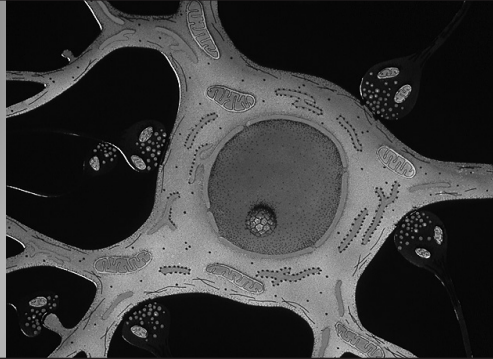
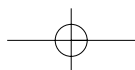
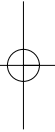
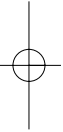
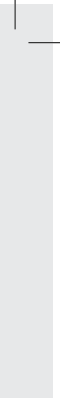
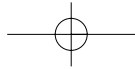


Supplement bij Neuron 2003; Vol 8 (Nr 6)



Actuele cognitief-psychologische opvattingen over taalstoornissen bij schizofrenie

J Hulselmans
J Peuskens
E De Bleeker
F Janssen
B Sabbe
M Wampers
M De Hert



Inleiding

Sinds de identificatie van schizofrene psychose is het duidelijk dat een taalstoornis één van de centrale kenmerken is van deze aandoening. In de eerste pogingen tot definitie van schizofrene psychose beschreven zowel Bleuler (1) als Kraepelin (2) taalstoornissen effectief als één van de kernsymptomen van deze ziekte.

Bleuler (1) karakteriseerde de taalstoornissen die optraden bij schizofrene patiënten als een gevolg van “associatiezwakte”: hij stelde vast dat het toevoegen van “normale” associaties op plaatsen waar deze associaties niet thuishoren, kenmerkend was voor de spraak van schizofrene patiënten. Naast deze ongepaste toevoeging van normale associaties benadrukte Bleuler ook het optreden van klankassociaties (fonologische associaties). Deze taalstoornissen waren volgens Bleuler een fundamenteel kenmerk van schizofrenie en konden volgens hem dan ook gebruikt worden voor het stellen van de diagnose. Ook Kraepelin (2) beschouwde taalstoornissen als één van de belangrijkste kenmerken van schizofrene psychose maar zag ze niet als pathognostisch (typisch voor de ziekte), waardoor het volgens hem niet mogelijk was de diagnose van schizofrene psychose te baseren op het voorkomen van taalstoornissen.

De aanvankelijke belangstelling voor taalstoornissen bij schizofrene patiënten verdwijnt hierna snel ten voordele van een groeiende interesse voor het onderscheid tussen positieve en negatieve symptomen. Pas in de jaren 1970 herleeft de belangstelling voor de cognitieve aspecten van schizofrene psychose waaronder taal. Taalstoornissen bij schizofrene patiënten worden dan voornamelijk bestudeerd vanuit een linguïstische of metapsychologische benadering. Op deze benaderingen gaan wij in deze tekst echter niet in. Wij bespreken taalstoornissen bij schizofrene patiënten zoals die actueel geconceptualiseerd worden.

Het begrip taal is een breed begrip waarin verschillende aspecten onderscheiden kunnen worden: taalinhoud, taalvorm en taalgebruik. Taalinhoud verwijst naar de woordenschat waarbinnen men dan een onderscheid kan maken

tussen actieve en passieve woordenschat. Wanneer we spreken over taalvorm dan slaat dit terug op syntax en grammatica. Taalgebruik ten slotte verwijst naar het pragmatische gebruik van taal in sociale interacties. Op elk van deze vlakken kunnen er problemen optreden. Om een volledig beeld te krijgen van de ernst en

uitbreidbaarheid van de taalstoornissen van een schizofrene patiënt volstaat het dan ook niet om een aantal eenvoudige gesloten ja-nee vragen te stellen. Een langer gesprek is daarvoor noodzakelijk. Vaak worden taalstoornissen gezien als een reflectie van een onderliggende denkstoornis (3, 4). Deze gelijkstelling wordt echter niet door iedereen

Tabel 1: Argumenten voor en tegen betreffende de stelling dat taalstoornissen een reflectie zijn van een onderliggende denkstoornis

Pro (3, 4)

Onderzoekers vinden een vrij hoge correlatie tussen non-verbale maten van verstoord denken (b.v. objectsorteertaak) en zuiver verbale testen van gedesorganiseerd denken (b.v. interpretatie van spreekwoorden). Sommige factoren die ten grondslag liggen aan gedesorganiseerd gedrag op niet-verbale testen kunnen gerelateerd zijn aan de factoren die leiden tot gedesorganiseerde spraak.

Schizofrene patiënten vermengen hun taal vaak met onderwerpen die hen persoonlijk aanbelangen of interesseren. Hierdoor lijkt hun spraak vaak vreemd en niet passend in de situatie. Dit probleem betreft een vermenging van ideeën en verwijst dan ook naar een denkstoornis

Gedesorganiseerde taal is niet het enige vreemde gedrag dat schizofrene patiënten vertonen. Veel schizofrene patiënten doen ook vreemde dingen en gedragen zich op een vreemde manier. Het vreemde gedrag van een patiënt met gedesorganiseerde taal maakt deel uit van een bredere cluster van gedragingen die toegeschreven kunnen worden aan een algemene tendens om afwijkend te denken e vast te houden aan vreemde ideeën.

Wanen komen zeer frequent voor bij acuut schizofrene patiënten. Er bestaat een sterke correlatie tussen de aanwezigheid van wanen (die vaak onrealistische ideeën impliceren en dus gerelateerd zijn aan het denken) en het voorkomen van gedesorganiseerde taal. Deze sterke correlatie wijst erop dat ook gedesorganiseerde taal een denkstoornis reflecteert.

Contra (5)

Taal en denken zijn niet steeds identiek:
b.v.: men kan iets denken maar iets anders zeggen.

Taal geeft niet altijd denken weer:
b.v.: begroetingen, rituelen

Taal is een onafhankelijk systeem zonder intrinsieke verwijzing naar het denken of de externe wereld:
b.v.: Fonologische en syntactische regels zijn arbitrair. Taalstoornissen kunnen dan ook ontstaan door fouten in de toepassing van deze arbitraire regels zonder dat dit impliceert dat denkprocessen gestoord zijn.

Gedachten kunnen niet geobserveerd worden, taal wel. Zolang niet bewezen is dat taal en denken identiek zijn kan men niet stellen dat afwijkende spraak wijst op verstoorde denkprocessen:
b.v.: Afwijkende spraak kan een logische inhoud en hebben dus intact denken reflecteren.
b.v.: Patiënten die lijden aan taalstoornissen geven soms zelf aan dat hun spraak niet overeenkomt met hun denken (6).

Denken moet voorafgaan aan taal opdat de woorden en syntax geselecteerd kunnen worden die toelaten een gedachte uit te drukken.

“Denken” is een slecht gedefinieerd concept. Het is onduidelijk of een gedachte correspondeert met een woord, een woordgroep of een zin. Om de stelling dat taal en denken identiek zijn hard te maken, moet men het concept “gedachte” kunnen correleren met taalstructuren.

Een zin kan meerdere betekenissen hebben en dus meerdere gedachten weergeven. Omgekeerd kan een gedachte op verschillende manieren worden uitgedrukt. Denken en spraak kunnen dan ook niet identiek zijn.

Ook bij niet-psychiatrische patiënten komen versprekingen en taalfouten voor. Toch worden deze niet gezien als het resultaat van denkstoornissen maar wel als b.v. fouten in het oproepen van de juiste woorden of klanken.

aanvaard (5). **Tabel 1** geeft een overzicht van de verschillende argumenten die door de voor- en tegenstanders van deze gelijkstelling naar voor worden geschoven.

Welke taalstoornissen komen voor bij schizofrene psychose?

De taalstoornissen die voorkomen bij schizofrene patiënten kunnen in drie categorieën worden ondergebracht:

- problemen m.b.t. de hoeveelheid spraak (7);
- problemen met de samenhang van de spraak; hiertoe behoren de frequent voorkomende inadequate verwijzingen (8-10) en de

afname van syntactische complexiteit (b.v. 11).

Onder inadequate verwijzingen verstaat men onduidelijke of ambigue verwijzingen naar eerder gepresenteerde verbale informatie. De reductie van de syntactische complexiteit verwijst naar de afname van het aantal bijzinnen in een zin en naar de afname in het aantal complexe zinnen;

- ideosyncratische spraak (12).

De "Scale for the assessment of Thought, Language and Communication" (TLC) ontwikkeld door Andreasen (13) geeft een overzicht van de meest voorkomende taalstoornissen (**Tabel 2**) (korte omschrijvingen zie 14).

Tabel 2: Overzicht van de meest voorkomende taalstoornissen.

Taalstoornis	Definitie	Frequentie (13, 15)
Spraakarmoede	Beperking van de hoeveelheid spontane spraak	31%
Inhoudelijk arme spraak	De hoeveelheid spontane spraak is normaal, maar de informatieve waarde van de spraak is gering	36%
Woordenvloed	Toename in de hoeveelheid spontane spraak	24%
Afleidbaarheid (<i>Distractible speech</i>)	Onderbreken van het discours waarbij de aandacht wordt gericht op een extern object	4%
Tangentialiteit	Het antwoord op een vraag is niet gerelateerd aan de vraag	29%
Ontspoorde spraak	De ideeën die worden uitgedrukt zijn slechts zijdelings gerelateerd aan de voorgaande spraak	62%
Incoherente spraak (<i>word salad, jargon aphasia, schizophasia, paragrammatism</i>)	Zinloze spraak die grammaticale regels negeert	24%
Onlogische spraak	Openlijk uitgedrukte redenering die logische regels overtreedt	30%
Klankassociaties (<i>Clanging</i>)	Associaties op basis van klank	2%
Neologismen	Ideosyncratische woorden met een specifieke betekenis	1%
Woordbenaderingen (<i>Word approximations, paraphasia, metoniemen</i>)	Gebruik van bestaande woorden op een nieuwe, niet-conventionele manier	3%
Wijdlopendheid	Indirecte, langdradige spraak die langzaam of helemaal niet ter zake komt	11%
Doelverlies (<i>Loss of goal</i>)	De spraak bereikt nooit een logisch eindpunt	39%
Perseveratie (<i>Perseveration</i>)	Herhaling van woorden, concepten, ideeën	26%
Echolalie	Het herhalen van woorden of zinnen geuit door de afnemer van de TLC	2%
<i>Blocking</i>	Onderbreking van de spraak omdat gedachten geblokkeerd zijn	2%
Formele spraak (<i>Stilted speech</i>)	Zeer formele, pompeuze spraak	2%
Zelf-referentie (<i>Self-reference</i>)	Herhaaldelijk verwijzen naar zichzelf	7%
Fonemische parafasie	Het verkeerd uitspreken van woorden	/
Semantische parafasie	Het vervangen van een inadequaat woord	/

Frequentie van taalstoornissen in de schizofrene populatie

Onderzoek aan de hand van de TLC gaf informatie over de frequentie van voorkomen van de verschillende taalstoornissen (16). De algemene prevalentie van taalstoornissen bij schizofrene patiënten varieert tussen 50 en 90%. De frequentie van de verschillende specifieke taalstoornissen varieert aanzienlijk. Sommige taalproblemen zijn zeer frequent (aanwezig in tot 60% van de schizofrene patiënten) zoals onspoorde spraak, andere zijn eerder zeldzaam (aanwezig in minder dan 10% van de patiënten) zoals neologismen, klankassociaties en echolalie.

Baltaxe en Simmons (17) onderzochten recent het voorkomen van taalstoornissen bij kinderen en adolescenten met schizofrenie en stellen vast dat bij deze patiënten dezelfde taalproblemen voorkomen als bij volwassen schizofrene patiënten. Pragmatische problemen (= interactieproblemen) kwamen het meest voor (83%).

Bepaalde taalproblemen, in het bijzonder inadequate verwijzingen, worden meer frequent geobserveerd bij niet-zieke familieleden van schizofrene patiënten dan bij controlepersonen. Deze taalstoornissen lijken dan ook een zekere genetische kwetsbaarheid te reflecteren.

Zijn taalstoornissen typerend voor schizofrene psychose?

Deze frequentiegegevens tonen aan dat niet alle schizofrene patiënten taalstoornissen vertonen (zie ook 18). Bovendien blijken ook normale personen taalstoornissen te vertonen, vooral "ontspoorde spraak" komt bij hen geregeld voor. Ook andere psychiatrische ziektebeelden, in het bijzonder manie, gaan geregeld gepaard met taalstoornissen. Taalstoornissen zijn dan ook niet pathognostisch voor schizofrene psychose. Sommige taalstoornissen blijken bovendien erg zeldzaam zodat ze weinig bruikbaar zijn als basis voor een diagnose. Daarenboven varieert de

aanwezigheid van bepaalde taalstoornissen in de tijd, wat de objectieve registratie bemoeilijkt (15). Een aantal studies hebben nochtans getracht om op basis van geobserveerde taalstoornissen een schizofrene psychose te onderscheiden van andere psychiatrische syndromen (11, 15, 19-21). Deze studies leiden steeds tot vergelijkbare resultaten: de spraak van schizofrene patiënten is minder complex en minder vloeiend dan de spraak van manische patiënten en controlepersonen. Vooral de reductie in syntactische complexiteit lijkt typerend voor schizofrene spraak.

Deze observatie sluit aan bij de stelling van Andreasen en Grove (15) dat de taalstoornissen bij schizofrene patiënten kwalitatief anders zijn dan bij manische patiënten. Schizofrene patiënten lijden vooral aan een negatieve denk/taalstoornis gekenmerkt door spraakarmoede en inhoudelijk arme spraak, terwijl manische patiënten vooral aan een positieve taalstoornis lijden, gekarakteriseerd door incoherentie, woordenvloed, onlogische spraak en tangentialiteit. De stoornissen van manische patiënten zijn ook eerder van voorbijgaande aard terwijl de taalstoornissen van schizofrene patiënten meer aanhouden, ook na de acute fase. Er zijn aanwijzingen dat patiënten die lijden aan een negatieve taalstoornis een minder gunstige prognose hebben (15, 22). Ofschoon de taalstoornissen van schizofrene en manische patiënten globaal bekeken anders gekarakteriseerd kunnen worden, is geen van de besproken taalstoornissen specifiek voor één van beide patiëntgroepen. Het diagnosticeren van patiënten is dan ook niet mogelijk op basis van geobserveerde taalstoornissen.

Cognitieve verklaringen voor taalstoornissen bij schizofrenen

Problemen met woorden

Problemen in het semantische geheugen

Semantische associaties

Schizofrene spraak wordt vaak gekenmerkt door associatieve toevoegingen die zorgen voor een

afwijkende spraak. Maher (23) schreef dit toe aan toegenomen activiteit in het semantisch geheugen. Dit geheugensysteem wordt geconceptualiseerd als een netwerk waarin concepten gerepresenteerd worden door knopen die onderling verbonden zijn en georganiseerd zijn op basis van semantische verbondenheid. Wanneer een bepaald concept geactiveerd wordt, verspreidt die activiteit zich naar naburige, gerelateerde concepten, die daardoor gemakkelijker geïdentificeerd of opgeroepen kunnen worden. Na verloop van tijd vermindert die activiteit hetzij door een inhibitorisch proces, hetzij doordat de activiteit automatisch afzwakt.

Om het semantisch geheugen te evalueren, wordt gebruik gemaakt van semantische *priming* experimenten. In dergelijke experimenten worden twee woordstimuli sequentieel aangeboden. De eerste stimulus (= *prime*) is al dan niet semantisch gerelateerd aan de tweede stimulus (= doelstimulus, *target*) die geïdentificeerd moet worden. Standaard stelt men vast dat de identificatie van de doelstimulus sneller verloopt wanneer deze wordt voorafgegaan door een semantisch gerelateerde *prime*. Deze observatie wordt verklaard door de verspreiding van activiteit in het semantisch systeem: de presentatie van de *prime* activeert een concept in het semantisch systeem. Deze activiteit verspreidt zich naar gerelateerde concepten waaronder de doelstimulus. De gedeeltelijke activiteit van de doelstimulus vergemakkelijkt daarop de identificatie van deze stimulus wanneer hij effectief wordt aangeboden. Concreet betekent dit dat het gemakkelijker is het woord "hond" te lezen of te identificeren wanneer dit wordt voorafgegaan door het woord "kat" dan wanneer dit wordt voorafgegaan door b.v. het woord "tafel".

In het algemeen gaat men er vanuit dat er bij schizofrene patiënten een defect optreedt in de geleidelijke vermindering of inhibitie van de automatische verspreiding van activiteit in het semantisch systeem (24). Hierdoor zou er een versterkt *priming* effect optreden. Verschillende auteurs

stellen effectief een toegenomen semantische *priming* vast bij schizofrene patiënten (25-27). De activiteit zou zich niet alleen sneller verspreiden maar ook verder reiken dan bij normale subjecten (28).

Een verstoorde verspreiding van activiteit en/of inhibitie kan niet alleen leiden tot niet-relevante associatieve toevoegingen maar biedt eveneens een mogelijke verklaring voor het optreden van woordbenaderingen of neologismen (b.v. zie 9). Voorbeeld: Een patiënt wil het woord "boomhut" uitspreken. De woorden "struik" en "huis" krijgen om een of andere reden meer activiteit dan de doelwoorden "boom" en "hut". Daardoor worden de woorden "struik" en "huis" uitgesproken zodat het woord "struikhuis" ontstaat.

Wanneer een verstoring van de activiteit in het semantisch systeem samengaat met problemen in het werkgeheugen (zie verder), creëert dit bijkomende moeilijkheden (29).

Structuur van het semantisch systeem

Totnogtoe werden problemen met woordproductie bij schizofrene patiënten in verband gebracht met een afwijkend patroon van activiteit in het semantisch geheugen. De vaststelling dat schizofrene patiënten slecht presteren op verbale-vlotheidstaken (30-34) leidde ertoe dat men ging vermoeden dat niet alleen de activiteit in het semantisch geheugensysteem, maar ook de structuur of de toegang van dat systeem afwijkend moest zijn.

De structuur en toegang tot het semantisch systeem kunnen onderzocht worden aan de hand van de "*Verbal Fluency Task*" (woordvloheidstaak). Bij deze taak dienen proefpersonen binnen een bepaalde tijd zoveel mogelijk woorden op te noemen die hetzij met een bepaalde letter beginnen (b.v. f, a, of s) hetzij tot een bepaalde categorie behoren (b.v. dieren, meubilair). Aloia et al (35) onderzochten de output van schizofrene patiënten in dergelijke taken d.m.v. multidimensionale schalering en stelden vast de structuur van hun output verschilde van de structuur van normale subjecten. Op basis van die observatie

concluderen ze dat het semantisch systeem van schizofrene patiënten anders georganiseerd is dan dat van niet-zieke personen (zie ook 34, 36).

Ook Feinstein et al (36) concluderen dat begrippen bij schizofrene patiënten onderling blijkaar anders verbonden zijn dan bij niet-zieke personen.

Toegang tot het semantisch systeem

Sommige auteurs stellen dat de problemen van schizofrene patiënten in woordvlotheidstaken hun oorsprong vinden in problemen met het verkrijgen van toegang tot het semantisch systeem en niet in een verstoorde organisatie van het semantisch systeem. Voor deze stelling is er evenwel enkel zwakke, indirecte evidentie.

Joyce et al (37) vergeleken de prestatie van normale subjecten en schizofrene patiënten in een letter- en categorie-woordvlotheidstaak. De prestatie van schizofrene patiënten was slechter dan die van gezonde personen maar vertoonde wel hetzelfde patroon nl.: de prestatie op de categorie-vlotheidstaak was beter dan de prestatie op de letter-woordvlotheidstaak. Net zoals bij de controlepersonen verbeterde ook bij de schizofrene patiënten de prestatie in de categorie-vlotheidstaak wanneer er een bijkomende "cue" gegeven werd. De cue leek bij de schizofrene patiënten bovendien een sterker effect te hebben dan bij niet-psychiatrische personen, maar deze trend bereikte geen significantie.

Naast deze woordvlotheidstaken voltooiden patiënten en controlepersonen ook de "Boston Naming Test" (BNT). In deze taak moeten 60 lijntekeningen van meer of minder vertrouwde objecten benoemd worden. Ook op deze taak presteerden schizofrene patiënten slechter dan controlepersonen. Bij controlepersonen bestond er bovendien een positieve correlatie tussen de prestaties op de BNT en de woordvlotheidstaken. Bij schizofrene patiënten waren de resultaten op beide taken niet gerelateerd. Dit suggereert dat het oproepen of terugvinden van woorden bij schizofrene patiënten met variabele efficiëntie gebeurt.

Volgens Joyce et al (37) wijzen de vergelijkbare antwoorden van controlepersonen en schizofrene patiënten op de woordvlotheidstaken, en het ontbreken van een correlatie tussen de prestaties op deze taken en de prestatie op de BNT, erop dat de problemen van schizofrene patiënten niet voortkomen uit een gedegradeerde semantische opslagplaats maar wel uit problemen met het bekomen van toegang tot die opslagplaats.

Een aantal onderzoekers kwam tot een zelfde conclusie in experimenten die de consistentie in de prestatie van schizofrene patiënten in woordvlotheidstaken onderzochten. In deze experimenten gaat men ervan uit dat het opnoemen van een woord in een bepaalde beurt, maar niet in een andere daaropvolgende beurt, erop wijst dat het woord aanwezig is in het semantisch geheugen-systeem, maar op variabele en inefficiënte wijze wordt opgeroepen. Allen et al (32) vergeleken schizofrene patiënten en controlepersonen op een woordvlotheidstaak die wekelijks herhaald werd. Zij stelden vast dat schizofrene patiënten minder woorden opnoemden dan controlepersonen en dat die woorden bovendien sterker verschilden van beurt tot beurt. Zij concluderen dan ook dat de toegang tot het semantische systeem bij schizofrene patiënten verstoord is (zie ook: 38, 39).

De besproken studies baseren hun stelling dat de toegang tot het semantisch systeem bij schizofrene patiënten verstoord is op de resultaten van correlatief onderzoek. Correlaties zijn evenwel geen goede basis voor het trekken van harde conclusies.

Fonologische associaties (clang-associaties, klank-associaties)

Recent onderzoek over klankassociaties is beperkt. In het begin van vorige eeuw werden bij niet-psychiatrische patiënten een aantal experimenten uitgevoerd om na te gaan in welke omstandigheden klankassociaties optraden. Aschaffenburg (40) stelde vast dat het aantal klankassociaties toenam onder invloed van

vermoeidheid. Jung en Rilkin (41) constateerden dat in een woordassociatietaak het aantal klank-associaties bij normale subjecten toenam ten koste van het aantal semantische associaties wanneer getracht werd hun aandacht af te leiden.

Recent toonden Spitzer et al (27) aan dat normale subjecten in een lexicale beslissingstaak fonologische associaties onderdrukken in extreme, niet-naturalistische omstandigheden. Een lexicale beslissingstaak verloopt op dezelfde wijze als een *priming-experiment* met dit verschil dat proefpersonen in een lexicale beslissingstaak de doelstimulus niet dienen te identificeren, maar wel dienen aan te geven of de doelstimulus een woord dan wel een non-woord (d.w.z. een letterreeks die een sterke overeenkomst vertoont met bestaande woorden) is. De doelstimulus wordt voorafgegaan door een *prime* die in een bepaalde relatie (semantisch, fonologisch) staat tot deze doelstimulus. In het experiment van Spitzer en Maher wordt de tijd die verloopt tussen een doelstimulus en een fonologisch gerelateerde *prime* gemanipuleerd. Verstrikt er weinig tijd (minder dan 200ms) tussen de aanbidding van de fonologisch gerelateerde *prime* en de presentatie van de doelstimulus dan inhibeert de prime de herkenning van de doelstimulus. Het optreden van dergelijke snelle, automatische inhibitorische processen zorgt ervoor dat doelgerichte uitspraken niet verstoord worden door fonologische codering.

Voorbeeld: Het vraagt meer tijd om te beoordelen of "tafel" een woord dan wel een non-woord is wanneer het woord "tafel" wordt voorafgegaan door het fonologisch gerelateerde "wafel" dan wanneer het wordt voorafgegaan door het fonologisch niet-gerelateerde "auto".

Spitzer et al (27) vergeleken bovendien schizofrene patiënten met en zonder taalstoornis onderling en met normale controlepersonen in een semantische en fonologische *priming*-taak. De patiënten die leden aan een taalstoornis vertoonden geen inhibitie van fonologische associaties

wanneer er weinig tijd verstreek tussen de aanbidding van de *prime* en de presentatie van de doelstimulus. Het ontbreken van deze inhibitorische processen zou ten grondslag liggen aan klankassociaties.

Selectie van woordbetekenis

Tal van hypothesen werden geformuleerd ter verklaring van de op semantisch vlak vaak afwijkende woordkeuze van schizofrene patiënten. Deze afwijkende woordkeuze wordt toegeschreven aan een preoccupatie met een bepaald aspect van het woord zoals klank, etymologische oorsprong, enz.

Een eerste potentiële verklaring werd geformuleerd door Goldstein (42). Hij betoogde dat schizofrene patiënten geneigd zijn de abstracte dimensie van woorden te negeren. Voor deze stelling werd echter geen sterke evidentie gevonden (43, 44).

Een tweede hypothese stelt dat schizofrene patiënten geneigd zijn de meest algemene betekenis van een woord te selecteren, zelfs als de context erop wijst dat een meer zeldzame betekenis van een woord passend is. Voor een dergelijke bias werd echter evenmin evidentie gevonden (45-47).

Een derde mogelijkheid is dat schizofrene patiënten antoniemen (term die de tegengestelde betekenis heeft van een andere term, b.v. goed is het antoniem van slecht) of homoniemen (term die verschillende betekenissen heeft, b.v. "pad" kan zowel verwijzen naar een soort weg als naar een amfibie) verkiezen boven synoniemen of ongerelateerde woorden.

Tenslotte is het mogelijk dat schizofrene patiënten steeds vasthouden aan de letterlijke (denotatieve) betekenis van woorden en niet openstaan voor een figuurlijke/symbolische (connotatieve) interpretatie.

Voorbeeld: Als schizofrene patiënten de betekenis van "groen lachen" moeten aangeven, zullen ze niet "ongemeend lachen" kiezen maar geneigd

zijn "huidverkleuring" als betekenis te selecteren. Volgens Cutting en Murphy (48) lijkt dit laatste onderscheid het meest fundamenteel o.a. omdat klinische observaties erop wijzen dat het vooral de denotatieve betekenis van woorden is die patiënten bezig houdt (cf. bestuderen van woordenboek als prodroom). Zij gaan op experimentele wijze na of schizofrene patiënten zich effectief laten leiden door de denotatieve betekenis van woorden. Daartoe worden 20 sets van 3 woorden aangeboden. In elke set moeten de twee woorden worden aangeduid die samen horen. De selectie van de woordparen kan gebeuren op basis van de denotatieve betekenis van woorden of op basis van de connotatieve betekenis van de woorden. Schizofrene patiënten bleken woorden te groeperen in paren op basis van de denotatieve betekenis van de woorden. Patiënten die leden aan een affectieve stoornis gaven de voorkeur aan de connotatieve betekenis.

Syntactische complexiteit

Inleiding

Bij schizofrene patiënten liggen problemen met informatieverwerking, meer bepaald problemen met de input, het bijhouden en het evalueren van de status van informatie in het kortetermijngeheugen aan de basis van het optreden van b.v. hallucinaties. Men gaat ervan uit dat taalproblemen geen geïsoleerd probleem zijn maar eveneens geheel of gedeeltelijk teruggevoerd kunnen worden tot vergelijkbare problemen met het kortetermijngeheugen. De taalstoornissen van schizofrene patiënten worden immers in verband gebracht met een verscheidenheid aan informatieverwerkingsdeficits, zoals selectieve aandachtsstoornissen (49), snelheid van informatieverwerking (50), enz. Al deze deficits zouden voortkomen uit een reductie in de hoeveelheid "resources" (verder vertaald als verwerkingscapaciteit) die beschikbaar is voor het uitvoeren van cognitieve taken (51). Deze beperkte verwerkingscapaciteit zou aanleiding geven tot de

verminderde syntactische complexiteit (11, 19, 20), de stijging van het aantal semantische en syntactische fouten en de toename van het aantal inadequate verwijzingen waardoor de taal van schizofrene patiënten gekenmerkt wordt.

Invloed van de beschikbare verwerkingscapaciteit op taalproductie

Dat de beschikbare verwerkingscapaciteit taalbegrip bij normale subjecten kan beïnvloeden, werd aangetoond door Just en Carpenter (52). Wordt de beschikbare verwerkingscapaciteit langs experimentele weg verminderd d.m.v. het dubbele-taakparadigma, dan leidt dit bij normale subjecten tot problemen met het begrijpen van taal (53).

Barch en Berenbaum (8) voerden een experiment uit waarin werd nagegaan of het reduceren van de informatieverwerkingscapaciteit bij normale subjecten aanleiding geeft tot de taalproblemen die geobserveerd worden bij schizofrenen. Tijdens een interview dienen normale subjecten niet alleen de gestelde vragen te beantwoorden maar moeten ze in de experimentele conditie een bijkomende taak uitvoeren, waardoor de beschikbare verwerkingscapaciteit voor elk van de taken gereduceerd wordt. In de controleconditie werden de subjecten enkel geïnterviewd. In de experimentele conditie observeerde men een verminderde syntactische complexiteit, toegenomen "poverty of speech" en meer opgevulde pauzes. In dit experiment leidde een reductie in de beschikbare informatieverwerkingscapaciteit dus tot bepaalde maar niet tot alle taalproblemen die bij schizofrene patiënten geobserveerd worden. Dit zou erop kunnen wijzen dat meerdere deficits ten grondslag liggen aan de taalproblemen bij schizofrene patiënten.

Deze hypothese wordt ondersteund door de observatie dat men binnen de groep schizofrene patiënten met taalstoornissen verschillende groepen kan onderscheiden op basis van het samen voorkomen van verschillende taalstoornissen. Enerzijds zijn er patiënten waarbij men spreekt over een negatieve

denk- en taalstoornis. Hun spraak wordt gekenmerkt door een verminderd aantal woorden, gereduceerde syntactische complexiteit en een stijging van het aantal pauzes. Daarnaast zijn er patiënten waarvan de taal vooral gekarakteriseerd kan worden als onsamenhangend. Dit verlies van samenhang wordt enerzijds veroorzaakt door lexicale onsamenhangendheid o.a. ten gevolge van de hoger besproken associatieve toevoegingen en anderzijds door structurele onsamenhangendheid zoals inadequate verwijzingen.

Mechanismen om met de gereduceerde verwerkingscapaciteit om te gaan

Om deze diversiteit aan taalstoornissen te begrijpen, is er nood aan een omvattend model voor taalproductie. Levelt (54) ontwikkelde een dergelijk model. Het model stelt dat de volgende punten belangrijk zijn voor de opbouw en het aanhouden van een samenhangend discours:

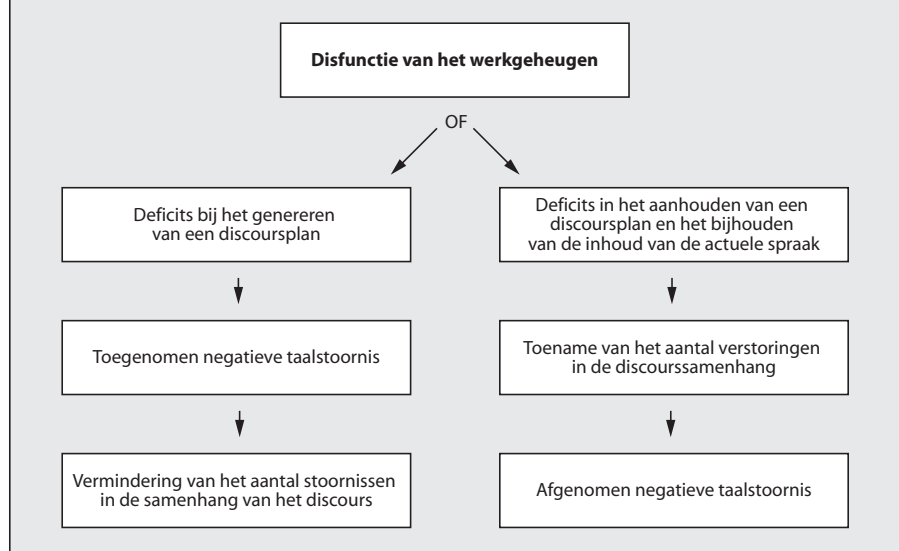
- een discoursplan opstellen en aanhouden,
- de uit te drukken informatie fonologisch en grammaticaal coderen,
- de eigen spraak en de spraak van de gesprekspartner volgen,
- fouten corrigeren,
- spraak articuleren.

In elk van die stappen werden afwijkingen vastgesteld bij schizofrene patiënten. Barch en Berenbaum (55) stellen experimenteel vast dat patiënten die lijden aan een negatieve taalstoornis vooral problemen hebben met het genereren van een discoursplan, terwijl patiënten die onsamenhangende spraak produceren vooral problemen hebben met het aanhouden van het discoursplan en het bijhouden van de inhoud van het lopende gesprek. Beide problemen zouden evenwel teruggaan op een reductie in de capaciteit van het werkgeheugen. Verder onderzoek bij normale subjecten heeft aangetoond dat een afname van de capaciteit van het werkgeheugen kan leiden tot gereduceerde syntactische complexiteit (zie hoger 8, 56), tot een toename van het aantal verwijfsfouten (56, 57), enz.

Volgens Barch en Berenbaum reflecteren de specifieke taalproblemen van schizofrene patiënten de specifieke strategie die patiënten ontwikkelen om met de gereduceerde capaciteit van hun werkgeheugen om te gaan (**Figuur 1**, uit artikel Barch & Berenbaum (55)): Ofwel reduceren patiënten hun verbositeit en syntactische complexiteit zodat er restcapaciteit beschikbaar blijft voor het ontwikkelen en aanhouden van een discoursplan, ofwel kiezen ze ervoor gevarieerde en syntactisch complexe taal te blijven produceren waardoor er niet genoeg restcapaciteit beschikbaar is voor het aanhouden van een discoursplan.

gedesorganiseerde spraak en aandachtsproblemen. Wanneer patiënten niet in staat zijn irrelevante stimuli te negeren, zal hun spraak negatief beïnvloed worden door de irrelevante informatie. Diverse studies (60, 61) toonden dit aan: elke vorm van auditief aangeboden afleidende informatie leidde bij schizofrene patiënten tot een significante toename van het aantal inadequate verwijzingen. Controlepersonen werden niet beïnvloed door de afleidende informatie. Blijkbaar kan zelfs een beperkte perceptuele "overload" bij schizofrene patiënten de beschikbare verwerkingscapaciteiten zodanig op de proef stellen dat de taalproductie eronder lijdt (zie ook: 59, 62, 63).

Figuur 1: Verband tussen disfuncties van het werkgeheugen en verstoorde taalproductie.



Dit model wordt bevestigd door de observatie dat men vaak negatieve correlaties vindt tussen stoornissen in discoursamenhang en afgenomen verbositeit, wat erop wijst dat patiënten beide stoornissen meestal niet tegelijkertijd vertonen (13, 58, 59).

Wanneer de capaciteit van het werkgeheugen beperkt is, beïnvloedt dit de werking van het centraal executief systeem waardoor selectieve aandacht en *source monitoring* verstoord kunnen worden.

Selectieve aandacht en "source monitoring"

Wanneer de algemene verwerkingscapaciteit beperkt is, ontstaat er een reductie in de mogelijkheid om aandacht te verdelen en afleiders te negeren. Er bestaat evidentie voor een verband tussen

Aandachtsproblemen zouden ook aan de basis liggen van de afwijkende manier van communiceren die vaak geobserveerd wordt in het gezin van schizofreniepatiënten (communicatiedeviatie). Zowel bij schizofrene patiënten (64) als bij hun ouders (65) werd een verband gevonden tussen de mate van communicatiedeviatie en de mate van afleidbaarheid in aandachtstaken.

Voldoende verwerkingscapaciteit is eveneens nodig om aan "source monitoring" te doen d.w.z. te bepalen wat de oorsprong is van de informatie die aanwezig is in het werkgeheugen. Indien dergelijke *source monitoring* niet meer mogelijk is, ontstaan er onvermijdelijk problemen bij de taalproductie. Het wordt dan b.v. onmogelijk in het werkgeheugen onderscheid te maken tussen

geplande spraak en reeds geproduceerde spraak, of tussen delen van het discoursplan en geproduceerde spraak. Hierdoor ontstaat vanzelfsprekend onduidelijkheid (66). Barch & Berenbaum (9) stelden vast dat problemen met de uitvoering van een *monitoring* taak (zie ook 67) gerelateerd zijn aan het optreden van “ontspoorde spraak” en “non-sequiturs” (i.e. een totaal gebrek aan redelijk samenhang). Naarmate schizofrene patiënten slechter waren in een taak die de bekwaamheid tot het plannen van een discours evalueerde, waren ze meer geneigd om inadequate verwijzingen te maken.

Prosodie

Schizofrene patiënten vertonen vaak problemen met prosodie d.w.z. met het waarnemen en uitdrukken van intonatie en klemtonen in gesproken taal (in de studie van Baltaxe & Simmons (17) had 81% van de patiënten problemen met prosodie). Dergelijke problemen kunnen aanleiding geven tot misverstanden. Onderzoek heeft aangetoond (b.v. 68) dat verschillende soorten prosodieproblemen gerelateerd zijn aan verschillende hersenletsels. De prosodieproblemen van schizofrene patiënten vertonen een sterke overeenkomst met de problemen van mensen met een letsel in de rechter hemisfeer.

Een letsel in de rechter hemisfeer leidt tot problemen met emotionele prosodie, waardoor patiënten het moeilijk hebben om de gemoedsgesteldheid van de spreker te beoordelen, of een onderscheid te maken tussen het inhouds- en betrekkingniveau van een uitspraak.

Een letsel in de linker hemisfeer leidt tot problemen met accentprosodie d.w.z. problemen met het detecteren van de beklemtoonde woorden in een zin. Wordt accentprosodie verkeerd waargenomen, dan kan dit leiden tot problemen met het begrijpen van samengestelde woorden. Voorbeeld: “Het voorkómen van auto-ongevallen” vs. “Het voorkómen van auto-ongevallen”.

Murphy en Cutting (69) testten bij schizofrene patiënten en controlepersonen de mogelijkheid tot begrijpen en uitdrukken van accent- en emotionele prosodie. Schizofrenen verschilden niet van normalen wat het waarnemen en uitdrukken van klemtoon betreft. Ze doen het evenwel slechter dan normalen wanneer het gaat om het begrijpen en uitdrukken van emotionele prosodie. Dit resultaat suggereert dat er bij schizofrenie sprake is van een disfunctie in de rechter hemisfeer. Naast problemen met emotionele prosodie kunnen schizofrene patiënten ook problemen hebben met het correct waarnemen van emotionele gelaatsuitdrukkingen (70, 71). Vooral negatieve emoties worden slecht herkend (72). Ook dit deficit zou teruggaan op een disfunctie in de rechter hemisfeer en zou vooral geassocieerd zijn met schizofrenie gekarakteriseerd door negatieve symptomen.

Ligt één deficit aan de basis van de geobserveerde taalproblemen bij schizofrenen of zijn er meerdere deficits?

Twee observaties wijzen erop dat meerdere deficits aan de basis moeten liggen van de taalproblemen die bij schizofrene patiënten geobserveerd worden.

In de eerste plaats wijst onderzoek uit dat taalstoornissen multidimensionaal zijn. Barch en Berenbaum (9) onderzochten het voorkomen van vier soorten taalstoornissen bij schizofrene patiënten: woordbenaderingen/neologismen, ontspoorde spraak/ non-sequiturs, inadequate verwijzingen en “tangiële” antwoorden. De resultaten toonden aan dat enkel incompetente verwijzingen en ontspoorde spraak/non-sequiturs significant gecorreleerd waren. Dit bevestigt de hypothese dat taal geen unitair concept is en suggereert dat meerdere mechanismen aan taalstoornissen ten grondslag kunnen liggen. Dit wordt bevestigd door het tweede luik van het onderzoek van Barch en Berenbaum. Daarin onderzoeken zij de problemen van schizofrene patiënten in drie processen betrokken bij taalproductie. In de eerste plaats werd de bekwaamheid van patiënten om aan *source monitoring* te doen (zie hoger) geëvalueerd.

Daarnaast werd een techniek toegepast die erop gericht is spreekfouten te induceren (73, 74). Op die manier wilde men de hypothese testen dat spreekfouten stoornissen in grammaticale en fonologische codering reflecteren.

Een derde taak mat het vermogen van de patiënten om informatie te selecteren die relevant is voor een gespreksonderwerp. Op die manier trachtte men een beeld te krijgen van hun capaciteit om een discoursplan aan te houden. Deze drie maten van taalproductie waren onderling niet gecorreleerd en meten dus verschillende aspecten van taalproductie.

Worden de maten van taalproductie gerelateerd aan de geobserveerde taalstoornissen, dan blijken specifieke taalproductieprocessen gecorreleerd met specifieke taalstoornissen: het optreden van verwijfsfouten is gecorreleerd aan problemen met discoursplanning, woordbenaderingen/neologismen hangen samen met een slechte grammaticaal-fonologische codering en een toename van “ontspoorde spraak/non-sequiturs” is geassocieerd met een slechtere prestatie op de “*monitoring*” taak.

Deze resultaten tonen aan dat verschillende deelprocessen betrokken zijn bij taalproductie en dat die verschillende deeltaken elk beroep doen op verschillende cognitieve vaardigheden, die verstoord kunnen zijn. Verschillende taalstoornissen lijken dan ook uit te gaan van verschillende cognitieve mechanismen. Deze conclusie wordt bevestigd door de vaststelling dat bepaalde taalstoornissen vrijwel enkel optreden tijdens de acute psychotische fase en dus gebonden zijn aan de klinische toestand terwijl andere taalstoornissen (in het bijzonder inadequate verwijzingen) aanwezig blijven ook na remissie. Deze laatste stoornissen worden ook vaak teruggevonden bij familieleden van schizofrene patiënten en lijken dus een zekere kwetsbaarheid te reflecteren (62, 75).

Onderliggende hersenstructuren

Volgens Crow (76) zouden de hersenaanpassingen die nodig waren voor het taalvermogen van

de *Homo sapiens* de omstandigheden/hersenorganisatie hebben gecreëerd waarin psychosen kunnen ontstaan.

Taalproductie vereist blijkbaar een hoge mate van hemisferische specialisatie waarbij de cerebrale controle voor taal gelokaliseerd is in één (dominante) hemisfeer. Deze hemisferische specialisatie zou bij schizofrenie verminderd zijn.

DeLisi et al (77) vergeleken de hersenasymmetrie bij schizofrene patiënten en controlepersonen en correleerden verscheidene asymmetriematen met de scores behaald op testen voor taal en geheugen. Patiënten vertoonden effectief een minder sterke asymmetrie dan controlepersonen. Deze asymmetrie was evenwel niet gerelateerd aan de prestatie op taal- en geheugentaken, hoewel schizofrene patiënten op die taken wel slechter scoorden dan normale subjecten.

Bijkomende evidentie voor een verstoorde hemisferische specialisatie bij schizofrene patiënten komt uit onderzoek naar handvoorkeur, anatomische asymmetrie en dichotische luisterexperimenten. Een recente meta-analyse (78) van de literatuur toont aan dat schizofreniepatiënten in vergelijking met niet-zieke mensen meer dan twee keer zo vaak niet-rechtshandig zijn. Men vond bovendien correlaties tussen niet-rechtshandigheid enerzijds en hallucinaties, formele denkstoornissen, wanen en een relatief gunstige prognose. Uit dezelfde meta-analyse bleek dat patiënten met schizofrenie een verminderde frontale en occipitale asymmetrie hebben. Naarmate de asymmetrie minder ontwikkeld was, bleken de positieve symptomen ernstiger, en de prognose en het cognitief functioneren beter. Bij dichotische luisterexperimenten wordt aan elk oor verschillende auditieve informatie aangeboden. Over het algemeen wordt de informatie aangeboden aan het rechteroor accurater waargenomen. Dit voordeel van het rechteroor zou optreden doordat de informatie van het rechteroor rechtstreeks in de linker hemisfeer terechtkomt, waar bij de meeste mensen de belangrijkste taalfuncties

gerepresenteerd zijn. Dichotische luisterexperimenten waarin fonemen of rijmwoorden werden gebruikt, toonden aan dat deze lateralisatie bij schizofrene patiënten veel minder geobserveerd werd.

Verminderde lateralisatie correleerde met relatief ernstige positieve symptomen. De resultaten van deze drie onderzoekslijnen wijzen op een verstoorde hemisferische specialisatie bij schizofrene patiënten. Hierdoor kan de niet-dominante hemisfeer de normale taalproductie verstoren. Taalstoornissen bij schizofrene psychose zouden volgens deze theorie dan ook hun oorsprong vinden in de rechter hemisfeer.

Deze stelling wordt ondersteund door de bevindingen van Brownell et al (79). Zij stelden vast dat patiënten met letsel in de rechter hemisfeer net zoals schizofrene patiënten de denotatieve betekenis van woorden meer benadrukten dan controlepersonen of patiënten met letsel in de linker hemisfeer (zie ook 48, 80).

Ook de bevindingen van Kircher et al (81) wijzen op problemen in de rechter hemisfeer bij schizofrene patiënten met taal/denkstoornissen. In een fMRI-studie doorliepen controlepersonen en schizofrene patiënten met en zonder taal/denkstoornissen 3 condities. In de "productie-conditie" dienden de subjecten een woord te genereren om een aangeboden zin op gepaste wijze te voltooien. In de "beslissings-conditie" moesten de proefpersonen uit twee alternatieven het woord kiezen dat de zin het best beëindigde. De "leesconditie" tenslotte fungeerde als basisconditie. In deze conditie moest een gepresenteerde zin gelezen worden. In de "productie-conditie" vertoonden patiënten met taalstoornissen relatief minder activering in de rechter superieure temporale gyrus en relatief meer activering in de linker inferieure frontale, temporale en fusiforme gyri dan de patiënten zonder taalstoornissen en de controlepersonen. Enkel de differentiële activiteit in de rechter temporale cortex bleef evenwel significant verschillend in de verschillende groepen na correctie voor de accuraatheid van de antwoorden.

De observaties gedaan in het onderzoek naar de problemen van schizofrene patiënten met prosodie wijzen eveneens op een afwijking in de rechter hemisfeer.

Verschillende studies observeren evenwel ook afwijkingen in de linker hemisfeer.

Shenton et al (82) onderzochten het verband tussen taalstoornissen en pathologische locaties in de linker temporale kwab. Zij vonden een sterke correlatie tussen de ernst van taalstoornissen en een afname in het volume van de linker posterieure superieure temporale gyrus, een gebied dat reeds lang beschouwd wordt als een belangrijk neuroanatomisch substraat voor taal.

In de PET-studie van Frith et al (83) wordt bij normale subjecten de linker prefrontale cortex geïdentificeerd als de locatie voor het intrinsiek genereren van woorden (d.w.z. zonder externe cue).

Yurgelun-Todd et al (84) vonden bij schizofrene patiënten eveneens minder linker frontale activiteit bij een woordvlotheidstaak dan bij controlepersonen. Schizofrene patiënten vertoonden wel een sterkere activiteit in de linker temporale kwab.

Tal van studies (85, 86) rapporteerden een verminderde frontale hersenactiviteit bij schizofrene patiënten ("*hypofrontality*"). Curtis et al (87) vergeleken de frontale hersenactiviteit van schizofrenen en controlepersonen in twee taken. De eerste taak is een woordvlotheidstaak waarin men om de 3s een letter presenteert die de proefpersoon moet gebruiken om een woord te genereren. In de semantische beslissingstaak presenteert men om de 3s een woord. De proefpersonen dienen dan aan te geven of het woord al dan niet verwijst naar een levend wezen. In de woordvlotheidstaak vertoonden de schizofrene patiënten in vergelijking met de controlepersonen een significant verminderde activiteit in diverse frontale regio's. In de semantische beslissingstaak waren er geen significante verschillen tussen patiënten en controlepersonen. De verstoorde activiteit in de frontale cortex lijkt bij

schizofrene patiënten dus geen vast deficit te zijn, maar af te hangen van de specifieke cognitieve vereisten van de experimentele taak. Vita et al (88) relateerden in hun MRI-studie morfologische maten aan klinische en neuropsychologische aspecten van taalstoornissen. Het volume van de prefrontale cortex was omgekeerd gecorreleerd met de totaalscores op de TLC. Het volume van de linker superieure temporale gyrus (STG) was positief gecorreleerd met de prestatie op een verbale vloeiendheidstest. Er bestond ook een inverse correlatie tussen de resultaten behaald op een zin-aanvul-test en het totale ventrikelvolume. Tenslotte was de totale TLC-score gerelateerd aan de relatieve volumeverschillen van de linker en rechter STG: hoe meer uitgesproken de taalstoornissen, hoe relatief kleiner de linker en relatief groter de rechter STG.

Op basis van de informatie die actueel beschikbaar is, is het niet mogelijk een specifieke hersenregio aan te duiden waarin taalstoornissen hun oorsprong vinden. Vermoedelijk liggen meerdere subtiele, diffuus verdeelde stoornissen ten grondslag aan de taalstoornissen van schizofreniepatiënten. Dit is in feite niet verwonderlijk gezien de grote verscheidenheid aan taalstoornissen die bij schizofrene patiënten geobserveerd worden. Meerdere processen zijn bij taalproductie betrokken en elk van die processen heeft zijn oorsprong in een andere hersenregio. Bij schizofrene patiënten zou de communicatie tussen de verschillende gebieden verstoord zijn. Taalstoornissen lijken dan ook een complex neuroanatomisch substraat te hebben.

ERP-studies

Zoals hoger vermeld worden de irrelevante associaties die de spraak van schizofrene patiënten vaak kenmerken in verband gebracht met disfunctionele processen in het semantisch geheugensysteem. Tot deze conclusie komt men meestal op basis van experimenten met geïsoleerde woorden. Het begrijpen en produceren van

taal vereist echter meer dan een verspreiding van activiteit in het semantisch geheugen. Het begripen van een zin vraagt immers dat men een representatie opbouwt van de zinsinhoud waarbij de reeds beschikbare zinscontext een beperking oplegt aan de woorden die nog kunnen worden toegevoegd om de zin te voltooien. Fouten in schizofrene spraak kunnen dan ook niet alleen het gevolg zijn van een verstoorde verspreiding van activiteit in het semantisch systeem, maar ook van problemen met het integreren van woorden in de zinscontext of van een combinatie van deze twee disfuncties. Om hieromtrent meer duidelijkheid te krijgen, werden een aantal ERP-studies uitgevoerd waarbij men specifiek aandacht had voor de N400-component die bij normale personen zeer gevoelig blijkt voor semantische incongruenties (89, 90). In dergelijke studies worden de woorden van een zin één voor één aangeboden. Het laatste woord van de zin is hetzij semantisch congruent, hetzij semantisch incongruent met de rest van de zin. Bij normale personen wekt een incongruent einde na gemiddeld 400ms een duidelijke negatieve ERP-component op, de N400. Een congruent zinseinde wekt een zeer beperkte, te verwaarlozen N400 op. Er bestaat dus een inverse relatie tussen de mate van voorspelbaarheid van een woord in een zin en de amplitude van de N400 die door dit woord wordt opgewekt. De duidelijke negatieve N400 bij semantisch incongruente woorden zou de moeilijkheden reflecteren om het incongruente woord te integreren in de zinscontext. Hetzelfde patroon treedt op bij de presentatie van congruente en incongruente woordparen.

Niznikiewicz et al (91) boden controlepersonen en schizofrene patiënten zinnen woord per woord aan in de auditieve of visuele modaliteit. Het laatste woord paste al dan niet bij de rest van de zin. Als schizofrene patiënten inderdaad moeite hebben met het integreren van contextuele informatie dan zouden zij zowel bij congruente als bij incongruente zinseinden een sterkere negatieve N400 moeten vertonen dan controlepersonen. De resultaten

bevestigen deze hypothese in beide modaliteiten: schizofrene patiënten vertonen een sterkere N400 dan controlepersonen zowel bij incongruente als bij congruente zinseinden. In beide groepen is de N400 bovendien meer uitgesproken bij incongruente dan bij congruente zinseinden. Deze data bevestigen dat de N400 een indicatie geeft van het gemak waarmee een woord in een context geïntegreerd wordt. Deze contextintegratie verloopt bij schizofrene patiënten blijkbaar anders/moeizamer dan bij niet-psiatriesch zieke personen. Vermits deze vaststelling zowel in de visuele als in de auditieve modaliteit werd gedaan, kan men besluiten dat de taalproblemen van schizofrene patiënten gerelateerd zijn aan problemen met een a-modaal taalsysteem.

De problemen met context kunnen berusten op twee mechanismen. Enerzijds kan de meer uitgesproken N400 bij schizofrene patiënten het gevolg zijn van de noodzaak om een meer uitgebreide set van kandidaat-woorden te doorzoeken en in te passen in de context. Anderzijds kan de N400 de problemen reflecteren om een woord in te passen in een context die voor schizofrene patiënten niet gemakkelijke toegankelijk is.

Naast de N400 bestudeerden Niznikiewicz et al (91) ook 3 andere ERP-componenten met name de N100, de P200 en de P600. De N100 en P200 bieden de mogelijkheid disfuncties in vroege sensorische processen te detecteren. Voor beide componenten zijn er geen verschillen tussen controlepersonen en schizofrene patiënten. De taalproblemen van schizofrene patiënten lijken dan ook niet te wijten aan verstoorde vroege sensorische processen. Over de interpretatie van de P600 bestaat discussie, maar meestal stelt men dat deze component besluitvorming reflecteert. Ook voor deze component vonden Niznikiewicz et al geen significante verschillen tussen controlepersonen en schizofrenen.

Adams et al (92) observeerden in de visuele modaliteit gelijkaardige resultaten m.b.t. de N400, maar in tegenstelling tot Niznikiewicz et al (91) vonden zij

bij schizofrene patiënten bovendien een minder uitgesproken P600-component dan bij controlepersonen. Op grond daarvan concluderen zij dat de afwijkende ERP-componenten van schizofrene patiënten niet zozeer te wijten zijn aan problemen met het verwerken van semantische incongruenties maar wel aan meer algemene aandachtsproblemen. De afwijkende N400 zou dan problemen met automatische semantische *priming* mechanismen reflecteren. Afwijkingen in de P600 zouden het gevolg zijn van problemen met gecontroleerde aandachtsprocessen.

Behandeling

Onderzoek (93-95) toonde aan dat noch acute, noch chronische toediening van typische antipsychotica een positieve invloed heeft op cognitieve disfuncties. Dit wordt bevestigd door de bevindingen van King et al (96). Zij evalueerden het taalgebruik van schizofrene patiënten bij het begin en het einde van een 3-jarige periode. Ondanks gebruik van antipsychotische medicatie en het feit dat hun klinische toestand niet verslechterd maar eerder verbeterd was, ging de prestatie van de patiënten op 13 van de 16 taalmetingen achteruit.

Verskillende atypische antipsychotica daarentegen hebben wel een positieve invloed op cognitieve functies waaronder een aantal functies die relevant zijn voor taal (overzichtsartikel van Meltzer en McGurk (97)). Clozapine heeft een duidelijk positieve invloed op woordvlotheid en aandacht en verbetert ook verbaal leren en geheugen. Er was evenwel slechts beperkte evidentie voor een verbetering van het werkgeheugen. Risperidone heeft een significant effect op werkgeheugen en verbaal leren en geheugen maar niet op woordvlotheid. Over de invloed van olanzapine op het cognitief functioneren zijn nog weinig data gepubliceerd. Meltzer en McGurk rapporteren een eigen studie met 20 schizofrene patiënten die behandeld werden met olanzapine. Zij vonden positieve effecten voor verbaal leren en geheugen en woordvlotheid. Deze resultaten

Tabel 3: Invloed van atypische antipsychotica op cognitieve functies, relevant voor de taalproductie.

EFFECT VAN CLOZAPINE

Verbaal werkgeheugen

Hagger et al (100)	ACTT	geen verbetering
Lee et al (101)	ACTT	geen verbetering
Grace et al (102)	<i>Digit Span (backward)</i>	verbetering
Galletly et al (103)	ACTT	verbetering

Verbaal leren en geheugen

Goldberg et al (104)	<i>WMS-r Paired associates</i>	geen verbetering
Hagger et al (100)	VLL-IR/VLL-DR	verbetering
Lee et al (101)		
Daniel et al (105)	WMS	geen verbetering
Grace et al (102)	Vijfwoordenlijst	verbetering
	Onmiddellijke herinnering	geen verbetering
	Uitgestelde herinnering	verbetering
Hoff et al (106)	Associatief leren	geen verbetering
	CVLT	verbetering

Woordvlotheid

Goldberg et al (104)	<i>Category test</i>	geen verbetering
Hagger et al (100)	CWAT	verbetering na 6 weken en 6 maanden
	CIGT	
Buchanan et al (107)	Categorievlotheid	verbetering na 10 weken, niet na 12 maanden
Hoff et al (106)	CWAT	verbetering
Lee et al (101)	CWAT	verbetering na 6 weken en 6 maanden
	CIGT	
Grace et al (102)	CWAT	verbetering
	CIGT	
Galletly et al (103)	CWAT	verbetering

EFFECT VAN RISPERIDONE

Werkgeheugen

McGurk et al (108)	Spatiale werkgeheugentaak	verbetering
Green et al (109)	<i>Digit span distractability</i>	verbetering
Rossi et al (110)	<i>WAIS-r Digit span backward</i>	verbetering
Meltzer et al (111)	ACTT	verbetering

Verbaal leren en geheugen

Stipp & Lussier (98)	<i>Word pairs</i>	geen verbetering
	<i>Word stem priming</i>	verbetering
Kern et al (112)	CVLT	verbetering
Meltzer et al (111)	<i>List learning</i>	geen verbetering

Woordvlotheid

Meltzer et al, (111)	CWAT	geen verbetering
	CIGT	geen verbetering

EFFECT VAN OLANZAPINE

Werkgeheugen

Meltzer & McGurk (97)	ACTT	geen verbetering
	<i>Spatial working memory test</i>	geen verbetering

Verbaal leren en geheugen

Meltzer & McGurk (97)	CVLT	verbetering
-----------------------	------	-------------

Woordvlotheid

Meltzer & McGurk (97)	CWAT	verbetering
	CIGT	verbetering

ACTT: *Auditory consonant trigrams test*; CIGT: *Category instance generation test*; CVLT: *California verbal learning test*; CWAT: *Controlled word association test*; VLL-IR/VLL-DR: *Verbal list learning-immediate recall/ Verbal list learning-delayed recall*; WMS-r *paired associates: Wechsler Memory scale-revised*.

dienen in de toekomst bevestigd te worden door bijkomende studies. Over de werkzaamheid van quetiapine m.b.t. het cognitief functioneren, werd een *single case study* gepubliceerd (98). Deze studie vond een significante verbetering in aandacht, verbaal leren en verbaal geheugen. Een recente studie van Velligan et al (64) bevestigde deze observatie. Patiënten die behandeld werden met haloperidol vertoonden een beperktere verbetering in cognitief functioneren dan patiënten behandeld met hogere dosissen quetiapine (600mg/dag). Hogere dosissen quetiapine leidden vooral tot grotere verbetering in executief functioneren, aandacht en verbaal geheugen. Een langetermijnstudie over meer dan één jaar gaf significant betere resultaten met risperidone dan haloperidol op de CVLT (99).

Ofschoon er verschillen zijn tussen de verschillende atypische antipsychotica m.b.t. de domeinen van cognitief functioneren die beïnvloed worden, heeft elk van de besproken antipsychotica een positieve invloed op één of meer gebieden van cognitief functioneren. Deze resultaten staan in schril contrast met de bevindingen gedaan met klassieke neuroleptica.

Hoewel de bestudeerde cognitieve processen relevant zijn voor taalproductie, impliceert een positieve invloed op deze processen niet dat ook taalstoornissen baat hebben bij de toediening van nieuwe antipsychotica. Bijkomend onderzoek is nodig om hierover uitsluitsel te geven.

Ook na het behandelen van acute symptomen blijven bepaalde taalstoornissen (b.v. inadequate verwijzingen) bestaan. Men kan zich dan ook afvragen in hoeverre het realistisch is te verwachten dat alle taalstoornissen medicamenteus behandeld kunnen worden.

Hoewel taalstoornissen frequent voorkomen binnen de schizofrene populatie werden er weinig therapieën ontwikkeld die gericht zijn op het verbeteren van de praktische verbale vaardigheden van patiënten. Massel et al (113) gebruikten een *'attention-focusing'* taak om (AFT) de conversatievaardigheden van schizofrene patiënten met

taalstoornissen te verbeteren. Bij deze techniek wordt een bepaalde conversatievaardigheid (b.v. het leren stellen van vragen) herhaaldelijk geoefend totdat de patiënt ze volledig beheerst. Patiënten moeten op een correcte manier reageren op uitspraken van de therapeut. Slagen de patiënten daarin, dan ontvangen ze een beloning. Aanvankelijk wordt er bij elke correcte reactie een beloning gegeven, na verloop van tijd wordt er minder regelmatig beloond. Reageren de patiënten niet spontaan op de correcte manier, dan wordt er gebruik gemaakt van steeds specifiekere *"prompts"* totdat het juiste antwoord gegeven wordt. De AFT werd vergeleken met een standaardtraining in sociale vaardigheid en bleek duidelijk meer effectief voor het aanleren van conversatievaardigheden. Bovendien bleken de resultaten van de AFT bij sommige patiënten te generaliseren naar andere situaties.

Ook Liberman en Evans (114) ontwikkelden in het kader van de rehabilitatie van psychiatrische patiënten een module gericht op het aanleren van elementaire communicatievaardigheden. Binnen deze module wordt aandacht besteed aan verbale en non-verbale communicatiehouding, het openen van een gesprek, het houden van een vriendschappelijke conversatie, het beëindigen van een gesprek op een aangename manier en het coördineren van deze verschillende vaardigheden.

Conclusie

De taalstoornissen die geobserveerd worden bij schizofrene patiënten zijn zeer verscheiden. Zowel de woordenschat, de syntaxis als het pragmatisch taalgebruik kunnen verstoord zijn. Bovendien varieert de frequentie van de diverse taalstoornissen sterk. Om de ernst en uitgebreidheid van de taalstoornissen van een schizofrene patiënt in kaart te brengen, is het dan ook noodzakelijk een langer, open gesprek te voeren en zich niet te beperken tot eenvoudige gesloten vragen.

De taalproblemen van schizofreniepatiënten zouden hoofdzakelijk teruggaan op een stoornis van het werkgeheugen. Bij schizofrene patiënten is de

capaciteit van het werkgeheugen verminderd. De specifieke taalproblemen die patiënten vertonen, geven dan de manier weer waarop patiënten met deze beperkte verwerkingscapaciteit trachten om te gaan: ofwel reduceren patiënten hun verbositeit en syntactische complexiteit zodat ze in staat zijn een discoursplan te ontwikkelen en aan te houden, ofwel kiezen ze voor gevarieerde en syntactisch complexe taal ten koste van het ontwikkelen van een discoursplan.

De beperkte capaciteit van het werkgeheugen zorgt bovendien voor een verstoring van aandachtsfuncties en van het centraal executief systeem, wat zorgt voor bijkomende problemen voor taalproductie. Naast het werkgeheugen zou ook het semantische geheugensysteem bij schizofrene patiënten verstoord zijn. Een verstoord semantisch geheugen zou aan de basis liggen van de associatieve toevoegingen die vaak worden beschreven als karakteristiek voor schizofrene taal. Beeldspraak is dan weer niet typisch voor de taal van schizofrene patiënten. Schizofreniepatiënten lijken integendeel eerder vast te houden aan de letterlijke betekenis van woorden.

Taalproductie is een complex proces waarbij meerdere deelprocessen een rol spelen die te lokaliseren zijn in specifieke hersenregio's. Bij schizofrene patiënten lijkt de communicatie tussen de verschillende betrokken hersenregio's verstoord. Taalstoornissen hebben dan ook een complex neuroanatomisch substraat.

Bepaalde taalstoornissen blijven aanwezig ook na opheldering van de psychotische symptomatologie en wijzen vermoedelijk dan ook eerder op een biologische kwetsbaarheid.

De nieuwe antipsychotica hebben, in tegenstelling tot de klassieke antipsychotica, een positieve invloed op verschillende cognitieve functies relevant voor taalproductie (werkgeheugen, semantisch geheugen, verbaal leren). Zij openen dan ook nieuwe perspectieven voor de behandeling van taalstoornissen.

Referenties

1. Bleuler E. *Dementia praecox or the group of schizophrenias*. Madison Connecticut: International University Press; 1950.
2. Kraepelin E. *Dementia praecox and paraphrenia*. Huntington: Krieger; 1919.
3. Lanin-Kettering I, Harrow M. The thought behind the words: a view of schizophrenic speech and thinking disorders. *Schizophrenia Bulletin* 1985;11:1-15.
4. Holzman PS, Shenton ME, Solovay MR. Quality of thought disorder in differential diagnosis. *Schizophrenia Bulletin* 1985;12(3):360-71.
5. Chaika E. Thought disorder or speech disorder in schizophrenia? *Schizophrenia Bulletin* 1982;8(4):587-91.
6. Chapman J. The early symptoms of schizophrenia. *British Journal of Psychiatry* 1966;112:225-51.
7. Harvey PD, Lenzenweger MF, Keefe R, Pogge DL, Serper MR, Mohs RC. Empirical evaluation of the factorial structure of clinical symptoms in schizophrenia: formal thought disorder. *Psychiatry Research* 1992;44:141-51.
8. Barch D, Berenbaum H. The relationship between information processing and language production. *Journal of Abnormal Psychology* 1994;103(2):241-50.
9. Barch D, Berenbaum H. Language production and thought disorder in schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology* 1996;105(1):81-8.
10. Rochester SR, Martin JR. *Crazy talk: A study of the discourse of schizophrenic speakers*. New York: Plenum; 1979.
11. Fraser WI, King KM, Thomas P, Kendell RE. The diagnosis of schizophrenia by language analysis. *British Journal of Psychiatry* 1986;148:275-8.
12. Peralta V, Cuesta MJ, deLeon J. Formal thought disorder in schizophrenia: a factor analytic study. *Comprehensive Psychiatry* 1992;33:105-10.
13. Andreasen NC. Thought, Language and communication disorders I: Clinical assessment, definition of terms and evaluation of their reliability. *Archives of General Psychiatry* 1979;36:1315-21.
14. Harvey PD. Speech competence in manic and schizophrenic psychoses: The association between clinically rated thought disorder and cohesion and reference performance. *Journal of Abnormal Psychology* 1983;92(3):368-77.
15. Andreasen NC, Grove WM. Thought, language and communication in schizophrenia: Diagnosis and prognosis. *Schizophrenia Bulletin* 1986;12:348-59.
16. Andreasen NC. Thought, Language and communication disorders II: Diagnostic significance. *Archives of General Psychiatry* 1979;36:1325-30.
17. Baltaxe CAM, Simmons JQ. Speech and language disorder in children and adolescents with schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 1995;21(4):677-92.
18. Chaika E, Lambe RA. Cohesion in schizophrenic narratives, revisited. *Journal of Communication Disorders* 1989;22:407-21.
19. Thomas P, Kearney G, Napier E, Ellis E, Leudar I, Johnston M. Speech and language in first onset psychosis differences between people with schizophrenia, mania, and controls. *British Journal of Psychiatry* 1996;168:337-43.
20. Morice R, McNicol D. Language changes in schizophrenia: a limited replication. *Schizophrenia Bulletin* 1986;12(2):239-51.
21. Morice RD, Ingram JCL. Language analysis in schizophrenia: Diagnostic implications. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 1982;16:11-21.
22. Keefe RS, Mohs RC, Losonczy MF, et al. Characteristics of very poor outcome schizophrenia. *American Journal of Psychiatry* 1987;144(7):889-95.
23. Maher BA. A tentative theory of schizophrenic utterance. In: BA Maher, WB Maher, editors. *Progress in experimental personality research* (Vol. XI). Hillsdale: Erlbaum; 1983.
24. Cohen JD, Servan-Schreiber D. Context, cortex and dopamine: a connectionist approach to behaviour and biology in schizophrenia. *Psychological Review* 1992;99:45-77.
25. Kwapil TR, Hegley DC, Chapman LJ, Chapman JP. Facilitation of word recognition by semantic priming in schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology* 1990;99(3):215-21.
26. Moritz S, Andresen B, Domin F, et al. Increased automatic spreading activation in healthy subjects with elevated scores in a scale assessing schizophrenic language disturbances. *Psychological Medicine* 1999;29:161-70.
27. Spitzer M, Weisker M, Winter M, Maier S, Hermle L, Maher BA. Semantic and phonological priming in schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology* 1994;103(3):485-94.
28. Spitzer M, Braun U, Maier S, Hermle L, Maher BA. Indirect semantic priming in schizophrenic patients. *Schizophrenia Research* 1993;11:71-80.
29. Spitzer M. A cognitive neuroscience view of schizophrenic thought disorder. *Schizophrenia Bulletin* 1997;23:29-50.
30. Kolb B, Whishaw IQ. Performance of schizophrenic patients on tests sensitive to left or right frontal, temporal or parietal function in neurological patients. *Journal of Nervous and Mental Disease* 1983;171:435-43.
31. Gruzelier J, Seymour K, Wilson L, Jolley A, Hirsch S. Impairment on neuropsychological tests of temporohippocampal and frontohippocampal function and word fluency in remitting schizophrenia and affective disorders. *Archives of General Psychiatry* 1988;45:623-9.
32. Allen HA, Liddle PF, Frith CD. Negative features, retrieval processes and verbal fluency in schizophrenia. *British Journal of Psychiatry* 1993;163:769-75.
33. Crawford J, Moore J, Cameron I. Verbal fluency: a NART-based equation for the estimation of premorbid performance. *British Journal of Clinical Psychology* 1992;31:327-9.
34. Janssen F, Peuskens J, D'haenens M, De Hert M, Hulselmans J, Meire I. Geheugenstoornissen bij schizofrene patiënten. *Neuron* 2001;6(8):Supplement.
35. Aloia MS, Gourovitch ML, Missar D, Pickar D, Weinberger DR, Goldberg TE. Cognitive substrates of thought disorder, II: Specifying a candidate cognitive mechanism. *American Journal of Psychiatry* 1998;155:1677-84.
36. Feinstein A, Nowlin B, Weinberger DR, Goldberg TE. Types and characteristics of remote memory impairment in schizophrenia. *Schizophrenia Research* 1998.
37. Joyce EM, Collinson L, Crichton P. Verbal fluency in schizophrenia: relationship with executive function, semantic memory and clinical alogia. *Psychological Medicine* 1996;26:39-49.
38. McKenna PJ, Mortimer AM, Hodges JR. Semantic memory in schizophrenia. In: J Cutting, A David, editors. *The neuropsychology of schizophrenia*. Hove: Lawrence Erlbaum Associates; 1994. p. 163-178.
39. Shallice T. *From neuropsychology to mental structure*. Cambridge: Cambridge University Press; 1988.
40. Aschaffenburg G. Experimentelle Studien über Assoziationen II (Experimental investigations on associations II). In: E Kraepelin, editor. *Psychologische Arbeiten II*. Leipzig: Engelmann; 1899. p. 1-83.
41. Jung CG, Riklin F. The associations of normal subjects. In: H Read, M Fordham, G Adler, W McGuire, editors. *The collected works of C Jung*. Princeton: Princeton University Press 1906-1981. p. 3-196.
42. Goldstein K. The significance of special mental tests for diagnosis and prognosis in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry* 1939;96:575-88.
43. Milgram NA. Preference for abstract versus concrete word meanings in schizophrenic and brain-damaged patients. *Journal of Clinical Psychology* 1959;15:207-12.
44. Benjamin TB, Watt TF. Psychopathology and semantic interpretation of ambiguous words. *Journal of Abnormal Psychology* 1969;83:23-31.
45. Neuringer C, Goldstein G, Fiske JP. Schizophrenic adherence to strong meaning associations. *Perceptual and Motor Skills* 1969;29:394.
46. Blaney PH. Two studies on the language behaviour of schizophrenics. *Journal of Abnormal Psychology* 1974;83:23-31.
47. Miller B. Semantic misinterpretation of ambiguous communication in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry* 1974;30:435-40.
48. Cutting J, Murphy D. Preference for denotative as opposed to connotative meanings in schizophrenics. *Brain and Language* 1990;39:459-68.
49. Oltmanns TF, Neale JM. Schizophrenic performance when distractors are present: attentional deficit or differential task difficulty. *Journal of Abnormal Psychology* 1975;84:205-9.
50. Braff DL. Sensory input deficits and negative symptoms in schizophrenic patients. *American Journal of Psychiatry* 1989;146:1006-11.
51. Neuchterlein KH, Dawson ME. Information processing and attentional functioning in the developmental course of schizophrenic disorders. *Schizophrenia Bulletin* 1984;10:160-203.
52. Just MA, Carpenter PA. A capacity theory of comprehension: Individual differences in working memory. *Psychological Review* 1992;99:122-49.
53. King K, Just MA. Individual differences in syntactic processing: The role of working memory. *Journal of Memory and Language* 1991;30:580-602.
54. Levelt WJM. *Speaking: from intention to articulation*. Cambridge, MA: MIT Press; 1989.
55. Barch D, Berenbaum H. The effect of language production manipulations on negative thought disorder and discourse coherence disturbances in schizophrenia. *Psychiatry Research* 1997;71:115-27.
56. Daneman M. Working memory as a predictor of verbal fluency. *Journal of Psycholinguistic Research* 1991;20:445-64.
57. Pratt MW, Boyes C, Robins S, Manchester J. Telling tales: Aging, working memory, and the narrative cohesion of story retellings. *Developmental Psychology* 1989;4:628-35.
58. Oltmanns TF, Murphy R, Berenbaum H, Dunlop SR. Rating verbal communication impairment in schizophrenia and affective disorders. *Schizophrenia Bulletin* 1985;11:292-9.
59. Harvey PD, Serper MR. Linguistic and cognitive failures in schizophrenia. *The Journal of Nervous and Mental Disease* 1990;178(8):487-93.
60. Hotchkiss A, Harvey PD. Effect of distraction on communication failures in schizophrenia patients. *American Journal of Psychiatry* 1990;147:513-5.
61. Moskowitz J, Davidson M, Harvey PD. Effect of concurrent distraction on communication failures in schizophrenic patients: II. Medication effects. *Schizophrenia Research* 1991;5:153-9.
62. Docherty NM, Gordinier SW. Immediate memory, attention and communication disturbances in schizophrenia patients and their relatives. *Psychological Medicine* 1999;29:198-97.
63. Docherty NM, DeRosa M, Andreasen NC. Communication disturbances in schizophrenia and mania. *Archives of General Psychiatry* 1996;53:358-64.
64. Velligan DI, Mahurin RK, Eckert SL, Hazleton BC, Miller A. Relationship between specific types of communication deviance and attentional performance in patients with schizophrenia. *Psychiatry Research* 1997;70:9-20.
65. Docherty N. Communication deviance, attention, and schizotypy in parents of schizophrenic patients. *Journal of Nervous and Mental Disease* 1993;181:750-6.
66. De Hert M, Wampers M. Auditieve hallucinaties bij schizofrene patiënten: Etiologie en behandeling. *Neuron* 2002;7(4), supplement.
67. Harvey PD. Reality monitoring in mania and schizophrenia: the association between thought disorder and performance. *Journal of Nervous and Mental Disease* 1985;173:67-73.
68. Emmorey KD. The neurological substrates for prosodic aspects of speech. *Brain and Language* 1987;30:305-20.
69. Murphy D, Cutting J. Prosodic comprehension and expression in schizophrenia. *Journal of Neurology* 1990;53:727-30.
70. Archer J, Hay DC, Young AW. Face processing in psychiatric conditions. *British Journal of Clinical Psychology* 1992;31:45-61.
71. Kerr SL, Neale JM. Emotion perception in schizophrenia: specific deficit or further evidence of generalized poor performance. *Journal of Abnormal Psychology* 1993;102:312-8.

72. Muzekari LH, Knudsen H, Evans T. Effects of context on perception of emotions among psychiatric patients. *Perception and Motor Skills* 1986;62:79-84.
73. Baars BJ, Motley MT. Spoonerisms: Experimental elicitation of human speech errors. *Journal of Supplement Abstract Service* 1974;4.
74. Motley MT, Baars BJ. Laboratory induction of verbal slips: A new method for psycholinguistic research. *Communication Quarterly* 1976;24:28-34.
75. Docherty NM, Gottesman I. A twin study of communication disturbances in schizophrenia. *The Journal of Nervous and Mental Disease* 2000;7:395-401.
76. Crow TJ. Origins of psychosis and the evolution of human language and communication. In: S Langer, J Mendlewicz, G Racagni, editors. *International academy for biomedical and drug research* 1993;4:39-61.
77. DeLisi LE, Sakuma M, Kushner M, Finer DL, Hoff AL, Crow TJ. Anomalous cerebral asymmetry and language processing in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 1997;23(2):255-71.
78. Sommer IEC, Aleman A, Seltens J-P, Ramsey NF, Bouma A, Kahn RS. Lateralisation bij schizofrenie: een meta-analyse. *Tijdschrift voor Psychiatrie* 2002;44:107-18.
79. Brownell HH, Potter HH, Michelow D, Gardner H. Sensitivity to lexical denotation and connotation in brain-damaged patients: A double dissociation? *Brain and Language* 1984;22:253-65.
80. Cutting J. *The psychology of schizophrenia*. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1985.
81. Kircher TT, Bulimore ET, Brammer MJ, et al. Differential activation of temporal cortex during sentence completion in schizophrenic patients with and without formal thought disorder. *Schizophrenia Research* 2001;50:27-40.
82. Shenton ME, Kikinis R, Jolesz FA, et al. Abnormalities of the left temporal lobe and thought disorder in schizophrenia. *The New England Journal of Medicine* 1992;327(9):604-12.
83. Frith CD, Friston KJ, Liddle PF, Frackowiak RSJ. A PET study of word finding. *Neuropsychologia* 1991;29(12):1137-48.
84. Yurgelun-Todd DA, Waternaux CM, Cohen BM, Gruber SA, English CD, Rebschaw PF. Functional magnetic resonance imaging of schizophrenic patients and comparison subjects during word production. *American Journal of Psychiatry* 1996;153(2):200-5.
85. Weinberger DR, Berman KF. Prefrontal function in schizophrenia: confounds and controversies. *Philos Trans R Soc Lond. B. Biol Sci* 1996;351(1346):1495-503.
86. Curtis VA, Bullmore ET, Brammer MJ, et al. Attenuated frontal activation during a verbal fluency task in patients with schizophrenia. *American Journal of Psychiatry* 1998;155(8):1056-63.
87. Curtis VA, Bullmore ET, Morris RG, et al. Attenuated frontal activation in schizophrenia may be task dependent. *Schizophrenia Research* 1999;37:35-44.
88. Vita A, Dieci M, Giobbio GM. Language and thought disorder in schizophrenia: brain morphological correlates. *Schizophrenia Research* 1996;15:243-51.
89. Kutas M, Hillyard SA. Reading senseless sentences: Brain potentials reflect semantic incongruity. *Science* 1980;207:203-5.
90. Kutas M, Hillyard SA. An electrophysiological probe of incidental semantic associations. *Journal of Cognitive Science* 1989;1:38-49.
91. Niznikiewicz MA, O'Donnell BF, Nestor PG, et al. ERP assessment of visual and auditory language processing in schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology* 1997;106(1):85-94.
92. Adams J, Faux SF, Nestor PG, Shenton M, Marcy B, Smith S, McCarley RW. ERP abnormalities during semantic processing in schizophrenia. *Schizophrenia Research* 1993;10:247-57.
93. King DJ. The effect of neuroleptics on cognitive and psychomotor function. *British Journal of Psychiatry* 1990;157:799-811.
94. Bilder RM, Turkle E, Lipschutz-Broch L, Lieberman JA. Antipsychotic medication effects on neuropsychological functions. *Psychopharmacological Bulletin* 1992;28:353-66.
95. Mortimer AM. Cognitive function in schizophrenia - Do neuroleptics make a difference? *Pharmacology, Biochemistry and Behaviour* 1997;56:789-95.
96. King K, Fraser WI, Thomas P, Kendell RE. Re-examination of the language of psychotic subjects. *British Journal of Psychiatry* 1990;156:211-5.
97. Meltzer HY, McGurk SR. The effects of clozapine, risperidone and olanzapine on cognitive function in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 1999;25(2):233-55.
98. Stipp E, Lussier I. The effect of Risperidone on cognition in patients with schizophrenia. *Canadian Journal of Psychiatry* 1996;41(Suppl. 2):S35-S40.
99. Harvey PD. Long-term cognitive effects of risperidone in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder. Poster presented at the 22nd CINP congress, July, 9-13, 2000, Brussels, Belgium.
100. Hagger C, Buckley P, Kenny JT, Freidman L, Ubohy D, Meltzer HY. Improvement in cognitive function and psychiatric symptoms in treatment-refractory schizophrenic patients receiving clozapine. *Biological Psychiatry* 1993;34:702-12.
101. Lee MA, Thompson P, Meltzer HY. Effects of clozapine on cognitive function in schizophrenia. *Journal of Clinical Psychiatry* 1994;55(Suppl. B):8-14.
102. Grace J, Bellus SP, Raulin ML, et al. Long-term impact of clozapine and psychosocial treatment of psychiatric symptoms and cognitive functioning. *Psychiatric Services* 1996;4:41-5.
103. Galletly CA, Clark CR, McFarlane AC, Weber DL. Relationships between changes in symptoms ratings, neuropsychological test performance and quality of life in schizophrenic patients with clozapine. *Psychiatry Research* 1997;72:161-6.
104. Goldberg TE, Greenberg RD, Griffin SJ, et al. The effect of clozapine on cognition and psychiatric symptoms in patients with schizophrenia. *British Journal of Psychiatry* 1993;162:43-8.
105. Daniel DG, Goldberg TE, Weinberger DR, et al. Different side effect profiles of risperidone and clozapin in 20 outpatients with schizophrenia or schizoaffective disorder: A pilot study. *American Journal of Psychiatry* 1996;153:417-9.
106. Hoff AL, Faustman WO, Wieneke M, et al. The effects of clozapine on symptom reduction, neurocognitive function and clinical management in treatment-refractory state hospital schizophrenic inpatients. *Neuropsychopharmacology* 1996;15:361-9.
107. Buchanan RW, Holstein C, Breier A. The comparative efficacy and long-term effect of clozapine treatment on neuropsychological test performance. *Biological Psychiatry* 1994;36:717-25.
108. McGurk SR, Green MG, Wirshing WC, Ames D, Marshall BD, Marder SM. The effects of Risperidone vs. Haloperidol on spatial working memory in treatment-resistant schizophrenia. Paper Presented at the 51th Annual Meeting of the Society of Biological Psychiatry; 1996.
109. Green MF. What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? *American Journal of Psychiatry* 1996;153:321-30.
110. Rossi A, Mancini F, Stratta P, et al. Risperidone, negative symptoms, and cognitive deficit in schizophrenia: An open study. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1997;95:40-3.
111. Meltzer HY, Lee M, McGurk SR. Effects of risperidone on cognitive function in schizophrenic patients. In Preparation.
112. Kern RS, Green MF, Marshall BD, et al. Risperidone vs. haloperidol on secondary memory: Can newer antipsychotic medication aid learning? *Schizophrenia Bulletin* 1999;25(2):223-32.
113. Massel HK, Corrigan PW, Lieberman RP, Milan MA. Conversation skills training of thought-disordered schizophrenic patients through attention focusing. *Psychiatry Research* 1991;38:51-61.
114. Lieberman RP, Evans C. Behavioural rehabilitation for chronic mental patients. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 1985;5(Suppl. 3):S8-S14.
115. Alpert M, Clark A, Pouget ER. The syntactic role of pauses in the speech of schizophrenic patients with alogia. *Journal of Abnormal Psychology* 1994;103(4):750-7.
116. Berenbaum H, Barch D. The categorization of thought disorder. *Journal of Psycholinguistic Research* 1995;24(5):349-76.
117. Chaika E. A unified explanation for the diverse structural deviations reported for adult schizophrenics with disrupted speech. *Journal of Communication Disorders* 1982;15:167-89.
118. Chaika E, Lambe R. The locus of dysfunction in schizophrenic speech. *Schizophrenia Bulletin* 1985;11(1):8-16.
119. Chen YLR, Chen YHE, Lih MF. Semantic verbal fluency deficit as a familial trait marker in schizophrenia. *Psychiatry Research* 2000;95:133-48.
120. Cohen BD. Referent communication disturbances in schizophrenia. In: S Schwartz, editor. *Language and cognition in schizophrenia*; 1978. p. 1-34.
121. Crow TJ. Is schizophrenia the price that homo sapiens pays for language? *Schizophrenia Research* 1997;28:127-41.
122. Crow TJ, Ball J, Bloom S, et al. Schizophrenia as an anomaly of development of cerebral asymmetry. *Archives of General Psychiatry* 1989;46:1145-50.
123. Docherty NM, Hawkins KA, Hoffman RE, Quinlan DM, Rakfeldt J, Sledge WH. Working memory, attention, and communication disturbances in schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology* 1996;105(2):212-9.
124. Docherty NM, Schnur M, Harvey PD. Reference performance and positive and negative thought disorder: A follow-up study of manics and schizophrenics. *Journal of Abnormal Psychology* 1988;97(4):437-42.
125. Goldberg TE, Aloia MS, Gourvitch ML, Missar D, Pickar D, Weinberger DR. Cognitive substrates of thought disorder, I: The semantic system. *American Journal of Psychiatry* 1998;155:1671-6.
126. Harvey PD, Brault J. Speech performance in mania and schizophrenia: The association of positive and negative thought disorders and reference failures. *Journal of Communication Disorders* 1986;19:161-73.
127. Johnson MD, Raye CL. Reality monitoring. *Psychological Review* 1981;88:67-85.
128. McCarley RW, Faux SF, Shenton M, et al. CT abnormalities in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry* 1989;46:698-708.
129. Morice R. Cognitive inflexibility and pre-frontal dysfunction in schizophrenia and mania. *British Journal of Psychiatry* 1990;157:50-4.
130. Nestor PG, Akdag SJ, O'Donnell BF, et al. Word recall in schizophrenia: a connectionist model. *American Journal of Psychiatry* 1998;155(12):1685-90.
131. Noël-Jordan MC, Reinert M, Giudicelli S, Dassa D. A new approach to discourse analysis in psychiatry, applied to a schizophrenic patient's speech. *Schizophrenia Research* 1997;25:183-98.
132. Rosenberg SD, Tucker GJ. Verbal behaviour and schizophrenia. *Archives of General Psychiatry* 1979;36:1331-7.
133. Serper MR. Visual controlled processing resources and formal thought disorder in schizophrenia and mania. *Schizophrenia Research* 1993;9:59-66.
134. Thomas P, Fraser W. Linguistics, human communication and psychiatry. *British Journal of Psychiatry* 1994;165:585-92.
135. Thomas P, King KFWI, Kendell RE. Linguistic performance in schizophrenia: a comparison of acute and chronic patients. *British Journal of Psychiatry* 1990;156:204-10.
136. Thomas P, Leudar I, Newby D, Johnston M. Syntactic processing and written language output in first onset psychosis. *Journal of Communication Disorders* 1993;26:209-30.

The work of the Belgian Discussion Board on Activation of Antipsychotic Treatment is supported by an unrestricted educational grant from Janssen-Cilag & Organon.