

(Groot)ouderschap, oxytocine en het oxytocine receptorgen: een fMRI en observatie onderzoek

Gepubliceerd: 20-02-2013 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

De voorgenomen studie heeft als doel inzicht te verschaffen in de rol van oxytocine in zowel ouderlijk als grootouderlijk gedrag en de neurale processen die daaraan ten grondslag liggen. De voorgenomen studie beoogt de effecten van oxytocine op de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON41691

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

(Groot)ouderschap, oxytocine en het oxytocine receptorgen

Aandoening

- Overige aandoening
- Leeftijdsgebonden factoren

Synoniemen aandoening

niet van toepassing (de studie heeft betrekking op normaal gedrag)

Aandoening

ouderschap, grootouderschap, (groot)ouder-(klein)kind interactie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Leiden

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, NWO

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: empathische en protectieve reacties, fMRI, grootouderschap, oxytocine

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De belangrijkste uitkomstmaat is activiteit in hersengebieden geassocieerd met angst en (hyper)arousal (m.n. de amygdala) en in gebieden betrokken bij sociale cognitie, gehechtheid en empathie (bijv. superiore temporale cortex, inferiore frontale gyrus, fusiforme gyrus, insula). We zullen de effecten van oxytocine op activiteit in deze gebieden onderzoeken bij moeders en grootmoeders terwijl zij een priming taakje, ontwikkeld om protectieve reacties op te roepen, en een cyberball taak, ontwikkeld om empathische reacties op te roepen, uitvoeren.

Daarnaast zullen we onderzoeken of effecten van oxytocine worden gemodereerd door het oxytocine receptor genotype. De tweede uitkomstmaat is empathisch gedrag, d.w.z. een toename in het aantal worpen naar een uitgesloten persoon tijdens de cyberball taak. We zullen effecten van oxytocine op empathisch gedrag van moeders en grootmoeders, en relaties tussen effecten van oxytocine op gedrag en hersenactiviteit onderzoeken. De derde uitkomstmaat is sensitieve responsiviteit van moeders en grootmoeders t.o.v. het kind. We zullen de effecten van oxytocine op sensitieve responsiviteit, en eventuele moderatie van deze effecten door het oxytocine receptor genotype onderzoeken.

Secundaire uitkomstmaten

Er zullen metingen van empathisch gedrag en gevoeligheid voor uitsluiting van de kinderen, van interactief gedrag van moeders en grootmoeders, oxytocine niveaus in speeksel, en, m.b.v. vragenlijsten, van opvoedingsstijl en empathie worden verricht.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De voorgenomen studie heeft als doel inzicht te verschaffen in de rol van oxytocine in zowel ouderlijk als grootouderlijk gedrag en de neurale processen die daaraan ten grondslag liggen.

Bij mensen, net als bij andere zoogdieren, speelt oxytocine een belangrijke rol bij de geboorte en het geven van borstvoeding, het ontstaan van een band tussen moeder en kind, romantische partner relaties, en ouderlijk gedrag (bijvoorbeeld Bakermans-Kranenburg & Van IJzendoorn, 2008; Campbell, 2008, Carter, 2003; Feldman e.a., 2007; Naber e.a., 2010). Onderzoek naar de rol van oxytocine in de ouder-kind relatie bij mensen is grotendeels beperkt tot (positieve) effecten van oxytocine op adequaat, empathisch en sensitief oudergedrag richting het kind (bijvoorbeeld Bakermans-Kranenburg & Van IJzendoorn, 2008; Feldman e.a., 2007, 2011; Naber e.a., 2010). Daarnaast ligt de focus van studies bij mensen vooral op het bevorderen door oxytocine van prosociaal gedrag (bijvoorbeeld Kosfeld e.a., 2005; Barraza e.a., 2011). Er is echter ook een beperkt aantal studies die erop wijzen dat oxytocine onder sommige omstandigheden agressief gedrag bevordert, gericht op bescherming van het eigen kind (Bosch e.a., 2005) of de in-group (De Dreu e.a., 2010) tegen waargenomen bedreiging van buitenaf. Met de voorgenomen studie willen we inzicht krijgen in de effecten van oxytocine op zowel sensitiviteit en empathie als op protectieve reacties van (groot)ouders, en in de processen in het brein die daaraan ten grondslag liggen.

Gezien het relatief grote aantal studies die wijzen op een rol van oxytocine in ouderschap is het ontbreken van onderzoek naar de rol van oxytocine in grootouderschap een opvallende lacune. Veel grootouders onderhouden een, meer of minder hechte, band met hun kleinkinderen (Mueller e.a., 2002). Aangezien oxytocine een belangrijke rol speelt bij ouderschap en ook gedurende de volwassenheid betrokken is bij sociale relaties, lijkt het waarschijnlijk dat oxytocine ook van belang zal blijken voor grootouderschap en de band tussen grootouder en kleinkind. Echter, verschillende factoren beperken de generaliseerbaarheid van resultaten verkregen met behulp van jong-volwassen proefpersonen naar ouderen. Onderzoek met oudere proefpersonen, grootouders, is daarom van direct belang (zie Huffmeijer e.a., 2012b). Omdat in het geheel

weinig onderzoek naar grootouders is gedaan, is het belangrijk een directe vergelijking met ouders te maken.

De resultaten van een groeiend aantal studies naar de neurocognitieve effecten van oxytocine, die ten grondslag liggen aan de psychosociale effecten, wijzen erop dat oxytocine de activiteit van de amygdala in reactie op sociale stimuli (bijvoorbeeld gezichtsuitdrukkingen [bijv. Domes e.a., 2007] en huilgeluiden [Riem e.a., 2011]) beïnvloedt. Dit is van belang voor effecten van oxytocine op zowel de aandacht voor sociale stimuli als sociale angst (bijvoorbeeld Baumgartner e.a., 2008; Domes e.a., 2007; Kirsch e.a., 2005). Ook op andere gebieden van het *sociale brein* (bijvoorbeeld superieure temporale cortex, inferieure frontale gyrus en fusiforme gyrus; Domes e.a., 2010) zijn effecten van oxytocine gevonden. Een directe link tussen effecten van oxytocine op neurale activiteit en effecten van oxytocine op gedrag ontbreekt echter in de meeste studies. Met de voorgenomen studie willen we, door metingen van hersenactiviteit en gedragsobservaties in dezelfde studie te combineren, meer en directer inzicht krijgen de relatie tussen effecten van oxytocine op hersenactiviteit en op gedrag.

De werking van oxytocine, ten slotte, is afhankelijk van de oxytocine receptor (OXTR). In verschillende studies zijn verbanden gevonden tussen sociaal gedrag en het OXTR genotype (bijvoorbeeld Bakermans-Kranenburg & Van IJzendoorn, 2008). Echter, in studies waarin oxytocine wordt toegediend, is de rol van de oxytocine receptor grotendeels genegeerd. In de voorgenomen studie willen we onderzoeken hoe toegediend oxytocine en het OXTR genotype in interactie de hersenactiviteit en het sociaal gedrag van ouders en grootouders ten opzichte van hun (klein)kinderen beïnvloeden.

Doel van het onderzoek

De voorgenomen studie heeft als doel inzicht te verschaffen in de rol van oxytocine in zowel ouderlijk als grootouderlijk gedrag en de neurale processen die daaraan ten grondslag liggen.

De voorgenomen studie beoogt de effecten van oxytocine op de hersenactiviteit van moeders en grootmoeders (gemeten m.b.v. fMRI) gerelateerd aan empathische en protectieve reacties op hun (klein)kinderen te onderzoeken. We verwachten dat oxytocine de activiteit in hersengebieden die geassocieerd zijn met angst en hyper-arousal (m.n. de amygdala) zal verminderen, wat adaptief (protectief) reageren mogelijk maakt, de activiteit in hersengebieden betrokken bij sociale cognitie en empathie (bijv. de superieure temporale cortex, inferieure frontale gyrus, insula, fusiforme gyrus) zal verhogen, en empathische responsen zal faciliteren. Daarnaast verwachten we dat grotere veranderingen in hersenactiviteit zullen samenhangen met een sterkere facilitatie van empathisch gedrag. Verder zullen we de rol van het oxytocine receptor genotype onderzoeken. We verwachten dat effecten van oxytocine sterker zullen zijn bij mensen die allelen dragen die geassocieerd zijn met een meer efficiënte oxytocine transmissie.

Ook zullen we effecten van oxytocine op moeders' en grootmoeders' sensitieve

responsiviteit ten opzichte van hun (klein)kind onderzoeken. Ten slotte zullen we bekijken of er een relatie is tussen de gevoeligheid van het kind voor afwijzing en empathische reacties van moeders en grootmoeders t.o.v. het kind, en tussen empathie van moeders, grootmoeders en kinderen.

Onderzoeksopzet

We maken gebruik van een gerandomiseerd, dubbel-blind, placebo-gecontroleerd design: 50 trio's van grootmoeder, moeder en kind komen naar het LUMC voor twee identieke onderzoekssessies, met een tussenpauze van vier weken. Moeders en grootmoeders krijgen tijdens een van de sessies via neusspray 24 IE oxytocine toegediend en tijdens de andere sessie een placebo. De volgorde van toediening (oxytocine tijdens de eerste of tijdens de tweede sessie) wordt gerandomiseerd over grootmoeder-moeder paren, maar grootmoeder en moeder binnen een paar krijgen dezelfde behandeling. Kinderen krijgen geen neusspray toegediend. De dataverzameling zal naar verwachting 9 maanden in beslag nemen. De studie zal worden uitgevoerd binnen de fMRI faciliteiten van het LUMC.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De proefpersonen komen met zijn drieën (oma, moeder en kind) twee keer naar het lab. De tijd tussen de twee sessies is ongeveer vier weken. Elke onderzoekssessie bestaat uit drie typen metingen: A) fMRI (moeder en oma), B) gedragsobservaties van interacties (tussen moeder en kind, tussen oma en kind, en tussen oma en moeder), en C) een computertaakje uitgevoerd door het kind. De volgorde van toediening (oxytocine tijdens de eerste of tijdens de tweede sessie) wordt gerandomiseerd over grootmoeder-moeder paren, maar grootmoeder en moeder binnen een paar krijgen dezelfde behandeling. Kinderen krijgen geen neusspray toegediend.

Inschatting van belasting en risico

Deelnemen aan het onderzoek heeft geen enkel risico. Oxytocine is een geregistreerde, ongevaarlijke en goed onderzochte stof, en heeft nauwelijks bijwerkingen. MRI scans worden sinds 1986 in Nederland gemaakt voor het afbeelden van allerlei organen bij patiënten met klachten. Er zijn tot op heden geen nadelige effecten opgetreden bij de magnetische veldsterkte (3T) waarmee dit onderzoek wordt verricht. De kennis die deze studie naar verwachting oplevert, is van maatschappelijk belang. De manier waarop een kind wordt opgevoed en de manier waarop de bij het kind betrokken volwassenen met het kind omgaan, heeft veel invloed op de cognitieve en emotionele ontwikkeling van het kind. Onderzoek naar de (neurale) processen die de manier waarop ouders, grootouders en kinderen met elkaar omgaan bepalen, zijn dus ook van belang voor ons begrip van de processen die tot een succesvolle en gewenste of juist tot een afwijkende ontwikkeling leiden. Uit eerdere studies is gebleken dat oxytocine van belang is voor positieve kenmerken van ouderschap (zoals sensitiviteit), maar tot op heden is er geen onderzoek gedaan naar de rol van

oxytocine in defensief en protectief gedrag van ouders in een bedreigende context. Bovendien is het huidige begrip van de neurale mechanismen die ten grondslag liggen aan sensitieve, empathische en protectieve reacties beperkt. De snel groeiende interesse in oxytocine als potentiële therapeutische interventie, ten slotte, maakt dat het van essentieel belang is om de effecten van intranasaal toegediend oxytocine op het psychologisch functioneren in volle omvang te bestuderen.

Een uitvoerige screeningsprocedure beschermt de proefpersonen tegen risico. De anatomische beelden van de MRI scan zullen gecontroleerd worden door een neuroradioloog en als er afwijkingen te zien zijn wordt contact opgenomen met de proefpersoon, diens huisarts en de onderzoeker. Alle gegevens worden strict vertrouwelijk behandeld. In wetenschappelijke publicaties zullen gegevens niet tot individuele personen herleidbaar zijn.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Leiden

Wassenaarseweg 52
Leiden 2333AK
NL

Wetenschappelijk

Universiteit Leiden

Wassenaarseweg 52
Leiden 2333AK
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Er zullen 50 trio's van proefpersonen meedoen: moeders met hun 6-8 jaar oude, biologische kind, en hun eigen biologische moeder.

Inclusiecriteria moeder: volwassen vrouw met een kind van 6 tot 8 jaar oud, wiens moeder bereid is aan het onderzoek mee te doen.

Inclusiecriteria grootmoeders: volwassen vrouw, wiens dochter met een 6-8 jaar oud kind bereid is aan het onderzoek mee te doen.

Inclusiecriteria kinderen: 6-8 jaar oud (jongens en meisjes)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Moeders, grootmoeders, en kinderen:

neurologische en (ongecorrigeerde) visuele beperkingen

Psychiatrische aandoeningen

Moeders en grootmoeders:

roken

alcohol- and drugsmisbruik

zwangerschap

geven van borstvoeding

medicijngebruik, m.u.v. orale anticonceptiva

MRI contraindicaties

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Anders

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 23-04-2014
Aantal proefpersonen: 150
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Syntocinon
Generieke naam: oxytocine
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-02-2013
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-08-2013
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-08-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-03-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2013-000454-22-NL
CCMO	NL43068.058.13

Resultaten

Einddatum onderzoek:	12-08-2016
Totaal aantal deelnemers:	63