedragscontrole.

De kansrijke kindertijd

De studies die in dit proefschrift worden beschreven hebben verschillende belangrijke bevindingen opgeleverd. Ten eerste kon ik met behulp van de Social Network Aggression Task onderscheid maken tussen brein activatie die specifiek was voor sociale afwijzing en sociale acceptatie, en activiteit die gerelateerd was aan algemene sociale signalen. Ten tweede heb ik laten zien hoe individuele verschillen in agressie regulatie gerelateerd zijn aan verschillen in brein activatie in de DLPFC. Ten derde heb ik, door bevindingen van het fMRI paradigma te combineren met functionele en structurele hersenconnectiviteit, kennis weten te verzamelen over de ontwikkeling van sociale emotie regulatie tijdens de kindertijd en daarbij laten zien dat de kindertijd een kansrijke periode is (zie figuur 3).



Figuur 3. De kansrijke kindertijd. De grootste toename in emotionele reactiviteit, cognitieve controle en (structurele) hersenconnectiviteit vinden plaats in de late kindertijd, wat mogelijk een kansrijke periode reflecteert in termen van ontwikkeling. NB: de data verbanden in dit figuur zijn illustratief.

Naarmate kinderen ouder worden en naar adolescenten gaan, krijgen ze over het algemeen meer autonomie en staan ze minder vaak onder toezicht van volwassenen (Steinberg, Elmen, & Mounts, 1989). Bij sommige personen leidt dit tot verhoogde risico's en het zoeken naar sensaties, wat negatieve gevolgen kan hebben, zoals lichamelijke en psychische schade (Steinberg, 2008). Om individuele verschillen in dit gedrag te begrijpen, zijn verschillende neurologische ontwikkelingsmodellen voorgesteld (voor een overzicht, zie Casey, 2015), die allemaal gericht zijn op de ontwikkeling van de hersenen van adolescenten. De longitudinale analyses bij kinderen, adolescenten en volwassenen in dit proefschrift toonden echter aan dat structurele connectiviteit tussen het striatum en de PFC voorspellend was voor gedragscontrole, wat het bewijs levert dat hersenontwikkeling toekomstige gedragscontrole kan voorspellen. Wetende dat hersenontwikkeling voorafgaat aan gedrag (Gabrieli,

Ghosh, & Whitfield-Gabrieli, 2015); wil dus eigenlijk zeggen dat de basis voor gedrag in de adolescentie gelegd wordt tijdens de kindertijd. De studies in dit proefschrift benadrukken het belang van het integreren van hersenontwikkeling bij kinderen in neurowetenschappelijke modellen door aan te tonen dat de sterkste toename in zowel gedragscontrole als subcorticale-PFC structurele connectiviteit plaatsvindt tijdens de kindertijd.

Zowel empirische studies als theoretische modellen zijn vooral gericht op een piek in hersenontwikkeling, dus waar het traject het hoogste punt behaald (Braams, van Duijvenvoorde, Peper, & Crone, 2015; Casey et al., 2008; Galvan, 2010; Peters & Crone, 2017). Hoewel dit verhelderend kan zijn, pleit ik dat de weg naar deze piek informatiever is als het gaat om ontwikkeling. De ontwikkelingsfase die de sterke toename laat zien is immers de tijd waarin de feitelijke verandering plaatsvindt. Deze fase weerspiegelt mogelijk een moment waarop het relatief eenvoudig is om in te grijpen in ontwikkeling. Metaforisch gezien, als een steentje snel van een heuvel afrolt kun je gemakkelijk de route veranderen door zachtjes tegen de steen te tikken. Hoe sneller de steen rolt, hoe groter de impact van deze kleine handeling. Wanneer de steen het einde van de heuvel heeft bereikt, heeft het tikje op de steen echter geen grote impact meer. Uit een breed scala aan onderzoeken - inclusief hoofdstukken van dit proefschrift - is gebleken dat gedurende de (late) kindertijd de grootste veranderingen plaatsvinden in emotionele reactiviteit (hoofdstuk 5; Silvers et al. (2012)), cognitieve controle (Luna et al., 2004; Peters et al., 2016) en structurele hersenconnectiviteit (hoofdstuk 8; Wierenga, van den Heuvel, et al. (2018)). Deze versnelde veranderingen in de ontwikkeling van de hersenen kunnen een kans bieden voor interventies die de loop van de ontwikkeling kunnen veranderen met relatief kleine handelingen (**figuur 3**).

Conclusie

Dit proefschrift geeft een uitgebreid overzicht van de onderliggende mechanismen van sociale emotieregulatie in de kindertijd. De studies tonen aan dat onze hersenen geneigd zijn om te signaleren voor sociaal-relevante informatie, ongeacht de valentie. Dit netwerk van “sociaal signaleren” is al in de kindertijd aanwezig, wat aangeeft dat dit een belangrijk sociaal kern mechanisme kan zijn. De resultaten in dit proefschrift laten bovendien zien dat sociale afwijzing vaak wordt gevolgd door reactieve agressie en dat het beheersen van deze emoties verband houdt met controlemechanismen van de DLPFC. De resultaten zijn in lijn met eerdere neurologische modellen, die het belang benadrukken van top-down controle van prefrontale hersengebieden over bottom-up verwerking van subcorticale hersengebieden. Als aanvulling op deze modellen tonen mijn resultaten aan dat de basis voor de functionele en structurele architectuur van subcorticale prefrontale hersenconnectiviteit al zichtbaar is tijdens de kindertijd en dat ontwikkeling binnen deze netwerken belangrijk is voor sociale emotieregulatie. Neurowetenschappelijk onderzoek bij (jonge) kinderen brengt uitdagingen met zich mee en er moet dan ook rekening worden gehouden met verschillende methodologische overwegingen bij het bestuderen van de hersenen van kinderen. Ondanks deze moeilijkheden kan het bestuderen van de hersenontwikkeling bij kinderen belangrijke inzichten bieden in een unieke en kansrijke ontwikkelingsperiode.