

Het adolescentenbrein: Inzichten in risicovol gedrag in de adolescentie uit de cognitieve neurowetenschappen.

Linda van Leijenhorst & Eveline A. Crone

Samenvatting

De adolescentie is een bijzondere periode in de ontwikkeling die onder andere wordt gekenmerkt door een toename in risicovol gedrag. De resultaten van recent onderzoek naar de ontwikkeling van de hersenen in de adolescentie tonen aan dat er in deze fase in de ontwikkeling sprake is van een kwetsbare balans tussen een overactief beloningssysteem en een onvolwassen controlesysteem in de hersenen. Deze kwetsbare balans is het gevolg van de verschillende ontwikkelingstrajecten van deze systemen in de adolescentie. Dit artikel geeft een overzicht van de nieuwste inzichten en bespreekt de theoretische toepassingen.

Pubergedrag

De adolescentie is een fascinerende levensfase. In een relatief korte periode, ongeveer tussen het tiende en twintigste levensjaar, veranderen kinderen langzaam maar zeker in volwassenen. Deze transformatie gaat gepaard met grote veranderingen in het uiterlijk, het psychosociaal en cognitief functioneren en het gedrag. Een van de veranderingen die de adolescentie kenmerken is een toename in risicovol gedrag. Risicovol gedrag is gedrag dat mogelijke negatieve gevolgen heeft. Deze gevolgen kunnen vervelend of zelfs ernstige zijn. Niet alleen rapporteren adolescenten, vergeleken met kinderen en volwassenen, een grotere behoefte aan spanning en sensatie, ook het aantal behandelingen op de eerste hulp afdeling van ziekenhuizen als gevolg van bijvoorbeeld ongelukken of overmatig alcoholgebruik piekt in de adolescentie en jongeren veroorzaken overlast of hebben problemen op school (Arnett, 1996; Steinberg, 2004). De ontwikkeling van technieken om de structuur en functies van de hersenen in kaart te brengen, zoals *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) en *functionele MRI* (fMRI), hebben de laatste 10 jaar bijgedragen aan een grote toename in de kennis over de

ontwikkeling van de hersenen. Deze kennis heeft geleid tot nieuwe inzichten in de veranderingen in gedrag gedurende de adolescentie. Dit artikel geeft een overzicht van recent onderzoek naar de relatie tussen de ontwikkeling van de hersenen in de adolescentie en de inzichten die dit geeft in typisch risicovol "pubergedrag".

Het adolescentenbrein in beeld

MRI is een niet invasieve techniek en daarom ook geschikt voor onderzoek bij kinderen en jongeren. Recent grootschalig longitudinaal MRI onderzoek in de VS naar de ontwikkeling van de structuur van de hersenen van kinderen en adolescenten tussen de 4 en 22 jaar oud heeft aangetoond dat de ontwikkelingsgerelateerde veranderingen in het brein gedurende de adolescentie omvangrijker zijn dan lange tijd werd gedacht (Gogtay *et al.*, 2004). Tijdens de adolescentie vinden nog belangrijke veranderingen plaats in de opbouw van de hersenen en belangrijker nog, deze veranderingen vinden niet in alle hersengebieden met dezelfde snelheid plaats.

De hersenen zijn opgebouwd uit grijze stof (de cellichamen en dendrieten van neuronen) en witte stof (deze bevat de in myeline ingebedde axonen van neuronen en vormt de verbinding tussen de grijze stof gebieden). De witte stof neemt lineair toe tot in de volwassenheid, terwijl de ontwikkeling van grijze stof volgens een omgekeerde U-vorm verloopt (Giedd *et al.*, 1999). Het aantal neuronen en de verbindingen tussen deze neuronen neemt toe vanaf de geboorte en piekt aan het begin van de adolescentie. Vanaf dit moment neemt de hoeveelheid grijze stof weer af. Neuronen en verbindingen tussen neuronen die niet noodzakelijk zijn verdwijnen en de belangrijke verbindingen worden versterkt waardoor de hersenen steeds efficiënter kunnen werken. Gebieden in de prefrontale cortex (PFC) en pariëtale cortex (zie Figuur 1A) behoren tot de gebieden die het laatst ontwikkelen. Hier vinden veranderingen nog plaats gedurende de hele adolescentie.

De ontwikkeling van *functionele* MRI of fMRI heeft het mogelijk gemaakt niet alleen de structuur van de hersenen, maar ook de werking van de hersenen te bestuderen. Omdat ook fMRI geschikt is voor onderzoek bij kinderen en jongeren beschikken we voor het eerst in de geschiedenis over een techniek waarmee we de werkende hersenen in beeld kunnen brengen bij deze leeftijdsgroepen. De laatste jaren is op deze manier het ontwikkelende brein steeds beter in kaart gebracht en zijn belangrijke verschillen ontdekt in de patronen van hersenactiviteit tussen kinderen, adolescenten en volwassenen. In sommige gevallen vertonen kinderen en volwassenen hetzelfde gedrag, maar blijken er wel verschillen te zijn in de processen in de hersenen die ten grondslag liggen aan dit gedrag. Recent fMRI onderzoek, waaronder ook onderzoek van ons laboratorium in Leiden heeft op deze manier belangrijke inzichten gegeven in de achtergrond van risicovol gedrag in de adolescentie.

Razende Hormonen

Lange tijd werd gedacht dat risicovol of irrationeel gedrag in de adolescentie alleen het gevolg was van razende hormonen. Maar inmiddels is duidelijk geworden dat hormonen niet alleen verantwoordelijk zijn voor adolescentengedrag. De verschillen tussen jongeren en volwassenen zijn het gevolg van een samenspel tussen de invloed van hormonen enerzijds, en de langzame rijping van de hersenen anderzijds. De adolescentie kan ruwweg worden opgedeeld in twee fasen en de rol van hormonen is niet even groot in beide fasen. Het begin van de adolescentie wordt gemarkeerd door het begin van de puberteit rond het tiende levensjaar, de puberteit duurt tot ongeveer het 15e jaar. Tijdens de puberteit vindt de fysieke transformatie van kind tot volwassene plaats mede onder invloed van hormonen, kinderen groeien en de secundaire geslachtskenmerken ontwikkelen zich. Tijdens de tweede fase die loopt van het einde van de puberteit tot ongeveer het 20^e levensjaar worden jongeren in psychosociaal opzicht volwassen. De rol van hormonen is in deze fase minder groot, maar er vinden nog steeds belangrijke ontwikkelingsveranderingen in de hersenen plaats.

De biologische en fysiologische veranderingen in de puberteit liggen mogelijk ten grondslag aan de toename in de behoefte aan spanning en sensatie. Een mogelijke neurobiologische verklaring hiervoor is dat aan het begin van de puberteit gebieden in de hersenen die belangrijk zijn voor het verwerken van beloningen extra gevoelig worden onder invloed van hormonen (Nelson, Leibenluft, McClure & Pine, 2005; Spear, 2000). Deze gebieden maken deel uit van het limbische systeem in de hersenen, dat belangrijk is voor spanning, arousal en emoties. De mogelijke positieve gevolgen van het nemen van een risico (bijvoorbeeld het krijgen van een beloning) vormen een positieve stimulans en maken het meer aantrekkelijk een risico te nemen. Deze gebieden in de hersenen zouden in de adolescentie extra gevoelig zijn voor de mogelijke positieve gevolgen van gedrag, waardoor pubers eerder geneigd zullen zijn iets nieuws te proberen; nieuwe dingen zijn eerder *uitdagerend* dan eng. Deze veranderingen zouden adolescenten ertoe aanzetten de wereld te ontdekken. De resultaten van recent fMRI onderzoek ondersteunen dit idee en hebben laten zien dat er fundamentele verschillen zijn in de manier waarop de hersenen van adolescenten en volwassenen beloningen verwerken.

In een fMRI studie waarin deelnemers tussen de 7 en 29 jaar kleine, middelgrote of grote beloningen konden winnen bleek de nucleus accumbens (NAcc) meer actief in adolescenten dan in kinderen of volwassenen in anticipatie op een beloning (Galvan *et al.*, 2006). De Nacc is een gebied diep in de hersenen, dat belangrijk is voor het verwerken van beloningen en het motiveren van ons gedrag (Knutson, Adams, Fong & Hommer, 2001). Recent onderzoek uit ons eigen lab ondersteunt deze bevindingen (Van Leijenhorst *et al.*, onder revisie). We vroegen 10-12, 14-15 en 18-23 jarige deelnemers in een fMRI scanner te kijken naar drie gokkasten. Door op een knop te drukken werden de gokkasten gestart en verscheen er achtereenvolgens in iedere gokkast een plaatje. Wanneer alle drie de plaatjes gelijk waren (bijvoorbeeld wanneer drie keer een appel verscheen) wonnen deelnemers een geldbedrag. Zowel het anticiperen op mogelijke winst als het ontvangen van winst resulteerde in activatie van de NAcc. Ook in deze studie was dit vooral het geval voor de 10-12 en 14-15 jarige

adolescenten. De hersenen van volwassenen reageerden opvallend anders. Bij hen was een gebied in het voorste gedeelte van de hersenen, de orbitofrontaal cortex (OFC) actief juist wanneer winst uitbleef. Ook in de eerder genoemde studie van Galvan et al. was de activiteit in de OFC van de adolescenten nog onvolwassen, het was zelfs vergelijkbaar was met dat van de kinderen. Bij deze groepen was dit gebied minder betrokken bij het uitvoeren van de taak dan bij volwassenen. De OFC maakt deel uit van de gebieden in het voorste gedeelte van de hersenen die belangrijk zijn voor het denkvermogen en het kunnen controleren van ons gedrag. Deze resultaten tonen aan dat we niet kunnen verklaren waarom adolescenten geneigd zijn risico's te nemen wanneer we alleen het ontwikkelingstraject van de emotiegebieden bestuderen. Adolescenten ervaren beloningen misschien sterker, maar zijn bovendien minder goed dan volwassenen in staat hun gedrag te controleren. Om risicovol gedrag in de adolescentie te begrijpen zullen we beide systemen moeten bestuderen.

Cognitieve Controle

Om goede beslissingen te kunnen nemen is cognitieve controle vereist. *Cognitieve controle* verwijst naar een aantal fundamentele cognitieve vaardigheden die ons in staat stellen ons gedrag te controleren en doelgericht te handelen. Van deze processen zoals werkgeheugen, selectieve aandacht en inhibitie is aangetoond dat ze een volwassen niveau bereiken tijdens de adolescentie (Davidson, Amso, Anderson & Diamond, 2006; Diamond, 2002; Huizinga, Dolan & van der Molen, 2006). Een toename van cognitieve controle wordt verondersteld te leiden tot een verbetering van het vermogen beslissingen te nemen en hierdoor tot een afname van risicovol gedrag. De langzaam ontwikkelende cognitieve controle van adolescenten zou de reden voor hun impulsiviteit, en schijnbaar irrationele gedrag kunnen zijn. De meeste studies rapporteren gedurende de ontwikkeling inderdaad een toename van het vermogen beslissingen te nemen. In een recent onderzoek gebruikten we een gokspel waarin we deelnemers vroegen te kiezen tussen een grote kans op een kleine beloning en een kleinere kans op een grotere beloning. We vonden wij dat kinderen en volwassenen tussen de 8 en 25 jaar oud even goed in staat zijn de beste van twee risico's te kiezen (Van

Leijenhorst, Westenberg & Crone, 2008). Ander onderzoek heeft laten zien dat het vermogen om een onmiddellijke beloning uit te stellen ten gunste van een uitgestelde grotere beloning al aan het einde van de kindertijd een volwassen niveau bereikt heeft (Schlottmann, 2001). Echter, wanneer het gaat om meer complexe beslissingen waarbij deze vaardigheden moeten worden gecombineerd, zoals bij het afwegen van de uitkomst van een beslissing op korte en lange termijn in een onzekere situatie worden nog verbeteringen in gedrag gezien gedurende de adolescentie (Crone & Van der Molen, 2004; Hooper, Luciana, Conklin & Yarger, 2004).

Controle in de hersenen

Twee fMRI studies naar de ontwikkeling van cognitieve controle in relatie tot het vermogen beslissingen te nemen hebben aangetoond dat activatie in het brein in gebieden die belangrijk zijn voor deze vaardigheid nog veranderen tot in de adolescentie. In de eerste studie werden 9 tot 12 jarigen en jong volwassenen gevraagd kansen in te schatten (Van Leijenhorst, Crone & Bunge, 2006). In dit experiment vroegen we deelnemers om zoveel mogelijk punten te winnen door steeds de meest waarschijnlijke van twee onzekere uitkomsten te kiezen. Bij iedere keuze kon een punt worden gewonnen of verloren. Er waren makkelijke keuzes en moeilijke keuzes. Zowel 9-12 jarigen als jong volwassenen waren goed in staat de meest waarschijnlijke uitkomst te kiezen. We onderzochten bij iedere beslissing de patronen van activatie in de hersenen op het moment dat de deelnemers hun keuze maakten. Bij 9-12 jarigen en jong volwassenen bleken grotendeels dezelfde hersengebieden betrokken te zijn bij het uitvoeren van deze taak, maar er waren ook verschillen tussen de leeftijdsgroepen. Bij alle deelnemers was een gebied in het voorste gedeelte van de hersenen, dat geassocieerd is met cognitieve controle, de *Anterior Cingulate Cortex (ACC)* meer actief bij de moeilijke beslissingen dan bij de makkelijke beslissingen. Dit was meer zo voor de 9-12 jarigen, wat suggereert dat zij een groter beroep moesten doen op cognitieve controle processen bij de moeilijke keuzes dan de volwassenen, zelfs al maakten ze uiteindelijk dezelfde keuze.

In een tweede studie waaraan adolescenten (gemiddeld 13 jaar oud) en volwassenen (gemiddelde 27 jaar oud) deelnamen was de opdracht ingewikkelder (Eshel, Nelson, Blair, Pine & Ernst, 2007). Ook in deze studie werd van de deelnemers gevraagd zoveel mogelijk te winnen door te kiezen tussen twee onzekere uitkomsten, maar een van deze uitkomsten was geassocieerd met een grote kans op een kleine winst en de andere met een kleine kans op een grotere winst. Deelnemers moesten dus niet alleen de meest waarschijnlijke uitkomst identificeren, maar ook afwegen of ze een groter of kleiner risico wilden nemen. Opnieuw waren bij deze taak vergelijkbare gebieden in het brein betrokken bij alle deelnemers en was het gedrag vergelijkbaar. Maar bij volwassenen waren controle gebieden in de hersenen (de OFC/ventrolaterale PFC en ACC) meer actief wanneer ze een groter risico namen dan bij adolescenten. De auteurs concludeerden hieruit dat adolescenten in mindere mate een beroep doen op deze controlegebieden wanneer ze risico's nemen.

Samengevat laten deze studies zien dat in een eenvoudige taak, waarin alleen de kans op winst moet worden ingeschat 9-12 jarigen al volwassen gedrag laten zien, en alleen bij de moeilijkste beslissingen meer activiteit vertonen in aan cognitieve controle gerelateerde gebieden in het brein (Van Leijenhorst et al., 2006), maar dat wanneer meer complexe beslissingen moeten worden genomen in een meer onzekere situatie, 9 tot 17 jarigen in mindere mate een beroep doen op cognitieve controle gebieden in de hersenen vergeleken met volwassenen. Dit zou kunnen betekenen dat bij een eenvoudige opdracht de capaciteit van de controlegebieden in het brein van adolescenten groot genoeg is waardoor ze op volwassen lijken, maar dat de onrijpheid van dezelfde gebieden aan het licht komt wanneer er een groter beroep op wordt gedaan.

Puber hersenen: controle en emoties uit balans

Bovenstaande onderzoeken tonen aan dat gedurende de adolescentie de systemen in de hersenen die belangrijk zijn voor het verwerken van beloningen, en de gebieden die belangrijk zijn voor cognitieve controle verschillende ontwikkelingstrajecten volgen.

De langzame ontwikkeling van de hersengebieden die belangrijk zijn voor cognitieve controle en het inschatten van lange-termijn consequenties, in combinatie met de piek in gevoeligheid in de beloningsgebieden maakt dat er in de adolescentie sprake is van een kwetsbare balans tussen impulsen en controle. Het relatieve gewicht van elk systeem in een bepaalde situatie bepaalt naar welke kant deze balans doorslaat. Figuur 1A laat de balans tussen beide systemen zien in een emotioneel neutrale situatie (zoals bij experimenten in het laboratorium). In een dergelijke situatie zijn cognitieve controle en de emoties in balans en voorspellen we een lineaire afname in risicovol gedrag als gevolg van de toename van cognitieve controle gedurende de ontwikkeling. Figuur 1B laat de balans tussen beide systemen zien in een situatie waarin het gevoelige emotie systeem relatief meer actief is. Bijvoorbeeld wanneer er een mogelijke grote beloning is, of in de aanwezigheid van leeftijdsgenoten. In een dergelijke situatie is de cognitieve controle ontoereikend en slaat de balans door in de richting van de emotie systemen en voorspellen we risicovol gedrag..

Het gedrag dat adolescenten laten zien kan problematisch zijn zoals wanneer dit leidt tot roken, drinken, gevaarlijk gedrag in het verkeer of experimenteren met drugs, maar dit is niet altijd het geval. Veel adolescenten nemen meer geaccepteerde risico's zoals bij het beoefenen van sport, door het dragen van "extreme" kleding, of door op het allerlaatste moment voor een proefwerk te leren. Hoewel de nieuwe kennis over de ontwikkelingsveranderingen in de hersenen gedurende de adolescentie heeft geleid tot een beter inzicht in de oorzaken van dit gedrag, zijn er nog veel vragen voor de toekomst. Om een beter beeld te krijgen van de manier waarop deze kennis kan bijdragen aan het verbeteren van de omgang met adolescenten, thuis, op scholen en in de zorg, of de manier waarop deze kennis kan worden gebruikt om problemen die het gevolg zijn van risicovol gedrag te voorkomen is meer onderzoek nodig. Het zal hierbij belangrijk zijn de resultaten

van onderzoek met verschillende methoden, zoals onderzoek naar de gezonde en afwijkende ontwikkeling van gedrag en hersenen te combineren. Bovendien zullen de rol van individuele verschillen in de ontwikkeling en de invloed van de situatie op het functioneren de hier besproken systemen in de hersenen meer aandacht moeten krijgen. Voor het onderzoek naar risicovol gedrag in de adolescentie zal het bijvoorbeeld belangrijk zijn te onderzoeken hoe de hersenen van adolescenten gevoelig zijn voor de invloed van leeftijdsgenoten. Deze vragen worden momenteel onderzocht in ons laboratorium.

Voor meer informatie, zie: www.brainanddevelopmentlab.nl

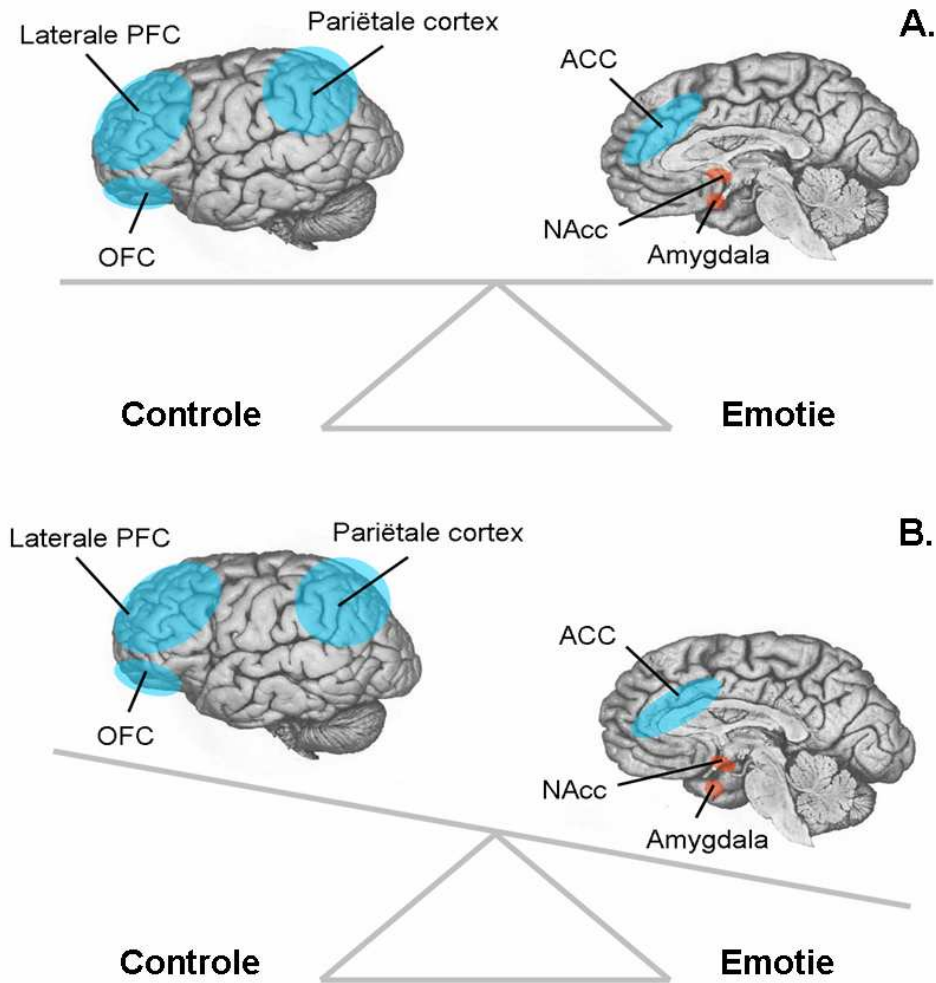
Referenties

- Arnett, J. J. (1996). Sensation seeking, aggressiveness, and adolescent reckless behavior. *Personality and Individual Differences, 20*(6), 693-702.
- Crone, E. A., & Van der Molen, M. W. (2004). Developmental changes in real life decision making: Performance on a gambling task previously shown to depend on the ventromedial prefrontal cortex. *Dev Neuropsychol, 25*(3), 251-279.
- Davidson, M. C., Amso, D., Anderson, L. C., & Diamond, A. (2006). Development of cognitive control and executive functions from 4 to 13 years: Evidence from manipulations of memory, inhibition, and task switching. *Neuropsychologia, 44*(11), 2037-2078.
- Diamond, A. (2002). Normal development of prefrontal cortex from birth to young adulthood: Cognitive functions, anatomy and biochemistry. In K. SA (Ed.), *Principles of frontal lobe function*. (pp. 466-503). London: Oxford University Press.
- Eshel, N., Nelson, E. E., Blair, J. R., Pine, D. S., & Ernst, M. (2007). Neural substrates of choice selection in adults and adolescents: Development of the ventrolateral prefrontal and anterior cingulate cortices. *Neuropsychologia, 45*, 1270–1279.
- Galvan, A., Hare, T. A., Parra, C. E., Penn, J., Voss, H., Glover, G., et al. (2006). Earlier development of the accumbens relative to orbitofrontal cortex might underlie risk-taking behavior in adolescents. *J Neurosci, 26*(25), 6885-6892.
- Giedd, J. N., Blumenthal, J., Jeffries, N. O., Castellanos, F. X., Liu, H., Zijdenbos, A., et al. (1999). Brain development during childhood and adolescence: A longitudinal mri study. *Nature Neuroscience, 2*, 861-863.
- Gogtay, N., Giedd, J. N., Lusk, L., Hayashi, K. M., Greenstein, D., Vaituzis, A. C., et al. (2004). Dynamic mapping of human cortical development during childhood through early adulthood. *Proc Natl Acad Sci U S A, 101*(21), 8174-8179.

- Hooper, C. J., Luciana, M., Conklin, H. M., & Yarger, R. S. (2004). Adolescents' performance on the iowa gambling task: Implications for the development of decision making and ventromedial prefrontal cortex. *Dev Psychol*, *40*(6), 1148-1158.
- Huizinga, M., Dolan, C. V., & van der Molen, M. W. (2006). Age-related change in executive function: Developmental trends and a latent variable analysis. *Neuropsychologia*, *44*(11), 2017-2036.
- Knutson, B., Adams, C. M., Fong, G. W., & Hommer, D. (2001). Anticipation of increasing monetary reward selectively recruits nucleus accumbens. *Journal of Neuroscience*, *21*, 1-5.
- Nelson, E. E., Leibenluft, E., McClure, E. B., & Pine, D. S. (2005). The social re-orientation of adolescence: A neuroscience perspective on the process and its relation to psychopathology. *Psychological Medicine*, *35*, 163-174.
- Schlottmann, A. (2001). Children's probability intuitions: Understanding the expected value of complex gambles. *Child Development*, *72*(1), 103-122.
- Spear, L. P. (2000). The adolescent brain and age-related behavioral manifestations. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *24*, 417- 463.
- Steinberg, L. (2004). Risk taking in adolescence: What changes and why? *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1021*, 51-58.
- Van Leijenhorst, L., Crone, E. A., & Bunge, S. A. (2006). Neural correlates of developmental differences in risk estimation and feedback processing. *Neuropsychologia*, *44*(11), 2158-2170.
- Van Leijenhorst, L., Westenberg, P. M., & Crone, E. A. (2008). A developmental study of risky decisions on the cake gambling task: Age and gender analyses of probability estimation and reward evaluation. *Developmental Neuropsychology*, *33*(2), 179-196.

Van Leijenhorst, L., Zanolie, K., Van Meel, C. S., Westenberg, P. M., Rombouts, S. A. R. B.,
& Crone, E. A. (*under review*). What motivates the adolescent? Brain regions
.explaining reward sensitivity across adolescence.

Figuur 1



Figuur 1: Een schematische weergave van de balans tussen cognitieve controle- en emotie systemen en de betrokken hersengebieden. A) In een neutrale situatie, zoals in het laboratorium en B) in een situatie waarin het emotie systeem relatief overactief is, zoals in situaties waar sprake is van een mogelijke grote beloning of in de aanwezigheid van leeftijdsgenoten.