



Universiteit
Leiden
The Netherlands

My bad! Subclinical and neurochemical alterations of performance monitoring for self and others

Jansen, M.

Citation

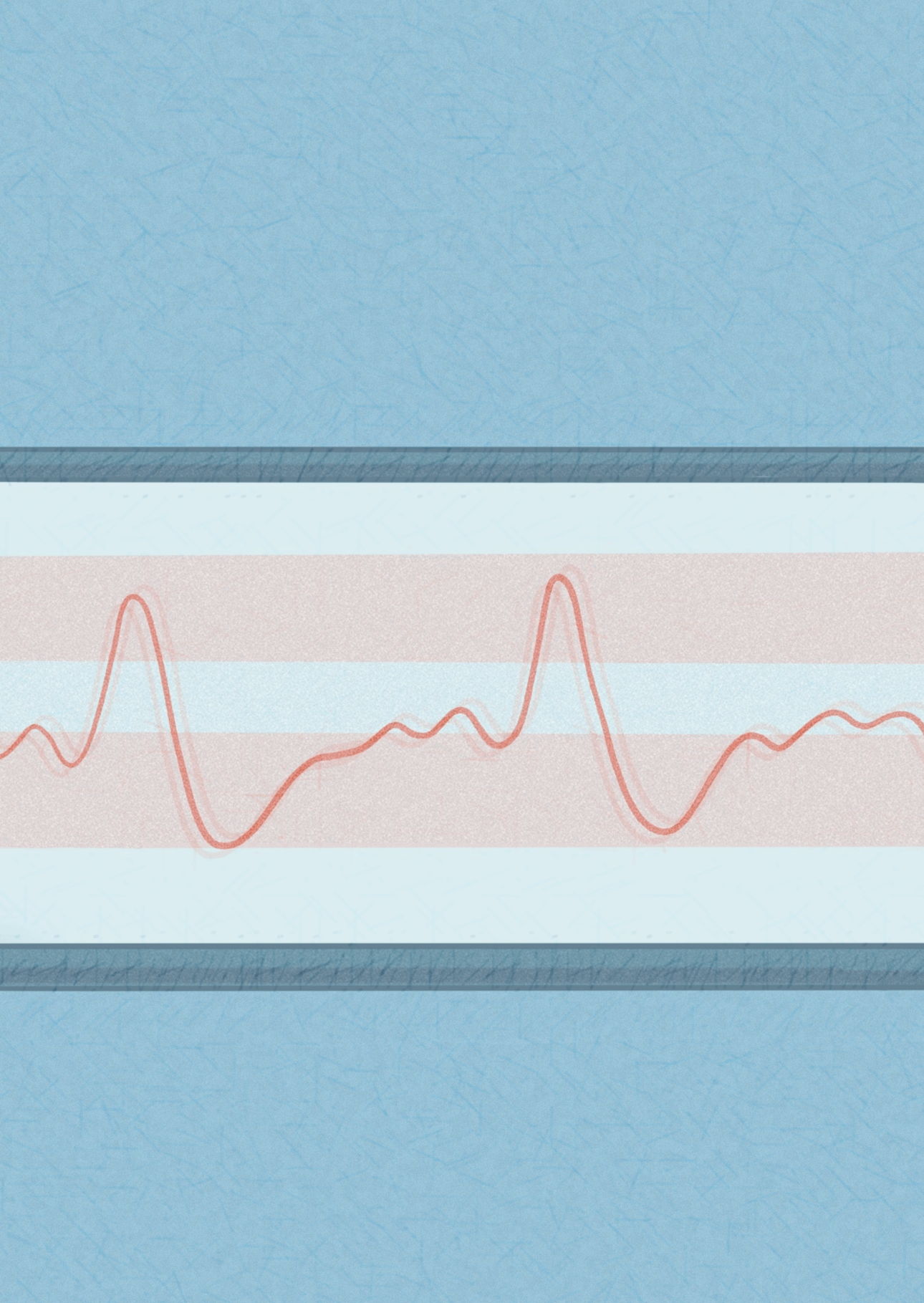
Jansen, M. (2023, November 16). *My bad!: Subclinical and neurochemical alterations of performance monitoring for self and others*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3663068>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

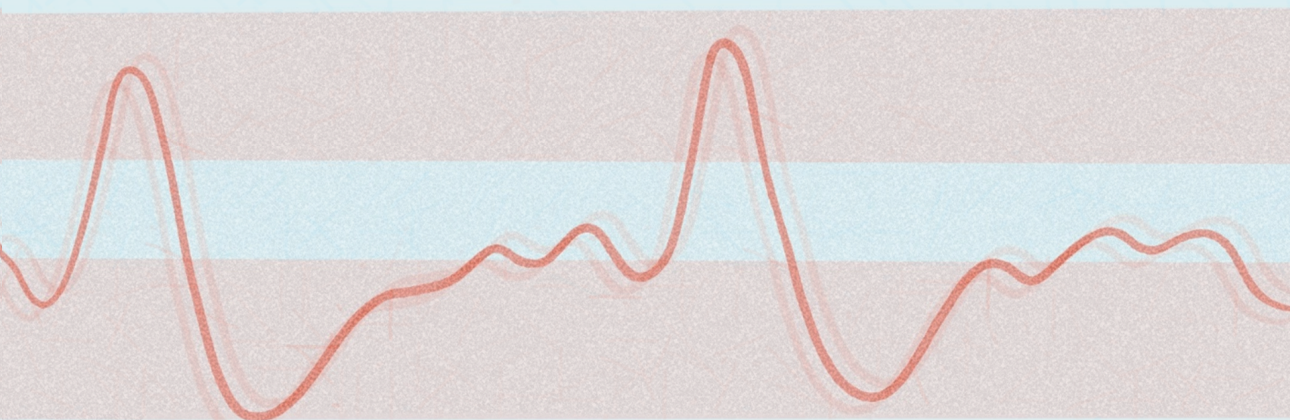
Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/3663068>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).



Chapter 9

Appendices



Nederlandse samenvatting (Dutch summary)

List of publications

About the author

Dankwoord (acknowledgments)

NEDERLANDSE SAMENVATTING (DUTCH SUMMARY)

Het continu controleren of monitoren van onze handelingen en de gevolgen hiervan is een integraal onderdeel van adaptief en doelgericht gedrag. Verstoringen in dergelijke "prestatie-monitoring" processen kunnen in belangrijke mate bijdragen aan verminderd aanpassingsgedrag bij klinische stoornissen, zoals overmatig impulsief gedrag bij externaliserende stoornissen of overmatig rigide of voorzichtig gedrag bij obsessieve-compulsieve- en angststoornissen. In het dagelijks leven vindt prestatie-monitoring vaak plaats in een sociale (verantwoordelijkheid)context, waarbij ons handelen niet alleen gevolgen heeft voor onszelf, maar ook voor andere mensen om ons heen. Het onderzoek naar (veranderingen in) dergelijke (pro)sociale prestatie-monitoringprocessen kan helpen bij het verklaren van functionele en sociale beperkingen bij een breed scala aan klinische aandoeningen. In dit proefschrift hebben we neuroimaging paradigma's gebruikt om subklinische en neurochemische invloeden op prestatie-monitoring te onderzoeken wanneer fouten gevolgen hadden voor onszelf of anderen. Het eerste deel (hoofdstuk 2 t/m 4) concentreerde zich op elektrofysiologische indicatoren van prestatie-monitoring in een sociale verantwoordelijkheidscontext en de rol van obsessief-compulsieve symptomen hierin. In het tweede deel (hoofdstuk 5 t/m 7) onderzochten we neurochemische invloeden op het monitoren van individuele en sociale prestaties, met name de rol van ovariële hormonen (menstruatiecyclus fase en gebruik van orale anticonceptiva), dopamine en oxytocine (zie Figuur 4 in hoofdstuk 1).

Deel 1 - de rol van sociale verantwoordelijkheid en obsessief-compulsieve symptomen

Elektro-encefalografie (EEG) onderzoek heeft met behulp van reactietijd paradigma's zoals de Flanker taak (Figuur 1B in hoofdstuk 1) twee gebeurtenis-gerelateerde potentialen (event-related potentials: ERPs) geïdentificeerd als belangrijke indicatoren voor prestatie-monitoring (Figuur 1A in hoofdstuk 1): de fout-gerelateerde negativiteit (*error-related negativity*: ERN) en fout-positiviteit (*error positivity*: Pe). Zowel personen met een obsessieve-compulsieve stoornis als niet-klinische steekproeven met hoge scores op obsessieve-compulsieve symptomen laten verhoogde fout-gerelateerde hersensignalen zien, zoals weerspiegeld in de ERN-component. Daarom wordt de ERN gezien als een mogelijke *biomarker* of *endofenotype* voor obsessieve-compulsieve stoornis (zie Riesel, 2019). Echter, ondanks het idee dat de ERN een stabiele, 'trait'-achtige marker reflecteert, blijkt dit component ook beïnvloed te worden door contextuele factoren zoals de *ernst van fouten of de angst die gepaard gaat met het maken van fouten* (zie bijv. Proudfit, Inzlicht, & Mennin, 2013).

In ons dagelijks leven zijn we voortdurend bezig met sociale interacties. Dit impliceert dat onze acties en fouten vaak gevolgen hebben voor de mensen om ons heen. Om ons sociaal en adaptief te gedragen, is het daarom van cruciaal belang om de sociale gevolgen van ons handelen te monitoren. Sociale fouten kunnen bijzonder significant of verontrustend zijn wanneer ze schade kunnen veroorzaken aan anderen. Toch is het onbekend hoe ERP-correlaten van prestatie-monitoring worden beïnvloed door sociale factoren zoals *verantwoordelijkheid voor andermans schade*. In **hoofdstuk 2** onderzochten we hoe de sociale context van verantwoordelijk zijn voor andermans schade de ERN en Pe

beïnvloedde. Hiertoe introduceerden we een paradigma voor het monitoren van sociale prestaties, de zogenaamde "*fout-verantwoordelijkheidstaak*", waarin gezonde deelnemers een Flanker taak uitvoerden in aanwezigheid van een andere deelnemer, in twee verschillende condities. Ze kregen te horen dat fouten zouden resulteren in schadelijke (hard, aversief geluid) of niet-schadelijke (zacht, niet-aversief geluid) gevolgen voor deze andere deelnemer. De resultaten van deze studie toonden aan dat deelnemers meer hun best deden om de taak goed te doen in de schadelijke conditie en zich meer overstuurd voelden bij het maken van schadelijke fouten, wat bevestigt dat deelnemers de schadelijke conditie als meer verontrustend ervoeren. Bovendien, zoals verondersteld, waren de amplitudes van de ERN verhoogd voor schadelijke versus niet-schadelijke fouten. Pe amplitudes waren daarentegen niet verschillend voor de twee condities. Deze resultaten passen bij eerder onderzoek dat suggereert dat ERN-amplitudes gerelateerd zijn aan de angst die gepaard gaat met het maken van fouten, en suggereren dat *monitoren in een sociaal schadelijke context specifiek vroege en automatische prestatie-monitoring kan verhogen*. Bovendien zijn de resultaten van dit hoofdstuk relevant vanuit een klinisch perspectief, aangezien paradigma's voor het monitoren van sociale prestaties, zoals de fout-verantwoordelijkheidstaak, een waardevol instrument kunnen zijn voor het onderzoeken van klinische populaties die gekenmerkt worden door verstoorde percepties van verantwoordelijkheid, zoals personen met een obsessieve-compulsieve stoornis.

Obsessieve-compulsieve stoornis is een belastende stoornis die wordt gedefinieerd door de aanwezigheid van obsessies en/of compulsies, en gaat gepaard met een slechte kwaliteit van leven en significante beperkingen in sociaal en emotioneel functioneren (Macy et al., 2013). Ondanks het feit dat een obsessieve-compulsieve stoornis wordt gekenmerkt door belangrijke sociale, emotionele en cognitieve problemen, is er niet veel bekend over mogelijke veranderingen in sociale cognitie - een term die verwijst naar het brede scala aan cognitieve processen en vermogens die individuen in staat stellen zich effectief en adaptief te gedragen in sociale situaties. In **hoofdstuk 3** hebben we daarom een eerste uitgebreid overzicht gegeven van sociale (neuro)cognitieve stoornissen bij volwassen patiënten met een obsessieve-compulsieve stoornis. Ons overzicht geeft aan dat patiënten met een obsessieve-compulsieve stoornis worden gekenmerkt door veranderingen in verschillende subdomeinen van sociale cognitie. Patiënten hebben moeite met het herkennen van affectieve sociale signalen, zoals gezichtsuitdrukkingen van walging, evenals meer algemene tekortkomingen in "theory of mind" en "mentalizing" (het vermogen om de mentale toestanden van anderen te begrijpen). Bovendien vertonen patiënten verhoogde affectieve reacties en afwijkende neurale reacties op emoties van zichzelf en anderen, samen met slechte emotieregulatievaardigheden. Door de schaarste en heterogeniteit van de studies konden we echter geen sterke conclusies trekken over de specificiteit van sociaal-cognitieve afwijkingen en we geven enkele suggesties voor toekomstig onderzoek. In dit hoofdstuk wijzen we er verder op dat de meeste studies sociale cognitie bij mensen met een obsessieve-compulsieve stoornis hebben onderzocht door gebruik te maken van een passief waarnemersperspectief, waarbij deelnemers anderen simpelweg observeren om hun mentale toestand af te leiden zonder enige vorm van interactie met hen aan te gaan. Het valt echter te beargumenteren *dat sociale interacties ook in belangrijke mate kunnen bijdragen aan ons begrip van anderen*, maar dit

op een fundamenteel andere manier doen, zodat interacties meer impliciete, automatische en emotionele processen aanspreken (Schilbach, 2016; Schilbach et al., 2013). In dit hoofdstuk stellen we daarom voor dat dit met name relevant kan zijn voor mensen met een obsessieve-compulsieve stoornis. Patiënten met deze stoornis hebben *moeite met het reguleren van emoties* en worden gekenmerkt door belangrijke *sociale symptomen*, zoals verhoogde verantwoordelijkheidsgevoelens en angst om anderen schade toe te brengen, die een belangrijk obstakel kunnen vormen voor plezierige en succesvolle sociale interacties. *Om een beter perspectief te krijgen op verstoringen in het dagelijks leven* bij deze stoornis, stellen we daarom dat het essentieel is om sociale cognitie niet alleen te bestuderen vanuit het perspectief van een waarnemer, maar om ons ook te gaan richten op meer impliciete en interactieve maten. Sociale prestatie-monitoring paradigma's, zoals de fout-verantwoordelijkheidstaak, waar acties directe gevolgen hebben voor iemand anders, kunnen in dit opzicht een vruchtbare richting zijn.

In hoofdstuk 3 hebben we duidelijk gemaakt dat de obsessieve-compulsieve stoornis gekenmerkt wordt door belangrijke sociale symptomen. Patiënten bij wie deze stoornis is vastgesteld, vertonen vaak een *verhoogd gevoel van verantwoordelijkheid* en een *angst om fouten te maken die anderen kunnen schaden* (Hezel & McNally, 2016), wat tot uiting komt in het feit dat veel dwanghandelingen bij een obsessieve-compulsieve stoornis gericht zijn op het voorkomen van mogelijke schade die anderen wordt aangedaan. Er wordt zelfs verondersteld dat verhoogde gevoelens van verantwoordelijkheid voor schade een causale rol spelen bij het ontstaan van een obsessieve-compulsieve stoornis (Salkovskis & Warwick, 1985). Dergelijke gevoelens van verantwoordelijkheid en angst voor het schaden van anderen worden ook waargenomen in niet-klinische populaties die hoog scoren op obsessieve-compulsieve symptomen (Gibbs, 1996). Hoge niveaus van obsessieve-compulsieve symptomen kunnen zodoende mogelijk geassocieerd zijn met verhoogde prestatie-monitoring in sociale verantwoordelijkheidscontexten. Daarom gebruikten we in **hoofdstuk 4** een fout-verantwoordelijkheidstaak om deze hypothese te onderzoeken. Gezonde deelnemers die hoog of laag scoorden op obsessief-compulsieve symptomen voerden een Flanker taak uit in aanwezigheid van een andere deelnemer van hetzelfde geslacht, in drie verschillende ontvangstcondities. In één van de condities hadden fouten een negatieve invloed op de geldbonus van deze andere deelnemer, terwijl in de andere twee condities fouten ofwel een negatieve invloed hadden op de eigen bonus, ofwel op niemands bonus. De studie liet zien dat personen met veel obsessief-compulsieve symptomen verhoogde ERN-amplitudes hadden wanneer hun fouten de ander beïnvloedden, in plaats van zichzelf. Anderzijds lieten degenen met weinig obsessief-compulsieve symptomen verlaagde amplitudes zien in de niemand-conditie, wanneer hun fouten geen effect hadden op anderen of zichzelf. De groep die hoog scoorde op obsessieve-compulsieve symptomen had ook verhoogde amplitudes van de Pe, onafhankelijk van de ontvangstconditie. Bovendien gaf deze mensen aan zich meer verantwoordelijk te voelen voor hun fouten dan de groep met weinig obsessief-compulsieve symptomen, en voelden zij zich banger wanneer zij voor anderen speelden dan voor zichzelf. De groep laag in obsessief-compulsieve symptomen vertoonde daarentegen geen verschillen in angst tussen de conditie waarin zij voor hun eigen bonus of die van de ander speelden. Een grotere angst om fouten te maken wanneer fouten de

ander in plaats van zichzelf getroffen, was ook geassocieerd met hogere amplitudes van de ERN. Deze resultaten suggereren dat *personen met meer obsessieve-compulsieve symptomen verhoogde prestatie-monitoring vertonen in situaties waarin ze mogelijk anderen kunnen schaden* in plaats van zichzelf, wat te wijten kan zijn aan de *versterkte gevoelens van angst* die voortvloeien uit het verantwoordelijk zijn voor de uitkomsten van iemand anders. Door aan te tonen dat hoge obsessieve-compulsieve symptomen samengaan met verhoogde niveaus van angst en prestatie-monitoring in sociale verantwoordelijkheidscontexten, benadrukken de bevindingen in dit hoofdstuk het potentieel van het integreren van de sociale context in prestatie-monitoringsonderzoek als een middel om meer inzicht te krijgen in sociale symptomen en prestatie-monitoringsveranderingen gerelateerd aan obsessieve-compulsieve symptomatologie.

Deel 2 - neurochemische aspecten van (sociale) prestatie-monitoring

Zoals eerder vermeld, zouden verstoringen in prestatie-monitoring een belangrijke rol kunnen spelen in het belemmeren van adaptief gedrag in klinische aandoeningen. Van de ERN is bijvoorbeeld bekend dat deze verhoogd is bij internaliserende- en verlaagd bij externaliserende stoornissen, waardoor de ERN ook wel wordt beschouwd als een potentiële *biomarker* voor het internaliserende-externaliserende spectrum (Pasion & Barbosa, 2019). Desondanks moet de invloed van toestand-gerelateerde ('state') invloeden, zoals de *ovariële hormonale status*, op prestatie-monitoring nog worden bepaald. Dit is belangrijk, omdat ovariële hormonen in verband zijn gebracht met veranderingen in internaliserende symptomen (Hofmeister & Bodden, 2016) en in verbinding staan met vele neurochemische systemen, waaronder het dopaminerge (Barth, Villringer, & Sacher, 2015), waarvan gedacht wordt dat deze ten grondslag ligt aan de ERN (De Bruijn, Hulstijn, Verkes, Ruigt, & Sabbe, 2004; Holroyd & Coles, 2002; Jocham & Ullsperger, 2009). Zodoende zouden menstruatiecyclus- en orale anticonceptie-gerelateerde veranderingen in ovariële hormonen een significante variabiliteit in fout-gerelateerde hersenactiviteit kunnen verklaren. In **hoofdstuk 5** onderzochten we daarom het effect van de *menstruatiecyclusfase* en *oraal anticonceptiegebruik* op elektrofysiologische indicatoren van prestatie-monitoring. Daarnaast suggereren enkele recente bevindingen dat hormonale status de relatie tussen de ERN en internaliserende symptomen kan beïnvloeden in plaats van een direct effect te hebben op de ERN (Louis et al., 2022; Mulligan, Hajcak, Klawohn, Nelson, & Meyer, 2019). Om deze reden onderzochten we ook of de relatie tussen de ERN en *negatief affect*, een construct gerelateerd aan internaliserende symptomen (Crawford & Henry, 2004), gemodereerd werd door hormonale status en of de ERN als mediator zou kunnen dienen in de relatie tussen ovariële hormonen en negatief affect. We nodigden gezonde vrouwen uit die ofwel een natuurlijke cyclus hadden, ofwel de meest gangbare orale anticonceptiva gebruikten. Vrouwen met een natuurlijke cyclus voerden een Flanker taak uit tijdens de vroeg-folliculaire en midluteale fase, wanneer oestrogeen en progesteron respectievelijk laag en hoog zijn. Gebruiksters van orale anticonceptiemiddelen voerden de taak uit tijdens actief oraal anticonceptiegebruik (wanneer de endogene niveaus van oestrogeen en progesteron worden onderdrukt door synthetische versies van deze hormonen) en tijdens hun pilvrije week (periode van 7 dagen waarin geen anticonceptiemiddelen worden gebruikt om de menstruatie na te bootsen). De resultaten van dit onderzoek wezen niet op

verschillen in fout-gerelateerde hersenactiviteit of negatief affect tussen de twee cyclusfasen bij vrouwen met een natuurlijke cyclus. Interessant is dat we wel een negatieve correlatie waarnamen tussen fase-gerelateerde veranderingen in de ERN en veranderingen in negatief affect bij deze vrouwen. Bovendien gaven mediatieanalyses aan dat fase-gerelateerde veranderingen in oestradiol een indirecte en negatieve relatie lieten zien met negatief affect via verminderde amplitudes van de ERN. Bij de vergelijking van vrouwen met een natuurlijke cyclus met actieve orale anticonceptiegebruiksters vonden we verder dat orale anticonceptiegebruiksters kleinere amplitudes van de Pe vertoonden, maar geen verschillen in de ERN of negatief affect. Ten slotte vonden we geen aanwijzingen dat de relatie tussen de ERN en negatief affect gemoduleerd werd door de fase van de menstruatiecyclus of het gebruik van orale anticonceptie. Al met al impliceren deze resultaten in belangrijke mate dat *hormonale status van invloed zou kunnen zijn op prestatie monitoring en iemands neurale gevoeligheid voor fouten*, en dat daarmee *rekening zou moeten worden gehouden in (prestatie monitoring)onderzoek*. Bovendien suggereert het significante mediatie effect dat *veranderingen in prestatie monitoring processen een potentieel mechanisme vormen waardoor fluctuerende ovariële hormonen internaliserende symptomen zouden kunnen beïnvloeden*.

Prestatiemonitoring studies met behulp van *functional magnetic resonance imaging* (fMRI) hebben de betrokkenheid aangetoond van het *ventrale striatum* bij de verwerking van correcte of positieve responsen en voorspellingsfouten, en de *achterste mediale prefrontale cortex* (posterior medial prefrontal cortex: pmFC), en *anterieure insula* bij de verwerking van foutieve of negatieve uitkomsten (zie Figuur 2B in Hoofdstuk 1), met behulp van experimentele paradigma's zoals de *kanonskogel taak* (Figuur 2A in Hoofdstuk 1) en *probabilistische leertaken* (Figuur 3 in Hoofdstuk 1) (bijv. Lockwood, Apps, Valton, Viding, & Roiser, 2016; Overgaauw, Jansen, & de Bruijn, 2020). Terwijl farmacologisch onderzoek een belangrijke rol heeft aangetoond voor de neurotransmitter *dopamine* in de neurobiologie van prestatie monitoring (Jocham & Ullsperger, 2009; Martins, Mehta, & Prata, 2017; Ullsperger, Danielmeier, & Jocham, 2014), is er minder bekend over de rol van deze neurotransmitter bij prestatie monitoring in sociale contexten. Eerder werk suggereert ook dat het hormoon en de neuropeptide *oxytocine* een belangrijke rol zou kunnen spelen bij het monitoren van prestaties wanneer handelingen anderen beïnvloeden, vanwege de veronderstelde betrokkenheid van dit hormoon bij sociale cognitie en prosociaal gedrag. Bovendien is de mogelijkheid gesuggereerd dat de effecten van oxytocine tot stand gebracht worden door invloed uit te oefenen op het dopaminerge systeem (de Bruijn, Ruissen, & Radke, 2017; Martins, Lockwood, Cutler, Moran, & Paloyelis, 2022; Shamay-Tsoory & Abu-Akel, 2016), wat impliceert dat effecten van dopamine en oxytocine mogelijk deels overlappen in de hersengebieden waarop ze inwerken. Het bestuderen van deze neurochemicaliën kan meer inzicht geven in tekorten in prestatie monitoring processen alsmede (pro)sociaal gedrag bij klinische aandoeningen die geassocieerd zijn met neurochemische verstoringen. Dit kan uiteindelijk leiden tot het identificeren van (neurochemische) doelen voor interventie. Daarom wilden wij in hoofdstuk 6 en 7 een beter begrip krijgen van de neurochemische mechanismen die ten grondslag liggen aan prestatie monitoring in individuele en (pro)sociale contexten door de niveaus van dopamine en oxytocine in de hersenen farmacologisch te manipuleren in één studie.

Daartoe voerden gezonde mannen in drie afzonderlijke sessies zowel een prosociale leertaak (hoofdstuk 6) als een kanonskogeltaak (hoofdstuk 7) uit, terwijl ze verschillende middelen toegediend kregen (de dopamine-precursor L-DOPA, oxytocine of placebo) en fMRI metingen ondergingen. In deze studies richtten we ons op de sociale context van het winnen of verliezen van beloningen voor een anonieme andere deelnemer, die niet fysiek aanwezig was tijdens het experiment. We vertelden de deelnemers ook dat deze andere deelnemer op zijn beurt zou spelen voor de uitkomsten van iemand anders, om gevoelens van wederkerigheid te voorkomen. De sociale context in deze studies benadrukte dus *de altruïstische motivatie aan om anderen te helpen*, terwijl effecten van reputatie en wederkerigheid werden uitgesloten.

In **hoofdstuk 6** gebruikten we de prosociale leertaak om te onderzoeken hoe L-DOPA en oxytocine de neurale verwerking van prosociale versus 'zelf-voordelige' voorspellingsfouten zouden beïnvloeden. In deze probabilistische 'reinforcement learning' taak, leerden deelnemers door trial-en-error de stimulus te selecteren met de grootste kans op beloning. Dit deden ze in drie verschillende ontvangstcondities: ze konden ofwel beloningen verdienen voor zichzelf (zelf-voordelige conditie), voor de anonieme andere deelnemer (prosociale conditie), of voor niemand (niet-sociale controle conditie). De fMRI resultaten toonden echter aan dat *beide drugs, ongeacht wie de beloning kreeg, een afgezwakte signalering van voorspellingsfouten in het ventrale striatum veroorzaakte in plaats van een versterkte signalering*. Bovendien vonden we na zowel L-DOPA als oxytocine *negatieve predictiefout signalen* in andere hersengebieden, waaronder de anterieure mid-cingulate cortex, dorsolaterale prefrontale cortex, inferieure pariëtale gyrus en precentrale gyrus, wat niet werd waargenomen na placebo. Conjunction analyses lieten grote overlap in deze gebieden zien tussen de twee drugs. Daarnaast was er na oxytocine tegengestelde signalering van prosociale versus zelf-voordelige voorspellingsfouten te zien in de dorsale anterieure cingulate cortex, insula en superieure temporale gyrus, in vergelijking met placebo. Voorspellingsfout-gerelateerde activatie in deze gebieden correleerde ook significant met individuele verschillen in prosociaal leren na oxytocine, wat suggereert dat de betrokkenheid van deze specifieke hersengebieden de mate van leren in prosociale contexten voorspelt. Deze resultaten wijzen erop dat *L-DOPA en oxytocine overlappende en context-onafhankelijke of domein-overstijgende neurale effecten hebben*, en beiden een *context-onafhankelijke verschuiving induceren van positieve naar negatieve signalering van voorspellingsfouten* tijdens het leren. *Oxytocine had bovendien ook ontvanger-specifieke effecten, waarbij de voorspellingsfoutensignalering verschillend werd beïnvloed naargelang individuen leerden om zichzelf of een andere persoon te bevoordelen*. De bevindingen in dit hoofdstuk onthullen voor het eerst *belangrijke overeenkomsten en verschillen in de neurale codering van voorspellingsfouten na farmacologische toediening van dopamine en oxytocine* en bieden ondersteuning voor hun betrokkenheid bij de neurale computaties die ten grondslag liggen aan prosociaal- en zelf-voordelig leren op basis van bekrachtigers ("reinforcement learning").

In **hoofdstuk 7** gebruikten we de kanonskogeltaak om te onderzoeken hoe L-DOPA en oxytocine individuele versus sociale prestatie-monitoring zouden beïnvloeden. Dit computergestuurde kanonschietspel werd uitgevoerd in twee verschillende ontvangstcondities. In één van de condities resulteerden fouten in negatieve geldelijke

gevolgen voor zichzelf, terwijl in de andere conditie fouten de bonus van de anonieme andere deelnemer negatief beïnvloedden. De resultaten wezen niet op een effect van beide middelen op de activatie in de pMFC of de anterieure insula. Tegen de verwachting in was de *prestatie monitoring activiteit daarentegen verminderd in het ventrale striatum na L-DOPA in vergelijking met placebo* (weerspiegeld door verminderde differentiatie tussen fouten en correcte reacties). Bovendien was dit effect onafhankelijk van de ontvangstconditie, wat suggereert dat farmacologische manipulatie van dopamine via *L-DOPA prestatie monitoring activiteit* in een hersengebied geassocieerd met de voorspelling en verwerking van beloningen *op een algemene (domein-overstijgende) manier moduleert*. Daarentegen bleek *oxytocine neurale reacties op een ontvanger-specifieke manier te moduleren*. Specifiek verhoogde het *de activiteit voor fouten die de andere deelnemer troffen in de pregenuale anterieure cingulate cortex* of anterieure cingulate cortex gyrus, een gebied waarvan eerder gevonden is dat het betrokken was bij de verwerking van sociale beloningen en voorspellingsfouten (Lockwood, Apps, & Chang, 2020). Gedragmatig vonden we ook kleinere doelwitten - indicatief voor *betere prestaties - na oxytocine, onafhankelijk van de ontvangstconditie*. Bovendien voorspelden na toediening van oxytocine lagere doelgroottes specifiek een hogere activiteit in de pregenuale anterior cingulate cortex bij het spelen voor anderen, wat suggereert dat oxytocine-geïnduceerde rekrutering van dit hersengebied prosociale prestaties kan verbeteren. Deze bevindingen laten zien dat deze neurochemische middelen elk een *unieke rol spelen bij het moduleren van de neurale mechanismen die ten grondslag liggen aan sociale prestatie monitoring*.

Conclusie

Het onderzoek in dit proefschrift bevordert ons begrip van prestatie monitoring en de onderliggende mechanismen ervan. De resultaten geven aan dat correlaten van prestatie monitoring gemoduleerd worden door verschillende factoren, waaronder sociale (verantwoordelijkheid) context, obsessieve-compulsieve symptomen, ovariële hormonen, en farmacologische manipulaties van dopamine en oxytocine. Deze bevindingen hebben verschillende bredere theoretische en klinische implicaties, die in dit proefschrift worden besproken, naast de belangrijkste beperkingen en aanbevelingen voor toekomstig onderzoek.

REFERENTIES

- Barth, C., Villringer, A., & Sacher, J. (2015). Sex hormones affect neurotransmitters and shape the adult female brain during hormonal transition periods. *Frontiers in neuroscience*, *9*, 37.
- Crawford, J. R., & Henry, J. D. (2004). The Positive and Negative Affect Schedule (PANAS): Construct validity, measurement properties and normative data in a large non-clinical sample. *British journal of clinical psychology*, *43*(3), 245-265.
- De Bruijn, E. R., Hulstijn, W., Verkes, R. J., Ruigt, G. S., & Sabbe, B. G. (2004). Drug-induced stimulation and suppression of action monitoring in healthy volunteers. *Psychopharmacology*, *177*(1), 151-160.
- de Bruijn, E. R., Ruissen, M. I., & Radke, S. (2017). Electrophysiological correlates of oxytocin-induced enhancement of social performance monitoring. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, *12*(10), 1668-1677.
- Gibbs, N. A. (1996). Nonclinical populations in research on obsessive-compulsive disorder: A critical review. *Clinical Psychology Review*, *16*(8), 729-773.
- Hezel, D. M., & McNally, R. J. (2016). A theoretical review of cognitive biases and deficits in obsessive-compulsive disorder. *Biological psychology*, *121*, 221-232.
- Hofmeister, S., & Bodden, S. (2016). Premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder. *American family physician*, *94*(3), 236-240.
- Holroyd, C. B., & Coles, M. G. (2002). The neural basis of human error processing: reinforcement learning, dopamine, and the error-related negativity. *Psychological review*, *109*(4), 679.
- Jocham, G., & Ullsperger, M. (2009). Neuropharmacology of performance monitoring. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *33*(1), 48-60.
- Lockwood, P. L., Apps, M. A., & Chang, S. W. (2020). Is there a 'social' brain? Implementations and algorithms. *Trends in cognitive sciences*, *24*(10), 802-813.
- Lockwood, P. L., Apps, M. A., Valton, V., Viding, E., & Roiser, J. P. (2016). Neurocomputational mechanisms of prosocial learning and links to empathy. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *113*(35), 9763-9768.
- Louis, C. C., Kneip, C., Moran, T. P., Beltz, A. M., Klump, K. L., & Moser, J. S. (2022). Hormonal contraceptive use moderates the association between worry and error-related brain activity. *International Journal of Psychophysiology*, *171*, 48-54.
- Macy, A. S., Theo, J. N., Kaufmann, S. C., Ghazzaoui, R. B., Pawlowski, P. A., Fakhry, H. I., . . . IsHak, W. W. (2013). Quality of life in obsessive compulsive disorder. *CNS spectrums*, *18*(1), 21-33.
- Martins, D., Lockwood, P., Cutler, J., Moran, R., & Paloyelis, Y. (2022). Oxytocin modulates neurocomputational mechanisms underlying prosocial reinforcement learning. *Progress in Neurobiology*, *213*, 102253.
- Martins, D., Mehta, M. A., & Prata, D. (2017). The "highs and lows" of the human brain on dopaminergics: Evidence from neuropharmacology. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *80*, 351-371.
- Mulligan, E. M., Hajcak, G., Klawohn, J., Nelson, B., & Meyer, A. (2019). Effects of menstrual cycle phase on associations between the error-related negativity and checking symptoms in women. *Psychoneuroendocrinology*, *103*, 233-240.
- Overgaauw, S., Jansen, M., & de Bruijn, E. R. (2020). Self-centered or other-directed: Neural correlates of performance monitoring are dependent on psychopathic traits and social context. *cortex*, *129*, 199-210.
- Pasion, R., & Barbosa, F. (2019). ERN as a transdiagnostic marker of the internalizing-externalizing spectrum: A dissociable meta-analytic effect. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *103*, 133-149.
- Proudfit, G. H., Inzlicht, M., & Mennin, D. S. (2013). Anxiety and error monitoring: the importance of motivation and emotion. In (Vol. 7, pp. 636): Frontiers Media SA.
- Riesel, A. (2019). The erring brain: Error-related negativity as an endophenotype for OCD—A review and meta-analysis. *Psychophysiology*, *56*(4), e13348.
- Salkovskis, P. M., & Warwick, H. M. (1985). Cognitive therapy of obsessive-compulsive disorder: Treating treatment failures. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, *13*(3), 243-255.
- Schilbach, L. (2016). Towards a second-person neuropsychiatry. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, *371*(1686), 20150081.
- Schilbach, L., Timmermans, B., Reddy, V., Costall, A., Bente, G., Schlicht, T., & Vogeley, K. (2013). Toward a second-person neuroscience1. *Behavioral and brain sciences*, *36*(4), 393-414.

- Shamay-Tsoory, S. G., & Abu-Akel, A. (2016). The social salience hypothesis of oxytocin. *Biological psychiatry*, 79(3), 194-202.
- Ullsperger, M., Danielmeier, C., & Jocham, G. (2014). Neurophysiology of performance monitoring and adaptive behavior. *Physiological reviews*, 94(1), 35-79.