

Infantonderzoek en neurowetenschappen

Marcel Schmeets en Ariëtte van Reekum

- 2.1 Inleiding – 24**
- 2.2 Neurobiologische verankering van vroege ervaringen – 24**
 - 2.2.1 Nature versus nurture – 24
 - 2.2.2 Dierwetenschappelijk onderzoek – 27
 - 2.2.3 Humaan wetenschappelijk onderzoek – 28
 - 2.2.4 Neuroplasticiteit – 29
- 2.3 Emotieregulatie – 31**
 - 2.3.1 Ontwikkeling van vermogen tot emotieregulatie; gegevens uit infantresearch – 31
 - 2.3.2 Relationale karakter van emoties – 32
 - 2.3.3 Huilen als communicatiemiddel van de baby – 33
 - 2.3.4 Remming van emoties – 34
 - 2.3.5 Conclusie – 36
- 2.4 Vermogen tot mentaliseren – 36**
- 2.5 Epiloog – 37**
- Literatuur – 37**

2.1 Inleiding

Het belang van de eerste levensjaren voor de verdere ontwikkeling van de mens is nog nooit zo sterk naar voren gebracht als in het afgelopen decennium. De National Academy of Sciences in de Verenigde Staten heeft de wetenschappelijke stand van zaken recent op schrift gesteld in de publicatie *From neurons to neighborhoods* (2000). Ook de Surgeon General heeft het belang onderstreept van preventieve strategieën tijdens de vroege kindertijd voor de geestelijke gezondheid op latere leeftijd.

Zeer jonge kinderen kunnen al ernstige psychologische verstoringen vertonen. Het besef hiervan heeft ertoe geleid dat in 1994 een classificatiesysteem ontwikkeld werd (door de 'Zero to Three Classification Task Force') voor kinderen van 0 tot 3 jaar, de DC 0-3, recent vertaald voor ons taalgebied (Visser 2005).

In dit hoofdstuk komt aan de orde op welke wijze het individu zelfregulatie bereikt, hoe ervaringen hierbij een rol spelen, hoe deze ervaringen neurobiologisch worden opgeslagen, en welke plaats het vermogen tot mentaliseren hierin inneemt.

Voor de geboorte is de baby volledig afhankelijk van het lichaam van de moeder; na de geboorte is die afhankelijkheid maar in geringe mate afgenomen. Zonder zorg van de omgeving gaat de baby dood. Emoties en de regulatie ervan spelen een belangrijke signalerende en regulerende functie in de homeostase van de baby.

Moeder (verzorger) en kind zijn in permanente interactie met elkaar om de vroege regulatie vorm te geven. De installatie van het dagen-nachtritme, het slaap-waakritme, het reguleren van het huilen, de regulatie van de voeding en de regulatie van emoties worden langzaam geleerd door de baby.

Door integratie van kennis uit meerdere vakgebieden ontstaat een beeld van het oudere brein dat het jonge brein fijn afstemt. Hoewel lang verondersteld werd dat hier louter vormen van behaviorisme een rol spelen, lijkt het er nu op dat de mens is toegerust met neuronale systemen die zeer snelle imitatie mogelijk maken (Jacoboni et al. 2000), sneller dan een stimulus-responsreactie

doet veronderstellen. Deze *mirror neuron systems* maken een snelle equilibratie tussen ouder en kind mogelijk. We komen hier later op terug.

Emoties en hun regulatie blijken een cruciale rol te spelen bij het tot expressie brengen van de genetische opmaak door omgevingsinvloeden, de zogenoemde gen-omgevingsinteractie (Caspi et al. 2002, 2003). Zowel uit humaan als uit dierexperimenteel onderzoek weten we dat bij de regulatie van emoties de HPA-as een cruciale rol speelt (Sapolsky 2003, 2004). Kwaliteit van moederlijke zorg blijkt de HPA-as fijn te doen afstemmen (Meaney 2001; Meaney en Szyf 2005).

Alles samennemend wordt hiermee een model verkregen op grond waarvan verklaarbaar wordt hoe omgevingsinvloeden, zoals kwaliteit van moederlijke zorg, via het tot expressie brengen van genen blijvende veranderingen teweeg kunnen brengen in het vermogen van het individu zichzelf te reguleren. Persoonlichheidsproblemen en -stoornissen hebben vaak gemeen dat de regulatie van allerlei gedragsaspecten in het geding is. Het gaat hier vooral om de regulatie van emoties, waarbij zowel sprake kan zijn van onderregulatie in het geval van cluster-B-persoonlichheidsstoornissen, als overregulatie, in het geval van cluster-A- en -C-persoonlichheidsstoornissen. Het beeld van persoonlijkheidsstoornissen is dus niet compleet zonder aandacht voor het ontstaan van de regulatie van emoties in het vroege leven. De kwaliteit van de vroege ouder-kindinteractie blijkt van directe invloed op het ontstaan van het vermogen tot regulatie van emoties. Deze moderne inzichten vanuit de neurowetenschappen zijn onzes inziens zeer bruikbaar bij het verkrijgen van een beter begrip van de pathogenese van persoonlijkheidsstoornissen en leiden in de toekomst wellicht tot andere indelingscategorieën en behandelstrategieën.

2.2 Neurobiologische verankering van vroege ervaringen

2.2.1 Nature versus nurture

De neurobiologie heeft het afgelopen decennium een interessante ontwikkeling doorgemaakt. Bedoeld wordt de verschuiving vanuit een louter

genetisch predeterministisch beeld van ontwikkeling naar een probabilistische ontwikkeling (Gottlieb 1997; Plomin en Rutter 1998). Niet de genen op zichzelf bepalen of psychopathologie tot ontwikkeling komt, maar een ingewikkeld samenspel tussen genen en omgeving. Genetische factoren spelen weliswaar een zeer belangrijke rol, maar de eenduidige, lineaire gedachte dat de aanwezigheid van een enkel gen het ontstaan van een ziekte zou veroorzaken, is te eenvoudig gebleken. De meeste genetisch bepaalde aandoeningen blijken polygenetisch en multifactorieel; dat wil zeggen, dat de genencomplexen permanent interacteren met omgevingsinvloeden (Hamer 2002). Genetische invloeden op gedrag zijn probabilistisch (en niet gepredetermineerd) in de zin dat ze de kans doen toenemen dat bepaalde kenmerken zich zullen voordoen, zonder die kenmerken echter te veroorzaken (Plomin en Rutter 1998).

Hiermee komt de nature-nurturediscussie in een nieuw daglicht. Het begint erop te lijken dat deze discussie eigenlijk onzinnig en achterhaald is. Meaney (2004) merkt daarover zelfs op dat, wanneer we zeggen dat het fenotype zowel bepaald wordt door genetische als door omgevingsfactoren, we het fundamentele misverstand herhalen. Dit misverstand wordt in wezen veroorzaakt door wat genoemd wordt het additionele model: genen en omgeving zouden hierbij in kwantificeerbare mate bijdragen aan de ontwikkeling van het fenotype. In een formule uitgedrukt is $G + E = 100$ of varianten daarvan, zoals $E = 100 - G$. Hiervan zegt Meaney (2004) dat 'such models make no biological sense whatsoever'. Het gaat om de permanente interactie tussen omgeving en genen. Niet alleen de vraag naar de aard van het genetisch materiaal is relevant, maar evenzeer relevant wordt de vraag naar de toestand waarin het genoom zich bevindt. Recent werd bij tweelingen aangetoond hoe het genetische materiaal in de loop van het leven onder invloed van de omgeving verandert in verschijningsvorm (Fraga et al. 2005). Dit wordt de *epigenetische toestand* genoemd.

De constatering dat genen en omgeving beide het fenotype bepalen is niet nieuw. Deze constatering vormt de basis van de eeuwenoude nature-nurturediscussie. Tot voor kort werd de invloed van beide factoren op het fenotype echter als rela-

tief losstaand van elkaar beschouwd. Genen hadden hun invloed via de vorming van de structuur, de omgeving had haar invloed via de installering van de functie. Daarbij werd de structuur als weinig veranderbaar beschouwd. Deze stond tenslotte onder invloed van de genen en het genetisch materiaal is niet veranderbaar (op calamiteiten, zoals mutaties, na).

Met de komst van de moderne technieken die het mogelijk maakten om de menselijke genen in beeld te brengen ('Human Genome Project') sloeg de balans in de nature-nurturediscussie (volledig) door naar de nature-kant: de genen bepalen ons gedrag, omgevingsinvloeden zijn hooguit medebepalend wanneer het grove invloeden betreft, zoals ernstige tekorten in voedingsnutriënten (favinetekort in relatie tot het ontstaan van schizofrenie), of intoxicaties.

Een en ander leidde tot een herleving van predeterministische modellen van ontwikkeling: onze handelwijze is voorbestemd op grond van onze genen. Deze genen hebben we van onze ouders gekregen en zullen we ook doorgeven aan onze kinderen. Beïnvloeding van gedrag, door de persoon zelf op grond van interne sturing, of van buitenaf, kan slechts marginaal effect hebben vanwege de onveranderbaarheid van onze genen. Voor het individu leidt deze wijze van denken tot verontschuldiging van het eigen gedrag: men is immers niet meer volledig zelf verantwoordelijk te houden, het zijn de genen die het gedrag bepalen. En ook de ouders hoeven zich niet meer schuldig te voelen: opvoeding heeft slechts beperkte invloed, afwijkend gedrag van kinderen wordt voornamelijk bepaald door hun genen.

De maatschappelijke hype rondom aandachts-tekortstoornissen met of zonder hyperactiviteit wordt hiermee ook beter te begrijpen. Nog los van de vraag in hoeverre genetische factoren hierbij een rol spelen – daaraan wordt nu langzamerhand niet meer getwijfeld – is de (ver)ontschuldiging die deze diagnose geeft de motor van de hedendaagse aandacht. Het is echter maar de helft van het verhaal.

Het beeld van de werking van onze genen dat nu ontstaat is veel flexibeler. Genen en omgeving beïnvloeden elkaar. Daar waar de genen de omgeving beïnvloeden, spreekt men van

gen-omgevingscorrelaties. Wanneer de omgeving (de werking van) de genen beïnvloeden, spreekt men van gen-omgevingsinteracties.

In het geval van de gen-omgevingscorrelatie leidt de genetische opmaak ertoe dat de omgeving gemanipuleerd wordt: 'genes select environments'. De redenering met betrekking tot het ontstaan van psychopathologie is dan bijvoorbeeld, dat de gedragsstoornis van het kind niet het gevolg is van het onvoorspelbare gedrag van de ouders, maar dat de genetisch gepredisponeerde gedragsstoornis van het kind leidt tot de onvoorspelbaarheid van het gedrag van de ouder. Het moeilijk opvoedbare kind vertoont lastig en grillig gedrag. Dit leidt ertoe dat de ouders zich afwijzend en grillig gaan opstellen naar het kind. De prikkelbaarheid van de ouder, die op zijn beurt als 'trigger' zorgt voor verder moeilijk gedrag bij het kind, is het gevolg van het moeilijke gedrag van het kind, dat bepaald wordt door zijn genen.

Volgens deze redenering selecteren de genen de omgeving die 'bij ze past'. Hoewel het een interactief werkingsmodel vormt, en als zodanig al een stap laat zien naar meer integratie van nature en nurture, is dit epigenetische model in de kern nog steeds predeterministisch.

Een tweede formulering van de relatie tussen genen en omgeving is de gen-omgevingsinteractie. Hierbij wordt de genetische opmaak aangesproken door factoren in de omgeving. De aanwezigheid van bepaalde genen maakt het mogelijk dat een specifieke omgevingsfactor zijn werking doet. Binnen de grenzen van de genetische opmaak bepaalt de aanwezigheid van de uitlokkende omgevingsfactor of dit specifieke genetisch materiaal tot expressie komt. Dit epigenetische model is probabilistisch (Gottlieb 1997). Of de omgevingsfactor aanwezig is, wordt mede door het toeval bepaald. De som van de omgevingsfactoren, oftewel de ervaringen van het individu, leidt tot een bepaalde toestand waarin het genetisch materiaal zich bevindt, de epigenetische toestand, oftewel het epigenoom. Er wordt ook wel gesproken over '[...] genes, being turned on and off'. Genen staan aan of uit en het is de totale toestand waarin de genen zich bevinden die bepaalt hoe het fenotype 'eruit-ziet'. En deze toestand, dit epigenoom, is afhankelijk van (factoren in) de omgeving.

Strikt genomen zou bij deze relatie tussen genen en omgeving een omkering van de term op zijn plaats zijn en zouden we moeten spreken over omgeving-geninteractie. Het is slotte een factor in de omgeving die de expressie van het genetisch materiaal uitlokt. Niet louter de aanwezigheid van specifieke genen zorgt voor de invloed op het fenotype (predeterministische epigenese), maar het al of niet aanwezig zijn van de omgevingsfactor bepaalt of deze specifieke genen hun invloed op het fenotype kunnen uitoefenen (probabilistische epigenese).

In zekere zin wordt met het aanbrengen van welke hiërarchie dan ook tussen omgeving en genen de oude tegenstelling echter gehandhaafd. Het is zaak ons te realiseren hoezeer in de 'natuur' de verbinding met de omgeving gelegd wordt. Elke poging een hiërarchie aan te brengen verwijst weer naar de oude tegenstelling. Het is zaak om geïntegreerd te (leren) denken. Wij kiezen er dan ook voor deze zinloze tegenstelling te laten rusten en ons neer te leggen bij de term gen-omgevingsinteractie.

Het is deze wijze van denken over de relatie tussen genen en omgeving, over de permanente verbondenheid van genen en omgeving, over een inherente afhankelijkheid van de genen van de uitlokkende omgeving(sfactoren), over de omgeving die via het tot expressie brengen van het genetisch materiaal zijn invloed op het ontstaan van het fenotype uitoefent, die een radicale wijziging van het denken over het ontstaan van psychopathologie met zich meebrengt. De premisse dat de genen de structuur bepalen en dat de omgeving de functie slechts (mede) kan bepalen, is niet langer houdbaar. Vervolgens komt het onderscheid tussen structuur en functie zwaar onder druk. Bestaat er wel functieverandering zonder structuurverandering en heeft elke structuurverandering niet ook een verandering van functie tot gevolg? Maar ook omgekeerd, leiden veranderingen in functie niet (op den duur) tot veranderingen in structuur?

Een rigoureuze aanpassing van ons als professionals aan voorgaande zienswijze lijkt onontkoombaar. Daarbij zal opnieuw een plaats ingeruimd dienen te worden voor de gecontroleerde manipulatie van de omgeving. Wanneer we willen ingrijpen in de al dan niet pathologische

ontwikkelingsgang van een individu, is vooral nog de weg van de beïnvloeding van omgevingsfactoren gemakkelijker te bewandelen dan die van manipulatie van de genen. Niet alleen zal de opvoeding van onze jeugd weer in de belangstelling komen, ook psychotherapie zal weer de aandacht krijgen die ze verdient. En preventie, in de zin van het voorkómen dat bepaalde omgevingsfactoren hun werking via de genen kunnen doen gelden, zal zich nog meer in wetenschappelijke aandacht mogen verheugen.

Mogelijk dat in de toekomst gedragsverandering door middel van directe beïnvloeding van het genetisch materiaal beschikbaar komt. Tot die tijd zullen we het moeten doen met de indirecte beïnvloeding van de genen door medicatie of psychotherapie.

In de volgende paragrafen bespreken we de wetenschappelijke stand van zaken met betrekking tot de gen-omgevingsinteractie.

2.2.2 Dierwetenschappelijk onderzoek

In de biologie lijkt geen enkele discussie meer te worden gevoerd over gen-omgevingsinteracties (Haldane 1946). De razendsnelle aanpassing van plant en dier aan veranderende omgevingsinvloeden kan niet anders worden begrepen dan door middel van gen-omgevingsinteractie.

Ook het dierexperimenteel wetenschappelijk onderzoek lijkt al veel verder te zijn met de aanname van de gen-omgevingsinteractie. Bestudering van deze gegevens levert uitermate interessante gegevens op voor ons vak.

Zo heeft de groep rond Michael Meaney (2001) in Montreal wetenschappelijk onderzoek gedaan bij ratten. Wanneer ratten in de eerste weken van hun leven gedurende drie uur per dag op dag 2 tot en met 14 van de moeder worden gescheiden, blijkt bij het terugplaatsen dat sommige moeders amper op de hereniging reageren, terwijl andere hun pups zeer actief gaan likken (voornamelijk het anogenitale gebied) en verzorgen ('licking and grooming behavior', LK-gedrag), terwijl ze zich voor voeding aanbieden door op hun rug te gaan liggen ('arched back nur-

sing', ABN-gedrag). Op basis van het aanbrengen van een stressor, de scheiding van de moeder, en meting van het moederlijke (LK- en ABN-)gedrag als kwaliteitsmaat voor de ervaren moederlijke zorg, heeft jarenlang consistent wetenschappelijk onderzoek plaatsgevonden.

De onderzoekers zagen dat het gedrag van de moeder bepalend was voor het moederlijke gedrag van de vrouwelijke pups op latere leeftijd. De vrouwelijke nakomelingen van 'high-care' moeders met veel LK- en ABN-gedrag werden later in hun leven ook high-care moeders. 'Low-care' moeders brachten vrouwelijke nakomelingen voort die ook low-care moeders werden. Adoptie over en weer, 'cross-fostering', tijdens een kritieke periode, kan het gedrag echter doen veranderen. De nakomelingen van low-care moeders bleken later zelf high-care moeders te worden wanneer ze werden opgevoed door high-care moeders, en vice versa. Tot zover niet eens zo opzienbarend. De nakomelingen in de derde generatie, dus de dochters van de in hun vroege jeugd geadopteerde ratjes, vertoonden echter het geleerde gedrag van hun moeder wanneer ze zelf moeder geworden waren. Dus dochters van low-care moeders werden high-care moeders na adoptie in een kritieke periode en zij gaven dit gedrag door aan hun eigen dochters. Francis et al. (1999) concluderen dan ook dat de kwaliteit van het moederschap bij ratten afhangt van de zelf ervaren mate van bemoedering. Zij vonden hiermee wetenschappelijk bewijs voor de overdraagbaarheid naar de volgende generatie van verschillen in kwaliteit van moederlijk gedrag. De wijze van overdracht wordt door hen nog "non-genetic transmission of behavior" genoemd. Het is de vraag of dat past in de latere formuleringen van Meaney (zie eerder) en in het denken in termen van gen-omgevingsinteractie.

Verder bleek de stressgevoeligheid van de raten een directe relatie te hebben met de kwaliteit van het ervaren moederschap (Meaney 2001; Meaney en Szyf 2005). Ratjes die in hun vroege jeugd werden opgevoed door low-care moeders bleken later in hun leven veel gevoeliger te zijn voor stress. En omgekeerd: kinderen van high-care moeders bleken bij stress sneller tot rust te brengen te zijn. Dit zou nog verklaard kunnen worden op grond van de genetische predispositie. Door adoptie in

2 een kritieke periode bleken low-care pups echter niet alleen in high-care moeders te veranderen, ook was hun stressgevoeligheid vergelijkbaar met de high-care pups. Stressgevoeligheid bleek in het leven van de ratjes veranderbaar te zijn, als functie van de mate waarin deze ratjes waren bemoederd. Met deze constatering zetten de onderzoekers het gangbare wetenschappelijke denken fors onder druk. Er wordt immers gedacht dat stressgevoeligheid een stabiele factor is die deel uitmaakt van wat temperament genoemd wordt. Stressgevoeligheid wordt genetisch gepredisponeerd geacht.

Meaney en zijn groep gaan nog verder, wanneer zij aantonen volgens welk mechanisme de kwaliteit van het ervaren moederschap van invloed is op de stressreactiviteit (Weaver et al. 2004; Sapolsky 2004). Zij spreken over 'maternal epigenetic programming' van de HHB-as. Voldoende goed moederschap stemt de HHB-as tijdens een kritieke periode fijn af. De remmende invloed van het stresshormoon cortisol, via feedback, op de afgifte van corticotropine-'releasing' factor' (CRF) is vervormbaar door omgevingsinvloeden. Dit alles ten behoeve van de adaptatie van haar nakomelingen.

De moederrat kan door de mediërende rol van haar gedrag de HHB-as van haar pup fijn afstemmen op de eisen die de omgeving stelt. Wanneer zij zelf de omgeving als stressvol beleeft, zal zij bij hereniging (na 'handling') met haar pup weinig aandacht besteden aan de nood van haar pup en hiermee de stress ten gevolge van de scheiding langer laten voortbestaan. De HHB-as zal dan op een hoger niveau worden afgesteld. Dit is adaptief, daar deze hoog afgestelde HHB-as de nakomeling, vanwege de toegenomen alertheid die gepaard gaat met de verhoogde reactiviteit, betere kansen voor overleving biedt in deze kennelijk stressvolle omgeving. Het mechanisme waarmee de HHB-as wordt afgestemd heeft onder meer te maken met de hoeveelheid cortisolreceptoren die wordt aangelegd in de hippocampus (McEwen 2003). Studies in vivo en in vitro laten zien dat moederlijk 'licking and grooming behavior' zorgt voor een toename van de glucocorticoïdreceptor-genexpressie door toegenomen serotonineactiviteit in de hippocampus en de intracellulaire enzymactiviteit die daarvan het gevolg is (Meaney 2004;

Kandel 2001b). Moederlijke zorg in reactie op stress bij het individu heeft dus tot gevolg dat er meer receptoren worden aangelegd in de hippocampus. Hoe meer receptoren, des te sneller wordt de afgifte van CRF afgeremd door circulerend cortisol, en des te sneller wordt de intensiteit van de stressrespons verminderd. Deze toegenomen aanleg van receptoren is dus het gevolg van een gen-omgevingsinteractie! Moederlijk gedrag leidt tot verandering van het epigenoom (Weaver et al. 2004).

2.2.3 Humaan wetenschappelijk onderzoek

Caspi et al. (2002, 2003) hebben als eersten evidente humane gen-omgevingsinteracties aangetoond. Ze laten zien dat een genetische kwetsbaarheid in de vorm van een functioneel polymorfisme in de promotorregio van de serotonine-receptor, in combinatie met stressvolle gebeurtenissen vroeg in het leven, een verhoogde kans geeft op het ontstaan van depressies op latere leeftijd (Caspi et al. 2003). Ook Kaufman et al. (2004) vinden een gen-omgevingsinteractie bij depressie. Uit dit onderzoek bleek dat de combinatie van mishandeling en genetische kwetsbaarheid in de vorm van polymorfisme van de serotoninegenpromotor, depressie op latere leeftijd uitlokt. Deze negatieve uitkomst is deels omkeerbaar, namelijk in die gevallen waarin sprake bleek van steun in de directe sociale omgeving van het kind. Bij deze kinderen bleef de kans op een depressieve ontwikkeling beperkt, ondanks de kwetsbare genetische opmaak. Het gaat dus niet alleen om de aanwezigheid van het gen, maar ook om de toestand waarin het gen verkeert.

Caspi et al. (2002) vinden aanwijzingen dat er een gen-omgevingsinteractie is tussen mishandeling tijdens de vroege jeugd en een genetisch polymorfisme wat betreft het gen betrokken bij het enzym monoamineoxidase A (MAO-A). Dit onderzoek is inmiddels gerepliceerd (Foley et al. 2004).

Naar aanleiding hiervan is de aandacht voor de vroege ontwikkeling weer helemaal terug in de wetenschappelijke focus. De omgeving bepaalt immers mede het tot expressie komen van de

genen. Vroege ervaringen blijken van cruciaal belang voor de ontwikkeling van bepaalde depressies op latere leeftijd (McEwen 2003). Heim et al. (2004) spreken in dit verband over 'the burgeoning evidence'. Ook de ontwikkeling van gedragsstoornissen blijkt direct samen te hangen met gebeurtenissen vroeg in het leven (Caspi et al. 2002; Moffitt 2005).

Diermodellen deden al eerder veronderstellen dat vroege negatieve ervaringen als risicofactor gezien kunnen worden voor de ontwikkeling van psychopathologie op latere leeftijd (Sanchez et al. 2001).

Het zal nog wel enige tijd duren alvorens de wetenschappelijke wereld het onderzoek heeft aangepast aan deze inzichten. Voorsnog is men terughoudend wat betreft de acceptatie van genoemd onderzoek (Ormel 2005). Toch menen Moffitt et al. (2005) dat het wetenschappelijk onderzoek in de psychiatrie door het ontkennen van nurture ernstig beperkt wordt om nieuwe ontdekkingen over de nature te doen. Wel dient er aandacht te zijn voor de complexiteit die goed wetenschappelijk onderzoek naar gen-omgevingsinteracties met zich meebrengt.

2.2.4 Neuroplasticiteit

De neurowetenschappen hebben ons de afgelopen jaren zeer veel kennis opgeleverd over het functioneren van het brein. Vooral de notie van plasticiteit verdient hier de aandacht.

Veranderingen in gedrag door omgevingsinvloeden blijken mogelijk door de plasticiteit van het brein. Neuroplasticiteit wordt verondersteld een essentieel kenmerk te zijn van het centrale zenuwstelsel. Deze plasticiteit kan relatief snel tot stand komen en aanleiding zijn tot omkeerbare veranderingen die een verandering in functie met zich meebrengen. Neuroplasticiteit wordt echter ook beschouwd als de mediërende factor in de expressie van het genotype naar het fenotype en kan als zodanig langdurige effecten geven. Neuroplastische mechanismen worden getriggerd door verschillende natuurlijke en artificiële stimuli, die afkomstig kunnen zijn van de interne of externe omgeving (Trojan en Pokorny 1999). Gesproken

wordt over evolutionaire plasticiteit, reactieve plasticiteit, adaptionele plasticiteit en reparatieplasticiteit.

Neuroplastische mechanismen zijn gebaseerd op de modulatie van de signaaloverdracht tussen neuronen. Bliss en Lomo (1973) beschreven een mechanisme waarbij bepaalde neuronale banen, door elektrische hoogfrequente stimulering, veranderingen in de kracht tussen de synapsen teweeg konden brengen. Zij noemden dit fenomeen 'long term potentiation' (LTP). Sindsdien zijn er verschillende cellulaire en moleculaire mechanismen beschreven die ten grondslag liggen aan verschillende typen geheugen en leerprocessen (Grosjean 2005). Hierdoor verandert de relatie tussen neuronen en daarmee de functie van circuits. De resulterende veranderingen kunnen optreden in de communicatie tussen neuronen (synaptisch niveau), in de activiteit van lokale neuronale circuits (lokaal-circuitniveau) of in de relaties tussen individuele functionele hersensystemen (multimodulair niveau) (Trojan en Pokorny 1999). Zichtbare structurele veranderingen behelzen de afname of toename van het aantal vertakkingen van de dendrietten van het neuron, toename van het aantal cellen (celproliferatie), celdood (apoptose) en synaptische remodellering (McEwen 2003).

Het centrale zenuwstelsel is plastisch, omdat het zich moet kunnen aanpassen aan de eisen die een specifieke omgeving stelt. Enerzijds ontwikkelt het brein zich volgens een vaststaand plan, ertoe leidend dat de morfologische bouw van ieder menselijk brein hetzelfde is. Hersenstam, kleine hersenen en grote hersenen, de substructuren hieronder en hun onderlinge verbindingen worden volledig bepaald door genetische sturing. Anderzijds is de fijne afstemming van allerlei regelsystemen en de kracht van de onderlinge verbindingen tussen de verschillende neuronen onderhevig aan omgevingsinvloeden. Bepaalde neuronale systemen zijn voor hun ontwikkeling kritisch afhankelijk van informatie. Deze informatie moet er tijdens een zekere tijdspanne zijn, want anders ontwikkelt het systeem zich aberrant. Deze vorm van afhankelijkheid wordt 'experience expectant' genoemd: het systeem ligt klaar om bepaalde informatie te verwerken en gebruikt

die informatie om zelf tot ontwikkeling te komen. Een voorbeeld hiervan is het zien of horen. Pas het licht tijdens de eerste levensdagen, en wellicht ook al in mindere mate in utero, zal de occipitale schors tot ontwikkeling brengen.

Grote delen van het brein en vooral de prefrontale cortex blijken wat hun ontwikkeling betreft afhankelijk van de aard van de informatie die verwerkt wordt. Deze afhankelijkheid wordt 'experience dependent' genoemd. Dit laatste gegeven is van groot belang voor de wijze waarop we psychopathologie beschouwen. Van de prefrontale cortex is bekend dat deze bij uitstek betrokken is bij de regulatieprocessen in het brein. Vooral de prefrontale cortex blijkt wat zijn ontwikkeling betreft sterk experience dependent. Met andere woorden: gezegd zou kunnen worden dat de socialisatie van het individu, die ervoor zorgt dat de volwassene behoeften kan uitstellen, primaire reacties kan onderdrukken, initiatief kan nemen dat soms zelfs tegengesteld is aan de primaire behoeftebevrediging, en structuur kan scheppen in de veelheid van gegevens die het brein dagelijks van minuut tot minuut bereiken, direct afhankelijk is van wat het individu tijdens de socialisatie, tijdens zijn of haar jeugd dus, meemaakt.

Ook het geheugen, dat wil zeggen de opslag en het terugvinden van informatie in het brein, is bij uitstek afhankelijk van de gebeurtenissen die het organisme meemaakt (Kandel 2001a). Opslag van ervaringen, dat wil zeggen leren, vereist het aflezen van genetisch materiaal. In principe komen alle ervaringen voor opslag in het brein in aanmerking, ook de vroege ervaringen. Ervaringen die worden opgedaan vóór de leeftijd van 3 jaar worden opgeslagen in het procedurele geheugen. Deze ervaringen kunnen nooit worden herinnerd in de bewuste sfeer, maar komen tot uiting in het gedrag. Ook de emoties en de wijze waarop ze gereguleerd worden komen voor opslag in het procedurele geheugen in aanmerking. De relatie met een ander, later in het leven, wordt vormgegeven op basis van de mal die ontwikkeld werd in de eerste drie levensjaren.

Kandel (2001b) heeft laten zien dat voor opslag van informatie in het langetermijngeheugen het aflezen van genetisch materiaal onontbeerlijk is. Deze onder invloed van leren permanent optredende

transcriptie van het DNA is op te vatten als een gen-omgevingsinteractie, die pas ophoudt wanneer we niet meer intellectueel actief zijn.

De meest recente ontwikkeling, door Ramachandran (2000) de grootste neurobiologische ontdekking van de afgelopen tien jaar genoemd, is het bestaan van zogenoemde spiegelneuronen. Aanvankelijk werd bij apen gezien dat bij het observeren van een handeling uitgevoerd door een andere aap dezelfde neuronen actief zijn die bij de uitvoering van die handeling door de aap zelf geactiveerd worden (Rizzolatti et al. 1996a). De onderzoekers constateren: 'Action observation causes in the observer the automatic simulated re-enactment of the same action.' Vervolgens bleek dat dit fenomeen niet alleen optreedt bij het zien van de actie, maar ook bij het horen van een handeling uitgevoerd door een andere aap (Kohler et al. 2002). Veel belangrijker lijkt echter dat dit vermogen van het centrale zenuwstelsel tot spiegelactiviteit niet beperkt blijkt tot het motorische systeem. Ook sociale signalen blijken op deze gespiegelde wijze te worden beleefd door het organisme (Iacoboni et al. 2000). Bovendien bleek dat een handeling of een sociaal signaal niet tot het einde hoefde te worden uitgevoerd of te worden overgebracht om activiteit van de neuronen die betrokken zijn bij uitvoering van de handeling respectievelijk het sociale signaal te bereiken. Met andere woorden, het brein beschikt over het vermogen om gesimuleerd een handeling te veronderstellen, het brein 'weet' op deze manier wat er gaat gebeuren. Inmiddels spreekt deze onderzoeksgroep over 'grasping the intentions of others with one's own mirror neuron system' (Iacoboni et al. 2005; Rizzolatti en Craighero 2004). Ook bij de mens zijn inmiddels dergelijke mechanismen beschreven (Rizzolatti et al. 1996b; Iacoboni et al. 1999). Het begint er dus naar uit te zien dat emoties van de ander, terwijl we in interactie zijn met die ander, via activiteit in eigen spiegelneuronsystemen ertoe leiden dat we deze emoties kunnen begrijpen en aanvoelen. Het aanvoelen van de ander wordt dan letterlijk 'zelf in gesimuleerde actie voelen'. Inmiddels schrijven deze onderzoekers ook over begrippen als intersubjectiviteit en empathie (Gallese 2006). Uit het infantonderzoek weten we dat de baby de mond opent in reactie op de geopende mond van

de ouder. Impliciet maken ouders ervan gebruik wanneer ze de mond van de baby willen laten opengaan tijdens het voeden. Dat soortgelijke spiegelmechanismen een rol zouden kunnen spelen bij de overdracht van emoties is echter nieuw en veelbelovend. Samen met de inmiddels wetenschappelijk bewezen doctrine van Hebb (1949), die zegt dat 'neurons that fire together wire together', zou ook hier weer een mechanisme kunnen zijn blootgelegd op grond waarvan de snelle equilibratie tussen moeder en baby plaatsvindt. Het kan echter ook de verklaring gaan geven voor de manier waarop persoonlijkheid en persoonlijkheidspathologie intergenerationeel worden overgedragen.

2.3 Emotieregulatie

2.3.1 Ontwikkeling van vermogen tot emotieregulatie; gegevens uit infantresearch

Het vermogen tot het adequaat reguleren van emoties wordt geleerd in de eerste, vroege relaties. Uit microanalyses van synchroon opgenomen video-opnamen van moeder en kind blijkt dat moeder en kind elkaars emoties op de voet volgen (Beebe en Lachmann 2002). De gelaatsexpressie van de een wordt gereflecteerd in het gelaat van de ander. Meestal bevinden moeder en kind zich in emotioneel opzicht in dezelfde emotionele toestand. Dit elkaar in delen van een tweede emotioneel volgen wordt beschouwd als een robuust regulatieproces. Er blijkt sprake van zelfregulatie door de baby, bijvoorbeeld door het wegdraaien van de ogen of het afwenden van het hoofd (Beebe 2000). Daarnaast is er het vermogen tot zelfregulatie van de moeder, ontstaan in haar vroege jeugd en verder gevormd in haar leven. Van groter belang is echter het besef dat er ook een wederzijdse regulatie is tussen moeder en kind die bidirectioneel is. Zowel het kind wordt door de moeder gereguleerd als de moeder door het kind. Dit wordt interactieve regulatie genoemd. In de infantresearch is dit algemeen geaccepteerde regulatiemechanisme bekend onder de termen als 'co-constructing', 'mutual regulation', 'mutual influence' of 'co-regulation' (Beebe en

Lachman 2002). In 1988 veronderstelden Beebe en Lachmann nog op klinische gronden dat 'wanneer de emotionele patronen van moeder en kind met elkaar in overeenstemming zijn, zij ieder afzonderlijk een innerlijke psychofysiologische toestand creëren gelijk aan die van de ander'. Inmiddels laat neurobiologisch onderzoek zien dat deze uitwendig zichtbare permanente afstemming tussen moeder en baby daadwerkelijk haar weerslag vindt in het synchroon lopen van neurohormonale processen in het brein (Coplan et al. 2005).

Regulatie van emoties is niet een louter uit zichzelf ontstaand menselijk fenomeen. Regulatie van emoties is in het begin van de ontwikkeling van het individu voornamelijk een dyadisch proces. De aandacht voor zowel de wetenschappelijke ontwikkeling als voor de klinische behandeling dient dus ook gericht te zijn op de relatie.

De dyadische regulatie van emoties lijkt een van de wijzen waarop de evolutie het mogelijk heeft gemaakt tot snelle aanpassing te komen aan belangrijke aspecten van de omgeving. In een stressvolle omgeving is de overlevingskans voor snel reagerende, hoog alerte baby's groter. De stressvolle omgeving leidt via het moederlijke gedrag tot een hoge afstemming van de HPA-as (Meaney 2001).

Vanwege het interactieve deel van de regulatie van emoties van de baby, is het vermogen van de moeder tot regulatie van haar eigen emoties direct van belang. Zij brengt als het ware haar eigen vermogen tot regulatie van emoties in de dyadische regulatie in.

Demos (1991) noemt als kenmerk van veerkracht in de vroege ontwikkeling van de baby het vermogen een vloeiende overgang te maken van negatieve emoties naar positieve emoties. Daarbij wordt de baby geholpen door de 'belangrijke ander'. Deze brengt echter steeds zichzelf mee in de interactie. Verzorger en kind zijn dagelijks in permanente interactie met elkaar. De afstemming van de verzorger op het kind is hierbij van groot belang. Stern (1985) heeft laten zien dat het daarbij niet gaat om een 'permanent perfecte' afstemming, maar dat er als het ware soepelheid moet ontstaan in het heen en weer gaan tussen de emoties. Afstemming ('attunement') wordt gevolgd door onderbrekingen in de afstemming ('mis-attunement') en

herstelmomenten ('re-attunement') in de afstemming. Fogel (1982), een infantonderzoeker, zegt dat de belangrijkste taak van de baby in het eerste levensjaar is het kunnen verdragen van toenemende hoeveelheden opwinding. Het doen toemenen van de arousal bij de baby tot het te verdragen niveau, het doen afnemen van de arousal wanneer de baby dit aangeeft, en het verdragen daarvan door de verzorger, zijn allemaal aspecten van een belangrijke taak van het ouderschap. Voorstelbaar wordt dat wanneer de verzorger zelf bepaalde arousalniveaus niet verdraagt, deze worden weggemaakt of niet worden herkend bij de baby. Inmiddels zijn er instrumenten ontwikkeld waarmee minutieus gekeken kan worden naar de ouder-kindinteractie (Biringen et al. 2000). Deze instrumenten kunnen zichtbaar maken of de interactie vanuit de ouder voldoende is afgestemd op de behoeften van het kind. Op het eerste gezicht normaal verlopende interacties blijken bij bestudering door middel van deze instrumenten veel momenten te bevatten waarop het kind geacht wordt te volgen, in plaats van dat de verzorger het kind volgt. Of waarop zichtbaar wordt hoezeer het gewenste arousalniveau van de baby overschreden wordt door arousalverhogend gedrag van de verzorger. Deze verzorger, 'overspoeld' door de arousal van dat moment, lijkt de signalen die de baby uitzendt om tot verlaging van arousal te komen niet te (kunnen) herkennen. De verzorger kan dan niet adequaat inspelen op de behoeften van de baby. Verondersteld wordt dat dit chronische patroon van 'overspoeld' worden in de dagelijkse omgang met de belangrijke ander leidt tot chronische microtraumatisering (Schore 2001, 2003). In de relatie met de ander komt het in de vroege ontwikkeling niet tot een fijne dyadische regulatie van emoties, maar is de relatie zelf een bron van toename van innerlijke onrust. Deze ervaringen in wijzen van zijn met de ander worden opgeslagen in het procedurele geheugen (zie ook ►par. 2.3.4). Hoe deze opslag plaatsvindt wordt beschreven in ►par. 2.2.4.

2.3.2 Relationale karakter van emoties

Emoties zijn vanwege hun aard per definitie relationeel (Emde 1983, 1999). Zij komen voort uit menselijke relaties en vormen de basis daarvan.

Emoties zijn essentiële aspecten van het functioneren van het brein. Zij zorgen voor het onderscheid belangrijk-niet belangrijk, voor de geheugenopslag, voor de sociale afstemming en de bijbehorende genactivatie.

In de normale ontwikkeling overheersen de positieve emoties in het eerste levensjaar. Moeder/verzorger en kind kunnen intens genieten van elkaar; er kan een hoge mate van opwinding ontstaan bij zowel de baby als de moeder. Deze uitwendig zichtbare opwinding gaat gepaard met hoge concentraties endogene opiaten, die functioneren als een subcorticaal beloningssysteem (Bozarth en Wise 1981). Toegenomen interesse in het gelaat verhoogt de spiegel van de cortico-'releasing' factor (CRF) (Brown et al. 1982). 'Goed genoeg' moederschap moduleert de arousal, reguleert de productie van neurohormonen en reguleert de genactivatie (Schore 1994, 1996). Hoe beter de afstemming tussen moeder en kind, hoe beter de regulatie van de emoties, hoe beter de zelfregulatie tot ontwikkeling komt.

Aan het einde van het eerste levensjaar richten baby's zich, in een proces dat 'social referencing' wordt genoemd, actief op de signalen van de belangrijke ander ten behoeve van de sturing van hun gedrag. Wanneer de ouder bevestigend reageert op wat het kind laat zien aan explorerend gedrag, zal het kind daarmee doorgaan. Heeft de ouder echter een angstige gelaatsuitdrukking, dan zal de baby de exploratie afbreken, ook angst gaan vertonen en terugkeren naar de (schoot van) moeder. Dit alles wordt aan het einde van het eerste levensjaar zichtbaar en meetbaar in proefopstellingen. Het is echter de vraag of dit mechanisme niet al eerder een rol speelt bij de regulatie van emoties bij de jonge baby. Wat zichtbaar wordt is dat de baby zich daadwerkelijk tot de moeder wendt. Het kind doet dat op momenten wanneer het zich fysiek verwijderd heeft van de moeder. En om te refereren, het gelaat van de moeder af te lezen, ten behoeve van de regulatie van emotie en dus gedrag, moet het kind zich actief tot die moeder wenden. Het zichtbaar worden van dit gedrag is dus gekoppeld aan de fysieke mogelijkheden van het kind. Social referencing, dat door culturen heen gezien wordt, zou wel eens niets anders kunnen zijn dan het (voor onderzoekers) zichtbaar

worden van het al tevoren bestaande regulatieproces tussen moeder en kind. Onderzoekers als Beebe en Lachmann (1997, 1998, 2002), in navolging van Fogel (1982) en Field (1985), laten zien hoe groot het belang van het gelaat van de moeder is voor de regulatie.

In de eerste levensjaren wordt het emotionele leven van het jonge kind gevormd door relationele invloeden die zeer uiteenlopen, zoals de veiligheid van de gehechtheid (Laible en Thomson 1998), de ouder-kindconversaties over emotionele gebeurtenissen, en ouderlijke coaching bij het uiten van adequate emoties in sociale relaties. In de emotionele ontwikkeling wordt zichtbaar hoe, vroeg in het leven, verandering door ontwikkeling en responsieve relaties met elkaar verweven zijn. Ernstige huwelijksconflicten, ernstige ouder-kindrelatieconflicten, misbruik of depressieve stoornissen bij de ouders, confronteren de kinderen met conflicterende, verwarrende en soms overspoelende emoties. Wat daarbij vaak vergeten wordt, is dat kinderen onder dergelijke omstandigheden ook de steun van diezelfde ouders moeten ontberen bij de regulatie van hun eigen emoties. Dus niet alleen veroorzaken zulke ouders extra stress voor het kind, ze zijn in deze omstandigheden ook minder beschikbaar voor de regulatie van de emoties van hun kinderen. Dit kan ertoe leiden dat deze kinderen zelf emotionele regulatieproblemen ontwikkelen, met emotionele stoornissen tot gevolg (National Research Counsel 2000). Lang werd niet beseft dat dit al op zeer jonge leeftijd zichtbaar kan worden. Zo hebben jonge kinderen die opgroeien bij ouders met een emotionele stoornis zelf een verhoogd risico op de ontwikkeling van een depressieve stoornis of andere emotionele stoornissen (Zahn-Waxler en Kochanska 1990).

2.3.3 Huilen als communicatiemiddel van de baby

Het nog jonge kind beschikt over slechts een beperkt aantal kanalen waarmee innerlijk overspoeld worden geuit kan worden. De eerste mogelijkheid die de baby ter beschikking staat is het richten van de blik op iets anders dan de bron van de dreigende overspoeling: het wegstaren (Beebe

2000). Wanneer dat niet volstaat, kan de baby het gelaat afwenden en het hoofd wegdraaien. Om vervolgens, wanneer de arousal verminderd is, terug te keren naar de interactie met de ander door deze weer aan te kijken. Dit zijn basale regulatiepatronen, die ook bij volwassenen in de dagelijkse interactie met een ander plaatsvinden.

Wanneer deze beide regulatiemiddelen onvoldoende effect hebben, gaat de baby bij overspoeling meestal huilen. Dit is een sociaal zeer krachtig signaal om iets in de omgeving van de baby te veranderen. Voor de moeder lijkt dit het sterkst te gelden: het huilen van haar baby roept krachtige (ook lichamelijke) reacties bij haar op. In normale omstandigheden zal het ertoe leiden dat zij alles in het werk zal stellen om haar baby tot rust te brengen en het huilen te doen stoppen. Dit geldt in zekere mate ook voor de vader en voor de verzorger die een band met het kind heeft opgebouwd.

Wanneer de ouder of verzorger echter zelf getraumatiseerd is, en het huilen negatieve associaties oproept bij de ouder, kan dit psychobiologisch verankerde regulatieproces verstoord raken. Ook sociologische factoren, zoals de op dat moment gangbare opvoedingsfilosofie, kunnen interfereren met dit regulatieproces.

Wanneer de baby te vaak heeft meegemaakt dat het huilen niet heeft geleid tot vermindering van de ervaren arousal, zal het huilen in frequentie en duur afnemen. Het lijkt er dan op dat de baby het opgeeft de ander te betrekken in zijn regulatieprocessen. Wanneer dit lang aanhoudt, of de ernst van de overspoeling te groot wordt, staat de baby nog slechts één mogelijkheid open voor regulatie: de dissociatie (Perry et al. 1995). Dit regulatiemechanisme is echter zeer schadelijk voor de psychische ontwikkeling. Het leidt ertoe dat delen van het psychisch functioneren niet meer toegankelijk zijn voor het bewuste leven.

Andere kanalen die de baby ter beschikking staan ter regulatie van de arousal zijn de motoriek, de inname van voeding en de slaap. Zowel de hyperactiviteit van de motoriek, als de hyperextensie van het lichaam van de baby – het zogenoemde overstrekken – kan gezien worden als een (ernstig) teken van overspoeling. Daarnaast lijkt het erop dat het jonge kind de voeding en de voedingsituatie kan gebruiken om aan te geven dat er iets fundamenteel

niet goed zit (DeGanghi 2000). Ook lijken sommige slaapstoornissen hiermee verband te houden.

Baby's in alle culturen huilen en de mate van huilen vertoont door de culturen heen een patroon waarbij er een piek optreedt rond de zes tot acht weken en een vermindering optreedt rond de 12 tot 16 weken. De reactie van de omgeving is ook door de culturen heen gelijk: het kind wordt getroost door ertegen te praten, het wordt opgepakt, er wordt gezocht naar een mogelijke oorzaak voor het huilen en de baby wordt gevoed (National Research Counsel 2000). Baby's van ouders die reageren op het huilen en die sensitief zijn voor de betekenis van het huilen, blijken de overgang gemakkelijker te kunnen maken naar andere communicatiepatronen dan huilen. Zij lijken vaker gelukkiger en zijn minder gestrest in de loop van het eerste levensjaar (Crockenberg 1981).

Soms is er sprake van overmatig huilen. Meestal wordt er een somatische oorzaak verondersteld. Zo zouden baby's vaker huilen vanwege buikkrampjes. Het huilen dat hiervan het gevolg is wordt vaak aangeduid met koliekhuilen. In slechts 5 % van die gevallen wordt echter een somatische oorzaak aangewezen voor dit huilen (Gormally en Barr 1997). Vaak blijft de oorzaak van overmatig huilen onduidelijk. Ook is de relatie tussen overmatig huilen en latere problematiek nog onvoldoende onderzocht. Zo is er geen relatie te leggen met een later optredend moeilijk temperament (National Research Counsel 2000). Overigens kan niet alleen het huilen op zichzelf een probleem vormen, maar ook de gevolgen van het huilen kunnen vérstrekkend zijn. In bepaalde gevallen komt er in het gezin een proces op gang met als gevolg negatieve percepties over het kind, die nadat het huilen gestopt is nog zichtbaar en meetbaar zijn (Papousec en Hofacker 1998). Hier wordt het belang van de intrapsychische beleving van het kind door de ouder wat betreft de ontwikkeling van het kind goed zichtbaar.

Huilen dient plaats te maken voor andere vormen van communicatie, en hoewel deze hogere vormen van regulatie ver verwijderd lijken van het, op latere leeftijd, controleren van heftige emotionele gevoelens en het leren wachten alvorens te doen – allemaal aspecten die deel uitmaken van de term zelfregulatie – hebben deze regulatievormen

gemeen dat er een mate van zelfmonitoring in het geding is en het afremmen van de primaire respons. De vraag naar de manier waarop remming plaatsvindt wordt dan ook relevant.

2.3.4 Remming van emoties

Emoties zijn biologisch verankerde basale aspecten van het menselijk functioneren. Ze worden gemedieerd door vroeg ontwikkelde delen van het menselijke centrale zenuwstelsel, waaronder delen van het limbische systeem en de hersenstam. De reacties waarmee baby's ter wereld komen worden voornamelijk gemedieerd door deze diepe structuren. Met de groei van het kind (en het brein) gaan andere delen van het centrale zenuwstelsel rijpen en hun invloed uitoefenen op de diepe structuren via de zogenoemde mesocorticale banen (Schore 1994, 2002). Het gebruik van deze mesocorticale banen leidt ertoe dat de verbindingen tussen de orbitofrontale corticale structuren en de mesolimbische structuren versterkt worden. Het mechanisme waarmee deze versterking van verbindingen kan plaatsvinden wordt beschreven door Kandel (2001a, b) (zie ook ►par. 2.4). Deze toegenomen invloed zorgt ervoor dat er meer remming van de primaire reacties optreedt, er meer aangepaste emotionele reacties tot uiting kunnen komen en er meer complexiteit in de emotie kan ontstaan, waardoor de zelfregulatie kan toenemen.

Individuele verschillen in beleving van emotie, voor zover ze gebaseerd zijn op temperament, worden geacht biologisch verankerd te zijn. Toch blijkt temperament minder bepalend dan lange tijd gedacht werd (Posner en Rothbart 2000). Factoren waarvan werd aangenomen dat ze stabiel waren door de tijd, blijken beïnvloedbaar door sociaal-emotionele factoren uit de omgeving.

Ouders, en later andere belangrijke volwassenen, zorgen in de dagelijkse omgang met het kind voor belangrijke omgevingsinvloeden die remmende structuren tot ontwikkeling doen komen. Schore (1994, 2003) kent een belangrijke rol toe aan de emotie schaamte. Hij meent dat vanwege de toegenomen motorische vermogens van de peuter en de mogelijkheid tot fysieke verwijdering van de moeder die hiervan het gevolg is, het in het tweede

jaar komt tot de eerste daadwerkelijke correcties van zijn/haar gedrag. De moeder brengt in haar gedrag tot uiting dat het kind iets doet wat zij niet goed vindt. Zij laat door haar gelaatsuitdrukking het kind haar afkeuring zien. Uitvoerig is inmiddels bekend geworden dat baby's al heel vroeg de verschillende emoties die het menselijk gelaat kan tonen, kunnen herkennen. Schore stelt nu dat, als gevolg van de afkeuring in het gelaat van de moeder, de emotie schaamte in het kind wordt opgeroepen. Deze schaamte leidt weer tot heftige remming van het op dat moment vertoonde gedrag. Waren het voorheen voornamelijk activerende energie vrijmakende, sympathische, dopaminerge systemen die in de dyade van moeder en kind werden geactiveerd, bij de remming van het gedrag zijn het voornamelijk de energiesparende, parasymphatische, noradrenerge systemen die worden aangesproken. Zo zal de ouder door de correcties die hij/zij aanbrengt in het gedrag van de peuter deze helpen de remmende structuren in zijn brein tot ontwikkeling te brengen. Het belang van het aanbrengen van correcties in het gedrag van het kind mag dan in pedagogische kringen gemeengoed zijn, dat deze correcties van belang zijn voor het tot ontwikkeling brengen van de remmende structuren in het brein is minder bekend.

Theoretisch gezien trachten we begrippen als temperamentemotie, regulatie en temperament uit elkaar te halen. Ze blijken in de praktijk, en zeker op het niveau van het functioneren van het menselijk brein, sterk met elkaar verweven. Zo hebben beschrijvingen van temperament(verschillen) zowel een emotionele component als een (zelf) regulatoire component. De beschrijving van bijvoorbeeld het terugtrekgedrag bij jonge kinderen als reactie op nieuwe stimuli toont zowel een emotioneel aspect, bijvoorbeeld angst, als een regulerend aspect, te weten remming. Het wordt dan lastig om de vraag te beantwoorden wat eerst komt: de emotie dient te worden gereguleerd, en lokt de remming uit, terwijl de remming ervoor zorgt dat de emotie wordt gereguleerd. De beschrijving en meting van dit complexe regulatieproces zou men temperament kunnen noemen. Daarmee is echter ook gezegd dat temperament tot op heden te sterk als kindfactor gezien wordt, los van (de relatie met) de ouder.

Jonge kinderen, en vooral zij die gepredisponeerd zijn voor angstig en geremd gedrag, zijn vooral gevoelig voor de ontwikkeling van angstgerelateerde stoornissen wanneer ze onveilig/angstig of vijandig gehecht zijn aan hun verzorgers.

De ontwikkeling van een emotionele disfunctie in de vroege kindertijd laat zien hoe sterk kinderen afhankelijk zijn van hun ouders. Als resultaat van hun vertrouwen in de emotionele steun van hun verzorgers bij het begrijpen, ervaren en hanteren van hun eigen emoties, zijn jonge kinderen extra kwetsbaar voor emotiegerelateerde stoornissen wanneer de ouder-kindrelaties onveilig, gebruikmakend of anderszins verstoord zijn. Jonge kinderen beschikken tenslotte over slechts een beperkt aantal eigenstandige onafhankelijke vermogens tot regulatie van emoties (Cole et al. 1994) (zie ook ►par. 2.3.3).

Jonge kinderen moeten soms niet alleen de benodigde steun bij de regulatie van emoties ontberen, ook bevinden ze zich soms in omstandigheden die voor menig volwassene ondermijnend zouden zijn (National Research Counsel 2000). Het is vooral deze combinatie van factoren die onze aandacht vraagt wanneer we ons richten op de vroege wortels van persoonlijkheidspathologie.

Ouders blijken van groot belang wanneer het gaat om het proces van regulatie. Ouders die emoties vaker bespreken met hun peuters, die doorgaan op getoonde of vermeende emoties (bijvoorbeeld 'Waarom zou je vriendinnetje Suzanne verdrietig zijn? Zou ze het vervelend vinden dat haar mama er niet is?') hebben kinderen die emoties beter kunnen herkennen en begrijpen (Brown en Dunn 1996). Daar emoties in eerste instantie in de relatie worden gereguleerd, is diezelfde relatie van direct belang voor de ontwikkeling van de regulatie van emoties. Kortom, emotieregulatie en de kwaliteit van de gehechtheidsband gaan direct samen. Het is dan ook onmogelijk de emotionele ontwikkeling van het jonge kind los te zien van de (kwaliteit van de) ouder-kindrelatie (National Research Counsel 2000).

Wanneer kinderen de schoolleeftijd hebben bereikt, gaan ook andere bronnen van regulatie een rol spelen. School leert kinderen steeds beter zich te reguleren, ten behoeve van het leerproces. Het onderdrukken van een respons als het kind op

het punt staat deze uit te voeren, ‘effortful control’ genoemd, gaat deel uitmaken van het dagelijkse bestaan, niet alleen in de klas, maar zeker ook in de spelletjes die gespeeld worden op het schoolplein. De motorische spelletjes waarbij gelopen moet worden op commando en stilgestaan moet worden op een ander commando zijn daar een voorbeeld van. Hoe groter de opwindingsgraad, des te moeilijker is de opdracht uit te voeren. Frontale breinstructuren lijken hierbij een rol te spelen (zie ►par. 2.2.4). Vooral de gyrus cinguli anterior licht op bij het onderdrukken van handelingen of gedachten waarvoor men in de startblokken staat.

2.3.5 Conclusie

Regulatie gedurende de vroege ontwikkeling is intens verweven met de relaties die het kind heeft met belangrijke anderen. De focus bij regulatieproblemen wordt steeds meer gericht op de transacties tussen ouders en kind en de zich inslijpende langere durende patronen van interactie die aansluitend in gang worden gezet in het gezin. Daarbij gaat de aandacht steeds meer uit naar het vroegtijdig identificeren van regulatieproblemen die de voorloper kunnen zijn van latere psychopathologie. De vraag dient zich dan echter aan welke kinderen gewoon later zijn in hun ontwikkeling en dus meer tijd nodig hebben om zelfregulatie te ontwikkelen, welke kinderen veel te reguleren hebben op grond van hun predispositie en bij welke kinderen daadwerkelijk sprake is van de voorloper van psychopathologie. Er is ook een reëel gevaar van overdiagnostisering (National Research Council 2000).

2.4 Vermogen tot mentaliseren

Hiervóór hebben we laten zien dat moeder en kind in de vroege ontwikkeling sterk met elkaar verbonden zijn. Zij volgen elkaar in emotioneel opzicht in onderdelen van seconden. Er liggen hiervoor als het ware neurologische structuren en neurofysiologische mechanismen klaar om de invloed van het oudere brein op het jongere brein vorm te geven. De individualiteit van de mens krijgt structuur in de dagelijkse interactie met de

belangrijke anderen. Ook het ontstaan van een persoonlijkheidsstoornis is vanuit dit perspectief te bezien.

Uit onderzoek blijkt dat het niet slechts het trauma zelf is dat aanleiding geeft tot de ontwikkeling van een persoonlijkheidsstoornis. Er blijken steeds weer groepen individuen te zijn die negatieve ervaringen hebben in hun vroege jeugd, maar geen persoonlijkheidsstoornis ontwikkelen. Er lijken dus mediërende factoren aan het werk die beschermend zijn met betrekking tot de ontwikkeling van een persoonlijkheidsstoornis. Mogelijk is de wijze waarop het individu, in de dagelijkse interactie met de ouder, leert omgaan met negatieve ervaringen, hierin bepalend. Verondersteld mag worden dat die aspecten van het emotionele bestaan die voor de ouder niet te verdragen zijn en die ook niet intern door de ouder worden beleefd, ook als zodanig in de dagelijkse interactie overgedragen worden op het kind. Of, anders gezegd, het kind heeft in eerste instantie slechts de beschikking over die delen van het emotionele bestaan die door de belangrijke ander zelf beleefd kunnen worden. Ook kan er sprake zijn van zich actief afkeren van de ouder, omdat deze zelf bron van angst is.

Het vermogen om na te denken over beleefde trauma's heeft een directe relatie met het vermogen tot mentaliseren, of vanuit een ander theoretisch kader, met de Theory of Mind. Gabbard (2005) meent dat deze constructen van mentaliseren of Theory of Mind een brug kunnen slaan tussen de wereld van het ‘brain’ en die van de ‘mind’.

Vanuit de psychoanalyse wordt uitvoerig over dit vermogen tot mentaliseren gepubliceerd (Fonagy et al. 2002; Fonagy en Target 1996, 2000; Target en Fonagy 1996). Dit vermogen om permanent en impliciet uit te gaan van het bestaan van interne beelden en emoties bij de ander en het zelf, wordt ontwikkeld in de dagelijkse interactie met de ouder. Het vermogen tot mentaliseren ontwikkelt zich in de context van een veilige gehechtheid aan de ouder (Gabbard 2005). Het is de ouder die in eerste instantie mentale toestanden toeschrijft aan de baby en die in de dagelijkse interactie permanent uitgaat van de baby als mentale eenheid. In de dagelijkse uitwisseling tussen ouder en kind vormt zich een zogenaamd ‘interpersonal

interpretive mechanism', het IIM (Fonagy et al. 2002). Dit mechanisme zorgt ervoor dat we de gelaatsexpressie van de ander automatisch kunnen lezen en kunnen weten wat de ander voelt, zonder dat we daarvoor een expliciete bewuste actie hoeven uitvoeren. Het IIM speelt een belangrijke rol bij de emotieregulatie van het individu. Het leidt tot het vermogen tot mentaliseren. Het mentaliseren lijkt de ontbrekende schakel te zijn tussen de ervaren (micro)trauma's en de ontwikkeling van persoonlijkheidsproblematiek op latere leeftijd (Gael 2002). Bij afwezigheid van een veilige gehechtheid zal het kind onvoldoende leren de eigen mentale toestand en die van anderen te lezen. Er is onderzoek bekend dat verbanden legt tussen een onveilige gehechtheid en een borderlineontwikkeling. Het lijkt er vervolgens op dat het onvermogen om vroege trauma's op te lossen door middel van het mentaliseren hiervan tot de borderlineontwikkeling leidt (Gabbard 2005).

De behandeling van borderlinepersoonlijkheidsstoornissen door middel van het bevorderen van het vermogen tot mentaliseren lijkt succesvol (Bateman en Fonagy 1999, 2001, 2004a, 2004b). In dit kader wordt verwezen naar ►H. 15.

2.5 Epiloog

Samenvattend: we bevinden ons op een belangrijk snijvlak in het wetenschappelijk denken over de ontstaanswijze van psychopathologie. Publicaties over het effect van zogenoemde 'adverse childhood experiences' op de latere mentale gezondheid zijn zeer talrijk (Sanchez et al. 2001; McEwen 2003; Heim et al. 2004; Newport et al. 2002). Het brein blijkt plastischer te zijn dan lange tijd werd gedacht, wat in therapeutisch opzicht gunstig kan zijn. Anderzijds wordt door recent neurobiologisch onderzoek onze aandacht opnieuw gericht op de effecten van vroege negatieve omgevingsinvloeden. De eerste studies naar gen-omgevingsinteractie bij mensen zijn geëxpliciteerd en in diermodellen blijkt de ervaren moederlijke zorg van invloed op de stressregulatie later in het leven. Deze diermodellen worden momenteel gebruikt om humane processen te verklaren (Kloet et al. 2005; Kloet et al. 2002). In essentie zijn de betrokken

hersensystemen en onderliggende neurofysiologische processen gedurende de evolutie van dier naar mens niet veranderd. Op celniveau kan worden aangegeven welke mechanismen betrokken zijn bij de opslag van informatie.

Persoonlijkheidsstoornissen, zich in symptomatologie voornamelijk uitend in de menselijke relatie met de ander, zouden wel eens hun oorsprong kunnen vinden in vroege subtiele traumatisering in de relatie met een belangrijke ander, waarbij de genetische aanleg wordt uitgelokt door specifieke intermenselijke factoren. Het infantonderzoek laat zien hoe nauw baby en moeder op elkaar zijn afgestemd. Specifieke kwaliteiten van het zenuwstelsel, zoals het vermogen door gespiegelde activiteit van bepaalde neuronale systemen handelingen, intenties en emoties gesimuleerd te beleven, lijken hiervoor bij uitstek geschikt (Gallese 2003a, b, 2006). Deze nauwe psychobiologische afstemming tussen moeder en kind zou wel eens veel meer vormend kunnen zijn voor de latere persoonlijkheid (sstoornis) dan lang is gedacht. Het leren mentaliseren gedurende de ontwikkeling van het individu is een permanent interactief gebeuren, waarbij het vermogen tot mentaliseren van de ouder sterk bepalend is voor de uitkomst van dit vermogen bij het kind. De ontdekking van spiegelneuronsystemen in combinatie met het gegeven dat neuronen hun onderlinge verbindingen kunnen versterken en verslappen, maakt het inzichtelijker langs welke mediërende factoren de overdracht over de generaties heen van dit vermogen tot mentaliseren tot stand komt. Het (on)vermogen tot mentaliseren wordt overgedragen door wat genoemd wordt de 'non-genomic transmission of behavior' (Francis et al. 1999; Meaney 2004). Omgekeerd kan het vermogen tot mentaliseren beschermen tegen de ontwikkeling van latere psychopathologie.

Literatuur

- Bateman, A. W., & Fonagy, P. (1999). The effectiveness of partial hospitalization in the treatment of borderline personality disorder: A randomized controlled trial. *American Journal of Psychiatry*, 156, 1563–1569.
- Bateman, A. W., & Fonagy, P. (2001). Treatment of borderline personality disorder with psychoanalytically oriented partial hospitalization: An 18-month follow-up. *American Journal of Psychiatry*, 158(1), 36–42.

- Bateman, A. W., & Fonagy, P. (2004a). Mentalization-based treatment of BPD. *Journal of Personality Disorders, 18*(1), 36–51.
- Bateman, A. W., & Fonagy, P. (2004b). *Psychotherapy for borderline personality disorder: Mentalization-based treatment*. Oxford: Oxford University Press.
- Beebe, B. (2000). Co constructing mother-infant distress: The microsynchrony of maternal impingement and infant avoidance in the face-to-face encounter. *Psychoanalytic Inquiry, 20*(3), 421–440.
- Beebe, B., & Lachmann, F. M. (1998). Co-constructing inner and relational processes: Self and mutual regulation in infant research and adult treatment. *Psychoanalytic Psychology, 15*, 1–37.
- Beebe, B., & Lachmann, F. M. (2002). *Infant research and adult treatment; co-constructing interactions*. Hillsdale NJ/London: The Analytic Press.
- Beebe, B., Lachmann, F. M., & Jaffe, J. (1997). Mother-infant interaction structures and presymbolic self and object representations. *Psychoanalytic Dialogue, 7*, 133–182.
- Biringen, Z., Robinson, J. L., & Emde, R. N. (2000). Appendix B: The emotional availability scales (3rd ed., an abridged infancy/early childhood version). *Attachment & Human Development, 2*(2), 256–270.
- Bliss, T. V. P., & Lomo, T. (1973). Long lasting potentiation of synaptic transmission in the dentate gyrus of the anesthetized rabbit following stimulation of the perforant path. *Journal of Physiology (Lond), 232*, 331–356.
- Bozarth, M. A., & Wise, R. A. (1981). Intracranial self-administration of morphine into the ventral tegmental area of rats. *Life Sciences, 28*, 551–555.
- Brown, J. R., & Dunn, J. (1996). Continuities in emotion understanding from three to six years. *Child Development, 67*, 789–802.
- Brown, M. R., Fisher, L. A., Spiess, J., Rivier, C., Rivier, J., & Vale, W. (1982). Corticotrophin-releasing factor: Actions on the sympathetic nervous system and metabolism. *Endocrinology, 111*, 928–931.
- Caspi, A., McClay, J., Moffitt, T. E., Mill, J., Martin, J., Craig, I. W. T. A., et al. (2002). Role of genotype in the cycle of violence in maltreated children. *Science, 297*, 851–854.
- Caspi, A., Sugden, K., Moffitt, T. E., Taylor, A., Craig, I. W., Harrington, H., et al. (2003). Influence of life stress on depression: Moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science, 301*, 386–389.
- Cole, P. M., Michel, M. K., & Teti, L. O. (1994). The development of emotion regulation and dysregulation: A clinical perspective. *Monographs of the Society for Research in Child Development, 240*(59), 73–102.
- Coplan, J. D., Altemus, M., Mathew, S. J., Smith, E. L., Sharf, B., Coplan, P. M., et al. (2005). Synchronized maternal-infant elevations of primate CSF CRF concentrations in response to variable foraging demand. *CNS Spectrums, 10*(7), 530–536.
- Crockenberg, S. (1981). Infant irritability, mother responsiveness, and social support influences on the security of mother-infant attachment. *Child Development, 52*, 857–865.
- DeGanghi, G. (2000). *Pediatric disorders of regulation in affect and behavior*. San Diego, London, Boston, New York, Sydney, Tokyo, Toronto: Academic Press.
- Demos, V. (1991). Resilience in infancy. In T. F. Dugan & R. Coles (Red.), *The child in our times: Studies in the development of resiliency*. New York: Brunner/Mazel.
- Emde, R. N. (1983). Pre-representational self and its affective core. *Psychoanalytic Study of the Child, 38*, 165–192.
- Emde, R. N. (1999). Moving ahead: Integrating influences of affective processes for development and for psychoanalysis. *International Journal of Psychoanalysis, 80*, 317–340.
- Field, T. (1985). Attachment as psychobiological attunement: Being on the same wavelength. In M. Reite & T. Field (Red.), *The Psychobiology of Attachment and Separation*. Orlando: Academic Press.
- Fogel, A. (1982). Affect dynamics in early infancy. In T. Field & A. Fogel (Red.), *Emotion and early interaction*. Hillsdale, NJ: Erlbaum.
- Foley, D. L., Eaves, L. J., Wormley, B., Silberg, J. L., Maes, H. H., Kuhn, J., et al. (2004). Childhood adversity, monoamine oxidase a genotype, and risk for conduct disorder. *Archives of General Psychiatry, 61*, 738–744.
- Fonagy, P., Gergely, G., Jurist, E. L., & Target, M. (2002). *Affect regulation, mentalization, and the development of the self*. New York: Other Press.
- Fonagy, P., & Target, M. (1996). Playing with reality: I. Theory of mind and the normal development of psychic reality. *The International Journal of Psycho-Analysis, 77*, 217–234.
- Fonagy, P., & Target, M. (2000). Playing with reality: III. The persistence of dual psychic reality in borderline patients. *The International Journal of Psycho-Analysis, 81*, 853–874.
- Fraga, M. F., Ballestar, E., Paz, M. F., Ropero, S., Setien, F., Ballestar, M. L., et al. (2005). Epigenetic differences arise during the lifetime of monozygotic twins. *Proceedings National Academy of Sciences USA, 102*(30), 10604–10609.
- Francis, D., Diorio, J., Liu, D., & Meaney, M. J. (1999). Nongenomic transmission across generations of maternal behavior and stress responses in the rat. *Science, 286*(5), 1155–1159.
- Gabbard, G. O. (2005). Mind, brain, and personality disorders. *American Journal of Psychiatry, 162*(4), 648–655.
- Gael, M. van. (2002). De missing link tussen trauma en borderline problematiek. Een benadering vanuit de hechtingstheorie. *Tijdschrift voor Psychotherapie, 28*(5), 365–384.
- Gallese, V. (2003a). The manifold nature of interpersonal relations: The quest for a common mechanism. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, 358*, 517–528.
- Gallese, V. (2003b). The roots of empathy: The shared manifold hypothesis and the neural basis of intersubjectivity. *Psychopathology, 36*, 171–180.
- Gallese, V. (2006). Mirror neurons and intentional attunement: commentary on olds. *Journal of the American Psychoanalytic Association, 54*(1), 47–57.

- Gormally, S. M., & Barr, R. G. (1997). Of clinical pies and clinical cues: Proposal for a clinical approach to complaints of early crying and colic. *Good Practice Guide, 3*, 137–153.
- Gottlieb, G. (1997). *Synthesizing nature and nurture*. Mahwah, New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates, Publishers.
- Grosjean, B. (2005). From synaps to psychotherapy. *American Journal of Psychotherapy, 59*(3), 181.
- Haldane, J. B. S. (1946). The interaction of nature and nurture. *Annals of Eugenetics, 13*, 197–205.
- Hamer, D. (2002). Rethinking behavior genetics. *Science, 298*, 71–72.
- Hebb, D. O. (1949). *Organization of behavior: A neuropsychological theory*. New York: Wiley.
- Heim, C., Plotsky, P. M., & Nemeroff, C. B. (2004). Importance of studying the contributions of early adverse experience to neurobiological findings in depression. *Neuropsychopharmacology, 29*(4), 641–648.
- Iacoboni, M., Molnar-Szakacs, I., Gallese, V., Buccino, G., Mazziotta, J. C., & Rizzolatti, G. (2005). Grasping the intentions of others with one's own mirror neuron system. *Plos Biology, 3*(3), 529–535.
- Iacoboni, M., Woods, R., Brass, M., Bekkering, H., Mazziotta, J. C., & Rizzolatti, G. (1999). Cortical mechanisms of human imitation. *Science, 286*, 2526–2528.
- Iacoboni, M., Woods, R. P., Brass, M., Bekkering, H., Mazziotta, J. C., & Rizzolatti, G. (2000). Mirror properties in a sulcus angularis area. *NeuroImage, 5*(2), 821.
- Kandel, E. R. (2001a). (Keynote Lecture American Psychiatric Association 2001 Annual Meeting, New Orleans) 'Genes, Synapses, and Long-term Memory'.
- Kandel, E. R. (2001b). The molecular biology of memory storage: a dialogue between genes and synapses. *Science, 294*, 1030–1038.
- Kaufman, J., Yang, B. Z., Douglas-Palumberi, H., Houshyar, S., & Lipschitz, D. (2004). Social support and serotonin transporter gene moderate depression in maltreated children. *Proceedings of the National Academy of Sciences, 101*(49), 17316–17321.
- Kloet, E. R. de, Joels, M., & Holsboer, F. (2005). Stress and the brain: From adaptation to disease. *Nature Reviews of Neuroscience, 6*(6), 463–475.
- Kloet, E. R. de, Grootendorst, J., Karssen, A. M., & Oitzl, M. S. (2002). Gene × Environment interaction and cognitive performance: Animal studies on the role of corticosterone. *Neurobiology of Learning and Memory, 78*, 570–577.
- Kohler, E., Keysers, C., Umiltà, M. A., Fogassi, L., Gallese, V., & Rizzolatti, G. (2002). Hearing sounds, understanding actions: Action representation in mirror neurons. *Science, 297*(5582), 846–848.
- Laible, D. J., & Thompson, R. A. (1998). Attachment and emotional understanding in preschool children. *Development Psychology, 34*(5), 1038–1045.
- McEwen, B. S. (2003). Early life influences on life-long patterns of behavior and health. *Mental Retardation and Development Disability Research Review, 9*(3), 149–154.
- Meaney, M. J. (2001). *Maternal care, gene expression, and the transmission of individual differences in stress reactivity across generations, 24*, 1161–1192.
- Meaney, M. J. (2004). The nature of nurture: maternal affects and chromatin remodeling. In J. T. Cacioppo & G. G. Berntson, (Red.) *Essays in social neuroscience*. Cambridge Massachusetts; London England: The MIT Press.
- Meaney, M. J., & Szyf, M. (2005). Maternal care as a model for experience-dependent chromatin plasticity? *Trends in Neurosciences, 28*, 456–463.
- Moffitt, T. E. (2005). Genetic and environmental influences on antisocial behaviors: evidence from behavioral-genetic research. *Advances in Genetics, 55*, 41–104.
- Moffitt, T. E., Caspi, A., & Rutter, M. (2005). Strategy for investigating interactions between measured genes and measured environments. *Archives of General Psychiatry, 62*, 473–481.
- National Research Counsel. Institute of Medicine. (2000). *From neurons to neighbourhoods; The science of early childhood development*. Washington DC: National Academic Press.
- Newport, D. J., Stowe Zachary, N., & Nemeroff, C. B. (2002). Parental depression: Animal models of an adverse life event. *American Journal of Psychiatry, 159*(8), 1265–1283.
- Ormel, J. (2005). *Personal communication (Symposium Gene-Environment Interaction)*. Groningen.
- Papousec, M., & Hofacker, N. von. (1998). Persistent crying in early infancy: a non-trivial condition of risk for the developing mother-infant relationship. *Child Care, Health, and Development, 24*(5), 395–424.
- Perry, B. D., Pollard, R. A., Blakley, T. L., et al. (1995). Childhood trauma, the neurobiology of adaptation, and 'use-dependent' development of the brain: How 'states' become 'traits'. *Infant Mental Health Journal, 16*(4), 271–291.
- Plomin, R., & Rutter, M. (1998). Child development, molecular genetics and what to do with genes once they are found. *Child Development, 69*(4), 1223–1242.
- Posner, M. I., & Rothbart, M. K. (2000). Developing mechanisms of self-regulation. *Development and Psychopathology, 12*, 427–441.
- Ramachandran, V. S. (2000). Mirror neurons and imitation learning as the driving force behind 'the great leap forward' in human evolution. ► http://www.edge.org/3rd_culture/ramachandran/ramachandran_p2.html.
- Rizzolatti, G., & Craighero, L. (2004). The mirror-neuron system. *Annual Review of Neuroscience, 27*, 169–192.
- Rizzolatti, G., Fadiga, L., Gallese, V., & Fogassi, L. (1996a). Premotor cortex and the recognition of motor actions. *Cognitive Brain Research, 3*, 131–141.
- Rizzolatti, G., Fadiga, L., Matelli, M., Bettinardi, V., Paulesu, E., Perani, D., et al. (1996b). Location of grasp representations in humans by PET: 1. *Observation versus execution*. *Experimental Brain Research, 111*, 246–252.
- Sanchez, M. M., Ladd, C. O., & Plotsky, P. M. (2001). Early adverse experience as a developmental risk factor for later psychopathology: Evidence from rodent and primate models. *Developmental Psychopathology, 13*(3), 419–449.

- Sapolsky, R. M. (2003). Stress and plasticity in the limbic system. *Neurochemical Research*, 28(11), 1735–1742.
- Sapolsky, R. M. (2004). Mothering style and methylation. *Nature Neuroscience*, 7(8), 791–792.
- Schore, A. N. (1994). *Affect regulation and the origin of the self: The neurobiology of emotional development*. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum.
- Schore, A. N. (1996). The experience dependent maturation of a regulatory system in the orbital prefrontal cortex and the origin of developmental psychopathology. *Development and Psychopathology*, 8, 59–87.
- Schore, A. N. (2001). Effects of a secure attachment relationship on right brain development, affect regulation, and infant mental health. *Infant Mental Health Journal*, 22(1–2), 7–67.
- Schore, A. N. (2002). Clinical implications of a psychoneurobiological model of projective identification. In S. Alhanati (Ed.), *Primitive mental states. Volume II: Psychobiological and psychoanalytical perspectives on early trauma and personality development*. London: Karnac.
- Schore, A. N. (2003). *Affect dysregulation and disorders of the self*. New York/London: Norton.
- Stern, D. N. (1985). *The interpersonal world of the infant: A view from psychoanalysis and developmental psychology*. New York: Basic Books.
- Target, M., & Fonagy, P. (1996). Playing with reality: II. The development of psychic reality from a theoretical perspective. *The International Journal of Psycho-Analysis*, 77, 459–479.
- Trojan, S., & Pokorny, J. (1999). Theoretical aspects of neuroplasticity. *Physiological Research*, 48, 87–97.
- Visser, J. C. (2005). *DC 0–3 diagnostische classificatie van psychische en ontwikkelingsstoornissen bij infants*. Assen: Koninklijke Van Gorcum.
- Weaver, I. C., Cervoni, N., Champagne, F. A., D'Alessio, A. C., Sharma, S., Seckl, I. R., et al. (2004). Epigenetic programming by maternal behavior. *Nature Neuroscience*, 7(8), 847–854.
- Zahn-Waxler, C., & Kochanska, G. (1990). The origins of guilt. In R. A. Thomson (red.), *Socioemotional development*. Lincoln, NE: University of Nebraska Press.



<http://www.springer.com/978-90-368-0930-6>

Handboek persoonlijkheidspathologie

Voor opleiding, onderzoek en klinische praktijk

Eurelings-Bontekoe, E.H.M.; Verheul, R.; Snellen, W.M.

(Eds.)

2017, XXI, 684 p. 18 illus., 15 illus. in color., Hardcover

ISBN: 978-90-368-0930-6