

Nederlandse samenvatting

Meer dan woorden zeggen; emotionele prosodie, neurale basis en de relevantie voor schizofrenie

Samenvatting

Emotionele prosodie is de intonatie, klemtoon en het ritme van gesproken taal die samen een emotie uitdrukken. Deze signalen geven ons cruciale informatie over de emotionele toestand en intenties van de ander. De neurale basis van emotionele prosodie is nog niet precies in kaart gebracht. Onderzoekresultaten in dit proefschrift tonen aan dat emotionele prosodie voornamelijk door hersengebieden in de rechter hersenhelft, maar ook door gebieden in de linker hersenhelft, verwerkt wordt. Veel mensen met schizofrenie hebben problemen met emotionele prosodieperceptie en -expressie. Om beter zicht te krijgen op deze problemen en hoe deze samenhangen met symptomen die mensen met schizofrenie ervaren, werden twee studies gedaan. Resultaten gaven aan dat patiënten die meer last hadden van het horen van stemmen en wanen, slechter waren in emotionele prosodieperceptie. Ook patiënten met desorganisatie symptomen, zoals verminderde aandacht en moeite met abstract denken hadden meer stoornissen in het herkennen van emotionele prosodie. Vervolgens werd gevonden dat patiënten die vaker neutrale gezichts- en stemexpressies als boos of angstig herkenden, meer last hadden van desorganisatie, van rusteloosheid en van angst en depressie. Dit geeft aan dat stoornissen in de herkenning van emoties samen kunnen hangen met verschillende symptomen en niet alleen met emotionele problemen. Effectieve behandeling van deze symptomen kan emotieperceptie verbeteren. Echter ook emotieperceptie zelf zou getraind kunnen worden in psychosociale interventies. Hiermee kan de vicieuze cirkel, waarin schizofrenie symptomen en problemen in emotieperceptie elkaar versterken, doorbroken worden om beter deel te kunnen nemen aan sociale interacties.

Emotionele prosodie en het brein

Bij verbale communicatie, is niet alleen de betekenis van woorden belangrijk, maar ook de prosodie van de stem. Emotionele prosodie is de intonatie, het ritme en de klemtoon van de stem die samen een emotie uitdrukken. De emotionele prosodie in een stem geeft ons informatie over de emotionele toestand en intenties van de ander. Om goed te kunnen begrijpen wat anderen tegen je zeggen, is het belangrijk de emotionele prosodie correct te herkennen.

Welke hersengebieden een rol spelen bij de perceptie van emotionele prosodie is nog niet helemaal duidelijk. Studies geven verschillende gebieden in de hersenen aan. De meeste aspecten van taal, zoals de syntax (grammatica) en de betekenis, worden door gebieden in de linker hersenhelft verwerkt. Vooral de hersengebieden aangeduid als Broca en Wernicke zijn hierbij belangrijk. Wanneer een functie door één van beide hersenhelften, hemisferen genoemd, uitgevoerd wordt, heet dit lateralisatie van een functie. Syntax en betekenisverwerking vinden vooral in de linker hersenhelft plaats (links gelateraliseerd). Bij de verwerking van emotionele prosodie daarentegen, zijn (ook) gebieden in de rechter hersenhelft (hemisfeer) betrokken. Sommige onderzoekers beweren dat emotionele prosodie vrijwel uitsluitend rechts gelateraliseerd is. Anderen zijn van mening dat beide hemisferen betrokken zijn bij

de verwerking van emotionele prosodie. Dit wil zeggen dat de mate van lateralisatie van emotionele prosodie nog niet duidelijk is. Fundamenteel onderzoek, waarbij de rol van hersengebieden in kaart gebracht wordt, draagt bij aan een beter begrip van de hersenen in het algemeen en kan inzicht geven in ziektebeelden waarbij bepaalde hersengebieden zijn aangedaan.

Schizofrenie

Schizofrenie is een ernstig psychiatrisch ziektebeeld waarvan verschillende uitingsvormen bestaan. Bij schizofrenie kunnen verschillende soorten symptomen bestaan en variëren in te tijd. Ook de ernst hiervan kan variëren. De belangrijkste verschijnselen van schizofrenie zijn:

1. Positieve symptomen: het hebben van hallucinaties en problemen in het denken, zoals wanen.
2. Negatieve symptomen: weinig spreken, minder initiatieven, vlak in gevoelsuitingen (affect), sociaal en emotionele teruggetrokkenheid en weinig energie.
3. Cognitieve problemen zoals geheugenproblemen en verminderde concentratie. Mede door bovengenoemde problemen vormt het sociaal en beroepsmatig functioneren voor veel mensen met schizofrenie een groot probleem. De onderzoeken in dit proefschrift hebben vooral betrekking op problemen in sociaal functioneren.

Tegenwoordig denkt men dat problemen in sociaal functioneren voornamelijk ontstaan door problemen in sociale cognitie. Onder sociale cognitie wordt verstaan, alle informatieverwerking die sociale interacties betreffen, waardoor we het gedrag van anderen (intenties en disposities) kunnen begrijpen. Ieder begrip van wat een ander precies bedoelt en wat zijn of haar intenties hierbij zijn, is sociale cognitie. Het herkennen van emoties van de ander uit gezichtsexpressie, woorden en prosodie behoren tot sociale cognitie.

Schizofrenie ontstaat meestal tussen het 20^e en 30^e levensjaar en treft ongeveer 1% van de bevolking. Opgroeien in een stad, mannelijk geslacht, het hebben van een oude vader, migratie, problemen in en rond de zwangerschap, trauma tijdens de jeugd en cannabis gebruik in de jeugd vergroten het risico op het ontstaan van schizofrenie. Naast omgevingsfactoren speelt ook erfelijkheid een rol bij het ontstaan van schizofrenie. Wanneer iemand bijvoorbeeld een eerstegraads familielid heeft met schizofrenie is het risico dit zelf ook te ontwikkelen 5 tot 7 maal zo hoog. Een biologische kwetsbaarheid schizofrenie te ontwikkelen, maakt iemand gevoeliger voor stress.

Ook afwijkingen in de hersenen kunnen bijdragen aan het ontstaan van schizofrenie. Zo is gevonden dat sommige mensen met schizofrenie, vergrote hersenkamers hebben. Ook veranderingen in de voorste

hersengebieden (prefrontale cortex) en in de slaapkwab zijn gevonden.

Tegenwoordig wordt veel onderzoek gedaan naar mogelijk verstoorde verbindingen (connecties) tussen verschillende hersengebieden. Niet een enkel gebied, maar een heel netwerk van hersengebieden is betrokken bij een bepaalde functie. Bij mensen met schizofrenie zijn verschillende veranderingen gevonden in de manier waarop hersengebieden met elkaar verbonden zijn. Zowel te sterke verbindingen tussen sommige hersengebieden alsook verminderde verbindingen tussen andere hersengebieden zijn in studies aangetoond. Van belang voor de onderzoeken beschreven in dit proefschrift, zijn bevindingen die aantonen dat bij mensen met schizofrenie, lateralisatie van taal afwijkend kan zijn. Zoals hierboven beschreven wordt bij gezonde mensen taal voornamelijk in de linkerhersenhelte verwerkt. Studies hebben echter laten zien, dat wanneer mensen met schizofrenie een taalkaak in de scanner maken, niet alleen gebieden in de linker hemisfeer actief worden, maar ook vaak méérdere gebieden in de rechter hemisfeer activiteit laten zien.

Emotionele prosodie bij mensen met schizofrenie

Meerdere onderzoeken hebben aangetoond dat mensen met schizofrenie slechter zijn in het herkennen van emotionele

prosodie. Dit leidt tot misverstanden in sociale interactie. Niet alleen emoties in stemmen maar ook emoties in gezichts-expressies worden minder goed herkend door mensen met schizofrenie, in vergelijking met gezonde mensen. Schizofrenie patiënten hebben ook vaak problemen in sociaal functioneren. Problemen in sociale communicatie leiden tot problemen op meerdere gebieden, zoals werk en het maken en behouden van vrienden. Wanneer iemand niet in staat is een stabiel sociaal netwerk en werkomgeving te ontwikkelen kan dit leiden tot een sociaal isolement.

Methode

Bij de studies maakten we gebruik van Transcraniële Magnetische Stimulatie (TMS). Dit is een methode waarbij een spoel op het hoofd van de proefpersoon wordt gehouden. Deze spoel geeft magnetische pulsen die door de schedel gaan en onderliggend hersengebied tijdelijk verstoren. Voorafgaand aan de TMS werd een Magnetisch Resonantie Imaging (MRI) scan gemaakt. Op de plaatjes van het brein, verkregen uit de MRI, werden de hersengebieden waarin we geïnteresseerd waren voor de studies ingetekend. Wanneer de proefpersoon vervolgens kwam voor de TMS sessie, konden deze gebieden met behulp van een speciaal (neuronavigatie) programma heel precies gevonden worden met de TMS spoel. Het hersengebied van interesse werd met

behulp van TMS tijdelijk verstoord. Vervolgens vroegen we de proefpersoon een aantal taken op de PC te maken. Wat bij TMS studies geanalyseerd wordt, zijn de reactietijden en accuraatheid van de antwoorden van de proefpersonen in verschillende condities. Op deze manier kunnen we nagaan of na tijdelijk minder actief maken van een bepaald gebied, de reactietijden langer worden. Indien TMS boven een bepaald gebied de reactietijd langer maakt is de conclusie dat dit gebied voor die gemeten taak belangrijk is.

Een taak die in de meeste studies in dit proefschrift gebruikt werd, was een emotionele prosodietaak. Hierbij krijgen proefpersonen zinnen te horen uit luidsprekers, die qua inhoud neutraal zijn, bijvoorbeeld 'Hij legt de sleutel op de tafel'. Deze zinnen zijn door acteurs ingesproken met een bepaalde emotionele intonatie; bang, boos, droevig of blij. Aan de proefpersoon werd gevraagd zo snel mogelijk aan te geven welke emotie hij of zij herkent.

Het onderzoek en de resultaten

Neurale basis en lateraliserings van emotionele prosodie

Om de hersengebieden die betrokken zijn bij de perceptie van emotionele prosodie beter in kaart te brengen, hebben we twee studies uitgevoerd bij gezonde controles. Bij het experiment dat beschreven is in **hoofdstuk 2**, zijn twee gebieden

gekozen in de voorste delen van de hersenen (frontale cortex): de linker én rechter inferieur frontale gyrus. Deze gebieden zijn zo gekozen omdat beide actief bleken te zijn in een recente studie, waarbij proefpersonen in de MRI scanner werd gevraagd op de emotionele prosodie van zinnen te letten. Het gekozen gebied komt bijna overeen met het gebied van Broca.

Van een groep studenten werd eerst een MRI scan gemaakt. Daarna werden zij teruggevraagd voor TMS sessies. In deze studie kozen we voor een online design. Dat wil zeggen dat proefpersonen tijdens de emotionele prosodietoets TMS pulsen op een van beide hersengebieden kregen. Op deze manier weten we zeker dat de informatieverwerking in een bepaald hersengebied verstoord is tijdens de functie die gemeten wordt. Bij deze studie was de vraag of deze gebieden betrokken zijn bij de verwerking van emotionele prosodie.

Uit de analyses bleek dat beide gebieden evenzeer betrokken zijn bij deze functie. Proefpersonen waren trager in het herkennen van de emotie uit de prosodie zowel na TMS over het linker frontale gebied, als na TMS over het rechter frontale gebied, in vergelijking met een conditie zonder TMS. Deze resultaten geven aan dat emotionele prosodie ter hoogte van de frontale cortex, niet rechts-

gelateraliseerd is, maar door beide hemisferen verwerkt wordt.

In de studie beschreven in **hoofdstuk 3**, gingen we ervan uit dat de waarneming (perceptie) van emotionele prosodie bestaat uit meerdere subprocessen. Bij ieder subproces zijn andere hersengebieden betrokken. Om dit nader te onderzoeken hebben we hier twee hersengebieden gekozen waarvan in andere studies is gevonden dat ze betrokken zijn bij verwerken van emotionele prosodie. Beide gebieden liggen in de rechter hemisfeer. Het ene gebied is het rechter frontoparietaal operculum (figuur 1), iets meer naar achter dan het voorste (frontale) hersengebied gekozen in de hiervoor beschreven studie. Het andere gebied is de "anterieur superieur temporale gyrus" (figuur 1), dit hersengebied ligt schuin boven het oor. Ook in deze studie hebben we een online design gebruikt. Er werd een treintje van drie (triplet) van TMS pulsen gegeven binnen een bepaald tijdsvenster ten opzichte van het begin van een zin die werd gepresenteerd via speakers van de computer. Op basis van resultaten van andere onderzoeken is te verwachten dat deze hersengebieden ergens tussen de 400 en 1900 milliseconden na de start van een zin actief betrokken zijn bij de herkenning van de emotionele prosodie van de zin. Terwijl de proefpersoon een zin te horen kreeg met een bepaalde emotionele prosodie, werden tijdens deze zin drie pulsen snel

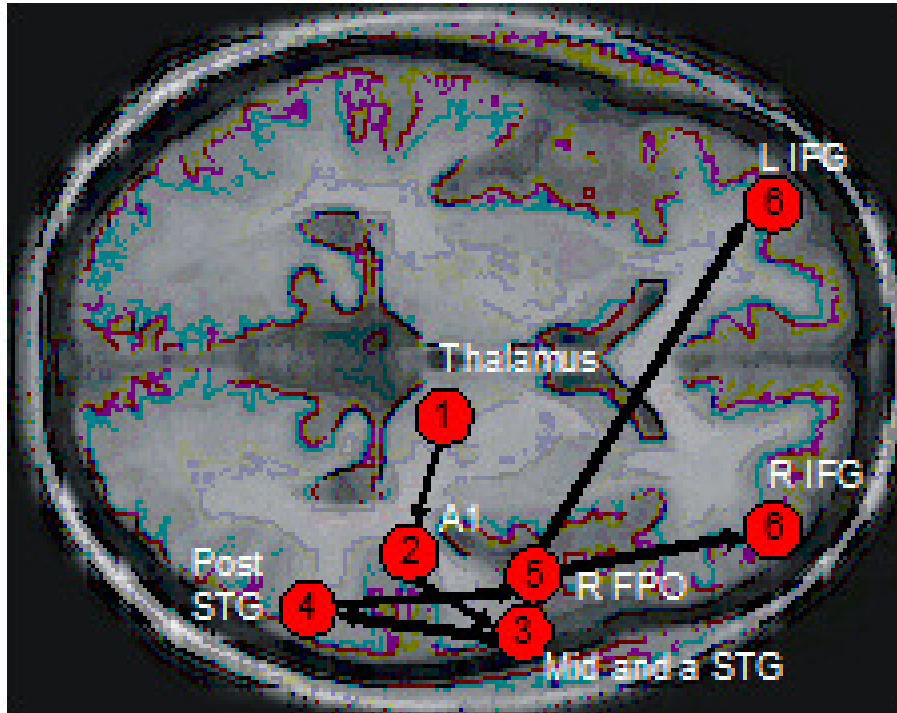
na elkaar gegeven op een tijdstip binnen genoemd tijdsvenster.

We verwachtten dat informatie eerst verwerkt zou worden in de rechter anterior superieur temporale gyrus en later in het rechter fronto-parietaal operculum. De onderzoeken werden bij gezonde rechtshandige proefpersonen gedaan, omdat bij linkshandige mensen de taalgebieden anders over de hemisferen verdeeld kunnen zijn.

De resultaten bevestigden dat beide hersengebieden betrokken zijn bij emotionele prosodieperceptie. Beide hersengebieden bleken echter niet op verschillende tijdstippen, maar op hetzelfde tijdsmoment een rol te spelen bij de perceptie van de emotie uit de prosodie. Er lijkt meer sprake te zijn van parallelle dan sequentiële processen. Het tijdstip waarop de emotionele prosodie werd herkend was relatief laat; wanneer een triplet van pulsen werd gegeven 1300 milliseconden na het begin van de zin, werd de grootste vertraging in reactietijden gevonden. Het type emotie maakte uit. Voor 'terugtrek'-emoties, zoals bang en droevig, was het effect sterker dan voor de 'toenaderings'-emotie blij. Dit is in lijn met de 'approach-withdrawal' hypothese die stelt dat terugtrek-emoties door de rechter hemisfeer verwerkt worden, terwijl toenaderingsemoties door de linker hemisfeer verwerkt worden.

De resultaten geven aan dat de emotionele betekenis van een zin uitgedrukt in intonatie, onduidelijk (ambigu) kan zijn aan het begin van een zin en pas halverwege een zin duidelijker wordt. Deze studie is een eerste stap in het ophelderen van de meerdere subprocessen met daarbij betrokken hersengebieden, waaruit emotionele prosodieverwerking bestaat. Wanneer deze deelprocessen met bijbehorende hersengebieden beter in kaart gebracht zijn, kan dit helpen bij het begrijpen van stoornissen in het begrip van emotionele prosodie, zoals dit bij verschillende ziektebeelden gezien wordt. Er zijn studies uit andere onderzoeksgroepen die hebben aangetoond dat mensen met schizofrenie stoornissen vertonen in de vroegste deelprocessen van het herkennen van emotionele prosodie. De gebieden die we in de studies beschreven in **hoofdstuk 2 en 3** gestimuleerd hebben, staan weergegeven in figuur 1. Dit is een horizontale dwarsdoorsnede van de hersenen.

De hier besproken studies wijzen erop dat de verwerking van emotionele prosodie een proces is waar beide hemisferen (hersenhelften) bij betrokken zijn (een bilateraal proces) met een grotere rol voor de rechter hemisfeer. In de rechter hemisfeer lijken meerdere deelgebieden betrokken te zijn om emotionele prosodie te verwerken.



Figuur 1 Model van de perceptie van emotionele prosodie als een meerstaps proces. Dit figuur is gebaseerd op een figuur van Wildgruber et al. (2008). Rechts is de voorkant van de hersenen. De gebieden van interesse voor hoofdstuk 2 zijn: LIFG, linker inferieur frontale gyrus en RIFG, rechter inferieur frontale gyrus. In hoofdstuk 3 zijn de gebieden die geTMSt zijn: RFPO, rechter fronto-parietaal operculum en a STG, anterieur superieur temporale gyrus. Wanneer we emotionele prosodie verwerken gaat dat mogelijk volgens de volgende stappen met bijbehorende gebieden: De auditieve informatie komt binnen via de thalamus (1) en daarna auditieve cortex (2). Hierna volgen 4 stappen: A) Extractie van akoestische cues van het stemgebruik in de rechter middel en anterieur superieur temporale gyrus (3). B) identificatie van prosodische sequenties in de rechter posterieur superieur temporale gyrus (4), C) onderscheiden van emotionele uitingen van een set van akoestische cues in het rechter fronto-parietaal operculum (5) en D) het labellen van de specifieke emotie in de bilaterale inferieur frontale gyri (6). Volgens de resultaten beschreven in hoofdstuk 3 zijn deelprocessen A en C parallel, zij vinden rond het zelfde tijdstip plaats.

Schizofrenie en het herkennen van emotionele prosodie

Hoofdstuk 4 is een meta-analyse over de perceptie van emotionele prosodie bij mensen met schizofrenie. In deze meta-analyse zijn alle bekende studies bij elkaar gezet die de perceptie van emotionele prosodie bij mensen met schizofrenie, hebben vergeleken met een gezonde controle groep. Over de gegroepeerde data zijn statistische analyses gedaan. De resultaten uit de meta-analyse bevestigen dat mensen met schizofrenie significante problemen hebben emotionele intonaties correct te herkennen en zelf te uiten.

Voor de klinische praktijk is het belangrijk problemen in emotionele prosodie perceptie en expressie te herkennen. Begrip voor deze verborgen handicap is van belang bij de behandeling, advisering en begeleiding van mensen met schizofrenie en mensen uit hun leefomgeving.

Schizofrenie symptomen in relatie tot emotionele prosodie

In de twee hierop volgende hoofdstukken werd de relatie tussen bepaalde symptomen van schizofrenie en emotionele prosodie herkenning nader bekeken. In **hoofdstuk 5** werd onderzocht welke symptoomclusters het sterkst samenhangen (gecorrleerd zijn) met stoornissen in emotionele prosodie. Volgens een onderzoek uit 2006 van Van der Gaag en colle-

ga's, zijn de symptomen van schizofrenie onder te verdelen in vijf clusters (2006):

1. Positieve symptomen
2. Negatieve symptomen
3. Desorganisatie symptomen
4. Rusteloosheid
5. Emotionele problemen

Positieve symptomen zijn onder andere het hebben van wanen en hallucinaties. Onder negatieve symptomen worden vlak gevoel (affect) en sociaal en emotioneel teruggetrokkenheid gerekend. Desorganisatie kan zich uiten in gedrag en denken, symptomen in dit cluster zijn verminderde aandacht, moeite met logisch; samenhangend en/of abstract denken. Rusteloosheid uit zich in slechte impulscontrole en opwinding. Emotionele problemen kunnen bestaan uit angst en depressie.

Aan 83 mensen met schizofrenie werd gevraagd een emotionele prosodietaak te maken. Tevens werd bij deze groep een interview afgenomen, waarmee aanwezigheid en ernst van huidige klachten in kaart gebracht kunnen worden. Dit interview is de PANSS, de positieve en negatieve symptomen schaal. Volgens een recente theorie van Brunet-Gouet and Decety (2006) leiden stoornissen in emotieherkenning bij anderen, tot angst en zich ongemakkelijk voelen in sociale situaties (discomfort). Hierdoor zijn patiënten geneigd sociale interactie te vermijden. Op deze manier vindt geen sociale training meer plaats en kunnen anderen ab-

normale denkbeelden (wanen) niet meer corrigeren. Patiënten belanden zo in een vicieuze cirkel. Op basis van deze theorie, is te verwachten dat patiënten die zich meer terugtrekken van sociale interacties en die meer last hebben van wanen, meer stoornissen in emotie herkenning hebben. Volgens een andere hypothese, van Cutting et al. (1990), is er een relatie tussen het horen van stemmen en emotionele prosodieperceptie. Deze hypothese stelt dat bij patiënten met auditieve hallucinaties een verkeerde interpretatie van de bron (misattributie) van innerlijke spraak kan plaatsvinden als gevolg van stoornissen in prosodieverwerking (Cutting, 1990). Volgens deze theorie is het horen van stemmen het gevolg van innerlijke spraak die ten onrechte wordt herkend als stemmen van anderen. Deze misattributie zou het gevolg van stoornissen in emotionele prosodieverwerking zijn. Op basis van deze theorie verwachten we dat patiënten met meer positieve symptomen, zoals het horen van stemmen, meer fouten maken in het herkennen van emotionele prosodie.

De resultaten waren gedeeltelijk in overeenstemming met de verwachtingen. Patiënten die meer last hadden van het horen van stemmen en wanen, maakten inderdaad meer fouten bij het herkennen van de emotionele intonatie. Ook werd een relatie gevonden tussen desorganisatie symptomen en het herkennen van

emotionele prosodie. Dit laatste was niet voorspeld.

Deze resultaten geven ons meer zicht op klachten die mensen met schizofrenie ervaren en hoe deze met elkaar samenhangen. In eerder onderzoek werd verondersteld dat problemen in het herkennen van emoties bij anderen, voornamelijk samenhangen met het zich terugtrekken uit de samenleving en met stoornissen in emotie, zoals depressie. Onze resultaten geven echter een andere relatie aan.

Voor de begeleiding van patiënten en familie is het belangrijk zich te realiseren dat patiënten met desorganisatie symptomen en met positieve symptomen problemen kunnen hebben in het herkennen van emotionele intonaties. Actief psychotische patiënten hebben moeite met herkennen van ironie en humor (waar emotionele prosodie belangrijk is), door hierin de begeleiding rekening mee te houden kunnen problemen worden voorkomen.

Het behandelen van deze symptomen kan tot verbetering van emotieperceptie leiden. Echter ook emotieperceptie zelf zou getraind kunnen worden in psychosociale interventies. Hiermee zou de eerder beschreven vicieuze cirkel doorbroken kunnen worden en kunnen patiënten wellicht beter deelnemen aan sociale interacties.

In **hoofdstuk 6** is een studie beschreven over de relatie tussen psychotische symptomen bij mensen met schizofrenie en het ten onrechte toeschrijven van emotionele waarde aan spraak met neutrale prosodie en neutrale gezichtsexpressies.

Volgens de hypothese van 'aberrant-salience' is er bij een psychose sprake van een ontregeld overschot van dopamine in het brein (Kapur, 2003). Dopamine is een neurotransmitter die onder andere betrokken is bij de eerste waardering van stimuli. Dit proces wordt 'appraisal' genoemd. Bepaalde aspecten van wat we waarnemen krijgen veel aandacht en andere minder. Een ontregeling en overvloed van dopamine zorgt voor afwijkingen in het toewijzen van waarde aan interne en externe waarnemingen (stimuli). Wanneer er sprake is van een overschot en ontregeling van het dopamine systeem, kunnen stimuli die eigenlijk neutraal zijn, een emotionele lading krijgen. Er kan een verhoogde staat van waarneming en emotionaliteit ontstaan. Deze hypothese heeft oorspronkelijk betrekking op positieve symptomen, dat wil zeggen hallucinaties en wanen. In het onderzoek beschreven in **hoofdstuk 6** hebben we deze hypothese getoetst bij een groep schizofrenie patiënten met op voorgrond tredende positieve symptomen. We hebben gekeken of bij patiënten die stemmen horen de misattributie van emotionele waarde aan neutrale stimuli niet alleen aan positieve symptomen

maar ook aan andere symptomen gerelateerd is.

Zevenendertig patiënten maakten een emotionele prosodietoets en een taak waarbij zij emotionele gezichtsexpressies te zien kregen. Bij beide taken was de vraag zo snel mogelijk aan te geven welke emotie zij herkenden. Ook werd een psychiatrisch interview afgenomen (de positieve en negatieve syndromen schaal (PANSS)) om de symptomen in kaart te brengen. De resultaten gaven aan dat patiënten die vaker neutrale expressies van gezichten en in intonaties als boos of angstig herkenden, meer last hadden van desorganisatie, van rusteloosheid, zoals verlies van impulscontrole en vijandigheid en van angst en depressie. Deze resultaten geven aan dat de invloedrijke theorie van 'aberrant-salience' niet alleen het horen van stemmen en hebben van wanen kan verklaren, maar ook betrekking kan hebben op andere symptomen van schizofrenie. Deze resultaten geven opnieuw het belang aan van het verbeteren van het begrip van emotionele uitingen van anderen. Wanneer patiënten neutrale uitingen van anderen als emotioneel ervaren, draagt dit bij tot het vormen van psychotische symptomen en problemen in het sociaal contact.

In het laatste hoofdstuk, **hoofdstuk 7**, zijn de resultaten en inzichten samengevoegd om er een overzichtelijke en duidelijke samenvatting van te geven. Tevens

wordt het onderzoek in een breder perspectief geplaatst en worden ideeën voor toekomstig onderzoek gegeven.

De uitkomsten van de studies bij gezonde controles, beschreven in dit proefschrift, geven aan dat frontale en temporale gebieden betrokken zijn bij de perceptie van emotionele prosodie met een grotere rol voor de rechter hemisfeer. De hierop volgende hoofdstukken laten zien dat schizofrenie patiënten ernstige problemen kunnen hebben in het herkennen van emotionele prosodie. Vervolgens werd gevonden dat deze problemen samenhangen met bepaalde symptoomclusters. Deze bevindingen samen kunnen erop wijzen dat het neurale netwerk dat betrokken is bij deze symptoomclusters, overlap vertoont met dat van emotionele prosodie. De exacte neurale netwerken van beide moeten echter nog verder onderzocht worden. In onze studies hebben we alleen hersengebieden onderzocht die dicht aan de oppervlakte van de hersenen liggen. Er zijn studies die hebben aangetoond dat dieper gelegen structuren ook betrokken zijn bij emotionele prosodieperceptie.

Wanneer we de bevindingen samen nemen, kan geconcludeerd worden dat bij mensen met schizofrenie sprake is van afwijkingen in de rechter hemisfeer. Hiermee kan de invloedrijke theorie van Crow, die het ontstaan van psychoses in verband brengt met afwijkingen in taal-

functies van de linker hemisfeer, aangevuld worden met afwijkingen in (sociale) functies van de rechter hemisfeer (Crow, 2000). Deze mogelijke samenhang tussen afwijkingen van sociale functies van de rechter hemisfeer, zoals emotionele prosodie, zijn we momenteel in vervolgstudies aan het onderzoeken bij zowel patiënten met schizofrenie als ook bij mannen met het Klinefelter (XXY) syndroom. Bij laatstgenoemd syndroom zijn zowel aanwijzingen voor verminderde lateralisatie als ook een verhoogd risico op psychoses gevonden. Verminderde lateralisatie betekent dat een functie meer door beide hemisferen dan door één hemisfeer ondersteund wordt. Wanneer wij hiervoor opnieuw bewijs kunnen vinden, kan hiermee mogelijk een genetische basis gevonden worden voor lateralisatie en psychoses, namelijk op het extra X chromosoom. Met deze studies hopen we het neurale substraat en de genetische basis van emotionele prosodieperceptie bij schizofrenie en bij Klinefelter nader te onderzoeken om uiteindelijk bij te dragen aan meer begrip en betere interventiemethoden voor beide ziektebeelden.

Referenties

- Brunet-Gouet,E. and Decety,J.,** 2006. Social brain dysfunctions in schizophrenia: A review of neuroimaging studies. *Psychiatry Research: Neuroimaging* 148, 75-92.
- Crow,T.J.,** 2000. Schizophrenia as the price that Homo sapiens pays for language: a resolution of the central paradox in the origin of the species. *Brain research Brain research reviews* 31, 118-129.
- Cutting,J.,** 1990. Schizophrenic subjective phenomena. *The right cerebral hemisphere and psychiatric disorders*, Oxford University Press, Oxford.
- Kapur,S.,** 2003. Psychosis as a state of aberrant salience: a framework linking biology, phenomenology, and pharmacology in schizophrenia. *The American journal of psychiatry* 160, 13-23.
- van der Gaag,M. et al.,** 2006. The five-factor model of the Positive and Negative Syndrome Scale II: A ten-fold cross-validation of a revised model. *Schizophrenia research* 85, 280-287.
- Wildgruber,D. et al.** Cerebral processing of emotional prosody: a network model based on fMRI studies. 2008. 3-10-2008.