

2014•2015
FACULTEIT GENEESKUNDE EN LEVENSWETENSCHAPPEN
*master in de revalidatiewetenschappen en de
kinesitherapie*

Masterproef

Invloed van angst en stress op de motorische ontwikkeling bij kinderen van
9 tot 10 maanden

Promotor :
Prof. dr. Marleen VANUCHELEN

Copromotor :
dr. Marijke BRAEKEN

Els Essers , Piet Santermans

*Scriptie ingediend tot het behalen van de graad van master in de revalidatiewetenschappen
en de kinesitherapie*

2014•2015
FACULTEIT GENEESKUNDE EN
LEVENSWETENSCHAPPEN
*master in de revalidatiewetenschappen en de
kinesitherapie*

Masterproef

Invloed van angst en stress op de motorische
ontwikkeling bij kinderen van 9 tot 10 maanden

Promotor :
Prof. dr. Marleen VANVUCHELEN

Copromotor :
dr. Marijke BRAEKEN

Els Essers , Piet Santermans

*Scriptie ingediend tot het behalen van de graad van master in de revalidatiewetenschappen
en de kinesitherapie*

Invloed van angst en stress op de motorische ontwikkeling bij kinderen van 9 tot 10 maanden

Opgesteld volgens de richtlijnen van 'Psychoneuroendocrinology':

<http://www.journals.elsevier.com/psychoneuroendocrinology/>

WOORD VOORAF

Deze masterproef kwam tot stand door de samenwerking van P. Santermans en E. Essers. Beiden studeren Revalidatiewetenschappen en Kinesitherapie aan de Universiteit Hasselt. Elk hebben ze een andere afstudeerrichting gekozen, P. Santermans koos voor musculoskeletale revalidatie en E. Essers voor de pediatrische revalidatie.

De masterproef kan gekaderd worden binnen de leerlijn pediatrie, wat voor ons beiden een interessante keuze was. We zijn geboeid door de invloed van stress van de huidige maatschappij op kinderen. Onze doelgroep is jonge kinderen met al dan niet een achterstand op de motorische ontwikkeling.

Dit eindwerk werd mede mogelijk gemaakt door onze promotor Prof. dr. M. Vanvuchelen, copromotor dr. M. Braeken en Prof. dr. B. R. H. M. Van den Bergh, waarvoor we hen van harte willen bedanken. In het bijzonder danken we dr. M. Braeken, wiens kennis en ervaring van onschatbare waarde was in dit proces. Ook Prof. dr. B. R. H. M. Van den Bergh heeft een erg grote bijdrage geleverd door het uitlenen van de data uit de 'Prenatal Early Life Stress' studie. Prof. dr. M. Vanvuchelen heeft ons dan weer bijgestaan in de praktische zaken rond dit eindwerk.

E. Essers en P. Santermans

Mol, 28 mei 2015

E.E.

Diepenbeek, 28 mei 2015

P.S.

SITUERING

Deze studie is gekaderd binnen de 'Prenatal Early Life Stress' studie (PELS). De PELS-studie focust op de link tussen prenatale stressrisicofactoren, de complicaties bij geboorte en de veranderde psychofysiologie en neurologische ontwikkeling van het kind. De PELS-studie is een gezamenlijke studie, uitgevoerd in de drie landen die deelnemen aan het 'Eurocores' 'Stress and Mental Health' (EuroSTRESS) programma van de 'European Science Foundation' (ESF).

In de huidige maatschappij is stress een vaak voorkomend probleem dat invloed heeft op onze gezondheidsgewoontes (Hammer & Sauter, 2013), en dus ook op onze gezondheid (Zaghloul, Ananian, & Siha, 2014). Kinderen en pasgeboren baby's komen in contact met een stressvolle omgeving (van Empelen, Nijhuis-van der Sanden, & Hartman, 2008) hetgeen mogelijks negatieve gevolgen met zich meebrengt voor de ontwikkeling van het kind. We weten reeds dat er een relatie is tussen stress en ontwikkeling (Keim e.a., 2011), het is echter nog onduidelijk welke invloed andere gedragsvariabelen hebben op die relatie. Meer specifiek willen we stress, angst en motorische ontwikkeling aan elkaar koppelen.

Er zijn verschillende vormen van gedragsproblemen, maar wij willen ons enkel richten op angst als onderdeel van het gedrag omdat dit één van de meest voorkomende comorbiditeiten is bij personen met een autismespectrumstoornis (Zijlmans, Riksen-Walraven, & de Weerth, 2015). In deze studie willen we ons echter focussen op typisch ontwikkelende kinderen om een basis te kunnen bieden voor later onderzoek met atypisch ontwikkelende kinderen, zoals personen met een ASS. Als het verband tussen angst, stress en motorische ontwikkeling beter gekend is, kan dit enerzijds voordelen bieden voor personen met een motorische achterstand en anderzijds voor de maatschappij. Een verminderde motorische ontwikkeling gaat mogelijks gepaard met een lagere socio-economische status. De begeleiding van personen met een motorische achterstand kan resulteren in hoog oplopende kosten voor de maatschappij. Anderzijds kan het risico voor motorische achterstand aangepakt worden door een preventieprogramma.

Het onderzoeksonderwerp werd samen met copromotor dr. M. Braeken gekozen. Hiervoor hebben we data gebruikt uit de PELS-studie. We hebben geen eigen bijdrage geleverd aan de data-verzameling, maar we hebben aan de hand van de verkregen data een eigen verwerking gemaakt waardoor we een nieuwe onderzoeksvraag kunnen beantwoorden. De resultaten werden geanalyseerd en uitgeschreven door P. Santermans. Verder werden er duidelijke afspraken en deadlines vooropgesteld waardoor er een goede werkverdeling was. E. Essers heeft dan samen met P. Santermans de discussie en de afwerking van deze thesis tot stand gebracht.

REFERENTIELIJST

- Hammer, L. B., & Sauter, S. (2013). Total worker health and work-life stress. *J Occup Environ Med*, 55(12 Suppl), S25-29. doi: 10.1097/jom.0000000000000043
- Keim, S. A., Daniels, J. L., Dole, N., Herring, A. H., Siega-Riz, A. M., & Scheidt, P. C. (2011). A prospective study of maternal anxiety, perceived stress, and depressive symptoms in relation to infant cognitive development. *Early Hum Dev*, 87(5), 373-380. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2011.02.004
- van Empelen, R., Nijhuis-van der Sanden, R., & Hartman, A. (2008). Kinderfysiotherapie.
- Zaghloul, A., Ananian, F., & Siha, M. (2014). The Impact of Work and Family Stress on Workers' Health. *British Journal of Applied Science & Technology*, 4(12), 1869-1881.
- Zijlmans, M. A., Riksen-Walraven, J. M., & de Weerth, C. (2015). Associations between maternal prenatal cortisol concentrations and child outcomes: A systematic review. *Neurosci Biobehav Rev*, 53, 1-24. doi: 10.1016/j.neubiorev.2015.02.015

Abstract

Doel: De invloed van angst en stress op de motorische ontwikkeling wordt nagegaan bij kinderen zonder medische aandoening van negen tot tien maanden.

Methode: Zuigelingen ($N=112$), met een gemiddelde leeftijd van 44,7 weken ($SD = 3.9$ weken) werden geïnccludeerd. Acht speekselstalen werden afgenomen om het circadiaans ritme van cortisol en het stressniveau te bepalen. Hiervoor werden vier stalen per dag op twee opeenvolgende dagen afgenomen. Het angstniveau werd gemeten met de vragenlijst 'Infant Toddler Social Emotional Assessment' (ITSEA), de motorische ontwikkeling met de 'Ages and Stages Questionnaires' (ASQ). Beide vragenlijsten werden ingevuld door de ouders van het kind. De data werden verkregen uit de 'Prenatal Early Life Stress' studie, uitgevoerd aan de Universiteit van Tilburg, Nederland, onder leiding van prof. dr. B. R. H. M. Van den Bergh.

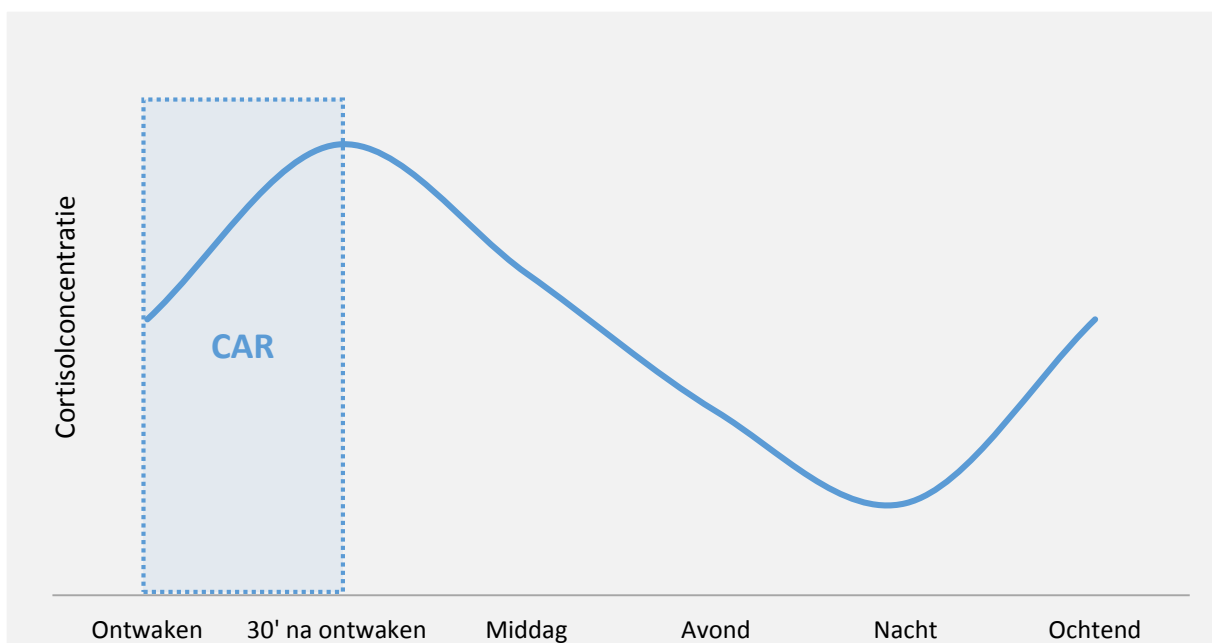
Resultaten: De analyse van de speekselstalen toonde een circadiaans ritme van cortisol. De 'cortisol awakening response' (CAR) kwam uit op een negatieve waarde ($M = -3.18\text{nmol/l}$, $SD = 5.52\text{nmol/l}$), hetgeen betekent dat deze niet verloopt zoals verwacht. Verder werd een positief significant interactie-effect gevonden tussen angst en grofmotorische ontwikkeling ($\beta=0.079$, $SE=0.026$; $p=0.003$). De correlatie tussen stress en angst, en tussen stress en motorische ontwikkeling was statistisch niet significant.

Conclusie: Het circadiaans ritme van cortisol is aanwezig in deze populatie, echter was de stijging van cortisol in de ochtend (CAR) niet aanwezig. Daarnaast bleek dat angstige kinderen een betere grofmotorische ontwikkeling vertoonden. Verder onderzoek naar stress, angst en motorische ontwikkeling bij deze jonge populatie is vereist om inzicht te krijgen in de factoren die invloed hebben op de motorische ontwikkeling. Dit kan een meerwaarde zijn voor de preventie van ontwikkelingsstoornissen, alsook voor therapie voor personen met een ontwikkelingsstoornis. In verder onderzoek dient meer rekening gehouden te worden met beïnvloedende factoren, specifiek voor deze leeftijdsgroep.

1. Inleiding

Wanneer het lichaam in contact komt met een dreigende prikkel, een stressor genoemd, wordt de homeostase van het lichaam uit evenwicht gebracht. Het lichaam reageert op deze veranderde homeostase om het onevenwicht te herstellen. Deze reactie wordt de stressreactie genoemd. Het sympathisch zenuwstelsel en de hypothalamus-hypofyse-bijnierschors as (HPA-as) zijn de twee belangrijkste systemen in de stressreactie (Koolhaas e.a., 2011). Het sympathisch zenuwstelsel veroorzaakt opwindning, alertheid, concentratie en het activeert de HPA-as (Gunnar & Quevedo, 2007). De reactie door de HPA-as start met de vrijlating van corticotropine vrijzettende factor (CRF) uit de hypothalamus, gevolgd door vrijlating van het adrenocorticotroop hormoon (ACTH) uit de hypofyse en van glucocorticoïden (cortisol) uit de bijnierschors. Deze verhoogde concentratie van cortisol in het lichaam doet het aantal beschikbare energiestructuren stijgen. Het lichaam kan zich hierdoor optimaal aanpassen aan de veranderde omgeving, veroorzaakt door de stressor (Andrews, Ali, & Pruessner, 2013).

Naast de stijging van cortisol als gevolg van een stressreactie, verloopt de cortisolconcentratie volgens een circadiaans ritme (Figuur 1). Een normaal ritme bestaat uit een sterke toename in het eerste half uur na het ontwaken, ook wel de 'cortisol awakening response' (CAR) genoemd. Na de CAR neemt de cortisolconcentratie doorheen de dag traag af, tot het 's nachts de laagste waarde bereikt (Elder, Wetherell, Barclay, & Ellis, 2014). Volgens Stalder e.a. (2013) kan er een significante CAR worden vastgesteld bij kinderen vanaf twee maanden oud. Cortisolconcentratie in het circadiaans ritme wordt voornamelijk gemeten met speekselstalen (Doom & Gunnar, 2013).

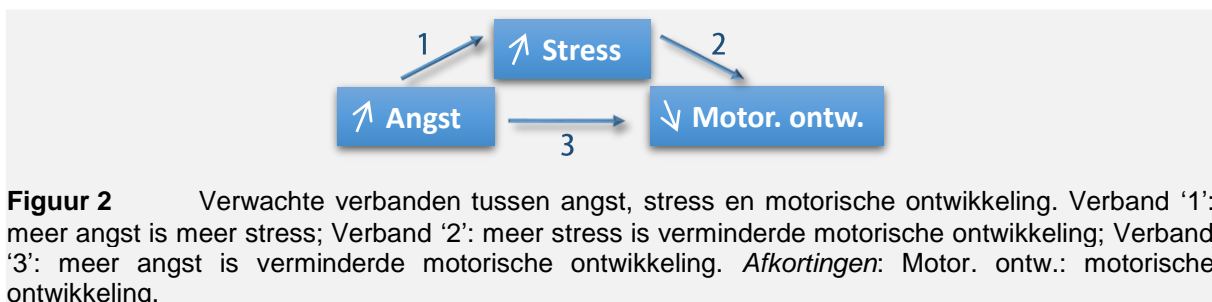


Figuur 1 Het circadiaans ritme van cortisol van een gezond persoon gedurende 24u volgens Elder, Wehterell, Barclay, & Ellis (2014). De cortisol awakening response (CAR) wordt aangeduid in het gemarkeerd gebied.

Kinderen met angstproblemen tonen een verschillend patroon van cortisolsecretie vergeleken met kinderen zonder deze angstproblemen (Feder e.a., 2004). Angst is een gedragstoestand, veroorzaakt door een bedreiging van het welzijn. Pathologische angst is gerelateerd aan een slechtere coping t.o.v. stressvolle situaties (Steimer, 2002). Zo is angst ook een belangrijke factor voor de cortisolreactie op een stressvolle situatie. De cortisolstijging is groter bij kinderen met een hoger angstniveau (van Goozen e.a., 1998).

Stress heeft niet alleen een invloed op de cortisolsecretie, maar ook op de ontwikkeling van het kind. Zo kan ernstige stress tijdens de kindertijd langdurige effecten hebben op de hersenontwikkeling. Dit kan zorgen voor gedragsproblemen, sociale problemen en negatieve gevoelens (Vela, 2014). Stress kan ook specifiek een negatieve invloed hebben op de motorische ontwikkeling van het kind. . In een recente cohortstudie van Gilbert, Bauer, Carroll, and Downs (2013) werden ouders van 16595 kinderen bevraagd over psychologische stress bij henzelf en hun kinderen, alsook over de ontwikkelingsmijlpalen van de kinderen. De resultaten tonen aan dat kinderen die in een stressvolle omgeving opgroeien, minimum één mijlpaal, inclusief een motorische mijlpaal, falen alvorens ze 72 maanden oud zijn. Rechtstreekse metingen van het stressniveau ontbreken echter in deze studie. Tot op heden bestaat er nog geen studie die dit mechanisme onderzoekt aan de hand van objectieve rechtstreekse metingen op jonge leeftijd. Het doel van de huidige studie is objectieve stressmetingen uit te voeren bij eenjarige zuigelingen en deze in verband te brengen met enerzijds het angstniveau en anderzijds de motorische ontwikkeling van kinderen zoals gerapporteerd door de ouders.

Verwacht wordt dat een verhoogd niveau van angst zorgt voor een stijging van stress (Figuur 2, verband '1'), zichtbaar als een significante stijging van de cortisolconcentratie in de speekselstalen. Verder wordt verwacht dat een hoger stressniveau zorgt voor een vertraagde motorische ontwikkeling (Figuur 2, verband '2'). Als laatste wordt verwacht dat er een rechtstreeks verband (Figuur 2, verband '3') bestaat tussen angst en motorische ontwikkeling, waarbij een hoger niveau van angst gerelateerd wordt aan een vertraagde motorische ontwikkeling.



Figuur 2 Verwachte verbanden tussen angst, stress en motorische ontwikkeling. Verband '1': meer angst is meer stress; Verband '2': meer stress is verminderde motorische ontwikkeling; Verband '3': meer angst is verminderde motorische ontwikkeling. *Afkortingen:* Motor. ontw.: motorische ontwikkeling.

2. Methode

2.1 Onderzoeksdesign

De data van deze studie zijn afkomstig uit de 'Prenatal Early Life Stress' studie, uitgevoerd aan de Universiteit van Tilburg, Nederland, onder leiding van Prof. dr. B. R. H. M. Van den Bergh. De vrouwen en hun partners werden bij hun eerste controle in het begin van de zwangerschap gecontacteerd en kregen de keuze al dan niet deel te nemen aan de studie. De ouders ondergingen verschillende stresstesten en vulden vragenlijsten in tijdens en na de zwangerschap. Op twee tot vier maanden, en op negen tot tien maanden na de geboorte, vulden de ouders ook vragenlijsten in over hun kind. Naast deze vragenlijsten werden ook stressmetingen bij het kind uitgevoerd aan de hand van speekselstalen. In deze studie worden data van het laatste testmoment uit deze longitudinale studie geanalyseerd, met name wanneer de kinderen negen of tien maanden oud waren.

2.2 Participanten

De onderzoeksgroep bestaat uit 112 zuigelingen (54 jongens, 58 meisjes) die geboren werden tussen 22 september 2009 en 24 maart 2011, met een gemiddeld geboortegewicht van 3409,4 gram. De deelnemers werden gerekruteerd door coöperatie van het St. Elisabeth Ziekenhuis Tilburg en van verloskundigen in en rond Tilburg. De demografische gegevens worden weergegeven in Tabel 1.

Tabel 1 Aantal (n), gemiddelde + standaarddeviatie (SD) van de demografische gegevens en de data uit de speekselstalen en de vragenlijsten.

| | n | Gemiddelde ± SD |
|----------------------------|-----|-----------------|
| Leeftijd (weken) | 110 | 44.74 ± 3.94 |
| Lengte* (cm) | 55 | 71.65 ± 3.02 |
| Gewicht* (kg) | 56 | 8.86 ± 1.11 |
| ITSEA | 94 | 31.31 ± 4.84 |
| ASQ_GM | 97 | 34.33 ± 17.45 |
| ASQ_FM | 96 | 53.91 ± 7.04 |
| Cortisol_1 (nmol/l) | 112 | 16.09 ± 8.25 |
| Cortisol_2 (nmol/l) | 112 | 14.62 ± 7.89 |
| Cortisol_3 (nmol/l) | 112 | 7.60 ± 4.44 |
| Cortisol_4 (nmol/l) | 112 | 2.95 ± 2.08 |
| Cortisol_5 (nmol/l) | 112 | 18.60 ± 8.28 |
| Cortisol_6 (nmol/l) | 112 | 13.71 ± 7.74 |
| Cortisol_7 (nmol/l) | 112 | 7.43 ± 6.75 |
| Cortisol_8 (nmol/l) | 112 | 2.76 ± 1.95 |

* op 9 maanden

Afkortingen: n, aantal deelnemers waarvan er data was; ITSEA: 'Infant Toddler Social Emotional Assessment'; ASQ_GM: 'Ages and Stages Questionnaires', onderdeel grove motoriek; ASQ_FM: 'Ages and Stages Questionnaires', onderdeel fijne motoriek; SD: Standaarddeviatie; Cortisol_1 tot en met Cortisol_8: Cortisolconcentratie in respectievelijk de eerste tot de laatste speekselstaal.

2.3 Medische ethiek

Het onderzoeksprotocol werd goedgekeurd door de commissie Medische Ethiek van het St. Elizabeth Ziekenhuis te Tilburg. Alle participanten werden geïnformeerd en een informed consent werd ondertekend na akkoord van de participanten.

2.4 Interventie

De ouders van de participanten werden gevraagd om twee opeenvolgende willekeurige weekdays speekselstalen af te nemen bij hun kinderen. In totaal werden acht speekselstalen per kind verzameld.

De cortisolmeting gebeurde vier maal daags. 's Morgens bij het ontwaken, 30 minuten later, 's middags 60 minuten na het eten en 's avonds voor het slapengaan. Deze routine werd de volgende dag herhaald (Tabel 2). Bij het verzamelen van de speekselstalen diende rekening gehouden te worden met de mogelijke invloed van maaltijden, drinken en tanden poetsen. De deelnemers kregen een zakje met lege stalen mee naar huis waarop ze telkens het tijdstip noteerden van het eetmoment, alsook de tijd waarop het kind ontwaakte en ging slapen. Er werd ook een handleiding meegegeven waarin adviezen stonden over hoeveel tijd er best tussen een speekselstaal en een maaltijd zou zijn. Zo diende het eerste staal afgenomen te worden terwijl het kind nog in bed lag en het tweede staal een half uur later. Het kind mocht nog niet gegeten of gedronken hebben en zijn/haar tanden mochten nog niet gepoetst zijn voor dat tweede staal. Stalen drie en vier werden respectievelijk zes en twaalf uur later afgenomen, opnieuw liefst een half uur tot een uur vóór de maaltijd, het drinken of tandenpoetsen. De speekselstalen werden verzameld met 'Sorbetto' van Salimetrics©. Het 'Sorbetto' is een kleine, niet-toxische, absorberende spons op een staafje. Dit wordt gedurende 15 tot 30 seconden onder de tong van het kind gehouden zodat de spons voldoende speeksel kan absorberen, of men kan ook het 'Sorbetto' in de mond bewegen. De 'Sorbetto' wordt hierna in een afgesloten tube bewaard. De analyse van de speekselstalen werd uitbesteed aan het 'Technical University of Dresden' van Dr. C. Kirschbaum. De cortisolconcentratie van de speekselstalen werd aangeduid in nmol cortisol per liter (nmol/l). De gemiddelde cortisolconcentratie per meetmoment wordt weergegeven in Tabel 1. De CAR werd berekend door de tweede cortisolmeting te verminderen met de eerste cortisolmeting van dezelfde dag.

De ouders dienden ook twee vragenlijsten betreffende hun kind in te vullen, namelijk de 'Infant Toddler Social Emotional Assessment' (ITSEA) en de 'Ages and Stages Questionnaires' (ASQ).

Tabel 2 Voorziene meetmomenten van de vier speekselstalen per dag, voor de twee opeenvolgende dagen.

| | Meetmoment | | | |
|--------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| | Ontwaken | 30' na ontwaken | 6h na 2de staal | 12h na 2de staal |
| Dag 1 | <i>Cortisol_1</i> | <i>Cortisol_2</i> | <i>Cortisol_3</i> | <i>Cortisol_4</i> |
| Dag 2 | <i>Cortisol_5</i> | <i>Cortisol_6</i> | <i>Cortisol_7</i> | <i>Cortisol_8</i> |

De 'Infant-Toddler Social & Emotional Assessment' (ITSEA) is een vragenlijst om verschillende onderdelen van gedrag te meten bij kinderen van 12 tot 36 maanden oud. De vragenlijst is opgedeeld in vier domeinen: internaliserende symptomen, externaliserende symptomen, deregulatie en sociaal emotionele competentie. In dit onderzoek werd gebruik gemaakt van het domein 'internaliserende symptomen' om het angstniveau te analyseren (Carter, Briggs-Gowan, Jones, & Little, 2003). Dit domein bestaat uit 33 items die beantwoord werden met '0' (zelden), '1' (soms) of '2' (vaak). De totaalscore kan variëren van nul tot 66. Bij drie vragen kon geantwoord worden met 'N' wanneer het kind geen gelegenheid had om dergelijk gedrag te kunnen vertonen. Bij de stelling 'raakt overstuur wanneer hij/zij alleen gelaten wordt met een nieuwe oppas', zou dit bijvoorbeeld betekenen dat er nog nooit van een oppas gebruik werd gemaakt.

De 'Ages and Stages Questionnaires' (ASQ) is een set van vragenlijsten, ontwikkeld om jonge kinderen te screenen op eventuele ontwikkelingsvertraging. Uit deze set werd de vragenlijst voor kinderen van tien maanden gebruikt. Deze heeft een leeftijdsbereik van negen maanden en nul dagen tot tien maanden en dertig dagen. Van deze vragenlijst werden enkel de domeinen 'fijnmotorische ontwikkeling' (ASQ_FM) en 'grofmotorische ontwikkeling' (ASQ_GM) gebruikt. Elke vraag werd beantwoord met 'nog niet', 'soms' of 'ja'; respectievelijk score '0', '5' of '10'. Elk domein bevat zes vragen, waardoor de totale score per domein kan variëren van nul tot 60. Het doel van de ASQ is om kinderen te identificeren die nood hebben aan verdere evaluatie.

De gemiddelde scores van de ITSEA, de ASQ_GM en de ASQ_FM worden weergegeven in Tabel 1. De betrouwbaarheid van de vragenlijsten werd gecontroleerd met een 'Cronbach's alpha' test. De ASQ_FM had een 'Cronbach's alpha' van 0.68, de ASQ_GM 0.82, en de ITSEA 0.72.

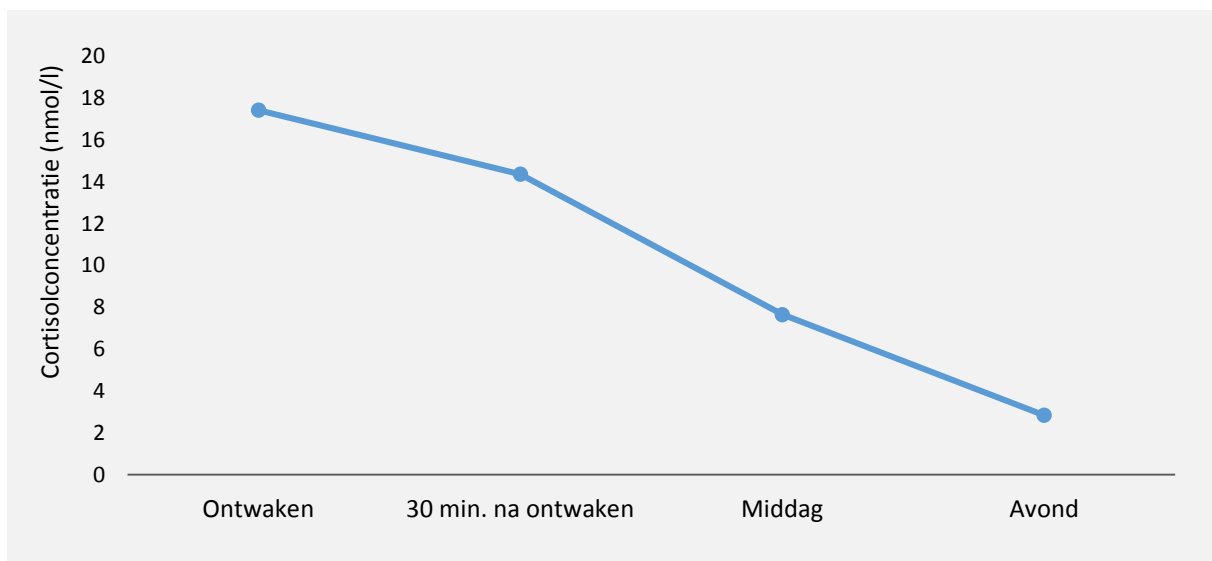
2.5 Data-analyse

Voor de data-analyse werd de statistische software SPSS (versie 22, SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) gebruikt. De normale verdeling van de primaire uitkomstmaten werd nagegaan door middel van de 'Kolmogorov-Smirnov' test. Indien een uitkomstmaat niet normaal verdeeld was, werden uitschieters uit de analyse gehaald indien deze drie standaarddeviaties groter of kleiner waren dan het gemiddelde. Vijf uitschieters werden uit de ASQ-data verwijderd. Uit de cortisolmetingen van de eerste dag werden 14 uitschieters verwijderd; en acht uitschieters uit de cortisolmetingen van de tweede dag. Missende cortisolmetingen werden ingevuld door het gemiddelde van het desbetreffend meetmoment. Het circadiaans ritme van cortisol werd geanalyseerd door een 'repeated measures ANOVA'. 'Repeated measures ANOVA' werd gebruikt om een interactie-effect tussen angst en circadiaans ritme van cortisol na te gaan, alsook een interactie-effect tussen de motorische ontwikkeling en het circadiaans ritme van cortisol. Ten slotte werd met een lineaire regressie het verband tussen angst en motorische ontwikkeling nagegaan, waarbij er werd gecontroleerd voor de invloed van de covariaten 'leeftijd', 'geslacht', 'gewicht', 'lengte' en 'het circadiaans ritme van cortisol'. Voor de analyse van gewicht ($n=56$) en lengte ($n=55$) werd slechts rekening gehouden met een deel van de onderzoeksgroep. Bij elke analyse werd het significantieniveau $p < 0,05$ gehanteerd.

3. Resultaten

Het circadiaans ritme van cortisol

Met een 'repeated measures ANOVA' ($n=110$) werd er geen significant verschil gevonden in het circadiaans ritme van cortisol tussen beide testdagen $F(2.403, 257.138)=0.140$, $p=0.902$, rekening houdende met geslacht en leeftijd van het kind. Dit wetende, werden verdere analyses uitgevoerd met de gemiddelde cortisolwaarde van de twee testdagen samen. Het verloop van de gemiddelde cortisolconcentraties doorheen de dag wordt weergegeven in Figuur 3. De CAR komt uit op een negatieve waarde ($M= -3.18\text{nmol/l}$, $SD= 5.52\text{nmol/l}$). Dit betekent dat de CAR niet verloopt zoals verwacht.



Figuur 3 Het circadiaans ritme van cortisol. Per meetmoment werd de gemiddelde cortisolconcentratie van beide dagen samen genomen.

Verband tussen angst en stress

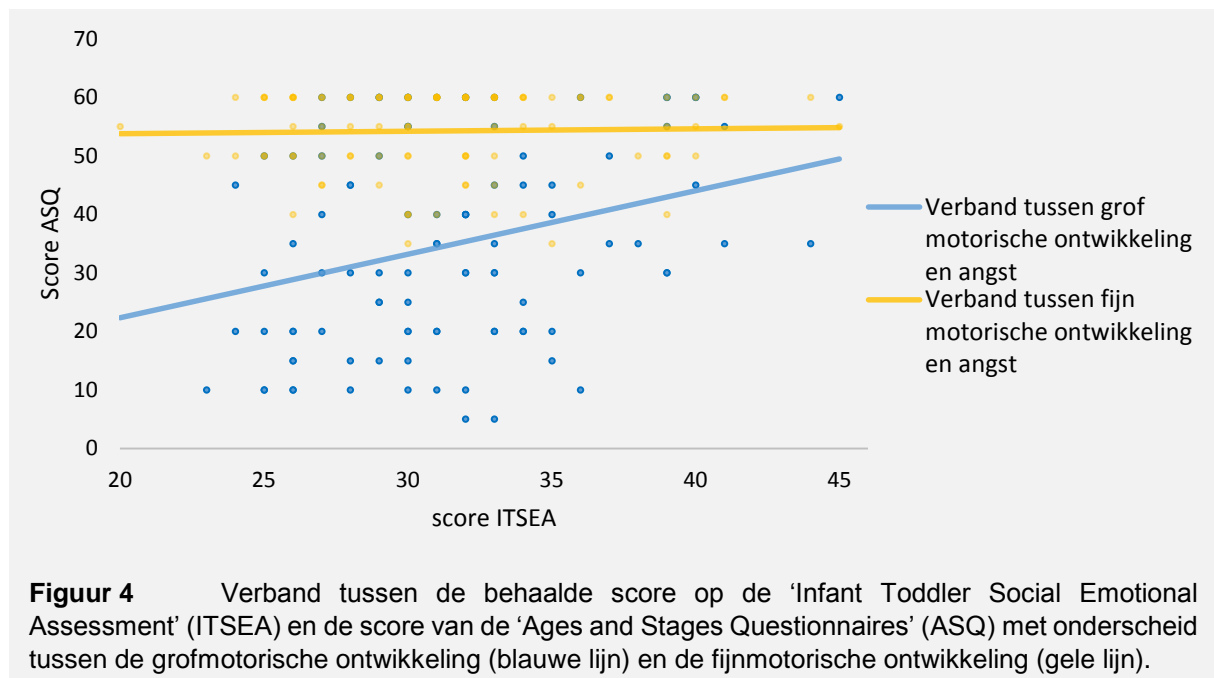
Een 'repeated measures ANOVA' ($n=94$) tussen de cortisolmetingen en angst toont geen significant interactie-effect $F(2.391, 220.007) = 0.500$, $p=0.640$. Dit wil zeggen dat angst geen invloed heeft op de cortisolwaarden.

Verband tussen stress en de motorische ontwikkeling

Een 'repeated measures ANOVA' ($n=97$) tussen de cortisolmetingen en de grofmotorische ontwikkeling, rekening houdende met geslacht en leeftijd, toont geen significant interactie-effect aan $F(2.499, 237.432)=0.204$, $p=0.861$. Dit betekent dat het circadiaans ritme van cortisol niet verschilt tussen kinderen met een betere of slechtere motorische ontwikkeling. Hetzelfde geldt voor de fijnmotorische ontwikkeling ($n=96$) $F(2.445, 229.796) = 1.125$, $p=0.334$.

Verband tussen angst en de motorische ontwikkeling

Een lineaire regressie tussen het niveau van angst en de grofmotorische ontwikkeling ($n=84$) toont een positief en significant verband ($\beta=0.079$, $SE=0.026$; $p=0.003$). Ook na toevoegen van de covariaten leeftijd, geslacht, lengte, gewicht, en cortisolmetingen bleef het statistisch significant verband ($\beta=0.103$, $SE=0.038$; $p=0.01$) tussen angst en grofmotorische ontwikkeling overeind ($n=44$). Dit significant verband is afwezig tussen angst en fijnmotorische ontwikkeling ($n=90$) ($\beta=0.015$, $SE=0.071$; $p=0.834$). De data over ASQ_FM, ASQ_GM in verband met de ITSEA-score worden weergegeven in Figuur 4.



Figuur 4 Verband tussen de behaalde score op de 'Infant Toddler Social Emotional Assessment' (ITSEA) en de score van de 'Ages and Stages Questionnaires' (ASQ) met onderscheid tussen de grofmotorische ontwikkeling (blauwe lijn) en de fijnmotorische ontwikkeling (gele lijn).

4. Discussie

In deze studie werd het verband tussen angst, stress en motorische ontwikkeling onderzocht bij kinderen van negen tot tien maanden oud. Het niveau van stress werd onderzocht aan de hand van de concentratie cortisol in de speekselstalen. De resultaten tonen aan dat er een circadiaans ritme van cortisol aanwezig is bij kinderen van negen tot tien maanden oud. De CAR verloopt niet zoals verwacht volgens Elder e.a. (2014). De stijging van de cortisolconcentratie na het ontwaken was niet aanwezig. Wel is er een positief significant verband aanwezig tussen het niveau van angst en de grofmotorische ontwikkeling. Analyses tussen cortisol, angstniveau en motorische ontwikkeling tonen een positief significant verband aan tussen het niveau van angst en de grofmotorische ontwikkeling. Verder is er geen statistisch significant verband gevonden tussen stress en de motorische ontwikkeling, noch tussen stress en angst.

Het circadiaans ritme van cortisol

Het gevonden circadiaans ritme van cortisol lijkt sterk op dit van normale volwassen personen (Elder e.a., 2014). De verwachte CAR werd niet teruggevonden in de zuigelingenpopulatie van de huidige studie. Een mogelijke verklaring hiervoor is te vinden in het feit dat er niet gecontroleerd werd of de eerste ochtendmeting werkelijk gebeurd is op het moment dat het kind voor het eerst ontwaakt. Het is mogelijk dat de ouders, die de speekselstalen moesten afnemen, het ontwaken gemist hebben waardoor de CAR al voorbij kon zijn bij het eerste ochtendstaal. Hierdoor komt de validiteit van de ochtendmetingen in het gedrang. Een andere mogelijke verklaring is dat kinderen van negen tot tien maanden veel en onregelmatig slapen (Fernandez Miaja e.a., 2015) waardoor de cortisolconcentratie sterk zou kunnen fluctueren. Stalder e.a. (2013) toonde aan dat het circadiaans ritme nauw verbonden is met de ontwikkeling van een stabiele 24 uren slaapwaakcyclus.

Verband tussen angst en stress

Het verwachte positief significante verband tussen de cortisolconcentratie in het speeksel, in functie van een verhoogd stressniveau, en de hoeveelheid angst dat het kind ondervindt, werd niet gevonden, in tegenstelling tot de resultaten van de studie van van Goozen e.a. (1998). De populatie in de studie van van Goozen e.a. (1998) had een leeftijd tussen acht en elf jaar, waarbij het mogelijk duidelijker is om angst te meten dan bij kinderen van negen tot tien maanden. Bij de onderzoeksgroep van huidige studie is het bijvoorbeeld moeilijk om met zekerheid te zeggen wanneer het kind angstig, droevig of boos is.

Verband tussen stress en de motorische ontwikkeling

Het circadiaans ritme van cortisol toonde geen significant verband met de motorische ontwikkeling ondanks Gilbert e.a. (2013) dit wel vond. Dit kan verklaard worden door het verschillend onderzoeksdesign. Waar de huidige studie stress vaststelde door de cortisolconcentratie uit speekselstalen, bepaalde Gilbert e.a. (2013) het stressniveau aan de hand van blootstelling aan een stressvolle omgeving. In de huidige studie werd gebruik gemaakt van speekselstalen waarmee intrinsieke stress objectief gemeten kan worden. Verder maakte Gilbert e.a. (2013) gebruik van het

bereiken van motorische mijlpalen om de motorische ontwikkeling te bepalen, waar de huidige studie de ASQ gebruikte.

Verband tussen angst en de motorische ontwikkeling

De motorische ontwikkeling kan opgedeeld worden in twee onderdelen, grove en fijne motoriek. Grove motoriek bestaat uit grote bewegingen van het hele lichaam. Fijne motoriek bestaat uit bewegingen door de armen en handen die meer precisie vereisen (Lipkin, 2009). Bij kinderen van negen maanden wordt op grofmotorisch vlak verwacht dat ze van zit naar stand kunnen rechkomen, alsook van lig naar zit, en dat ze kunnen kruipen (Noritz & Murphy, 2013). Op fijnmotorisch vlak wordt onder andere verwacht dat ze de pincetgreep kunnen toepassen (Mijna & Tineke, 2000).

In de huidige studie werd een positieve correlatie tussen de hoeveelheid angst, gerapporteerd door de ouders, en de grofmotorische ontwikkeling van het kind. Dit betekent dat hoe meer angst een kind ondervindt, des te beter de grofmotorische ontwikkeling is. Mogelijk speelt de vecht-of-vluchtreactie hierin een belangrijke rol. Door een verhoogde angsttoestand wordt het lichaam in een actieve staat van alertheid gehouden dankzij een verhoogde activiteit van het sympathisch zenuwstelsel. Dit kan mogelijk een snellere ontwikkeling van de grove motoriek veroorzaken omdat van het lichaam vereist wordt te kunnen vechten of vluchten als reactie op een angstprikkel. Deze resultaten worden ondersteund door eerder onderzoek van Keim e.a. (2011) die aantoonde dat algemene angst niet-lineair geassocieerd is met de grofmotorische ontwikkeling waarbij kinderen jonger dan 12 maanden die een laag, of juist hoog, angstniveau hadden, een betere grove motoriek hadden vergeleken met kinderen met een gemiddeld angstniveau.

In de huidige studie werd geen statistisch significant verband gevonden tussen de fijnmotorische ontwikkeling en angst. Een mogelijke reden hiervoor is de jonge leeftijd van de deelnemers. De fijnmotorische ontwikkeling evolueert in het eerste levensjaar minder duidelijk dan de grofmotorische ontwikkeling. Dit maakt het mogelijk moeilijker om de invloed van angst op de fijnmotorische ontwikkeling te duiden.

Een belangrijk gegeven betreffende deze resultaten is de meetmethode van de parameters 'angst' en 'motorische ontwikkeling'. Hiervoor werd gebruik gemaakt van de ITSEA- en de ASQ-vragenlijst. Beide lijsten werden ingevuld door de ouders van de kinderen. Dit brengt met zich mee dat er geen controle kan worden uitgevoerd op het al dan niet correct invullen ervan. Men spreekt dan van een mogelijke vertekening van de realiteit die kan zorgen voor systematische meetfouten. Zulke meetfouten kunnen veroorzaakt worden door onduidelijke items, cultuurgebonden of suggestieve vragen, de formulering van de vragen, sociale druk om bepaalde vragen goed te beantwoorden en een foute interpretatie van angst of motoriek (Pouwer, van der Ploeg, & Bramsen, 1998). Het feit dat de ITSEA-vragenlijst deels geïnterpreteerd wordt op basis van motorische signalen van het kind, zorgt ook al voor een grote relatie tussen de waargenomen motoriek en angst.

Sterktes en beperkingen

Een sterkte van deze studie is dat er rekening gehouden wordt met enkele factoren die een invloed kunnen hebben op het circadiaans cortisolniveau zoals gewicht, lengte, leeftijd, gezondheidsproblemen en opvallende veranderingen opgemerkt door de ouders. De betrouwbaarheid van de gebruikte meetinstrumenten werd nagegaan en goed bevonden aan de hand van 'Cronbach's alpha' analyses. Nog een sterkte is dat data van 112 personen gebruikt worden waardoor de power van de studie voldoende hoog ligt.

In dit onderzoek zijn echter ook een aantal beperkingen aanwezig. Binnen de cortisolmetingen is het mogelijk dat de ouders de aanbevolen tijdstippen niet volledig naleefden of onvoldoende speeksel verzamelden (Golden, Wand, Malhotra, Kamel, & Horton, 2011). De ouders moesten elk tijdstip noteren in een dagboek. Dit kan foutief ingevuld worden en niet gecontroleerd worden. Het uitstellen van de voeding tot 30 minuten na ontwaken en voor elk speekselstaal kan ook een extra vorm van stress zijn voor het kind.

De gebruikte vragenlijsten zijn een subjectieve waarneming door de ouders van het kind. Het zou beter zijn om een onafhankelijke observator bij ieder kind de angst en motorische ontwikkeling te laten meten, zodat er geen invloed is van de ouders. Verder is de ITSEA een schaal die sociaal emotionele problemen en competenties meet bij kinderen van 12 tot en met 36 maanden. Gezien de populatie negen tot tien maanden oud is, is de ITSEA voor deze populatie niet gevalideerd. Toch werd deze betrouwbaar gevonden door middel van een 'Cronbach's alpha' analyse.

Ondanks de studie gebaseerd is op kinderen van negen tot tien maanden oud, is er een grote variantie in de leeftijd van de kinderen. Zo is de jongste deelnemer 38 weken (\pm acht maanden) en de oudste deelnemer 61 weken (\pm 13 maanden) oud. Hier werd wel rekening mee gehouden door de leeftijd steeds als covariaat te includeren in de analyses.

Nog een beperking is dat het onderzoek enkel deelnemers includeert uit Tilburg en omstreken. Grootschaliger onderzoek is nodig om de data te kunnen generaliseren.

Aanbevelingen voor toekomstig onderzoek

In toekomstig onderzoek naar het circadiaans ritme van cortisol bij jonge kinderen, wordt er best gecontroleerd naar het werkelijke ontwaakmoment van het kind. Stalder e.a. (2013) gebruikte hiervoor een elektronisch apparaat rond de pols van iedere deelnemer die met piëzo-elektrische sensoren de bewegingsintensiteit kon meten. Hiermee kon het moment van ontwaken gecontroleerd worden. Indien de ouders het ontwaken gemist hadden, werden die dag geen speekselstalen afgenomen. Om het tijdstip van de cortisolstalen te controleren is het aangewezen om gebruik te maken van een TrackCap™-systeem (MEMS TrackCap™, Aprex® Corporation, Union City, CA) dat het tijdstip van elk speekselstaal automatisch registreert. Volgens Stalder e.a. (2013) kan de CAR ook nog beïnvloed worden door de BMI, het aantal dutjes overdag en de tijd waarop het kind gaat slapen. In toekomstig onderzoek worden deze parameters best meegenomen in de analyses.

Om observeerderbias te vermijden, kan de 'Bayley Scales of Infant Development' (BSID-III) gebruikt worden om de angst en de motorische ontwikkeling te bepalen. Deze schaal richt zich op het opsporen van een mentaal en/of motorische achterstand bij jonge kinderen van één tot en met 42 maanden oud. Het instrument bevat een mentale schaal, een motorische schaal en een gedragsobservatieschaal. De test wordt individueel afgenomen door ervaren onderzoekers, getraind in dit vakgebied (Albers & Grieve, 2007).

Omdat kinderen met een autismespectrumstoornis (ASS) enerzijds vaak een motorische achterstand (Miller, Chukoskie, Zinni, Townsend, & Trauner, 2014) en anderzijds een comorbide angststoornis (Lai, Lombardo, & Baron-Cohen, 2014) vertonen, is het zinvol om de verbanden tussen angst, stress en motorische ontwikkeling verder te onderzoeken bij deze kinderen en dit in vergelijking met typisch ontwikkelende kinderen.

5. Conclusie

Het circadiaans ritme van cortisol is aanwezig in deze populatie, echter was de stijging van cortisol in de ochtend (CAR) niet aanwezig. Er blijkt een significant, positief verband te zijn tussen angst en grofmotorische ontwikkeling. Dit betekent dat hoe meer angst kinderen ervaren, hoe beter hun grofmotorische ontwikkeling is. Er werd geen relatie tussen stress en angst of stress en motorische ontwikkeling gevonden. Het lijkt ons echter zinvol om verder onderzoek te verrichten naar stress, angst en motorische ontwikkeling. Dit om inzicht te krijgen in de factoren die invloed hebben op de motorische ontwikkeling bij bepaalde ontwikkelingsstoornissen, zoals een autismespectrumstoornis (ASS). Het is mogelijk dat gedragsproblemen, zoals angst, veel stress bezorgen aan personen met een ASS. Anderzijds is het mogelijk dat deze personen minder efficiënt kunnen omgaan met stress en/of angst. Daarenboven worden kinderen met een ASS vaak gekenmerkt door problemen in de motorische ontwikkeling. Meer inzicht hierin kan een meerwaarde zijn voor de preventie van ontwikkelingsstoornissen, alsook voor therapie voor personen met een ontwikkelingsstoornis. Het is bij verder onderzoek van belang om meer rekening te houden met beïnvloedende factoren, specifiek voor deze leeftijdsgroep.

6. Referentielijst

- Albers, C. A., & Grieve, A. J. (2007). Test Review: Bayley, N. (2006). Bayley Scales of Infant and Toddler Development- Third Edition. San Antonio, TX: Harcourt Assessment. *Journal of Psychoeducational Assessment*, 25(2), 180-190. doi: 10.1177/0734282906297199
- Andrews, J., Ali, N., & Pruessner, J. C. (2013). Reflections on the interaction of psychogenic stress systems in humans: the stress coherence/compensation model. *Psychoneuroendocrinology*, 38(7), 947-961. doi: 10.1016/j.psyneuen.2013.02.010
- Carter, A. S., Briggs-Gowan, M. J., Jones, S. M., & Little, T. D. (2003). The Infant-Toddler Social and Emotional Assessment (ITSEA): factor structure, reliability, and validity. *J Abnorm Child Psychol*, 31(5), 495-514.
- Doom, J. R., & Gunnar, M. R. (2013). Stress physiology and developmental psychopathology: past, present, and future. *Dev Psychopathol*, 25(4 Pt 2), 1359-1373. doi: 10.1017/s0954579413000667
- Elder, G. J., Wetherell, M. A., Barclay, N. L., & Ellis, J. G. (2014). The cortisol awakening response-- applications and implications for sleep medicine. *Sleep Med Rev*, 18(3), 215-224. doi: 10.1016/j.smrv.2013.05.001
- Feder, A., Coplan, J. D., Goetz, R. R., Mathew, S. J., Pine, D. S., Dahl, R. E., . . . Weissman, M. M. (2004). Twenty-four-hour cortisol secretion patterns in prepubertal children with anxiety or depressive disorders. *Biol Psychiatry*, 56(3), 198-204. doi: 10.1016/j.biopsych.2004.05.005
- Fernandez Miaja, M., Rodriguez Fernandez, C., Fernandez Perez, M. L., Mata Zubillaga, D., Miaja Quinones, J., & Rodriguez Fernandez, L. M. (2015). [Amount of sleep and changes in its patterns in children less than two years old]. *An Pediatr (Barc)*, 82(2), 89-94. doi: 10.1016/j.anpedi.2014.02.002
- Gilbert, A. L., Bauer, N. S., Carroll, A. E., & Downs, S. M. (2013). Child exposure to parental violence and psychological distress associated with delayed milestones. *Pediatrics*, 132(6), e1577-1583. doi: 10.1542/peds.2013-1020
- Golden, S. H., Wand, G. S., Malhotra, S., Kamel, I., & Horton, K. (2011). Reliability of hypothalamic-pituitary-adrenal axis assessment methods for use in population-based studies. *Eur J Epidemiol*, 26(7), 511-525. doi: 10.1007/s10654-011-9585-2
- Gunnar, M., & Quevedo, K. (2007). The neurobiology of stress and development. *Annu Rev Psychol*, 58, 145-173. doi: 10.1146/annurev.psych.58.110405.085605
- Keim, S. A., Daniels, J. L., Dole, N., Herring, A. H., Siega-Riz, A. M., & Scheidt, P. C. (2011). A prospective study of maternal anxiety, perceived stress, and depressive symptoms in relation to infant cognitive development. *Early Hum Dev*, 87(5), 373-380. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2011.02.004
- Koolhaas, J. M., Bartolomucci, A., Buwalda, B., de Boer, S. F., Flugge, G., Korte, S. M., . . . Fuchs, E. (2011). Stress revisited: a critical evaluation of the stress concept. *Neurosci Biobehav Rev*, 35(5), 1291-1301. doi: 10.1016/j.neubiorev.2011.02.003
- Lai, M. C., Lombardo, M. V., & Baron-Cohen, S. (2014). Autism. *Lancet*, 383(9920), 896-910. doi: 10.1016/s0140-6736(13)61539-1
- Lipkin, P. H. (2009). Chapter 66 - MOTOR DEVELOPMENT AND DYSFUNCTION. In W. B. C. C. L. C. R. E. M. Feldman (Ed.), *Developmental-Behavioral Pediatrics (Fourth Edition)* (pp. 643-652). Philadelphia: W.B. Saunders.
- Mijna, H.-A., & Tineke, D. (2000). *De motorische ontwikkeling van de zuigeling : variëren, selecteren, leren adapteren.*
- Miller, M., Chukoskie, L., Zinni, M., Townsend, J., & Trauner, D. (2014). Dyspraxia, motor function and visual-motor integration in autism. *Behav Brain Res*, 269, 95-102. doi: 10.1016/j.bbr.2014.04.011
- Noritz, G. H., & Murphy, N. A. (2013). Motor delays: early identification and evaluation. *Pediatrics*, 131(6), e2016-2027. doi: 10.1542/peds.2013-1056
- Pouwer, F., van der Ploeg, H. M., & Bramsen, I. (1998). [Straying in the methodology. II. Bias introduced by questionnaires]. *Ned Tijdschr Geneesk*, 142(27), 1556-1558.
- Stalder, T., Baumler, D., Miller, R., Alexander, N., Kliegel, M., & Kirschbaum, C. (2013). The cortisol awakening response in infants: ontogeny and associations with development-related variables. *Psychoneuroendocrinology*, 38(4), 552-559. doi: 10.1016/j.psyneuen.2012.07.015
- Steimer, T. (2002). The biology of fear- and anxiety-related behaviors. *Dialogues Clin Neurosci*, 4(3), 231-249.
- van Goozen, S. H., Matthys, W., Cohen-Kettenis, P. T., Gispen-de Wied, C., Wiegant, V. M., & van Engeland, H. (1998). Salivary cortisol and cardiovascular activity during stress in oppositional-

- defiant disorder boys and normal controls. *Biol Psychiatry*, 43(7), 531-539. doi: 10.1016/s0006-3223(97)00253-9
- Vela, R. M. (2014). The effect of severe stress on early brain development, attachment, and emotions: a psychoanatomical formulation. *Psychiatr Clin North Am*, 37(4), 519-534. doi: 10.1016/j.psc.2014.08.005

Auteursrechtelijke overeenkomst

Ik/wij verlenen het wereldwijde auteursrecht voor de ingediende eindverhandeling:

Invloed van angst en stress op de motorische ontwikkeling bij kinderen van 9 tot 10 maanden

Richting: **master in de revalidatiewetenschappen en de kinesitherapie-revalidatiewetenschappen en kinesitherapie bij kinderen**

Jaar: **2015**

in alle mogelijke mediaformaten, - bestaande en in de toekomst te ontwikkelen - , aan de Universiteit Hasselt.

Niet tegenstaand deze toekenning van het auteursrecht aan de Universiteit Hasselt behoud ik als auteur het recht om de eindverhandeling, - in zijn geheel of gedeeltelijk -, vrij te reproduceren, (her)publiceren of distribueren zonder de toelating te moeten verkrijgen van de Universiteit Hasselt.

Ik bevestig dat de eindverhandeling mijn origineel werk is, en dat ik het recht heb om de rechten te verlenen die in deze overeenkomst worden beschreven. Ik verklaar tevens dat de eindverhandeling, naar mijn weten, het auteursrecht van anderen niet overtreedt.

Ik verklaar tevens dat ik voor het materiaal in de eindverhandeling dat beschermd wordt door het auteursrecht, de nodige toelatingen heb verkregen zodat ik deze ook aan de Universiteit Hasselt kan overdragen en dat dit duidelijk in de tekst en inhoud van de eindverhandeling werd genotificeerd.

Universiteit Hasselt zal mij als auteur(s) van de eindverhandeling identificeren en zal geen wijzigingen aanbrengen aan de eindverhandeling, uitgezonderd deze toegelaten door deze overeenkomst.

Voor akkoord,

Essers, Els

Santermans, Piet

Datum: **10/06/2015**