



# DE VROEGE ONTWIKKELING VAN DE HERSENEN

**Manon Benders**

en team van het UMC Utrecht



SAMEN VOOR **RYAN**

# INHOUD

<b>Leden die hebben bijgedragen aan deze syllabus</b>	<b>3</b>
<b>Vroege ontwikkeling van de hersenen</b>	<b>6</b>
Normale groei van de hersenen	6
Hoe onderzoeken we hersenen	7
Ontwikkeling van hersenverbindingen	10
<b>Factoren die invloed hebben op de hersenontwikkeling</b>	<b>11</b>
Voor de geboorte	11
Rondom / na de geboorte	14
<b>Positieve factoren voor hersenontwikkeling</b>	<b>15</b>
Het belang van aanraking voor hersenontwikkeling	15
Ontwikkelingsgerichte zorg- en hersenontwikkeling	15
Auditieve interventies en vroege hersenontwikkeling	16
Het belang van onderdompeling in spraak voor taalontwikkeling	17
Muziek en hersenontwikkeling	17
Zingen	19
Slaap en hersenontwikkeling	19
Voeding en hersenontwikkeling	20
<b>Negatieve factoren voor hersenontwikkeling</b>	<b>21</b>
Stress na de geboorte	21
Pijn	22
<b>Conclusie</b>	<b>23</b>
<b>Referenties</b>	<b>24</b>

Deze reader is onderdeel van Samen voor Ryan van de gemeente Steenwijkerland.  
Projectgroep De eerste 2000 dagen van een kind. Deel 3: de vroege ontwikkeling van de hersenen.

# INLEIDING

Beste lezer,

Met een groot team behandelen we baby's die intensieve zorg nodig hebben, omdat ze een moeilijke start gemaakt hebben direct na de geboorte. Het team bestaat uit neonatologen, physician assistants, perinatologen, gespecialiseerde kinderverpleegkundigen, zorgassistenten, afdelingsassistenten, fysiotherapeuten, ergotherapeuten, psychologen en onderzoekers.

We zorgen voor deze kinderen in de fase van hun leven waarin de hersenen zich het snelst ontwikkelen, waardoor ze het meest kwetsbaar zijn. Vaak hebben deze kinderen ontwikkelingsproblemen op de lange termijn. Met ons team - bestaande uit het behandelend team én multidisciplinaire onderzoekers - willen we deze lange termijn problemen zoveel mogelijk verminderen.

We onderzoeken daarom welke factoren een rol spelen in de hersenontwikkeling. We volgen de kinderen tot de leeftijd van 8 jaar in motorische en (neuro)-psychologische ontwikkeling en gedrag- en taalontwikkeling.

Ons team is betrokken bij diverse nationale en internationale onderzoeken, die de hersenontwikkeling, hersenschade en factoren die dat beïnvloeden, onderzoeken.

We werken aan vroege voorspelling van lange-termijnontwikkeling met behulp van beeldvorming en monitoring van de hersenen. Daarnaast ontwikkelen we vroege behandelstrategieën om de hersenen beter te laten ontwikkelen en hersenschade te verminderen.

Door ons hersenonderzoek bij zieke baby's komen we steeds meer te weten over de ontwikkeling van hersenen en welke factoren van invloed zijn.

Namens ons heel team

*Manon Benders*

Professor Manon Benders, kinderarts-neonatoloog  
Wilhelmina kindziekenhuis, Universitair Medisch  
Centrum Utrecht



LEDEN UIT ONS MULTIDISCIPLINAIRE  
ONDERZOEKSTEAM, DIE HEBBEN  
BIJGEDRAGEN AAN DEZE SYLLABUS:



**Dr. Marialuisa Tataranno**

Neonatoloog, aandachtsgebied neonatale neurologie, stress en pijn en hersenontwikkeling, afdeling neonatologie, Wilhelmina Kinderziekenhuis < Universitair Medisch Centrum Utrecht



**Associate Professor Dr. Jeroen Dudink**

Neonatoloog, aandachtsgebied neonatale neurologie, slaap en hersenontwikkeling, Wilhelmina Kinderziekenhuis, afdeling neonatologie, Wilhelmina Kinderziekenhuis, Universitair Medisch Centrum Utrecht



**Drs. Elise Turk**

Promovendus, vroege brein netwerken, afdeling neonatologie, Wilhelmina Kinderziekenhuis, Universitair Medisch Centrum Utrecht, postdoctoral researcher, Universiteit Tilburg



**Dr. Caroline de Theije**

Preklinisch neuroscientist, aandachtsgebied vroege voedingsinterventie en hersenontwikkeling, DDOD / afdeling neonatologie, Wilhelmina Kinderziekenhuis, Universitair Medisch Centrum Utrecht



**Drs. Femke Lammertink**

Promovendus, stress en hersenontwikkeling, afdeling neonatologie, Wilhelmina Kinderziekenhuis, Universitair Medisch Centrum Utrecht



**Drs. Rachida Ganga**

Promovendus, vroege taalontwikkeling, Geesteswetenschappen, Universiteit Utrecht



**Prof. Dr. Frank Wijnen**

Psycholinguïst, Utrechts instituut voor Linguïstiek OTS (Uil OTS), het Babylab, Geestes wetenschappen, Universiteit Utrecht



**Prof. Aoju Chen**

Taalontwikkeling, Geestes wetenschappen, Universiteit Utrecht



**Prof. Mireille Bekker**

Perinatoloog, prenatale complicaties, Wilhelmina Kinderziekenhuis, Universitair Medisch Centrum Utrecht





### Associate Professor Dr. Titia Lely

Perinatoloog, prenatale complicaties, Wilhelmina Kinderziekenhuis, Universitair Medisch Centrum Utrecht



### Dr. Agnes van de Hoogen

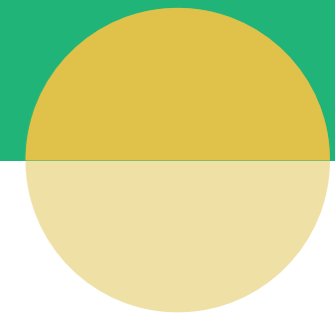
Zorgonderzoekers, neurodevelopmental care, Wilhelmina Kinderziekenhuis, Universitair Medisch Centrum Utrecht



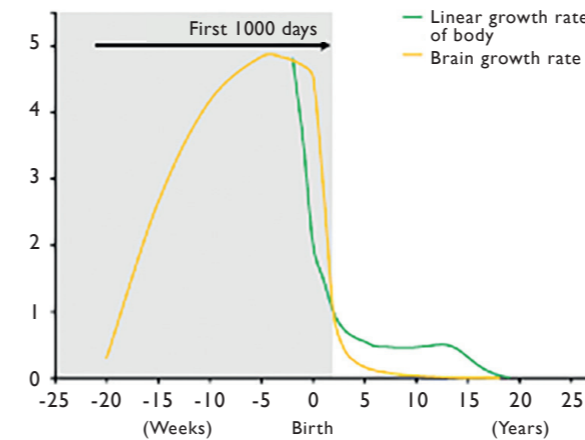
### Mathilde Keij

Ervaringsdeskundige en zangcoach, en lid van ouderraad van Wilhelmina Kinderziekenhuis, Universitair Medisch Centrum Utrecht

# VROEGE ONTWIKKELING VAN DE HERSENEN

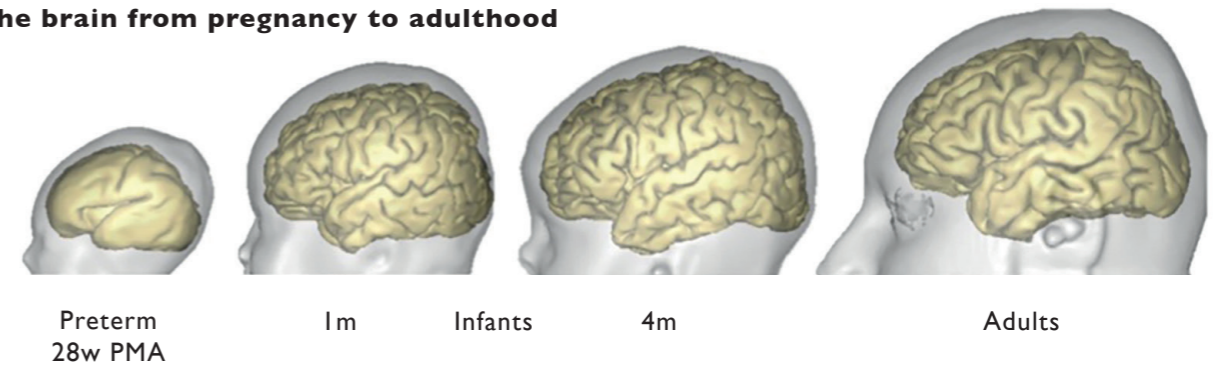


## Normale groei van de hersenen



Tijdens het laatste deel van de zwangerschap ontwikkelen de hersenen zich razendsnel, ze verdubbelen of zelfs verdrievoudigen zich in grootte en gewicht in slechts 10-12 weken tijd. De gele lijn in de grafiek geeft de groeisnelheid weer van de hersenen, Gojal et al PNAS 2015.

## The brain from pregnancy to adulthood



Aangepast van *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, DOI: (10.1002/jmri.27192). Deze plaatjes laten zien dat de hersenen snel groeien van 28 weken zwangerschap tot een maand na de geboorte. Het laat ook zien dat de hersenen van een pasgeborenen niet veel verschilt qua windingen en vorm als je het vergelijkt met volwassen hersenen.

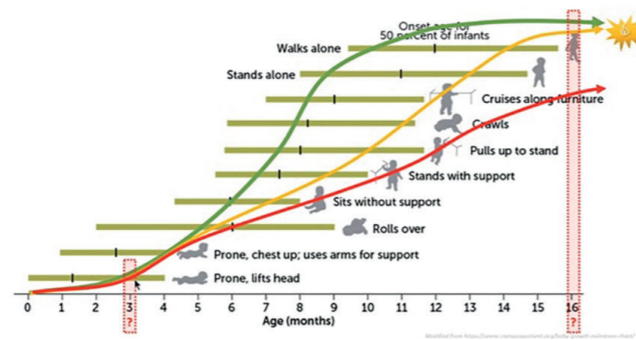
### Het brein is een complex systeem. Na een voldragen zwangerschap verschilt de hersenschors bij de geboorte niet veel van die van volwassenen.

Wel treden er na de geboorte nog grote veranderingen op in de witte stof van de hersenen, op celniveau. De witte stof banen in de hersenen gevormd door hersencellen, of wel neuronen, worden voorzien van een vetlaagje (myeline) die zorgen voor de verbindingen tussen hersengebieden, en zullen bepalend zijn voor emotionele ontwikkeling, geheugen, gedrag, leervermogen,

motorische ontwikkeling (zie ook 'hersenenontwikkeling na de geboorte' in deze syllabus).

**De snelle hersenenontwikkeling in het laatste deel van de zwangerschap en rond de geboorte is het fundament van de functionele ontwikkeling later.**

Als er iets misgaat in de vroege hersenontwikkeling kan dat grote gevolgen hebben voor later. Het is belangrijk te weten welke factoren deze ontwikkeling kunnen beïnvloeden, omdat een interventie vroeg na de geboorte of zelfs al voor de geboorte grote positieve gevolgen voor later kan hebben. We noemen dat vroege neuroplasticiteit van het baby brein, en dat is dus een 'window of opportunity'. Daarentegen is het dus ook heel belangrijk te weten welke factoren de ontwikkeling negatief beïnvloeden, want dat kan ook grote negatieve gevolgen hebben voor later.



## Hoe onderzoeken we de hersenen?

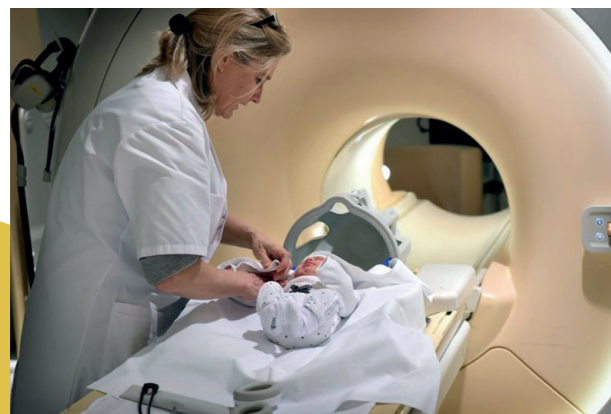
### HERSENSCAN MRI

MRI is een onderzoeksmethode die gebruik maakt van een sterk magneet- veld en radiogolven. Hiermee worden signalen in het te onderzoeken lichaamsdeel opgewekt. Deze signalen worden omgezet in een beeld. Er wordt geen gebruik gemaakt van röntgenstralen. Vanwege het sterk magnetische veld mogen er geen metalen voorwerpen de onderzoeksruimte in. Tijdens een MRI-scan moet de baby stil blijven liggen. De scan bestaat uit allemaal losse doorsnede-foto's van de hersenen.

**Om ervoor te zorgen dat een baby stil blijft liggen, kan de MRI-scan het beste gemaakt worden als de baby slaapt.**

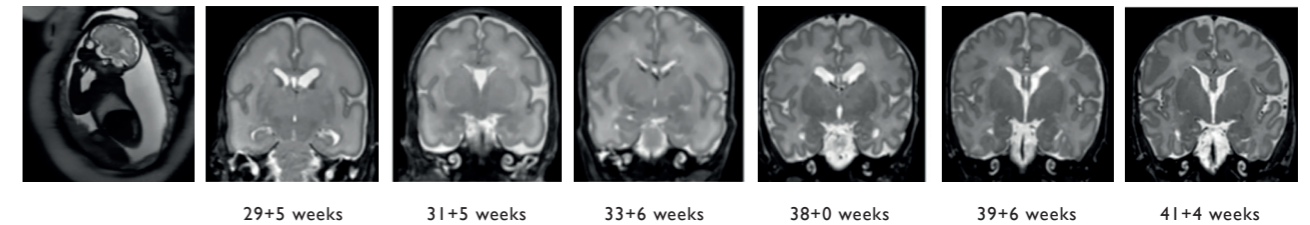
Maar zo'n apparaat maakt veel herrie, daarom krijgt de baby wel drie lagen gehoor bescherming op. Om het bewegen tegen te gaan ligt de baby in een (blauw op de foto) vacuüm matrasje, en vaak vallen ze snel in slaap door het gevoel van inbakeren. We kunnen zelfs van baby's die nog in de buik zitten een MRI-scan maken van de hersenen.

**Met deze onderzoeken kunnen we zien hoe de hersenen tijdens de zwangerschap groeien en dat geeft nieuwe informatie over hun ontwikkeling.**



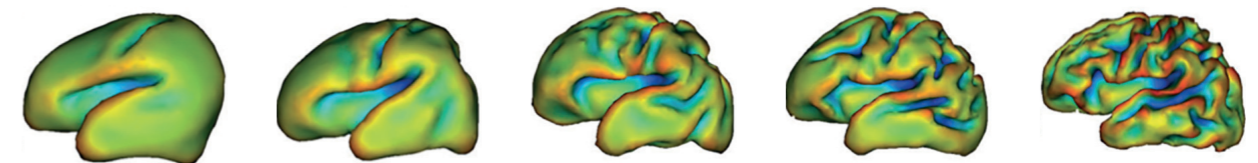
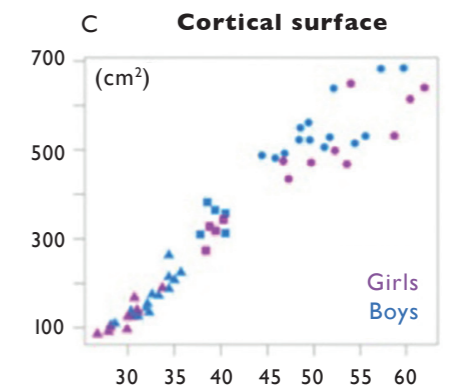
(foto's volkskrant)

### De plaatjes zien er dan als volgt uit:



Als we de MRI-beelden hebben gemaakt, kunnen we met het beeld bewerken met technieken die de hersenschors reconstrueren en berekeningen doen wat betreft grootte en rijpheid. Zo kunnen we het percentage van hersenwindingen van het hersenoppervlak berekenen.

post-menstrual age (weeks) >



(Plaatje uit Dubois/Benders et al Cerebral Cortex 2008)



Dit plaatje laat bijvoorbeeld zien hoe we met de berekeningen, het hersen oppervlakte verschil (cortical surface) tussen meisjes en jongens kunnen onderzoeken ten op zichte van de zwangerschapsduur (post-menstrual age)

(plaatje uit Dubois, et al, cerebral cortex)

Ook kunnen we witte stofbanen reconstrueren zodat we dit in maat en getal kunnen uitdrukken. Op deze manier kunnen we de hersenen van de baby's in maat en getal onderzoeken, en vergelijken met elkaar door allerlei berekeningen te doen.

We kunnen de hersenen in allerlei richtingen bekijken.

(Dubois et al, Journal of Magnetic Resonance Imaging 2020).



## EEG – HERSENACTIVITEIT

EEG (of voluit: elektro-encefalografie) wordt gebruikt om meer inzicht te krijgen in de activiteit van de hersenen. Tijdens een EEG-onderzoek wordt er een speciale muts op het hoofd van de baby geplaatst, waar vervolgens sensoren aan bevestigd worden. Door middel van deze sensoren kan de hersenactiviteit (actiepotentialen) gemeten worden.

**In onze hersenen bevinden zich zo'n 100 miljard zenuwcellen, welke 'neuronen' worden genoemd.**



(Foto van Werry Crone Vleuten in Trouw)

Deze neuronen communiceren voortdurend met elkaar door middel van actiepotentialen, waarbij de ene neuron elektrische signalen vuurt naar de andere neuron. Op deze manier wordt informatie in heel snel tempo verspreid door de hersenen en de rest van het lichaam.

Het EEG is bijzonder sensitief in het weergeven van veranderingen in de hersen (neuronale) functie.

## Ontwikkeling van hersenverbindingen

Tijdens de hersenontwikkeling van een baby worden er voortdurend verbindingen opgebouwd en weer afgebroken. Vanaf de geboorte gaan zenuwcellen in het brein groeien. **Ze maken steeds meer verbindingen met elkaar om zo - steeds ingewikkeldere - informatie te kunnen doorgeven.**

In het begin worden die verbindingen tussen de zenuwcellen lukraak gemaakt. Daarna 'ervaart' het brein pas of die verbindingen zinvol zijn. **Als bepaalde verbindingen veel gebruikt worden, dan blijven de ontstane netwerken in stand. Worden de netwerken niet gebruikt, dan worden die verbindingen weer afgebroken.** Dit is dus afhankelijk van de ervaringen en activiteit van de hersenen.

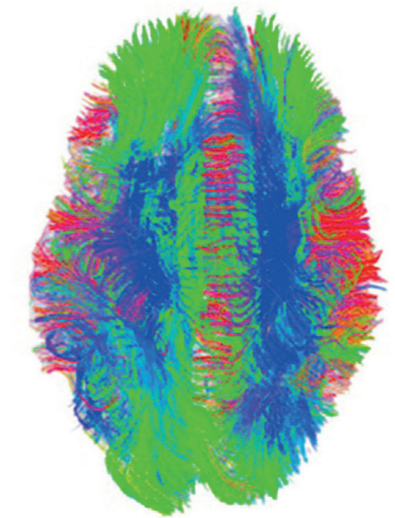
Speciale MRI-technieken, zoals diffusie gewogen opnames (*diffusion tensor imaging, DTI*), kunnen geclusterde axon bundels tussen hersengebieden laten zien. DTI-onderzoek van het foetale brein laat zien dat projectiebanen, gevormd door de witte stof, al vroeg verbindingen tussen bepaalde hersengebieden maken, ongeveer vanaf het tweede trimester. **Na 40 weken kunnen we alle grootschalige verbindingen in kaart brengen met een wegenkaart.**

Het volledig in kaart brengen van alle grootschalige verbindingen die te vinden zijn op een DTI scan kan met behulp van een wegenkaart van de hersenen, het connectoom. Een wegenkaart kan ook gemaakt worden met behulp van functionele MRI. De definitie van een verbinding is daar net even anders: als twee hersengebieden dezelfde activiteit vertonen over de tijd, zijn zij met elkaar verbonden. Met zo'n wegenkaart zijn we in staat om complexe interacties tussen gebieden te beschrijven en te interpreteren. Specifieke hersenfuncties zijn namelijk niet het resultaat van een enkel actief

hersengebied, maar vloeien voort uit een samenwerking van verschillende hersengebieden verspreid over de hersenen.

**Functioneel MRI-onderzoek toont aan dat maar liefst 60% van alle verbindingen die in het volwassen brein aanwezig zijn, al aangetoond kunnen worden tijdens de zwangerschap** (Turk et al., 2019). Dit komt overeen met onderzoek naar de structurele wegenkaart in te vroeggeboren kinderen (van den Heuvel et al., 2015). Dit vormt bewijs dat de blauwdruk van het volwassen wegennet al voor de geboorte wordt aangelegd. Het specifiek in kaart brengen van de ontwikkelende wegen kan veel inzichten gaan geven in de ontwikkeling van vroege verstoringen in het hersenen.

Dit wetende kunnen we met behulp van MRI technieken en EEG onderzoeken welke factoren invloed hebben op de hersenontwikkeling.



(plaatje: medisch contact: <https://www.medischcontact.nl/nieuws/laatste-nieuws/artikel/wegennet-in-babybrein-al-vroeg-compleet.htm>)

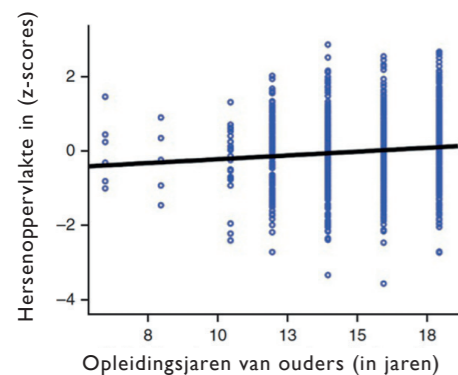
# FACTOREN DIE INVLOED HEBBEN OP DE HERSEN-ONTWIKKELING

## Voor de geboorte

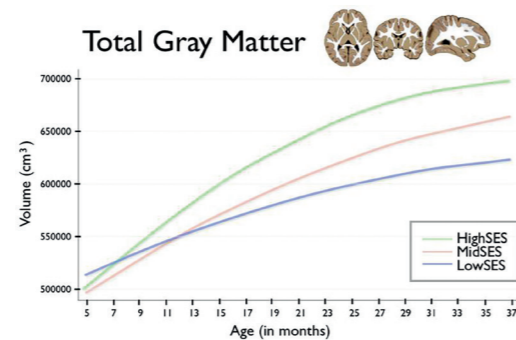
De hersenontwikkeling begint reeds ver voor de geboorte. Tijdens deze vroege ontwikkeling wordt het fundament gevormd voor het verdere leven. Er zijn verschillende factoren die daar een grote rol bij spelen.

## OPLEIDINGSNIVEAU EN SOCIO-ECONOMISCHE OMSTANDIGHEDEN VAN OUDERS

Uit meerdere onderzoeken blijkt dat kinderen afkomstig uit een hoger socio-economisch milieu een groter breinoppervlak of volume hebben. De hersenen van kinderen werden onderzocht met behulp van een MRI scan. Tevens werd van deze kinderen het inkomen en het opleidingsniveau van hun ouders in kaart gebracht. Uit de MRI scan wordt het oppervlakte van de hersenschors en/of volume gemeten.



(plaatje SES=socio-economische standaard, van <https://www.techionics.com/health-tonics/link-between-brain-development-and-poverty-found.html>)



Gebieden die cruciaal zijn voor onder andere de taalontwikkeling, het geheugen en ruimtelijk inzicht, bleek gemiddeld vaak bijna 10% groter te zijn bij kinderen met een hogere economische standaard – gezinnen met een jaarlijks inkomen van 150.000 dollar (bijna 140.000 euro) – dan bij kinderen wiens ouders minder dan 25.000 dollar (23.000 euro) verdienen.

Ook het opleidingsniveau van de ouders, met name van de moeder, is van invloed, maar in mindere mate. Er worden tal van oorzaken aangedragen. **Kinderen kunnen meer stress ervaren in een arm gezin, leven soms in meer vervuilde gebieden, worden vaker ziek en worden soms minder gestimuleerd of kregen minder voedingsstoffen binnen.** Dit kan mogelijk het geval zijn geweest reeds ten tijde van de zwangerschap.

Deze grafiek laat het aantal opleidingsjaren van de ouders zien in relatie tot het hersenoppervlak bij de kinderen gemeten met hersen MRI. Dus hoe meer opleidingsjaren van de ouders, hoe groter het hersenoppervlak van de kinderen.

(aangepast uit Noble et al, Nature neuroscience, 2015)

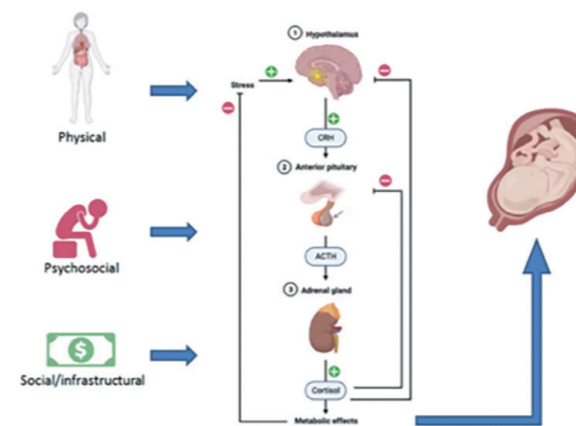
## GENEN VAN DE OUDERS

Een deel van de babybrein-ontwikkeling is afhankelijk van de genen van de ouders. Deze genen bepalen wat het maximaal haalbare is. **Maar minstens zo bepalend voor de ontwikkeling van het brein is de emotionele zorg en aandacht die het kind krijgt.** Met name de periode die kort op de geboorte volgt is heel belangrijk. Tot wanneer is moeilijk te bepalen. Dierexperimenten laten dat mooi zien. Zo blijken ratten-pups die het meest gelikt worden door hun moeders, veel slimmer te zijn in het oplossen van bepaalde 'puzzels' dan die minder gelikt worden. Veel affectie en aandacht voor je baby kunnen echt een verschil maken in de ontwikkeling op latere leeftijd.

## PRENATALE STRESS

Stress bij de moeder, prenatale stress, kan bestaan uit fysieke stress (bv zwangerschapsvergiftiging), of psychosociale stress (bv. overlijden van naasten) of financiële stress. Ernstige stress, angst of depressieve klachten bij vrouwen tijdens de zwangerschap lijken invloed te hebben op de hersenontwikkeling van het kind.

How is prenatal stress transmitted to fetal neurodevelopment?



Psychische stress tijdens de zwangerschap speelt een rol bij het ontstaan van een deel van ontwikkelingsstoornissen op de kinderleeftijd. **Kinderen waarvan de moeders tijdens de zwangerschap onder matige of zware stress**

**stonden hebben sterkere ADHD symptomen dan kinderen van moeders die geen noemenswaardige prenatale stress hadden.**

Deze zouden het gevolg kunnen zijn van vroege programmering van genen betrokken bij de hersenontwikkeling onder invloed van stress.

De effecten van stress op de ongeborene kan onder andere gemedieerd worden door stresshormonen van de hypofyse-bijnier-as (cortisol) en het (nor)adrenerge systeem.

## Prenatal stress environment



Als mogelijke mechanismen bij de mens worden genoemd: (a) veranderingen in de bloedtoevoer naar de baarmoeder; (b) transport via de placenta van moederlijke stresshormonen, met name van bijnierhormonen zoals glucocorticoïden en cortisol; (c) stress geïnduceerde aanmaak van placentahormonen ('corticotrophin-releasing-hormone') die naar de foetus getransporteerd worden.

Daarnaast kan stress met name het gedrag van roken en alcoholconsumptie beïnvloeden, dit zijn natuurlijk bekende risicofactoren die een additionele negatieve rol spelen voor de hersenontwikkeling.

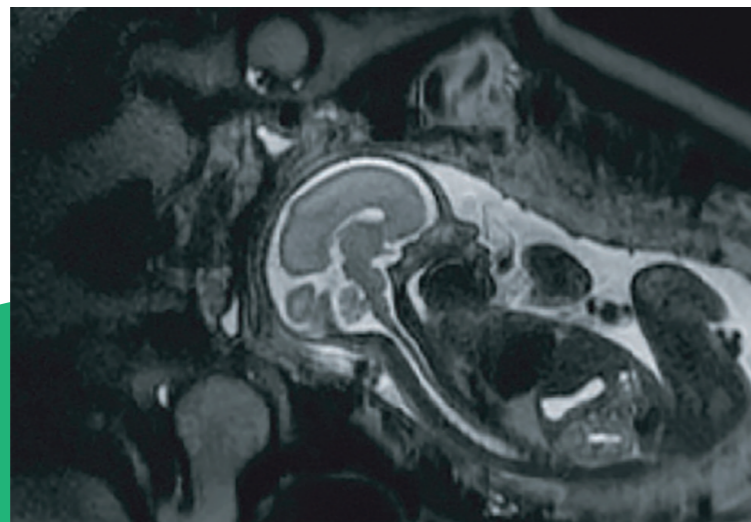
**Gezien de toenemende stressbeleving van vrouwen in de maatschappij en de nadelige effecten van stress op het zich ontwikkelende kind, verdient dit nog relatief onbekende onderzoeksterrein veel meer aandacht en voorlichting aan aanstaande ouders hoe dit te reduceren.**



Al langer dachten wetenschappers dat stress tijdens de zwangerschap van invloed was op het ontwikkelende brein. Dit was aanvankelijk lastig te onderzoeken, maar nu kunnen we de hersenen van het ongeboren kind door middel van MRI verder onderzoeken. **Meerdere onderzoekers laten nu reeds bij foetussen zien dat ze andere hersenverbindingen hebben dan de foetussen van de moeders met minder of geen stress.** De netwerken lijken minder efficiënt georganiseerd. Dit was bijvoorbeeld het geval bij de kleine hersenen, het cerebellum, dat onder ander een belangrijke rol speelt in motoriek, maar ook cognitie. Tevens hebben onderzoekers laten zien dat er meer slaapproblemen ontstaan bij de pasgeborenen.

### COMPLICATIES TIJDENS DE ZWANGERSCHAP

Zwangerschap kan gecompliceerd worden door foetale groeivertraging (FGR); in economisch welvarende landen omvat dit 9% van de zwangerschappen en het loopt op tot 27% van de gevallen in ontwikkelingslanden. Foetale groeivertraging is een belangrijk risicofactor voor perinatale morbiditeit, dat zijn complicaties na geboorte. Foetale groeivertraging is geassocieerd met abnormale hersenontwikkeling, zuurstoftekort en hersenbloedingen en



vroeggeboorte. Dit heeft gevolgen voor de lange termijn voor de neurologische ontwikkeling en functie op latere leeftijd. Dit risico is deels te herleiden naar de ongunstige omstandigheden in de baarmoeder waarbij epigenetische ontwikkeling van foetale organen en functie worden beïnvloed. Dit proces noemen we programmering, zoals ook hierboven beschreven. De zwangerschap vormt daarmee een belangrijk periode waarbij potentieel gunstige interventies het meest optimale effect zouden kunnen uitoefenen om foetale groei en lange termijn gezondheid te voorkomen.

### ROKEN, DRUGS EN ALCOHOL

**Roken, drugs en alcohol zijn zeer bekende toxische factoren die de hersenontwikkeling van ongeboren kinderen bedreigen,** door het toxische middel zelf of nadelige beïnvloeding van de placenta doorbloeding. Het is daarbij vaak het geval dat deze kinderen niet alleen tijdens de zwangerschap in hun nadeel zijn, maar vaak door gerelateerde problemen zullen deze ouders en moeders ook at risk zijn om minder aandacht te besteden aan de positieve factoren die hersenontwikkeling stimuleren. Hierbij spelen dan ook genetische factoren en mogelijk ook socio-economische factoren een belangrijke rol.

## Rondom / na de geboorte

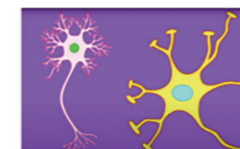
### HERSENONTWIKKELING NA DE GEBOORTE

**De zenuwcellen van de hersenen moeten veel informatie doorsturen van de hersenen naar de rest van het lichaam en weer terug, en dit moet ook heel snel gebeuren. Dit kan doordat er een vetlaagje rondom de hersencellen zit, die dat vergemakkelijkt.** Dit laagje heet myeline. Myeline wordt gemaakt door weer andere cellen in de hersenen, namelijk oligodendrocyten. Deze ontwikkeling heet myelinisatie, dit proces begint rondom de uitgerkende datum, dus rondom geboorte en gaat jaren na de geboorte door tot in de adolescenten-leeftijd. Voorlopers van deze cellen zijn pre-oligodendrocyten en die zijn heel gevoelig voor allerlei factoren. In de myeline zitten veel eiwitten en nog meer vetten. Dit betekent dat bouwstenen uit de voeding tijdens het vroege leven heel belangrijk zijn om

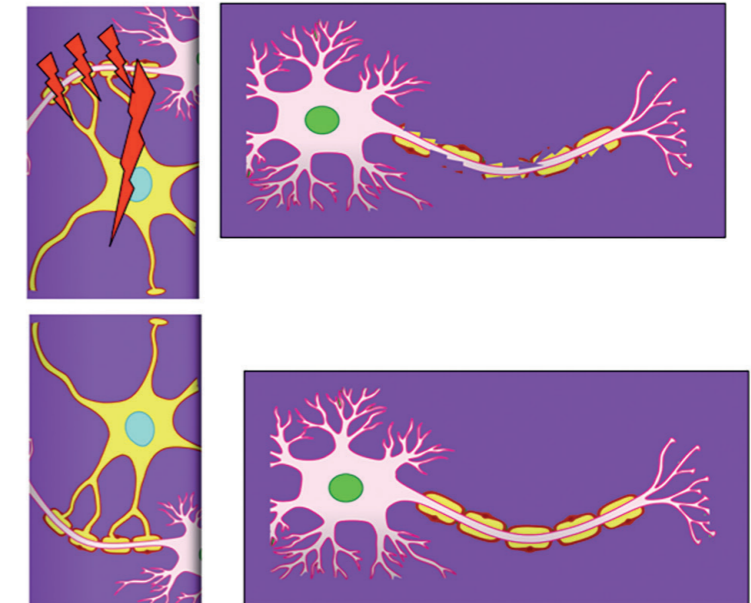
dit proces goed te laten verlopen. Maar ook groeifactoren spelen hierbij een belangrijke rol. Daarbij is beschreven dat positieve sensomotorische stimulatie deze processen kunnen beïnvloeden, door het stimuleren van activiteit waardoor hersenen beter kunnen ontwikkelen.

De groei en de startende myelinisatie zijn heel gevoelig voor vele factoren. We komen steeds meer te weten over welke factoren een positieve rol en welke een negatieve rol kunnen spelen. Dit komt onder andere door kennis die we op doen met hersenscans van de baby tijdens de zwangerschap maar ook door het hersenonderzoek dat we doen bij te vroeg geboren baby's op de neonatologie.

Negatieve factoren



Positieve factoren



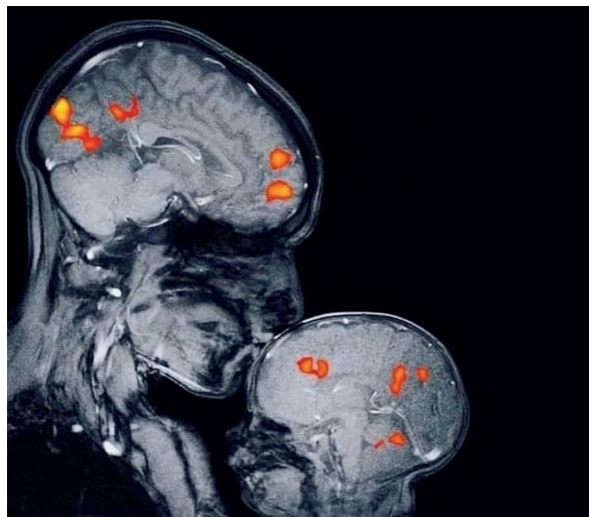


# POSITIEVE FACTOREN VOOR HERSENONTWIKKELING

## Het belang van aanraking voor hersenontwikkeling

Veel onderzoeken tonen aan dat er een hoog risico is op verstoorde hersenontwikkeling indien er sprake is van sensorische deprivatie, in het bijzonder bij gebrek aan aanraking bij te vroeg geboren baby's. Deze baby's worden vaak geïsoleerd in couveuses en krijgen minder aanraking (mechano-sensorische deprivatie) dan andere baby's thuis bij hun ouders wel zouden krijgen. Vooral neonatale massage lijkt een positief effect te hebben op de ontwikkeling van de hersenen van pasgeborenen baby's. Zo lijkt het erop dat massage bij te vroeg geboren baby's een positief effect heeft op de gewichtstoename en er is verkorting van de opnameduur aangetoond.

**Eén studie meldde een grotere toename in motorische prestaties bij zuigelingen met een zeer laag geboortegewicht die massage kregen, vergeleken met een controlegroep die lichte aanraking kreeg.** Dit suggereert dat massage positieve effecten kan hebben op motorische uitkomsten. Het aantal onderzoeken is echter klein en er is meer bewijs nodig.



Er is dus momenteel beperkt bewijs dat neonatale massage de neurologische ontwikkeling kan verbeteren en verdere studies naar deze techniek zijn nodig om het werkelijke potentieel ervan te onthullen. Een Italiaans onderzoek van professor dr. Guzzetta heeft onderzocht waarom de effecten van lichaamsmassage bij premature baby's tot betere hersenontwikkeling leidde (*Guzzetta et al, J Neuroscience 2009, DMCN 2011*). **Door massage ontstond er een verbetering van activiteit in de hersenen, en dit versnelde de rijping van de visuele functie, in het bijzonder de gezichtsscherpte.** Bij gemasseerde zuigelingen werd er een hogere spiegel van groeihormoon (IGF-1) in het bloed gevonden.

## Ontwikkelingsgerichte zorg en hersenontwikkeling

In ontwikkelingsgerichte zorg richt men zich op het verminderen van stress, pijn, onrust en het bevorderen van slaap en de ontwikkeling van de het kind. Buiten massage is duidelijk aangetoond dat **huid-op-huidcontact met ouders en te vroeggeborenen baby's helpt bij de hechting met de ouders, maar ook in het bijzonder bij het vormen van sociale en emotionele verbindingen in de hersenen.** Veel onderzoek heeft huid-op-huid-aanraking in verband gebracht met ontwikkelingsvoordelen voor zowel te vroeg geboren als voldragen baby's, variërend van verbeterde groei en slaap tot een betere ontwikkeling.

Ontwikkelingsgerichte zorg richt zich op zorg passend bij de ontwikkelingsfase van het kind. Het bieden van comfort en bescherming van de pasgeborene tegen negatieve omgevingsinvloeden en negatieve effecten van de gegeven behandelingen geldt hierbij als prioriteit. De ouders van het kind spelen hierin een belangrijke rol. Bij ons op de afdeling helpen zorgassistenten als de ouders er niet zijn om de baby te troosten als ouders er niet bij kunnen zijn als er bepaalde handelingen gedaan moeten worden. Soleimani en anderen tonen aan dat ontwikkelingsgerichte zorg significant bijdraagt aan mentale en motorische ontwikkeling bij te vroeg geboren kinderen, vooral op de leeftijd van 12 maanden.

Een vorm van ontwikkelingsgerichte zorg is kangoeroeën. Het huid-op-huid buidelen van een pasgeborene baby heeft voordelen voor alle pasgeborenen. Het is een veilige en effectieve methode welke de mortaliteit (met name in ontwikkelingslanden) van pasgeborenen heeft verlaagd. **Kangoeroeën geeft grotere moedermelkproductie, verdubbelde kans op het slagen van de borstvoeding en langere duur van borstvoeding.** Kangoeroeën versnelt de autonome en de neurologische gedragsontwikkeling en bevordert de zelfregulering van te vroeg geboren en als ook de periode van rustige slaap en het vormen van een slaap-/waakcyclus. Temperatuur, hartslag en ademprequentie zijn stabiel en er is meer comfort bij pijnlijke procedures.

## Auditieve interventies en vroege hersenontwikkeling

Omdat de ontwikkeling van de hersenen voornamelijk wordt bepaald door vroege sensorische ervaringen, is blootstelling aan taal in de omgeving van het kind van het grootste belang. Uit onderzoek over preterm-baby's blijkt dat vroege auditieve interventies, ondanks onvolgroeide auditieve cortex, een positieve invloed hebben op de hersenontwikkeling van de

PT-baby's. PT-baby's (25-32 weken zwangerschap) die in een omgeving verblijven waarin ze meer worden blootgesteld aan spraak van de moeder die voorleest, praat of zingt, vertonen bijvoorbeeld grotere auditieve cortex (Webb et al. 2015). Bovendien is het aangetoond dat muziekinterventies in de NICU functionele connectiviteit tussen de auditieve cortex en extra hersengebieden die geassocieerd zijn met muziekverwerking kunnen stimuleren. Vroege blootstelling aan de moeder spraak tussen 30 en 32 weken door middel van beengleiding kan ook de neurologische ontwikkeling (die gemeten is van de aanwezigheid van trillingen en de kwaliteit van spontane motorische activiteit) van PT-baby's ondersteunen.

Het is echter mogelijk dat de hersenen tot een bepaald niveau ontwikkeld moeten zijn om te profiteren van auditieve interventies. Een EEG studie liet zien dat de gevoeligheid voor verschillen in klanken in PT-baby's van onder de 30 weken, nauwelijks worden beïnvloed door auditieve interventies met computer-gesynthetiseerde lettergrepen, anders dan PT-baby's van 30 weken of ouder.

## Het belang van onderdamping in spraak voor taalontwikkeling

De hersenontwikkeling bepaalt voor een groot deel wat een kind wel of niet kan. Een belangrijk onderdeel daarvan is het leren begrijpen en gebruiken van taal. Wetenschappelijk onderzoek laat zien dat de taalvaardigheid essentieel is voor goede schoolprestaties, het opbouwen van vriendschappen, het vinden van werk en voor het algeheel welzijn van een individu. Kleine kinderen lijken taal automatisch en moeiteloos op te pikken. De onderliggende hersenprocessen zijn echter complex en die kunnen alleen hun werk doen als een kind wordt ondergedompeld in taal. **Baby's hebben gemiddeld al meer dan 7 miljard woorden gehoord voordat ze zelf hun eerste woord produceren!** Die onderdamping begint, als alles goed gaat, heel vroeg in het leven, namelijk voor de geboorte, in de laatste 3 maanden van de zwangerschap.

Tijdens de zwangerschap luisteren baby's naar spraak. Ze horen hoe hun moeder praat, wat voor spraakgeluiden ze maakt en wat voor emoties zij in haar spraak overbrengt. **Hoe meer baby's naar die spraak luisteren, hoe meer ze terugkerende elementen, bijvoorbeeld klinkers, en patronen, zoals de regelmatige afwisseling van luidere en minder luide lettergrepen, beginnen te herkennen.**

Kort na geboorte blijkt dat ze al veel geleerd hebben. Ze herkennen de stem van hun moeder en ze kunnen de taal die moeder spreekt onderscheiden van andere talen, op grond van het ritme. Kennis van het spraakritme helpt vervolgens bij het leren van woorden en zinsstructuren. Deze hele vroege ontwikkeling legt dus een belangrijke basis voor de latere ontwikkeling. Baby's die al vroeg een betere taalontwikkeling hebben, behouden die voorsprong. Aan de andere kant, als het in de vroegste fase niet goed gaat, kan een kind daarvan z'n leven lang last houden. Dat risico ontstaat onder andere als de hersenontwikkeling

niet helemaal goed verloopt, bijvoorbeeld door complicaties tijdens de zwangerschap of bij de bevalling.

Ook na de geboorte is luisteren naar hoe andere mensen spreken en de interacties met ouders/verzorgers enorm belangrijk.

**Met name de hoeveelheid woorden en het aantal verschillende woorden die kinderen horen zijn belangrijke factoren.** Daarbij is ook een rijke thuisomgeving, waarin de ouders/verzorgers op het kind reageren en veel vragen stellen, bevorderend. De dynamiek tussen ouder en kind tijdens het spelen, voorlezen of zelfs samen een kinderfilmje bekijken waarbij de volwassene veel praat, reageert of wijst, draagt bij aan de taalontwikkeling. **Het maakt niet uit in welke taal ouders/verzorgers met hun kind praten, maar het is wel belangrijk dat ze zich in die taal makkelijk kunnen uitdrukken en zich comfortabel voelen – dat geldt meestal voor de eigen moedertaal.** Wanneer een kind, door wat voor oorzaak dan ook, moeite heeft met het leren van taal, is een rijke interactie met het kind en een hoge blootstelling aan taal van extra belang. Daarmee krijgt het kind een steun in de rug; factoren die negatieve effecten op taalontwikkeling hebben, worden voor een deel geneutraliseerd.

## Muziek en hersenontwikkeling

Volgens onderzoek van een universiteit in Parijs, is gebleken dat pasgeboren baby's muziek herkennen die ze in de baarmoeder hebben gehoord.



**Uit dat onderzoek is naar voren gekomen dat baby's van een maand oud rustiger werden wanneer de muziek werd afgespeeld die ze in de buik hadden gehoord.** Baby's worden ook rustiger wanneer ze de stem van hun moeder horen, omdat dit herkenbaar voor ze is.

Veel studies hebben gunstige effecten op korte termijn aangetoond. Een recente studie heeft aangetoond dat het luisteren naar een bekende muziek (dagelijks gehoord tijdens het verblijf op de NICU) de functionele netwerken van de hersenen van premature baby's tussen auditieve hersenschors en centrale hersenregio's verbeterden. Na 12 en 24 maanden werden de effecten van het luisteren naar muziek in de NICU op de cognitieve en emotionele ontwikkeling geëvalueerd door ze te vergelijken met een premature controlegroep zonder eerdere blootstelling aan muziek en met een voldragen groep. Uit de resultaten bleek dat de scores

van premature kinderen, muziek en controle, verschilden van die van voldragen kinderen wat betreft angstreactiviteit op de leeftijd van 12 maanden en voor woede-reactiviteit op de leeftijd van 24 maanden. Interessant genoeg waren deze verschillen minder tussen de premature-muziek en de full-term groepen dan tussen de premature-control en de full-term groepen. De huidige studie biedt voorlopige, maar veelbelovende, wetenschappelijke bevindingen over de gunstige lange termijn-effecten van het luisteren naar muziek op de NICU te vroeg geboren kinderen, meer specifiek op emotiemechanismen op de leeftijd van 12 en 24 maanden. Onze bevindingen brengen nieuwe inzichten voor het ondersteunen van interventie op het gebied van muziek in de NICU.

**Voorbeelden van de muziek zijn te horen via deze links:**

- <https://www.youtube.com/watch?v=fxk00Cvb3Go>
- [https://www.youtube.com/watch?v=egB\\_dQqRXTw](https://www.youtube.com/watch?v=egB_dQqRXTw)



## Zingen

Mathilde Keij is ervaringsdeskundige en prenataal stemtherapeut, zij heeft een praktijk voor lichaamsgerichte (prenatale) stemtherapie en zangcoaching met neurologische integratie. Zij vertelt dat je al zingend écht contact maakt met je baby in je buik! “Mijn zoontje Xavi, belandde direct na de geboorte op de Neonatale Intensive Care Unit (NICU). Als ik voor Xavi zong, ontspande hij direct omdat hij het lied en mijn stem herkende van tijdens de zwangerschap. Hij werd zichtbaar rustiger. Daardoor lukten medische handelingen veel beter, het scheelde zo de helft van de tijd. Wat begon als een experiment tijdens mijn zwangerschap groeide uit tot een missie. **Ik gun elke ouder de mooie band die je opbouwt door al zingend kennis te maken met je ongeboren kind**”.

[www.haalmeeruitjesteonline.nl](http://www.haalmeeruitjesteonline.nl)

“Door de wetenschap komen we steeds meer te weten over hoe het leven in de baarmoeder eruit ziet. **Tijdens muziek hebben de hormonen oxytocine en endorfines een grote betekenis. Deze hormonen reduceren angst, pijn en stress en geven je een ‘geluksgevoel’.** Ze spelen ook een invloedrijke rol bij de hechting tussen moeder en kind. Mathilde vertelt dat tijdens de prenatale zang- stemsessies ouders rust en ruimte krijgen in het hart en hoofd en daardoor energie. Dat resulteert in meer vertrouwen in zichzelf en hun kleintje én een betere band”.

## Slaap en hersenontwikkeling

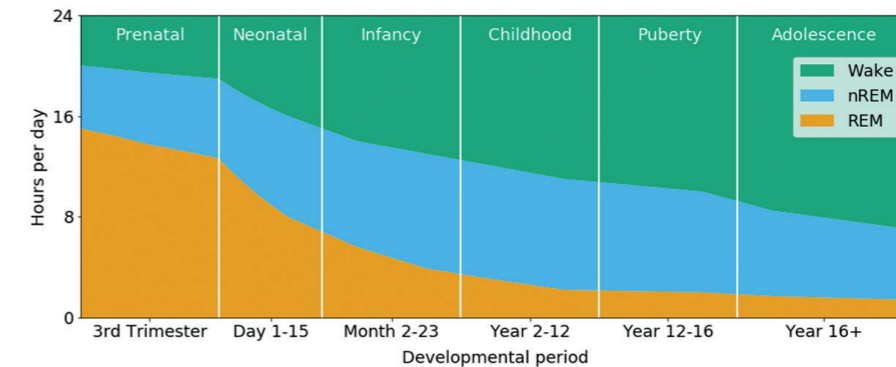
Het wordt steeds duidelijker dat “actieve slaap” (het equivalent van REM-slaap) een zeer specifieke rol speelt bij de zich ontwikkelende foetus en netwerkactiviteit produceert. In het late tweede en derde trimester slaapt de foetus tot 22 uur per dag in de baarmoeder; **60-80% van deze tijd wordt doorgebracht in actieve slaap, veel meer dan de 10% van de tijd die oudere kinderen en volwassenen doorbrengen in de REM-slaap.**

Dierstudies hebben aangetoond dat actieve slaap essentieel is voor neuronale overleving en de ontwikkeling van hersennetwerken. Tijdens actieve slaap genereert de foetus spontane bewegingen (spiertrekkingen), die voor sensorische stimulatie zorgen en met een bepaalde hersenactiviteit, wat bijdraagt aan de ontwikkeling van de hersenen. Bovendien bevordert actieve slaap de productie van de hersenen afgeleide groeifactoren, die groei stimuleren. Ten slotte is aangetoond dat het verstoren van de slaap bij jonge dieren de connectiviteit van witte stof nadelig beïnvloedt, het verandert de groei van de hersenschors en vermindert het aanpassingsvermogen (plasticiteit) van de hersenen. Dus, **de meeste hersenontwikkeling van een baby vindt plaats tijdens de slaap.** Als je niet genoeg slaap krijgt, kun je negatieve effecten zien op de aandacht en emotionele regulatie. Slaapgebrek kan later grotere problemen veroorzaken: zoals bijvoorbeeld cognitieve problemen en/of ontwikkelingsachterstanden.

Naast de impact die slaap heeft op het groeiende brein van een baby, heeft het ook invloed op de stemming, het gedrag, en het eten. Deze laatste is ook belangrijk voor de ontwikkeling van de hersenen. Een onderzoek uit 2008 wees uit dat kinderen die minder dan 10 uur per nacht vóór de leeftijd van 3 jaar sliepen, meer kans hadden op taal- en leesproblemen, en zelfs op ADHD. **Een onderzoek uit 2013 toonde aan dat kinderen met onregelmatige bedtijden tot de leeftijd van drie jaar meer moeite hadden met lezen, rekenen en ruimtelijk inzicht dan kinderen met meer consistente bedtijden.**

En wetende hoe slaap een belangrijke vroege hersenontwikkeling beïnvloedt, is het logisch dat een gebrek aan slaap kan leiden tot negatieve emotionele en gedragseffecten als een kind groeit.

**Hier het aantal slaapuren per leeftijd (Knoop et al 2020)**



## Voeding en hersenontwikkeling

Uit onderzoek is gebleken dat goede voeding ook van grote invloed is op de hersenontwikkeling van je baby. De juiste voedingsstoffen spelen een belangrijke rol. **Veruit de beste voeding voor pasgeboren baby's is borstvoeding.** Moedermelk bevordert de hersenontwikkeling en verbetert de cognitieve ontwikkeling. Uiteraard is er tegenwoordig ook goede kunstvoeding waar alles in zit wat een baby nodig heeft.

Baby's profiteren van allerlei voordelen als ze borstvoeding krijgen. Zo kan borstvoeding troost bieden, is de inhoud afgestemd op de leeftijd van de baby, geeft de natuurlijke bescherming tegen infecties via antistoffen, en bevat het stoffen die bijdragen aan een optimale ontwikkeling van het immuunsysteem. Recent onderzoek toont aan dat borstvoeding niet alleen goed is voor de ontwikkeling van het immuunsysteem, maar ook voor de hersenen. **Meerdere studies laten zien dat kinderen die borstvoeding krijgen in de eerste levensfase zich sneller ontwikkelen op het gebied van motoriek en cognitie.** Met name de witte stof, het deel van de hersenen dat signalen doorgeeft, is beter ontwikkeld in borst-gevoede kinderen. Een groot deel van de hersenen bestaat uit vetzuren, zoals omega-3 vetzuur DHA dat rijkelijk aanwezig is in moedermelk.

Met name tijdens het laatste trimester van de zwangerschap is er een grote toename aan de hoeveelheid DHA in de hersenen. Maar ook na de geboorte heeft een baby behoefte aan DHA, want **tijdens het eerste levensjaar verdriedubbelt het gewicht van de hersenen** en DHA draagt bij aan die ontwikkeling. DHA in de moedermelk is daarom belangrijk voor een gezonde groei van de hersenen in de eerste levensfase.

Ook kinderen die te vroeg geboren zijn hebben veel baat bij moedermelk. De grote toename aan DHA in de hersenen tijdens het derde trimester van de zwangerschap, zal in premature baby's buiten de baarmoeder aangevuld moeten worden. DHA in de moedermelk is dus tevens belangrijk voor een gezonde ontwikkeling van de premature hersenen. Naast premature hersenen is ook het immuunsysteem nog niet voldoende ontwikkeld en premature blootstelling aan de buitenwereld brengt daarom een groot risico op infecties met zich mee. Deze immuun activatie kan leiden tot witte stof hersenschade in het de te vroeg geboren baby. Het stimuleren van de ontwikkeling van het immuunsysteem, bijvoorbeeld door prebiotische vezels in borstvoeding, kan dus ook indirect bijdragen aan een gezonde hersenontwikkeling in te vroeg geboren baby's.

# NEGATIEVE FACTOREN VOOR HERSENONTWIKKELING

## Stress na de geboorte

De overmatige en langdurige blootstelling aan stress kan de natuurlijke regulerende capaciteit van het kind overschrijden waardoor verschillende neurobiologische systemen permanent veranderen. **Het brein laat bijvoorbeeld op jonge leeftijd veranderingen zien in de verbindingen tussen bepaalde hersengebieden, en deze veranderingen blijven zichtbaar in adolescentie en volwassenheid.**

Ook sleutelsystemen zoals de hypothalamus-hypofyse-bijnier-as, produceert het stresshormoon cortisol, en het autonome zenuwstelsel, reguleert de productie van adrenaline, spelen een rol zoals dat ook werd beschreven bij stress voor de geboorte. Deze neurobiologische systemen zijn markers voor de ontwikkeling van verschillende affectieve en sociale psychopathologie.

Overmatige en langdurige blootstelling aan stress en pijn tijdens bijvoorbeeld een opname op de neonatale intensive care kunnen permanent veel biologische processen veranderen, wat leidt tot een herprogrammering van neuro-endocriene en neurale reacties, evenals veranderingen in genexpressie, wat leidt tot blijvende consequenties gedurende de hele levensduur. In het bijzonder worden vroege pijn en stress geassocieerd met een verminderd hersenvolume op de uiterekende datum die tot in de kindertijd voortduurt. Verder is aangetoond dat motorische, cognitieve uitkomst en visuele functie na 2 jaar verminderd zijn na blootstelling aan hoge stress / pijn bij te vroeg geboren baby's.

Recent bewijs toont aan dat de ontwikkeling van de hersenen afhangt van verschillende regulatie van genexpressie in hersenregio's op verschillende tijdstippen van de zwangerschap. Blootstelling aan stress en pijn, tijdens een gevoelige fase voor de hersenontwikkeling van baby's, interfereert ook met de expressie van genen en zou dus leiden tot een veranderde hersenstructuur en -functie, en daarmee het risico op toekomstige neurologische ontwikkelingsstoornissen kunnen vergroten.

## Pijn

Niemand wil een baby met pijn zien. Toch hebben neonatale zorgverleners decennialang gedebatteerd of pasgeborenen pijn voelen en op welke leeftijd dit neurale vermogen naar voren komt. Dit is een cruciale kwestie omdat pasgeborenen die intensieve zorg nodig hebben, worden blootgesteld aan honderden pijnlijke procedures als onderdeel van levensreddende medische procedures. Gelukkig erkennen klinici nu dat pasgeborenen pijn voelen en dat geschikte strategieën voor analgesie en sedatie nodig zijn. **In de afgelopen 10 jaar is bij premature neonaten pijn naar voren gekomen als een belangrijke voorspeller van een vertraagde hersenrijping**, die in verband is gebracht met latere neurologische ontwikkelingsstoornissen.

Aan de andere kant is bestrijding van pijn met medicatie bij pasgeborenen ook geassocieerd met regionale hersendysmatuuratie in hersenstructuren die verband houden met geheugen en motorische

coördinatie. Het is daarom van belang pijn te kunnen objectiveren en effectief te beheersen, om de gezondheid van de hersenen te bevorderen en handicaps bij kinderen te voorkomen.

Er is steeds meer bekend over pijn en opgewekte activering in de neonatale hersenen. Deze kennis zou mogelijkheden kunnen bieden om farmaceutische therapieën en niet-farmacologische interventies te beoordelen die mogelijk klinisch effectiever zijn dan de momenteel beschikbare opties voor neonatale pijn.

**Gezien het belang van pijn als voorspeller van de gezondheid van de hersenen bij pasgeborenen, zal een belangrijke volgende stap zijn om pijn zo goed mogelijk te monitoren bij pasgeboren kinderen.** Door de pijnbeleving te verbeteren, wordt het traject van de hersenontwikkeling van pasgeborenen die levensreddende zorg nodig hebben, verbeterd.



# CONCLUSIE

De hersenontwikkeling verloopt aan het einde van de zwangerschap en direct na de geboorte heel snel. Het is een kwetsbare periode, maar tegelijkertijd is het ook een periode waarin ook veel mogelijkheden liggen om de ontwikkeling te beïnvloeden. Er zijn dus zowel positieve als ook negatieve factoren die van invloed kunnen zijn op de hersenontwikkeling. Waarbij het belangrijk is te realiseren dat deze factoren zowel voor als na de geboorte een rol kunnen spelen.

Het voorkomen van problemen in hersenontwikkeling is natuurlijk de beste benadering. Het is daarom belangrijk goed geïnformeerd te zijn welke factoren belangrijk zijn voor hersenontwikkeling.

**Een educatief programma voor ouders via bijvoorbeeld verloskundigen, consultatiebureaus en vroege kinderopvang voor hoog-risico-groepen zou mogelijk kunnen helpen. Zeker ook in vroege signalering van problemen, aangezien het aanpassingsvermogen van de hersenen rondom de geboorte heel groot is.**

**Zo kunnen we er gezamenlijk voor zorgen dat meer kinderen met meer vaardigheden het leven tegemoet kunnen gaan.** Het project 'samen voor Ryan' is daarom zo mooi, het is een brede multidisciplinaire groep die dit succes samen kunnen bereiken. Het is tenslotte een zorg en verantwoordelijkheid van ons allemaal.



# REFERENTIES

- Manu S. Goyal, Siddarth Venkatesh, Jeffrey Milbrandt, Jeffrey I. Gordon, and Marcus E. Raichle. Feeding the brain and nurturing the mind: Linking nutrition and the gut microbiota to brain development. PNAS 2015 112 (46) 14105-14112
- Jessica Dubois, Marianne Alison, Serena J. Counsell, Lucie Hertz, Pannier, Petra S. Hüppi, Manon J.N.L. Benders. MRI of the Neonatal Brain: A Review of Methodological Challenges and Neuroscientific Advances. JMRI:53;5: 2021:1318-1343
- de Volkskrant: Zwangere vrouwen ondergaan eindelijk MRI-scan en zorgen zo voor belangrijke informatie bij vroeggeboorte 13/02/18 de volkskrant (National), Netherlands, Ellen de Visser; <https://www.volkskrant.nl/wetenschap/zwangere-vrouwen-ondergaan-eindelijk-mri-scan-en-zorgen-zo-voor-belangrijke-informatie-bij-vroeggeboorte-b2d4c9c6/>
- Dubois J, Benders M, Cachia A, Lazeyras F, Ha-Vinh Leuchter R, Sizonenko SV, Borradori-Tolsa C, Mangin JF, Hüppi PS. Mapping the early cortical folding process in the preterm newborn brain. Cereb Cortex. 2008 Jun;18(6):1444-54.
- Turk E, van den Heuvel MI, Benders MJ, de Heus R, Franx A, Manning JH, Hect JL, Hernandez-Andrade E, Hassan SS, Romero R, Kahn RS, Thomason ME, van den Heuvel MP. Functional Connectome of the Fetal Brain. J Neurosci. 2019 Dec 4;39(49):9716-9724
- van den Heuvel MP, Kersbergen KJ, de Reus MA, Keunen K, Kahn RS, Groenendaal F, de Vries LS, Benders MJ. The Neonatal Connectome During Preterm Brain Development. Cereb Cortex. 2015 Sep;25(9):3000-13
- Medisch contact: <https://www.medischcontact.nl/nieuws/laatste-nieuws/artikel/wegennet-in-babybrein-al-vroeg-compleet.htm>
- Kimberly G Noble, Suzanne M Houston, Natalie H Brito, Hauke Bartsch, Eric Kan, Joshua M Kuperman, Natacha Akshoomoff, David G Amaral, Cinnamon S Bloss, Ondrej Libiger, Nicholas J Schork, Sarah S Murray, B J Casey, Linda Chang,
- Thomas M Ernst, Jean A Frazier, Jeffrey R Gruen, David N Kennedy, Peter Van Zijl, Stewart Mostofsky, Walter E Kaufmann, Tal Kenet, Anders M Dale, Terry L Jernigan, Elizabeth R Sowell. Family income, parental education and brain structure in children and adolescents. Nature neuroSCIENCE 18: 5: 2015

## Stress

- YaoWu, PhD; Yuan-Chiao Lu, PhD; Marni Jacobs, PhD; Subechhya Pradhan, PhD; Kushal Kapse, MS; Li Zhao, PhD; Nickie Niforatos-Andescavage, MD; Gilbert Vezina, MD; Adr. J. du Plessis, MBChB; Catherine Limperopoulos, PhD. Association of Prenatal Maternal Psychological Distress With Fetal Brain Growth, Metabolism, and Cortical Maturation. Jama pediatrics jan 2020
- Bea R H Van den Bergh, Marion I van den Heuvel, Marius Lahti, Marijke Braeken, Susanne R de Rooij, Sonja Entringer, Dirk Hoyer, Tessa Roseboom, Katri Räikkönen, Suzanne King, Matthias Schwab Prenatal developmental origins of behavior and mental health: The influence of maternal stress in pregnancy. Neurosci Biobehav Rev 2020;117:26-64.
- Karen L. Lindsay Claudia Buss Pathik D. Wadhwa Sonja Entringer: The Interplay Between Nutrition and Stress in Pregnancy: Implications for Fetal Programming of Brain Development <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2018.06.021>

- Parker W, Abbotta Serena B, GumusogluabJadaBittleabDavid Q, BeversdorfcHanna E, StevensabdPrenatal stress and genetic risk: How prenatal stress interacts with genetics to alter risk for psychiatric illness *Psychoneuroendocrinology*, Volume 90, April 2018, Pages 9-21.
- Guzzetta A, D'Acunto MG, Carotenuto M, Berardi N, Bancale A, Biagioni E, Boldrini A, Ghirri P, Maffei L, Cioni G. *Dev Med Child Neurol*. 2011 Sep;53 Suppl 4:46-51 The effects of preterm infant massage on brain electrical activity.
- Guzzetta A, Baldini S, Bancale A, Baroncelli L, Ciucci F, Ghirri P, Putignano E, Sale A, Vieggi A, Berardi N, Boldrini A, Cioni G, Maffei L. J. Massage accelerates brain development and the maturation of visual function. *Neurosci*. 2009 May 6;29(18):6042-51. doi: 10.1523/JNEUROSCI.5548-08.2009.PMID: 19420271

#### Ontwikkelingsgerichte zorg en Kangaroo care

- Soleimani, F., Azari, N., Ghiasvand, H. et al. Do NICU developmental care improve cognitive and motor outcomes for preterm infants? A systematic review and meta-analysis. *BMC Pediatr* 20, 67 (2020).
- World Health Organization. Kangaroo mother care: a practical guide. (2003). Geneva: World Health Organization. Available at: [http://www.who.int/maternal\\_child\\_adolescent/documents/9241590351/en/](http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/9241590351/en/). Accessed: 10 March 2017
- Boundy, E.O., Dastjerdi, R., Spiegelman, D., Fawzi, W.W., Missmer, S.A., Lieberman, E., et al. (2016). Kangaroo Mother Care and Neonatal Outcomes: A Meta-analysis. *Pediatrics* 137(1): 1-16.
- Conde-Aguedelo, A., & Díaz-Rossello, J.L. (2016). Kangaroo mother care to reduce morbidity and mortality in low birthweight infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 8(Art. No.: CD002771).
- Lawn, J.E., Mwansa-Kambafwile, J., Horta, B.L., Barros, F.C., & Cousens, S. (2010). 'Kangaroo mother care' to prevent neonatal deaths due to preterm birth complications. *International Journal of Epidemiology*. 39, 144-54.
- Chan, G.J., Valsangkar, B., Kajeepta, S., Boundy, E.O., & Wall, S. (2016). What is kangaroo mother care? Systematic review of the literature. *Journal of Global Health* 6(1), 010701.
- Charpak, N., Tessier, R., Ruiz, J.G., Hernandez, J.T., Uriza, F., Villegas, J., et al. (2017). Twenty-year follow-up of kangaroo mother care versus traditional care. *Pediatrics*. 139(1), e20162063.
- Charpak, N., Ruiz, J.G., Zupan, J., Cattaneo, A., Figueroa, Z., Tessier, R., et al. (2005). Kangaroo Mother Care: 25 years after. *Acta Paediatrica*. 94(5): 514-22.
- <https://www.smithsonianmag.com/science-nature/why--captured-MRI-mother-child-180957207/> (foto)

#### Taal, muziek, voice

- Key, A. P. F., Lambert, E. W., Aschner, J. L., & Maitre, N. L. (2012). Influence of gestational age and postnatal age on speech sound processing in NICU infants. *Psychophysiology*, 49, 720–731
- Lordier, L., Loukas, S., Grouiller, F. et al. (2019). Music processing in preterm and full-term newborns: a psychophysiological interaction (PPI) approach in neonatal fMRI. *NeuroImage*, vol. 185, pp. 857–864.
- Picciolini, O., Porro, M., Meazza A. et al. (2014). Early exposure to maternal voice: effects on preterm infants development, *Early Human Development*, vol. 90, no. 6, pp. 287–292, 2014.
- Virtala, P. and Partanen, E. (2018). Can very early music interventions promote at-risk infants' development?. *Annals of the New York Academy of Sciences*, vol. 1423, no. 1, pp. 92–101.
- Webb, A. R., Heller, H. T., Benson, C. B., and Lahav, A. (2015). Mother's voice and heartbeat sounds elicit auditory plasticity in the human brain before full gestation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 112, no. 10, pp. 3152–3157
- <https://mixed-babies.com/baby-weetjes/opvoeding/muziek-is-goed-voor-babys/131>
- Haslbeck, Jakab, Held, Bucher, Hagmann. Creative music therapy to promote brain function and brain structure in preterm infants: A randomized controlled pilot study, *Neuroimage clinical* 2020, 25: 102171

- Adam-Darque A, Pittet MP, Grouiller F, Rihs TA, Leuchter RH, Lazeyras F, Michel CM, Hüppi PS. Neural Correlates of Voice Perception in Newborns and the Influence of Preterm Birth. *Cereb Cortex*. 2020 Oct 1;30(11):5717-5730
- Brunner P, Schneider J, Borradori-Tolsa C, Bickle-Graz M, Hagmann P, Macherel M, Hüppi PS, Truttmann AC. Transient tone anomalies in very preterm infants: Association with term-equivalent brain magnetic resonance imaging and neurodevelopment at 18 months. *Early Hum Dev*. 2020 Apr;143:104998
- Sa de Almeida J, Lordier L, Zollinger B, Kunz N, Bastiani M, Gui L, Adam-Darque A, Borradori-Tolsa C, Lazeyras F, Hüppi PS. Music enhances structural maturation of emotional processing neural pathways in very preterm infants. *Neuroimage*. 2020 Feb 15;207:116391

#### Slaap

- Cao, J. et al. (2020) 'Unraveling why we sleep: Quantitative analysis reveals abrupt transition from neural reorganization to repair in early development', *Science Advances*, 6(38), p. eaba0398
- Knoop, M. S., de Groot, E. R. and Dudink, J. (2021) 'Current ideas about the roles of rapid eye movement and non-rapid eye movement sleep in brain development', *Acta Paediatrica*. John Wiley & Sons, Ltd, 110(1), pp. 36–44
- Dumoulin Bridi, M. C. et al. (2015) 'Rapid eye movement sleep promotes cortical plasticity in the developing brain', *Science advances*. American Association for the Advancement of Science, 1(6), pp. e1500105–e1500105
- Del Rio-Bermudez, C. and Blumberg, M. S. (2018) 'Active Sleep Promotes Functional Connectivity in Developing Sensorimotor Networks', *BioEssays : news and reviews in molecular, cellular and developmental biology*. 2018/03/06, 40(4), pp. e1700234–e1700234
- Milh, M. et al. (2007) 'Rapid Cortical Oscillations and Early Motor Activity in Premature Human Neonate', *Cerebral Cortex*, 17(7), pp. 1582–1594
- Seibt, J. and Frank, M. G. (2012) 'Translation regulation in sleep', *Communicative & Integrative Biology*. Taylor & Francis, 5(5), pp. 491–495
- Shaffery, J. P., Lopez, J. and Roffwarg, H. P. (2012) 'Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) reverses the effects of rapid eye movement sleep deprivation (REMSD) on developmentally regulated, long-term potentiation (LTP) in visual cortex slices', *Neuroscience letters*. 2012/02/13, 513(1), pp. 84–88.
- Frank, M. G., Issa, N. P. and Stryker, M. P. (2001) 'Sleep Enhances Plasticity in the Developing Visual Cortex', *Neuron*, 30(1), pp. 275–287

Als we winst kunnen maken aan  
het begin van het leven, is dat  
winst voor de rest van het leven.



In deze reader beschrijft Manon Benders, samen met een team van dertien andere wetenschappers hoe de ontwikkeling van de hersenen van ongeborenen en pasgeborenen verloopt. Er komen thema's aan de orde als de invloed van stress, de sociale thuissituatie, slaap, muziek en taalontwikkeling.

Alles is onderbouwd met wetenschappelijk onderzoek. De essenties van het onderzoek zijn er goed uit te halen.

Het bevestigt vanuit deze invalshoek nogmaals hoe belangrijk het is om juist in deze eerste periode van het leven te investeren. Als de ontwikkeling hier goed verloopt, en wordt ondersteund waar dat kan, kan er veel leed voorkomen worden en komen kinderen tot hun optimale ontwikkeling.

**DEZE READER IS EEN  
ONDERDEEL VAN HET PROJECT  
DE EERSTE 2000 DAGEN VAN EEN KIND  
VAN SAMEN VOOR RYAN.**

In dit project van de Gemeente Steenwijkerland delen we de laatste kennis rondom de ontwikkeling van kinderen in hun eerste 2000 dagen, inclusief de zwangerschap, en vertalen deze naar de concrete praktijk.

Waardevolle kennis - vertalen naar de praktijk - samen leren en ontwikkelen

[www.samenvoorryan.nl](http://www.samenvoorryan.nl)



SAMEN VOOR RYAN