

BACHELORTHESIS KLINISCHE GEZONDHEIDSPSYCHOLOGIE

De relatie tussen prenatale endocriene en psychische invloeden via de moeder en
ontwikkeling en cortisolniveau bij het kind

Anouk Luteijn

Begeleider: Dr. V.R.M. Spek

Universiteit van Tilburg

Departement Psychologie en Gezondheid

Medische Psychologie

Mei 2011

Samenvatting

Recente onderzoeken tonen aan dat prenatale stress en angst bij de moeder invloed kunnen uitoefenen op de ontwikkeling van het kind. Er zijn relaties gevonden tussen deze prenatale factoren en een moeilijker temperament, tragere motorische en cognitieve ontwikkeling en gedrags- en emotionele problemen. Mogelijk speelt de invloed van prenatale stress en angst bij de moeder op de ontwikkeling van de HPA-as van de foetus hierbij een belangrijke rol. Behalve deze psychische factoren is het mogelijk dat prenatale endocriene factoren, zoals cortisol ook invloed uitoefenen op de ontwikkeling van de HPA-as van de foetus. In dit literatuuronderzoek wordt bekeken op welke manier prenatale stress, angst, depressie en cortisol bij de moeder samenhangen met de ontwikkeling en het cortisol bij het kind. De conclusie die op basis van dit literatuuronderzoek kan worden getrokken, is dat het onduidelijk blijft of prenataal cortisol bij de moeder het effect van prenatale stress, angst en depressie op de ontwikkeling en het cortisolniveau bij het kind mediëert. Het lijkt erop dat het prenataal cortisol en de psychologische metingen bij de moeder niet met elkaar correleren en onafhankelijk van elkaar invloed uitoefenen op de ontwikkeling en het cortisol bij het kind. In verder onderzoek zal meer aandacht moeten worden besteed aan de relatie tussen de persoonlijkheid van de moeder en de ontwikkeling en het cortisol bij het kind.

Trefwoorden prenataal · stress · angst · depressie · HPA as · cortisol · ontwikkeling kind

Abstract

Recent studies indicate that maternal prenatal stress and anxiety can influence the development of the child. Some studies have found these prenatal factors to be related to a more difficult temperament, slower motor and cognitive development, and behavioral and emotional problems. The effect of maternal prenatal stress and anxiety on the development of the fetal HPA axis may play an important role. Besides these psychological factors it is possible that also endocrine factors like cortisol influence the development of the fetal HPA axis. In this literature review we will evaluate the relation between maternal prenatal stress, anxiety, depression and cortisol and the development and cortisol of the child. From this literature review we can conclude that it remains unclear whether maternal prenatal cortisol mediates the effect of prenatal stress, anxiety and depression on the development and cortisol of the child. It seems that maternal prenatal cortisol and psychological measures are not correlated and that they independently affect the development and cortisol levels of the child.

Future studies should try to pay more attention to the relation between maternal personality and the child's development and cortisol levels.

Keywords prenatal · stress · anxiety · depression · HPA axis · cortisol · child development

INLEIDING

Rond de tien procent van de zwangere vrouwen ervaart in meer of mindere mate depressieve symptomen: uit een systematische literatuurstudie met een totaal aan 19.284 deelnemers, bleek dat 7.4% van de vrouwen in het eerste trimester van de zwangerschap depressieve symptomen ervaart. In het tweede trimester is dat 12.8% en in het derde trimester is dat 12.0% (Bennett, Einarson, Taddio, Koren, & Einarson, 2004). In een ander onderzoek bleek van de 623 zwangere vrouwen 16% symptomen van angst te vertonen in het eerste trimester van de zwangerschap (Kurki, Hiilesmaa, Raitasalo, Matilla, & Ylikorkala, 2000). Daarnaast wordt er tegenwoordig ook steeds meer aandacht aan gevoelens van stress besteed (Fink, 2010). Cortisol, in de volksmond ook wel het stresshormoon genoemd, wordt veelal geassocieerd met gevoelens van stress (Heaney, Philips, & Carroll, 2010). In dit literatuuronderzoek zal worden onderzocht of prenatale stress, angst, depressie en cortisol bij de moeder samenhangen met de ontwikkeling en het cortisol bij het kind.

Er bestaan veel verschillende definities van stress. Compernelle (2006) gebruikt de volgende definitie: “stress is een ernstige verstoring van het evenwicht tussen de eisen die door een bepaalde situatie worden gesteld en de capaciteiten die aanwezig zijn om aan die situatie het hoofd te bieden, terwijl de hantering van deze situatie belangrijke gevolgen heeft. Stressreacties slaan op de wijze waarop we met stress omgaan en er het hoofd aan bieden”. Om een aspect van prenatale stress te meten, wordt in veel onderzoeken bij de deelnemers een vragenlijst afgenomen naar ‘daily hassles’. Dit zijn relatief kleine stressvolle gebeurtenissen die dagelijks kunnen voorkomen en daardoor stress veroorzaken (Van Der Ploeg, 2003). In dit literatuuronderzoek zal voor ‘daily hassles’ de Nederlandse vertaling ‘dagelijkse ergernissen’ worden gebruikt (Boekaerts & Simons, 1995).

Symptomen van depressie zijn: somberheid, wanhoop, uitzichtloosheid en een verlies van belangstelling voor of bevrediging in gebeurtenissen of activiteiten. Andere veelvoorkomende symptomen zijn een negatief zelfgevoel, futloosheid, gespannenheid, concentratieproblemen en angst (Albersnagel, Emmelkamp, & Van den Hoofdakker, 1998).

Angst wordt in de meeste onderzoeken gemeten door middel van de STAI (state-trait-anxiety-inventory). De STAI is een vragenlijst die bestaat uit twee delen met elk twintig items. In het eerste deel wordt state anxiety (toestandsangst) gemeten en in het tweede deel trait anxiety (angstdispositie). Van der Ploeg (1982) definieert toestandsangst als “een voorbijgaande momentane emotionele conditie van het individu, die gekenmerkt wordt door subjectieve, bewust ervaren gevoelens van spanning of gespannenheid, alsmede een

verhoogde activiteit van het autonome zenuwstelsel”. Toestandsangst varieert in intensiteit en fluctueert in tijd. Aan de andere kant verwijst angstdispositie naar verschillen tussen mensen in hun tendentie om op als bedreigend ervaren situaties te reageren met verhogingen in de intensiteit van de toestandsangst (Van der Ploeg, 1982).

In dit literatuuronderzoek zal het begrip ‘angst’ verwijzen naar toestandsangst. De reden hiervoor is dat de meeste onderzoeken in dit literatuuronderzoek alleen kijken naar toestandsangst. Wanneer het angstdispositie betreft, zal dit duidelijk worden aangegeven.

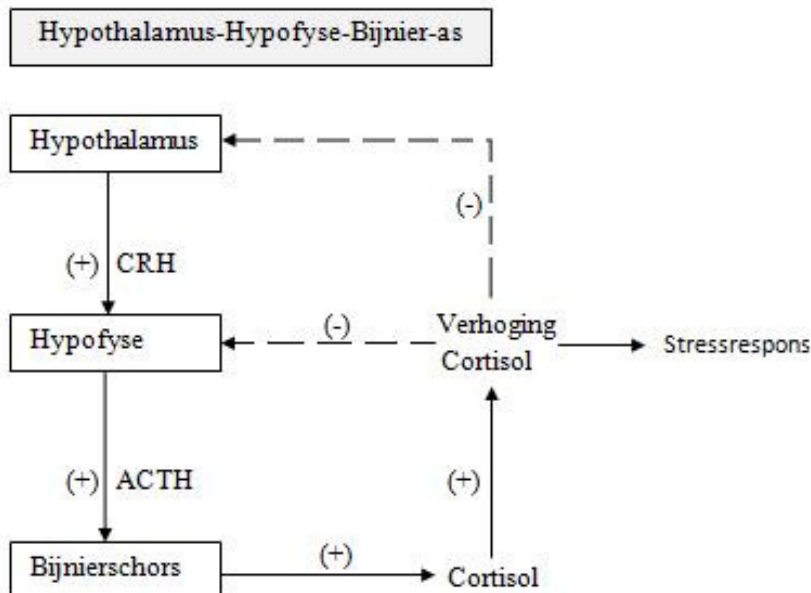
Veel van wat we nu weten over de invloed van blootstelling van de foetus aan stress, angst, depressie en cortisol bij de moeder op de ontwikkeling en het cortisolniveau bij het nageslacht komt uit dierenstudies. Er zijn binnen dit relatief nieuwe onderzoeksgebied onder andere studies gedaan naar knaagdieren, biggen en apen. Uit deze onderzoeken blijkt dat prenatale stress bij dieren van invloed is op een variëteit aan negatieve korte- en lange termijngevolgen van de ontwikkeling van de nakomelingen (Egliston, McMahon, & Austin, 2007; García-Cáceres et al., 2010; Otten, Kanitz, Couret, Veissier, Prunier, & Merlot, 2010; Pryce, Aubert, Maier, Pearce, & Fuchs, 2011).

Verschillende studies geven aan dat prenatale stress van invloed is op de ontwikkeling van hersenstructuren en synapsvorming bij de foetus en dat de uiteindelijke effecten afhankelijk zijn van de lengte en de periode van stress tijdens de zwangerschap (Davis, Glynn, Waffarn, & Sandman, 2011; Mastorci et al., 2009). Dieren die zijn blootgesteld aan prenatale stress blijken kwetsbaarder te zijn wanneer ze later in leven voor stressvolle situaties komen te staan dan dieren die zijn blootgesteld aan minder of geen prenatale stress.

Zelfs in gecontroleerd dierenonderzoek worden veel verschillende factoren gevonden die van invloed zijn op de uiteindelijke effecten van prenatale stress op het gedrag en de ontwikkeling van de HPA-as bij het nageslacht. Bij onderzoek naar mensen is het niet mogelijk om variabelen in een dergelijke mate te controleren. Dit zorgt er mede voor dat er over de relatie tussen het prenatale cortisolniveau en de psychologische metingen bij de moeder en het cortisolniveau en de ontwikkeling van het kind nog veel onduidelijkheid bestaat.

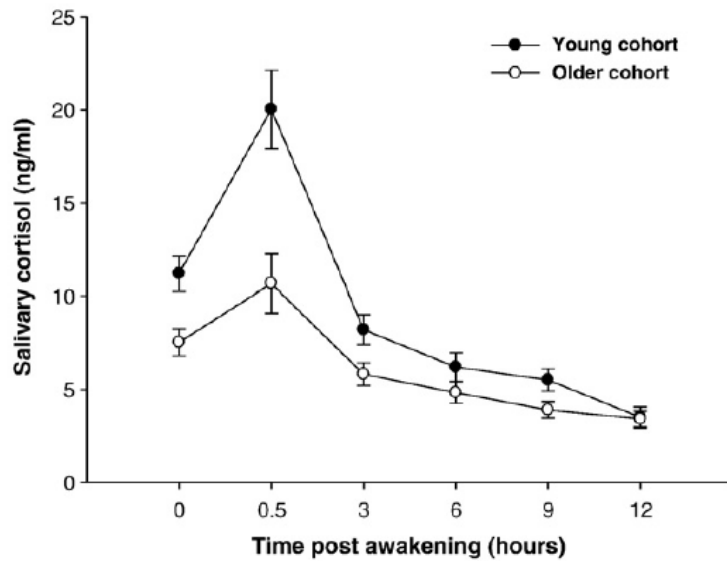
De HPA-as speelt een belangrijke rol bij de regulatie van de stressrespons. In het Nederlands wordt de HPA-as omschreven als de hypothalamus-hypofyse-bijnieras. De afkorting komt echter van het Engelse begrip met dezelfde betekenis: hypothalamic-pituitary-adrenal axis. De samenstelling en functie van de HPA-as zal eerst worden toegelicht. Stress zorgt ervoor dat de hypothalamus wordt geactiveerd die het corticotropine-afgifte hormoon (CRH – Engels: corticotropin-releasing hormone) afscheidt. Dit hormoon stimuleert de

voorkwab van de hypofyse waardoor het adrenocorticotrop hormoon (ACTH – Engels: adrenocorticotropic hormone) wordt afgegeven. Onder invloed van ACTH worden in de bijnierschors glucocorticoïden afgegeven. De belangrijkste en tevens één van de meest bestudeerde glucocorticoïden in deze stressrespons is bij dieren corticosteron en bij mensen cortisol. De regulatie van deze hormonen vindt plaats door een negatief terugkoppelingsmechanisme. Dit houdt in dat wanneer er meer cortisol in de bloedbaan komt, de productie van ACTH door de hypofyse en CRH door de hypothalamus wordt geremd. Hierdoor neemt de hoeveelheid cortisol in de bloedbaan weer af. Dit hele mechanisme wordt de HPA-as genoemd (afb. 1) (Guttelink, de Weerth, & Buitelaar, 2005; Mulder et al., 2002; Van den Bergh, 2002).



Afb. 1 Vereenvoudigd model van HPA-as met terugkoppelingsmechanisme

Om de stressrespons van een dier of een persoon te achterhalen wordt vaak het cortisol onderzocht. Dit kan onder andere worden gemeten in urine, bloed en speeksel. In de meeste onderzoeken wordt gekozen voor het gebruik van speekselmonsters. Dit is een relatief gemakkelijke, maar ook betrouwbare manier om het cortisolniveau te meten (Schmidt-Reinwald et al., 1999). Cortisol vertoont een dagritme met een duidelijke curve (afb. 2). Het dagritme van cortisol bestaat over het algemeen uit een snelle stijging van 70-150% binnen ongeveer dertig minuten na het ontwaken en vervolgens een geleidelijke afname van het cortisolniveau in de loop van de dag (Edwards, Evans, Hucklebridge, & Clow, 2001; Schmidt-Reinwald et al., 1999).



Afb. 2 Voorbeeld van een cortisol dagritme (CDR) (Schmidt-Reinwald et al., 1999)

Behalve door genetische factoren en externe omgevingsfactoren wordt de werking van de HPA-as waarschijnlijk ook beïnvloed door prenatale invloeden (Weinstock, 1997). Onderzoek van Mulder et al. (2002) toont aan dat er verschillende mogelijkheden zijn waardoor de ontwikkeling van de HPA-as van de foetus kan worden beïnvloed. Eén mogelijkheid is dat stresshormonen van de moeder door de placenta naar de foetus worden getransporteerd. Een tweede mogelijkheid is dat bepaalde hormonen die zich in de placenta bevinden, worden afgegeven in de bloedsomloop van de foetus doordat de moeder tijdens de zwangerschap stress ervaart. In de placenta bevinden zich al glucocorticoïden, deze zijn onder andere van belang voor de ontwikkeling van de hersenen van de foetus (Egliston et al., 2007). Echter, blootstelling van de foetus aan te hoge concentraties van glucocorticoïden kan een blijvend effect op de structuur en het functioneren van de hersenen teweegbrengen. De placenta vormt een barrière voor de glucocorticoïden van de moeder, maar kan de foetus niet volledig beschermen tegen zeer hoge niveaus van glucocorticoïden. Zodra cortisol door de placenta heen is, kan het de ontwikkeling van het zenuwstelsel van de foetus beïnvloeden doordat cortisol gemakkelijk door de bloed-hersenbarrière heen gaat en zo glucocorticoïde receptoren kan aansturen (Davis et al., 2011). Een derde mogelijkheid waardoor de ontwikkeling van de HPA-as van de foetus kan worden beïnvloed, is dat de bloedtoevoer naar de placenta kan verminderen als gevolg van stress bij de moeder (Mulder et al., 2002). Hierdoor kunnen minder voedingsstoffen de foetus bereiken en dit zorgt voor een toename van de afgifte van glucocorticoïden (Entinger, Kumsta, Hellhammer, Wadhwa, & Wüst, 2009). Dit kan ervoor zorgen dat de foetus minder snel groeit of zelfs ontwikkelingsproblemen krijgt (Gutteling et

al., 2005).

Bij mensen is er nog geen volledige duidelijkheid over de gevolgen van prenatale stress, angst, depressie en cortisol op de ontwikkeling van het kind. Het lijkt erop dat de relatie tussen prenatale stress en angst bij de moeder en de ontwikkeling van het kind wordt gemedieerd door een verhoogde hoeveelheid aan cortisol bij de moeder die door de placenta heen invloed uitoefent op de ontwikkeling van de HPA-as van de foetus (Guttelink et al., 2005; Van den Bergh, Mulder, Mennes, & Glover, 2005). Echter, hier is nog niets met zekerheid over te zeggen. Dat komt met name door de tegenstrijdige informatie uit verschillende onderzoeken. Het is van groot belang dat er meer inzicht komt in de rol van de HPA-as bij de ontwikkeling en mogelijke psychopathologie van het kind (O'Connor et al., 2005).

Er is de afgelopen decennia een behoorlijk aantal onderzoeken gedaan naar de relatie tussen prenatale stress bij de moeder en de ontwikkeling van het kind. In deze onderzoeken werd onder andere gekeken naar de invloed op de bewegelijkheid en hartslag van de foetus (Monk et al., 2000), de geboortegegevens (geboortegewicht, vroeggeboorte en hoofdomtrek) (McLean & Smith, 1999; Wadhwa, Sandman & Garite, 2001), de neurologische ontwikkeling (Van den Bergh et al., 2005), het temperament (Gutteling et al., 2005) en de fysieke en mentale ontwikkeling van het kind (Brouwers, Van Baar, & Pop, 2001). Steeds vaker meten veel studies zowel verschillende psychische constructen als het prenatale cortisolniveau bij de moeder. Dit maakt het mogelijk om na te gaan of er een relatie is tussen de psychologische metingen en het cortisolniveau en daarnaast biedt dit ook de mogelijkheid om te onderzoeken of beide variabelen dezelfde invloed uitoefenen op de ontwikkeling van het kind.

In dit literatuuronderzoek zal onder andere worden onderzocht of het prenatale cortisolniveau bij de moeder samenhangt met de ervaren angst, stress en depressie. Ook zal worden nagegaan of het prenatale cortisolniveau en de gemeten psychologische constructen dezelfde invloed uitoefenen op de ontwikkeling van het kind. De hoofdvraag van dit literatuuronderzoek is als volgt: Hebben prenatale stress, angst, depressie en het cortisolniveau bij de moeder invloed op de ontwikkeling en het cortisolniveau bij het kind op latere leeftijd?

METHODE

Zoekstrategie

Artikelen werden gevonden door het systematisch zoeken in de volgende databases: PubMed, ScienceDirect, Springerlink, PsycInfo en Wiley. Er zijn geen beperkingen toegepast voor het publicatiejaar van artikelen. De volgende zoektermen werden gebruikt: prenatal stress AND hpa, prenatal anxiety AND hpa, prenatal anxiety AND cortisol, maternal prenatal stress AND cortisol, prenatal maternal stress AND behavior offspring, prenatal stress AND hpa axis, prenatal exposure AND maternal depression AND cortisol, prenatal stress AND cortisol children, cortisol salivary AND prenatal stress. MeSh termen werden bij de database PubMed gebruikt voor de trefwoorden: psychological stress, anxiety en depression. De literatuurlijst van alle geselecteerde artikelen is handmatig gecontroleerd op relevante artikelen die niet werden gevonden via de database. Er zijn geen taalrestricties toegepast op de artikelen.

Aangezien de relatie tussen prenatale invloeden via de moeder en de ontwikkeling en het cortisolniveau bij het kind een relatief nieuw onderzoeksgebied is, zijn brede inclusiecriteria aangehouden. De artikelen moesten aan de volgende criteria voldoen:

- * de studie moest in ieder geval bij de moeder of het kind cortisol hebben gemeten
- * studies die effecten van prenatale invloeden via de moeder op alleen het ongeboren kind of de bevalling onderzochten, werden niet meegenomen in dit onderzoek
- * meting van cortisol vond plaats door middel van het afnemen van speeksel of bloed
- * deelnemers waren gezonde moeders en kinderen
- * de studie moest één of meer van de psychologische constructen: depressie, angst en stress onderzoeken
- * alleen studies bij mensen zijn opgenomen in dit literatuuronderzoek
- * studies die alleen keken naar de relatie tussen postnatale depressie, angst of stress bij de moeder en de ontwikkeling van het kind werden niet meegenomen in dit onderzoek

Voor het meten van depressie bij de moeder zijn in de artikelen de volgende methoden toegepast: Edinburgh Depression Scale (EDS), Hamilton Rating Scale for Depression (HAM-D), Edinburgh Postnatal Depression Scale (EDPS), Beck Depression Inventory (BDI), een vragenlijst van Center for Epidemiological Studies Depression Inventory (CES-D), een gestructureerd klinisch interview met DSM-IV (SCID) en een beknopt gestructureerd diagnostisch interview (MINI).

Voor het meten van stress zijn de volgende meetinstrumenten toegepast: Perceived

Stress Scale (PSS), Parenting Stress Index (PSI), Everyday Problem List (EPL) en Alledaagse Problemen Lijst (APL), Pregnancy Experience Scale (PES), Vragenlijst Recent Meegemaakte Gebeurtenissen (VRMG), Stressful Life Event Questionnaire (SLEQ) en Posttraumatic Stress Disorder Checklist (PTSD-C).

Voor het meten van angst zijn de volgende methoden toegepast: State Trait Personality Inventory (STAI), Pregnancy Specific Anxiety (PSA), Pregnancy Related Anxiety Questionnaire-Revised (PRAQ-R), Symptom Check List (SCL-90), Hamilton Rating Scale for Anxiety (HAM-A), Interaction Anxiety Questionnaire (IAQ), een gestructureerd klinisch interview met DSM-IV (SCID) en een beknopt gestructureerd diagnostisch interview (MINI).

Het cortisolniveau werd in de meeste gevallen gemeten door middel van speekselafname en in enkele gevallen door het afnemen van bloedmonsters.

RESULTATEN

Er is al behoorlijk wat bekend over de relatie tussen prenatale stress en angst bij de moeder en de ontwikkeling en het cortisolniveau bij het nageslacht van dieren. Hoe zit dat eigenlijk bij mensen? In dit literatuuronderzoek zal worden getracht antwoord te geven op de volgende vraag: Hebben prenatale stress, angst, depressie en het cortisolniveau bij de moeder invloed op de ontwikkeling en het cortisolniveau bij het kind op latere leeftijd? De gevonden artikelen zijn op te delen in drie categorieën. De eerste categorie bestaat uit de artikelen waarin het cortisolniveau alleen prenatiaal bij de moeder is gemeten, bij de tweede categorie is het cortisolniveau bij zowel de moeder als het kind gemeten en bij de derde is het cortisolniveau alleen op latere leeftijd bij het kind gemeten. Deze volgorde zal ook worden aangehouden in deze resultatensectie.

Prenatale stress, angst en cortisol bij de moeder en ontwikkeling van het kind

Davis en Sandman (2010) onderzochten 125 kinderen van drie, zes en twaalf maanden oud en keken naar hun cognitieve en motorische ontwikkeling. Bij de moeder werd op vijf momenten (15, 19, 25, 31 en 36 weken) tijdens de zwangerschap en bij drie, zes en twaalf maanden na de bevalling zowel het cortisolniveau als de psychologische stemming onderzocht. Uit het onderzoek bleek onder andere dat zwangerschapsgerelateerde angst samenhangt met de cognitieve ontwikkeling van het kind. Kinderen met een minder ver gevorderde cognitieve ontwikkeling in hun eerste jaar hadden over het algemeen moeders met een hoge zwangerschapsgerelateerde angst voor week 16 en een versnelde afname van deze angst op de helft van de zwangerschap ($p < 0.05$).

In eerder onderzoek naar 170 moeders en hun kinderen werd ook een relatie gevonden tussen prenatale stress bij de moeder en de cognitieve ontwikkeling van het kind. Buitelaar, Huizink, Mulder, Robles de Medina en Visser (2003) namen bij 15-17 weken, 27-28 weken en 37-38 weken tijdens de zwangerschap vragenlijsten af bij de moeder. Bovendien werd speeksel afgenomen om het cortisolniveau te meten. Bij zowel moeder als kind werd 10 dagen, 3 maanden en 8 maanden na de zwangerschap testen afgenomen. Moeders die in het begin van hun zwangerschap veel dagelijkse ergernissen rapporteerden, hadden een verhoogde kans dat hun kind bij 8 maanden een minder ver gevorderde cognitieve ontwikkeling had, vergeleken met kinderen van moeders die weinig of geen dagelijkse ergernissen hadden ($p=0.05$). Daarnaast hing angst voor de bevalling bij 27-28 weken samen met een langzamere cognitieve ($p<0.05$) en motorische ($p<0.01$) ontwikkeling van het kind bij 8 maanden. Hogere cortisolniveaus om acht uur 's morgens tijdens de laatste meting van de zwangerschap hingen samen met een minder ver gevorderde motorische ontwikkeling bij 3 en 8 maanden (beide $p's<0.005$) en een minder ver gevorderde cognitieve ontwikkeling van het kind bij 3 maanden oud ($p<0.05$).

In een onderzoek naar de relatie tussen prenatale stress en het geheugen en leervermogen van 112 kinderen van zes jaar vulden moeders op 15-17 weken, 27-28 weken en 37-38 weken tijdens de zwangerschap vragenlijsten in en werd hun cortisolniveau onderzocht. Er werd een significante negatieve relatie gevonden tussen stressvolle gebeurtenissen die de moeder kort geleden had meegemaakt (gemeten aan het begin van de zwangerschap) en de aandacht en concentratie van de zesjarigen ($p<0.05$). De onderzoekers vonden geen significante relaties tussen andere vormen van prenatale stress, het prenatale cortisolniveau bij de moeder en het geheugen en leervermogen van het kind (Gutteling et al., 2006).

De Weerth, Van Hees en Buitelaar (2003) deden onderzoek naar het verband tussen het cortisolniveau van zeventien moeders vanaf week 36 in hun zwangerschap en het gedrag van hun kind in de eerste vijf maanden na de geboorte. Uit hun onderzoek bleek dat kinderen van moeders met een hoog prenataal cortisolniveau, de eerste vijf maanden na de geboorte significant meer huilden, meer negatieve gezichtsuitdrukkingen toonden en zich vaker opwonden dan de andere kinderen. Deze verschillen waren het grootst tijdens de eerste week na de geboorte en de meeste significante verschillen verdwenen na vier á vijf maanden.

De relatie tussen prenatale stress en het cortisolniveau bij de moeder en de ontwikkeling van het kind werd vanuit een ander aspect bekeken in het onderzoek van Beijers, Jansen, Riksen-Walraven en De Weerth (2010). Hierin onderzochten ze namelijk de

invloed van prenatale stress en het cortisolniveau bij de moeder in het laatste trimester van de zwangerschap op ziekte en antibioticagebruik van 174 kinderen in hun eerste levensjaar. Zij kwamen tot twee conclusies. Allereerst leken de effecten van prenatale angst en stress afhankelijk te zijn van de specifieke uitkomstvariabelen die ze maten. Zo hing een verhoogd prenataal cortisolniveau tussen 20.00 en 23.00 uur bij de moeder in het laatste trimester van de zwangerschap significant samen met meer huidproblemen bij het kind, zoals (luier)uitslag, jeuk, puistjes en nagelinfecties, maar niet met bijvoorbeeld ademhalingsproblemen. Verder hadden moeders die zich erge zorgen maakten over de bevalling een significant grotere kans dat hun kind meer antibiotica tijdens het eerste levensjaar zou gebruiken. De tweede conclusie was dat de effecten van prenatale angst en stress ook afhankelijk leken te zijn van de aard van de stressor. Uit de resultaten bleek namelijk dat zwangerschapsgerelateerde angsten meer nadelige invloeden uitoefenden op de gezondheid van het kind dan algemene stressoren.

Prenatale stress, angst, depressie en cortisol bij de moeder en cortisol en ontwikkeling bij het kind

Het lijkt erop dat tot een leeftijd van vier tot zes jaar het cortisolniveau van het kind positief samenhangt met de ervaren stress bij de moeder tijdens de zwangerschap. Gutteling, De Weerth en Buitelaar (2004) onderzochten cortisol en namen vragenlijsten af bij 24 moeders bij 15-17 weken, 27-28 weken en 37-38 weken zwangerschap. Ze deden onderzoek naar de relatie tussen verschillende prenatale stressfactoren bij de moeder en het cortisolniveau bij hun kind op de dag waarop het kind een vaccinatie kreeg en de dagen daaromheen.

Verhoogde cortisolniveaus rond acht uur 's morgens tussen week vijftien en week zeventien van de zwangerschap en meer dagelijkse ergernissen en angst voor een gehandicapt kind bij de moeder hingen significant samen met een verhoogd cortisolniveau bij het kind op de dag van de vaccinatie (allemaal $p < 0.05$). In hun onderzoek naar het cortisolniveau van 29 vijfjarige kinderen voor, tijdens en na een nieuwe situatie, namelijk de eerste schooldag na de zomervakantie, werd een positieve relatie gevonden tussen prenatale endocriene en psychologische stressoren bij de moeder en het cortisolniveau bij het kind. Angst voor een gehandicapt kind en het cortisolniveau bij de moeder rond acht uur 's morgens bij 15-17 weken zwangerschap hingen in deze studie positief samen met het cortisolniveau bij het kind (Gutteling, De Weerth, & Buitelaar, 2005).

Andere onderzoekers vonden ook een relatie tussen prenatale stress, maar dan wel in het laatste trimester van de zwangerschap en de cortisolrespons van het kind op uiteenlopende stressoren. Het onderzoek werd gedaan bij 173 moeders en hun kinderen. Prenatale angst bij

de moeder voor een gehandicapt kind bleek een voorspeller te zijn van de cortisolrespons van het kind. Een hogere angst van de moeder hing significant samen met een verhoogde cortisolrespons tijdens de badsessie bij een leeftijd van vijf weken ($p < 0.001$), een verlaagde cortisolrespons bij de vaccinatie bij acht weken ($p < 0.05$) en een verlaagde cortisolrespons bij separatie van de moeder bij een leeftijd van twaalf maanden ($p < 0.01$). De onderzoekers gaven aan dat zwangerschapsgerelateerde angsten samenhangen met de cortisolrespons van het kind in het eerste levensjaar, maar dat de richting van de effecten afhankelijk was van de leeftijd van het kind en van de aard van de stressor (Tollenaar, Beijers, Jansen, Riksen-Walraven en De Weerth, 2011).

In een andere studie werd onderzoek gedaan naar de relatie tussen prenatale stress en het cortisolniveau bij 116 moeders bij 15, 19, 25, 31 en 36 weken zwangerschap en de cortisolrespons van de 24-uur oude baby op de hielprik. Een hogere cortisolrespons van de baby vertoonde samenhang met hogere cortisolniveaus bij de moeder in het tweede en derde trimester van de zwangerschap ($p < 0.05$). Kinderen met een verhoogde cortisolrespons waren ook minder snel gerustgesteld na de hielprik ($p < 0.05$). De meest duidelijke relatie was tussen het cortisolniveau bij de moeder bij 25 weken zwangerschap en de cortisolrespons van het kind na de hielprik. Kinderen van moeders met verhoogde cortisolniveaus op de eerste prenatale meting hadden significant langere tijd nodig om bij te komen van de hielprik dan baby's van moeders die geen verhoogde cortisolniveaus hadden. Voor baby's van moeders die de gehele zwangerschap meer stress hadden ervaren, duurde het langer voor ze weer gerustgesteld waren dan voor kinderen van wie de moeder minder stress tijdens de zwangerschap had ervaren ($p < 0.05$) (Davis et al., 2011).

Yehuda et al. (2005) onderzochten achtendertig vrouwen die tijdens hun zwangerschap de aanslag op het World Trade Center op 11 september 2001 van dichtbij hadden meegemaakt. Negen maanden na de geboorte werden zowel de moeder als het kind onderzocht. De moeders die na het meemaken van deze terroristische aanslag een posttraumatische stresstoornis (PTSS) ontwikkelden, hadden lagere cortisolniveaus vergeleken met moeders die geen symptomen van PTSS vertoonden ($p < 0.05$). Ook bij hun kinderen werd in het eerste levensjaar een lager cortisolniveau gemeten dan bij de kinderen van de moeders zonder PTSS ($p < 0.01$). Of moeders tijdens hun eerste, tweede of derde trimester van de zwangerschap de aanslag hadden meegemaakt, had geen invloed op de relatie tussen PTSS bij de moeder en het cortisolniveau bij het kind.

Prenatale stress bij de moeder en het cortisolniveau bij het kind

Entringer, Kumsta, Hellhammer, Wadhwa en Wüst (2009) onderzochten 61 adolescenten met een gemiddelde leeftijd van vijftientig jaar. Bij de helft van de deelnemers had hun moeder tijdens de zwangerschap een hoge mate van stress ervaren en bij de andere helft niet. Om de cortisolrespons bij een stressvolle situatie te achterhalen legden alle deelnemers een test af waarbij ze een spraak- en rekenoefening voor een publiek moesten doen. Om de druk nog hoger te maken werden ze ook gefilmd. De groep met moeders die stress tijdens hun zwangerschap hadden ervaren, had een significant lager cortisolniveau voorafgaand aan de test ($p < 0.01$) en vertoonde een snellere toename van cortisol als reactie op de test ($p < 0.05$), vergeleken met de controlegroep. Er werden geen significante verschillen gevonden in het cortisol dagritme tussen de twee groepen.

In een ander onderzoek werden 121 tweelingen van veertien jaar waarvan de moeder tijdens haar zwangerschap de ramp van Tsjernobyl van dichtbij had meegemaakt, vergeleken met 157 tweelingen die een jaar later werden geboren. Vergeleken met de controlegroep, was cortisol bij zowel jongens als meisjes in verhoogde mate aanwezig wanneer ze vanaf het tweede trimester van de zwangerschap waren blootgesteld aan de prenatale stress van de moeder ($p < 0.05$) (Huizink et al., 2008).

In hun onderzoek vergeleken De Rooij et al. (2006) de cortisolrespons van 282 volwassenen die als foetus vanaf het eerste, tweede of derde trimester van de zwangerschap waren blootgesteld aan de Nederlandse Hongerwinter met de cortisolrespons van 412 volwassenen die als foetus niet aan de Hongerwinter waren blootgesteld. De onderzoekers vonden geen significant verschil tussen de cortisolrespons van de groepen.

Prenatale angst bij de moeder en het cortisolniveau van het kind

Van den Bergh, Van Calster, Smits, Van Huffel & Lagae (2008) onderzochten de relatie tussen prenatale angst van de moeder en cortisol en zelfrapportage van depressieve symptomen bij 58 jongeren van veertien en vijftien jaar. Uit hun onderzoek bleek angstdispositie (trait) gemeten in week 12 tot 22 van de zwangerschap samen te hangen met het cortisol dagritme van de veertien- en vijftienjarigen ($p < 0.05$). Het dagritme van jongeren waarvan de moeder angst had ervaren, was iets lager bij het ontwaken en hoger in de avond, vergeleken met jongeren waarvan de moeder geen angst had ervaren. Dit vlakkere cortisol dagritme hing bij meisjes samen met een hogere zelfrapportage van depressieve symptomen ($p < 0.01$).

O'Connor et al. (2005) onderzochten angst, depressie en cortisol van 74 vrouwen bij 18 en 32 weken zwangerschap en 8 weken en 21 en 33 maanden na hun zwangerschap. Ze vonden een positieve relatie tussen angst van de moeder bij 32 weken zwangerschap en het cortisolniveau bij tienjarige kinderen bij het ontwaken en in de namiddag ($p < 0.05$). Deze relatie bleef bestaan na controle voor postnatale angst en depressie bij de moeder.

In een ander onderzoek werd gekeken hoe 88 baby's van zeven maanden reageerden tijdens een still-face procedure. Tijdens de still-face procedure is het de bedoeling dat de moeder haar gezicht neutraal houdt en niet reageert op de baby, maar wel oogcontact houdt. Vervolgens wordt gekeken naar de reactie van de baby. Deze methode wordt gebruikt om te onderzoeken hoe baby's reageren in een stressvolle situatie. De moeder had tussen week 35 en week 39 van de zwangerschap een klinisch interview gehad om na te gaan of ze de afgelopen zes maanden symptomen van angst had ervaren. Zeven maanden na de geboorte werden verschillende vragenlijsten afgenomen over postnatale angst, depressie en opvoeding. De onderzoekers vonden dat het cortisolniveau bij baby's waarvan de moeder tijdens de zwangerschap stress had ervaren, 25-40 minuten na de still-face procedure niet-significant toenam ($p > 0.10$), terwijl het bij baby's waarvan de moeder geen stress had ervaren juist significant afnam ($p < 0.001$) (Grant et al., 2009).

Prenatale depressie bij de moeder en het cortisolniveau bij het kind

In een ander onderzoek werden 189 vrouwen en hun zes maanden oude baby's onderzocht. Door middel van een gestructureerd klinisch interview voor DSM-IV werd retrospectief nagegaan of vrouwen symptomen van angst of depressie vertoonden. Behalve naar huidige symptomen van angst en depressie werd in dit interview ook gekeken of vrouwen levenslang al symptomen van depressie of angst vertoonden. Bij de baby werd cortisol afgenomen om het basisniveau te achterhalen. Vervolgens werd de moeder van de baby gescheiden, waarna het cortisol weer werd gemeten. Daarna lieten de onderzoekers de baby schrikken door een hard onverwacht geluid en pakte de onderzoeksassistent de baby bij de armen en bleef er met een neutraal gezicht naar kijken. Ook na deze stressor werd het cortisol gemeten. Na 80 en 100 minuten werd het cortisol wederom gemeten. Levenslange depressie bleek positief samen te hangen met het gemeten basisniveau ($p < 0.05$) en het gemiddelde cortisol ($p < 0.01$), maar niet met de cortisolrespons ($p = 0.12$). Gecontroleerd voor levenslange depressie bleek prenatale en postnatale depressie positief samen te hangen met de cortisolrespons van de baby ($p < 0.05$). Huidige depressie bij de moeder, gemeten door de Beck Depression Inventory, vertoonde geen significante relatie met het cortisol bij de baby's (Brennan et al., 2008).

In een andere studie werden het hippocampaal glucocorticoïde receptor-gen (NR3C1) bij baby's van drie maanden oud onderzocht. Verandering van bepaalde onderdelen van dit gen hangt mogelijk samen met prenatale depressie en angst van de moeder en de ontwikkeling van de HPA-as van het kind. Er werden in totaal 82 vrouwen onderzocht. Een deel was depressief, maar kreeg hiervoor geen behandeling; een ander deel was depressief en kreeg SSRI's toegediend en een ander deel had geen depressie. De vrouwen werden onderzocht bij de 33^e week van hun zwangerschap en drie maanden na de bevalling. Uit het onderzoek bleek dat een toename van de symptomen van angst en depressie in het derde trimester van de zwangerschap significant samenhang met een toegenomen verandering van een specifiek onderdeel van NR3C1. Deze toegenomen verandering toonde bij de drie maanden oude baby's een significante relatie met een verhoogde cortisolrespons op een stressvolle gebeurtenis ($p < 0.05$) (Oberlander et al., 2008).

In een ander onderzoek bleek dat de relatie tussen prenatale depressieve symptomen en angst bij moeders en het cortisol bij kinderen, verschilde tussen jongens en meisjes. Dit onderzoek werd gedaan bij 103 vrouwen die bij 12, 24 en 36 weken vragenlijsten over depressie en angst invulden. Bij hun twee tot vijf jaar oude kinderen werd zowel het cortisol basisniveau als de cortisolrespons op een stressvolle situatie onderzocht. Dochters van moeders die bij alle drie de metingen meer klachten over depressie en angst rapporteerden, vertoonden gemiddeld hogere cortisolniveaus ($p < 0.05$) dan dochters van moeders die geen prenatale klachten rapporteerden. Bij de zonen werden er geen verschillen gevonden. Verder vertoonden de dochters van moeders die meer prenatale klachten rapporteerden hogere cortisol basisniveaus ($p < 0.05$) en hogere cortisolniveaus na het spelen met de moeder ($p < 0.05$) dan de zonen van moeders die meer prenatale klachten over depressie en angst rapporteerden (De Bruijn, Van Bakel, Wijnen, Pop, & Van Baar, 2009).

DISCUSSIE

Het doel van dit literatuuronderzoek was te onderzoeken of er een relatie is tussen prenatale endocriene en psychische invloeden via de moeder en de ontwikkeling en het cortisolniveau bij het kind. Op basis van de besproken artikelen kunnen verschillende conclusies worden getrokken. Prenatale stress en cortisol bij de moeder lijken een programmerend effect te hebben op de ontwikkeling van de foetus. Dit kan op verschillende manieren blijvende gevolgen hebben voor het gedrag van het kind (Davis & Sandman, 2010). Tijdens de prenatale periode beïnvloeden fysiologische factoren van de moeder direct de ontwikkeling van onder andere de HPA-as van de foetus. Mogelijk is dit één van de redenen voor bepaalde

gedrags- en ontwikkelingsproblemen bij het kind op latere leeftijd.

Er kan dus een antwoord worden gegeven op de hoofdvraag van dit literatuuronderzoek: Hebben prenatale stress, angst, depressie en het cortisolniveau bij de moeder invloed op de ontwikkeling en het cortisolniveau bij het kind op latere leeftijd? Het antwoord hierop is dat prenatale stress, angst, depressie en het cortisolniveau van de moeder tot op zekere hoogte inderdaad invloed hebben op de ontwikkeling en het cortisolniveau bij het kind. Deze invloed lijkt af te hangen van verschillende factoren. Deze factoren zijn onder andere de aard van de stressor, de gemeten uitkomstvariabele, de ernst van de stress, depressie of angst, de hoogte van het cortisolniveau en het moment van blootstelling tijdens de zwangerschap.

Buitelaar et al. (2003) vonden dat zwangerschapsgerelateerde angst 7% van de variantie van testactiviteit en doelgerichtheid bij kinderen van acht maanden bepaalde. Tollenaar et al. (2010) vonden dat angst voor een gehandicapt kind tussen de 4-10% van de variantie van de cortisolrespons van kinderen voorspelde. Andere onderzoekers sluiten zich bij deze bevindingen aan (Davis & Sandman, 2010; Van den Bergh & Marcoen, 2004). Hoewel deze prenatale factoren maar een klein deel van de ontwikkeling van het kind bepalen, zijn ze belangrijk om rekening mee te houden.

Tijdstip prenatale metingen

In verschillende studies werd alleen een relatie gevonden tussen prenatale stress en angst aan het begin van de zwangerschap en de ontwikkeling van het kind (Davis & Sandman, 2010; Huizink et al., 2002). Gutteling et al. (2004, 2006) vonden bijvoorbeeld alleen een significant effect bij prenatale metingen vroeg in de zwangerschap, bij 15-17 weken. De auteurs vonden geen significante resultaten voor stress bij de moeder, gemeten later in de zwangerschap. Dit sluit aan bij de rol die cortisol speelt in de ontwikkeling van de foetus. In het begin van de zwangerschap wordt de foetus beschermd tegen het cortisol bij de moeder door een enzym dat ervoor zorgt dat cortisol wordt omgezet in zijn inactieve vorm. Dit enzym vormt maar een gedeeltelijke barrière, aangezien het te hoge concentraties van cortisol niet volledig kan omzetten naar de inactieve vorm. Naarmate de zwangerschap vordert, neemt de concentratie van corticosteroiden bij de moeder op natuurlijke wijze toe. Het hormoon cortisol is namelijk van groot belang voor de ontwikkeling van verschillende organen, onder andere de longen, van de foetus (Becker, Kahn, & Rebar, 2001). Deze gegevens leveren aanvullend bewijs dat de invloed van het cortisolniveau bij de moeder op de programmering van verschillende mechanismen in de foetus afhankelijk is van het tijdstip van de blootstelling aan het cortisol.

Het is mogelijk dat prenatale blootstelling van de foetus aan een verhoogd cortisolniveau aan het begin van de zwangerschap op de lange termijn de gedragsregulatie van het kind beïnvloedt, door de invloed van het cortisol op de ontwikkeling van de verbindingen tussen de hersenstam, het limbisch systeem en de corticale hersengebieden die tussen week 8 en week 16 van de zwangerschap volop in ontwikkeling zijn (Davis & Sandman, 2010).

Postnatale invloeden

De gevonden relaties tussen prenatale stress bij de moeder en de ontwikkeling van het kind bleven significant wanneer er werd gecontroleerd voor algemene postnatale stress en stress over het ouderschap bij de moeder (Davis & Sandman, 2010). De relaties konden ook niet worden verklaard door sociaaldemografische factoren als inkomen, opleiding, leeftijd, afkomst, medische risico's van de zwangerschap of burgerlijke staat. Ook bij Buitelaar et al. (2003) bleef de relatie tussen prenatale angst bij de moeder en de cognitieve en motorisch ontwikkeling van het kind significant terwijl werd gecontroleerd voor sociaaleconomische status en leeftijd van de moeder, geboortegewicht, zwangerschapsduur, medische risico's van de zwangerschap, perinatale complicaties en postnatale stress en depressie bij de moeder. Ook bij veel andere onderzoeken blijven de gevonden resultaten significant wanneer wordt gecontroleerd voor storende (postnatale) variabelen. Grant et al. (2009) vonden een matige significante correlatie tussen zelfgerapporteerde prenatale depressie en postnatale symptomen van depressie en angst. Hoewel veel onderzoeken controleren voor postnatale depressie en angst is het mogelijk dat deze stemmingen bij de moeder, op langere termijn invloed uitoefenen op de ontwikkeling van het kind. Andere onderzoekers geven namelijk aan dat de relatie tussen prenatale invloeden en de cognitieve ontwikkeling van het kind kan verminderen door een sensitieve opvoeding en een veilige hechting tussen moeder en kind (Bergman et al., 2010).

Relatie cortisol en psychologische metingen

Hoewel in het onderzoek van Davis en Sandman (2010) de invloed van prenataal cortisol en zwangerschapsgerelateerde angst bij de moeder op de cognitieve ontwikkeling van het kind hetzelfde bleek te zijn, correleerden de twee onderzochte constructen niet met elkaar. Prenataal cortisolniveau en zwangerschapsgerelateerde angst bij de moeder bleken onafhankelijk van elkaar invloed uit te oefenen op de ontwikkeling van het kind. In het onderzoek van Bergman et al. (2010) bleek prenataal cortisol ook van invloed te zijn op de cognitieve ontwikkeling van het kind, onafhankelijk van prenatale angst of stress bij de

moeder. Dit sluit aan bij andere onderzoeken die ook geen significante relatie konden vinden tussen de prenatale psychologische stemming bij de moeder en het cortisolniveau tijdens de zwangerschap (Beijers et al., 2010; Gutteling et al., 2006). Gutteling et al. (2006) vonden geen significante correlatie tussen prenatale stress en het cortisolniveau bij de moeder op alle drie de meetmomenten (15-17, 27-28 en 37-38 weken). Beijers et al. (2010) vonden behalve tussen zwangerschapsgerelateerde ergernissen en prenataal cortisolniveau in de avond ($p < .05$) geen enkele correlatie tussen het cortisolniveau van de moeder en de andere psychologische variabelen die gingen over situatiespecifieke angst, dagelijkse ergernissen, angst voor geboorte en angst voor gehandicapt kind.

Prenataal cortisol bij de moeder wordt vaak gebruikt als endocriene maat voor haar ervaren stress (Buitelaar et al., 2003). De vraag is echter of dit wel juist is. Als namelijk blijkt dat er in steeds meer onderzoeken naar de prenatale endocriene en psychische factoren bij de moeder geen relatie wordt gevonden tussen deze factoren, is cortisol misschien niet het juiste endocriene construct om te meten. Vervolgonderzoek zou meer aandacht kunnen besteden aan andere stresshormonen die mogelijk de ontwikkeling van de foetus beïnvloeden door een verhoging van prenatale stress bij de moeder.

Davis en Sandman (2010) geven daarnaast aan dat het interessanter kan zijn om naar het algehele patroon van het cortisolniveau gedurende de hele zwangerschap te kijken en juist niet naar een specifiek moment. Zo bleek bijvoorbeeld dat blootstelling tijdens de zwangerschap aan een lager cortisolniveau van de moeder voor 18 weken, een toename van het cortisolniveau gedurende de zwangerschap en een verhoogd cortisolniveau na 30 weken zwangerschap samenhang met een verder gevorderde cognitieve ontwikkeling van het kind bij twaalf maanden. Belangrijk is dat het hier ging om een combinatie van cortisolniveaus gemeten op verschillende momenten tijdens de zwangerschap bij de moeder, die samen voor een bepaald effect zorgden.

Persoonlijkheid van moeder

Er wordt weinig aandacht besteed aan de persoonlijkheid van de moeder. De meeste onderzoeken meten alleen huidige psychologische constructen. Er wordt niet onderzocht of de stress, angst of depressie die de moeder al dan niet ervaart, berust op haar persoonlijkheid of juist situatiegebonden is. In het onderzoek van Davis en Sandman (2010) werd geen significant verschil gevonden tussen de ervaren stress en angst bij de moeder op de vijf meetmomenten tijdens de zwangerschap. Ook bij de drie postnatale metingen bleef de psychologische stemming van de moeder stabiel. Een mogelijke verklaring hiervoor is dat de

ervaren stress en angst een onderdeel was van de persoonlijkheid van de moeders en hierdoor niet alleen een momentopname, maar tevens een persoonlijkheidskenmerk. Wanneer blijkt dat de gevoelens die de moeder ervaart, aansluiten bij haar persoonlijkheid is het mogelijk dat zij haar persoonlijkheidskenmerken via haar opvoeding op het kind overbrengt. Veel onderzoeken houden in hun analyses echter rekening met opvoeding en toch worden er significante resultaten gevonden met betrekking tot de relatie tussen de prenatale invloeden en de ontwikkeling en het cortisolniveau bij het kind. Dit zou kunnen betekenen dat het dus vooral om de genen draait. Dat kinderen van moeders die meer prenatale stress hebben ervaren een verhoogde cortisolreactie hebben op een stressvolle gebeurtenis, zou dan kunnen worden verklaard doordat het kind via de genen bepaalde persoonlijkheidskenmerken van de moeder heeft meegekregen. Hierdoor zal het kind een situatie eerder als stressvol zien en daardoor een verhoogde cortisolreactie vertonen. Dit is echter alleen een hypothese. Het is nodig dat vervolgonderzoek naar prenatale invloeden op de ontwikkeling en het cortisolniveau bij het kind zich meer richt op de persoonlijkheid van de moeder.

Aanbevelingen

In sommige studies was de relatie tussen prenatale invloeden en de ontwikkeling duidelijker als werd gemeten wanneer het kind iets ouder was (Buitelaar et al., 2003; Davis & Sandman, 2010), terwijl bij andere studies een gevonden relatie juist verdween naarmate het kind ouder werd (De Weerth et al., 2003). Een interessante vraag zou zijn of de gevonden effecten van prenatale stress, angst, depressie en cortisol bij de moeder op baby's en jonge kinderen blijvend van aard zijn, of dat ze misschien versterken of juist verminderen met leeftijd. Een aanbeveling voor vervolgonderzoek is dan ook meer follow-up studies om te onderzoeken wat de lange termijn gevolgen van prenatale invloeden via de moeder op de ontwikkeling van het kind zijn.

Er is ondertussen al een behoorlijk aantal onderzoeken gedaan naar prenatale endocriene en psychische invloeden van de moeder op de ontwikkeling en het cortisolniveau van het kind. Echter, er is tussen de onderzoeken veel verschil in het tijdstip waarop prenatale en postnatale metingen bij de moeder en metingen bij het kind worden gedaan en in wat er precies gemeten wordt. Davis en Sandman (2010) vonden alleen significante resultaten voor prenatale zwangerschapsgerelateerde angst van de moeder. Gutteling et al. (2006) vonden alleen een significant effect van de negatieve impact op de moeder door erge levensgebeurtenissen. Andere onderzoekers vonden alleen een significant effect bij meer dagelijkse ergernissen en angst voor een gehandicapt kind (Gutteling et al., 2004, 2005;

Tollenaar et al., 2010). We weten ondertussen dat de effecten van prenatale angst, stress en cortisol onder andere afhankelijk zijn van hetgeen dat bij het kind gemeten wordt, het tijdstip waarop prenatale metingen worden gedaan en de aard van de stressor (Beijers et al., 2009; Bergman et al., 2010). Tot op heden worden echter nog veel verschillende resultaten gevonden met betrekking tot de gemeten prenatale psychische invloeden. Het is daarom belangrijk dat in vervolgonderzoek wordt nagegaan of deze gevonden resultaten reproduceerbaar zijn en ook worden gevonden in onderzoeken met andere steekproeven.

Een van de belangrijkste discussiepunten voor reeds bestaande onderzoeken naar de relatie tussen prenatale endocriene en psychische invloeden van de moeder en de ontwikkeling en het cortisol bij het kind, is het gebrek aan gegevens over de persoonlijkheid van de moeders. Te vaak wordt in deze onderzoeken alleen naar momentane gevoelens van stress, angst en depressie gekeken en wordt de mogelijkheid dat deze gevoelens horen bij de persoonlijkheid van de moeder niet behandeld. Voor vervolgonderzoek is het van groot belang dat hier wel aandacht aan wordt besteed. Dit zou namelijk kunnen betekenen dat de resultaten van reeds bestaande onderzoeken nog vanuit een andere perspectief moeten worden geïnterpreteerd.

Conclusie

De conclusie die op basis van dit literatuuronderzoek kan worden getrokken, is dat het onduidelijk is of prenataal cortisol bij de moeder het effect van prenatale stress, angst en depressie op de ontwikkeling en het cortisolniveau bij het kind mediëert. Uit verschillende onderzoeken blijkt dat prenataal cortisol en prenatale psychologische metingen bij de moeder niet met elkaar correleren en bovendien onafhankelijk van elkaar invloed uitoefenen op de ontwikkeling en het cortisolniveau bij het kind. Verder onderzoek is nodig om meer inzicht te krijgen in de invloed van deze prenatale endocriene en psychische invloeden van de moeder op de ontwikkeling en het cortisolniveau bij het kind. Hierbij is het belangrijk dat ook de persoonlijkheid van de moeder als variabele wordt meegenomen.

LITERATUURLIJST

- Albersnagel, F.A., Emmelkamp, P.M.G., & Van den Hoofdakker, R.H. (1998). *Depressie. Theorie, diagnostiek en behandeling*. Houten, Nederland: Bohn Stafleu van Loghum.
- Becker, K.L., Kahn, C.R., & Rebar, R.W. (2001). *Principles and practice of endocrinology and metabolism*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins.
- Beijers, R., Jansen, J., Riksen-Walraven, M., De Weerth, C. (2010). Maternal prenatal anxiety and stress predicts infant illnesses and health complaints. *Pediatrics*, 126, 401-409.
- Bennett, H.A., Einarson, A.R.N., Taddio, A., Koren, G., Einarson, T.R. (2004). Prevalence of depression during pregnancy: Systematic review. *Obstetrics & Gynecology*, 103, 698-709.
- Boekaerts, M., & Simons, P.R.J. (1995). *Leren en instructie, psychologie van de leerling en het leerproces*. Assen: Van Gorcum.
- Brennan, P.A., Pargas, R., Walker, E.F., Green, P., Newport, D.J., & Stowe, Z. (2008). Maternal depression and infant cortisol: influences of timing, comorbidity and treatment. *The Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 49, 1099-1107.
- Brouwers, E.P.M., Van Baar, A.L., & Pop, V. (2001). Maternal anxiety during pregnancy and subsequent infant development. *Infant Behavior & Development*, 24, 95-106.
- Buitelaar, J.K., Huizink, A.C., Mulder, E.J., Robles de Medina, P.G.R., & Visser, G.H.A. (2003). Prenatal stress and cognitive development and temperament in infants. *Neurobiology of Aging*, 24, 53-60.
- Compernelle, T.H.L. (2006). *Stress, vriend en vijand: De aanpak van stress thuis en op het werk*. Tiel: Lannoo.
- Couret, D., Prunier, A. Mounier, A.M., Thomas, F., Oswald, I.P., & Merlot, E. (2009). Comparative effects of a prenatal stress occurring during early or late gestation on pig immune response. *Physiology & Behaviour*, 98(4), 498-504.
- Davis, E.P., Glynn, L.M., Waffarn, F., & Sandman, C.A. (2011). Prenatal maternal stress programs infant stress regulation. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 52, 119-129.

- Davis, E.P., & Sandman, C.A. (2010). The timing of prenatal exposure to maternal cortisol and psychosocial stress is associated with human infant cognitive development. *Child Development, 81*, 131-148.
- De Bruijn, A.T.C.E., Van Bakel, H.J.A., Wijnen, H., Pop, V.J.M., & Van Baar, A.L. (2009). Prenatal maternal emotional complaints are associated with cortisol responses in toddler and preschool aged girls. *Developmental Psychobiology, 51*, 553-563.
- De Rooij, S.R., Painter, R.C., Phillips, D.I.W., Osmond, C., Tanck., M.W.T, Bossuyt, P.M.M., & Roseboom, T.J. (2006). Cortisol responses to psychological stress in adults after prenatal exposure to the Dutch famine. *Psychoneuroendocrinology, 31*, 1257-1265.
- De Weerth, C., Van Hees, Y., & Buitelaar, J.K. (2003). Prenatal maternal cortisol levels and infant behavior during the first 5 months. *Early Human Development, 74*, 139-151.
- Edwards, S., Evans, P., Hucklebridge, F., & Clow, A. (2001). Association between time of awakening and diurnal cortisol secretory activity. *Psychoneuroendocrinology, 26*, 613-622.
- Egliston, K.A., McMahon, C., & Austin, M.P. (2007). Review: Stress in pregnancy and infant HPA axis function: conceptual and methodological issues relation to the use of salivary cortisol as an outcome measure. *Psychoneuroendocrinology, 32*, 1-13.
- Entringer, S., Kumsta, R., Hellhammer, D.H., Wadhwa, P.H., & Wüst, S. (2009). Prenatal exposure to maternal psychosocial stress and HPA axis regulation in young adults. *Hormones and Behavior, 55*, 292-298.
- Fink, G. (2010). *Stress consequences. Mental, neuropsychological and socioeconomic*. San Diego, CA: Academic Press.
- García-Cáceres, C., Lagunas, N., Calmarza-Font, I., Azcoitia, I., Diz-Chaves, Y., García-Segura, L.M., Baquedano, E., Frago, L.M., Argente, J., Chowen, J.A. (2010). Gender differences in the long-term effects of chronic prenatal stress on the HPA-axis and hypothalamic structure in rats. *Psychoneuroendocrinology, 35(10)*, 1525-1535.

- Gutteling, B.M., De Weerth, C., & Buitelaar, J.K. (2004). Maternal prenatal stress and 4-6 year old children's salivary cortisol concentrations pre- and post-vaccination. *Stress*, 7(4), 257-260.
- Gutteling, B.M., De Weerth, C., & Buitelaar, J.K. (2005). Prenatal stress and children's cortisol reaction to the first day of school. *Psychoneuroendocrinology*, 30, 541-549.
- Gutteling, B.M., De Weerth, C., Zandbelt, N., Mulder, E.J.H., Visser, G.H.A., & Buitelaar, J.K. (2006). Does maternal prenatal stress adversely affect the child's learning and memory at age six? *Journal of Abnormal Child Psychology*, 34, 789-798.
- Grant, K.A., McMahon, C., Austin, M.P., Reilly, N., Leader, L., & Ali, S. (2009). Maternal prenatal anxiety, postnatal caregiving and infants' cortisol responses to the still-face procedure. *Developmental Psychobiology*, 51, 625-637.
- Heaney, J.L.J., Phillips, A.C., & Carroll, D. (2010). Ageing, depression, anxiety, social support and the diurnal rhythm and awakening response of salivary cortisol. *International Journal of Psychophysiology*, 78, 201-208.
- Huizink, A.C., De Medina, P.G.R., Mulder, E.J.H., Visser, G.H.A., & Buitelaar, J.K. (2002). Prenatal maternal stress, HPA axis activity and postnatal infant development. *International Congress Series*, 1241, 65-71.
- Huizink, A.C., Bartels, M., Rose, R.J., Pulkkinen, L., Eriksson, C.J.P., & Kaprio, J. (2008). Chernobyl exposure as stressor during pregnancy and hormone levels in adolescent offspring. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 62, 1-6.
- Kurki, T., Hillesmaa, V., Raitasalo, R., Mattila, H., Ylikorkala, O. (2000). Depression and anxiety in early pregnancy and risk for preeclampsia, *Obstetrics & Gynecology*, 95, 487-490.
- McLean, M., & Smith, R. (1999). Corticotrophin-releasing hormone in human pregnancy and parturition. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, 10, 174-178.
- Mastorci, F., Vicentini, M., Viltart, O., Manghi, M., Graiani, G., Quaini, F., . . . Sgoifo, A. (2009). Long-term effects of prenatal stress: changes in adult cardiovascular regulation and sensitivity to stress. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 33, 191-203.

- Monk, C., Fifer, W.P., Myers, M.M., Sloan, R.P., Trien, L., & Hurtado, A. (2000). Maternal stress response and anxiety during pregnancy: effects on fetal heart rate. *Developmental Psychobiology*, *36*, 67-77.
- Mulder, E.J.H., Robles de Medina, P.G., Huizink, A.C., Van den Bergh, B.R.H., Buitelaar, J.K., & Visser, G.H.A. (2002). Prenatal maternal stress: effects on pregnancy and the (unborn) child. *Early Human Development*, *70*, 3-14.
- Oberlander, T.F., Weinberg, J., Papsdorf, M., Grunau, R., Mistri, S., Devlin, A.M. (2008). Prenatal exposure to maternal depression, neonatal methylation of human glucocorticoid receptor gene (NR3C1) and infant cortisol stress responses. *Epigenetics*, *3*, 97-106.
- O'Connor, T.G., Ben-Shlomo, Y., Heron, J., Golding, J., Adams, D., & Glover, V. (2005). Prenatal anxiety predicts individual differences in cortisol in pre-adolescent children. *Society of Biological Psychiatry*, *58*, 211-217.
- Otten, W., Kanitz, E., Couret, D., Veissier, I., Prunier, A., & Merlot, E. (2010). Maternal social stress during late pregnancy affects hypothalamic-pituitary-adrenal function and brain neurotransmitter systems in pig offspring. *Domestic Animal Endocrinology*, *38*, 146-156.
- Pryce, C.R., Aubert, Y., Maier, C., Pearce, P.C., & Fuchs, E. (2011). The developmental impact of prenatal stress, prenatal dexamethasone and postnatal social stress on physiology, behaviour and neuroanatomy of primate offspring: studies in rhesus macaque and common marmoset. *Psychopharmacology*, *214*, 33-53.
- Sandman, C.A., Glynn, L., Wadhwa, P.D., Chicz-DeMet, A., Porto, M., & Garite, T. (2003). Maternal hypothalamic-pituitary-adrenal dysregulation during the third trimester influences human fetal responses. *Developmental Neuroscience*, *25*, 41-49.
- Schmidt-Reinwald, A., Pruessner, J.C., Hellhammer, D.H., Federenko, I., Rohleder, N., Schürmeyer, T.H., & Kirschbaum, C. (1999). The cortisol response to awakening in relation to different challenge tests and a 12-hour cortisol rhythm. *Life Sciences*, *64*, 1653-1660.
- Tollenaar, M.S., Beijers, R., Jansen, J., Riksen-Walraven, J.M., de Weerth, C. (2010). Maternal prenatal stress and cortisol reactivity to stressors in human infants. *Stress*, *14*, 53-65.

- Thiery, E., De Deyn, P.P., & Scheiris, J. (2003). *Geheugenstoornissen bij jong en oud. Onderzoek en praktijk*. Leuven: ACCO.
- Van den Bergh, B.R.H. (2002). Het belang van de prenatale levensfase voor de ontwikkeling van psychopathologie. *Kind en Adolescent*, 23, 97-111.
- Van den Bergh, B.R.H., & Marcoen, A. (2004). High antenatal maternal anxiety is related to ADHD symptoms, externalizing problems and anxiety in 8/9-years-old. *Child Development*, 75, 1085-1097.
- Van den Bergh, B.R.H., Mulder, E.J.H., Mennes, M., & Glover, V. (2005) Antenatal maternal anxiety and stress and the neurobehavioural development of the fetus and child: links and possible mechanisms. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 29, 237-258.
- Van den Bergh, B.R.H., Van Calster, B., Smits, T., Van Huffel, S., & Lagae, L. (2008). Antenatal maternal anxiety is related to HPA-axis dysregulation and self-reported depressive symptoms in adolescence: a prospective study on the fetal origins of depressed mood. *Neuropsychopharmacology*, 33, 536-545.
- Van der Ploeg, H.M. (1982). De Zelf-Beoordelings Vragenlijst (STAI-DY). De ontwikkeling en validatie van een Nederlandstalige vragenlijst voor het meten van angst. *Tijdschrift voor psychiatrie*, 24, 576-588.
- Van der Ploeg, J.D. (2003). *Gedragsproblemen: ontwikkelingen en risico's*. Rotterdam: Lemniscaat BV.
- Wadhwa, P.D., Sandman, C.A., & Garite, T.J. (2001). The neurobiology of stress in human pregnancy: implications for prematurity and development of the fetal nervous system. *Progress in Brain Research*, 133, 131-142.
- Weinstock, M. (1997). Does prenatal stress impair coping and regulation of hypothalamic-pituitary-adrenal axis? *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 21, 1-10.
- Yehuda, R., Engel, S.M., Brand, S.R., Seckl, J. Marcus, S.M., & Berkowitz, G.S. (2005). Transgenerational effects of posttraumatic stress disorder in babies of mothers exposed to the world trade center attacks during pregnancy. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 90, 4115-4118.

BIJLAGE

PRISMA Flow Diagram

