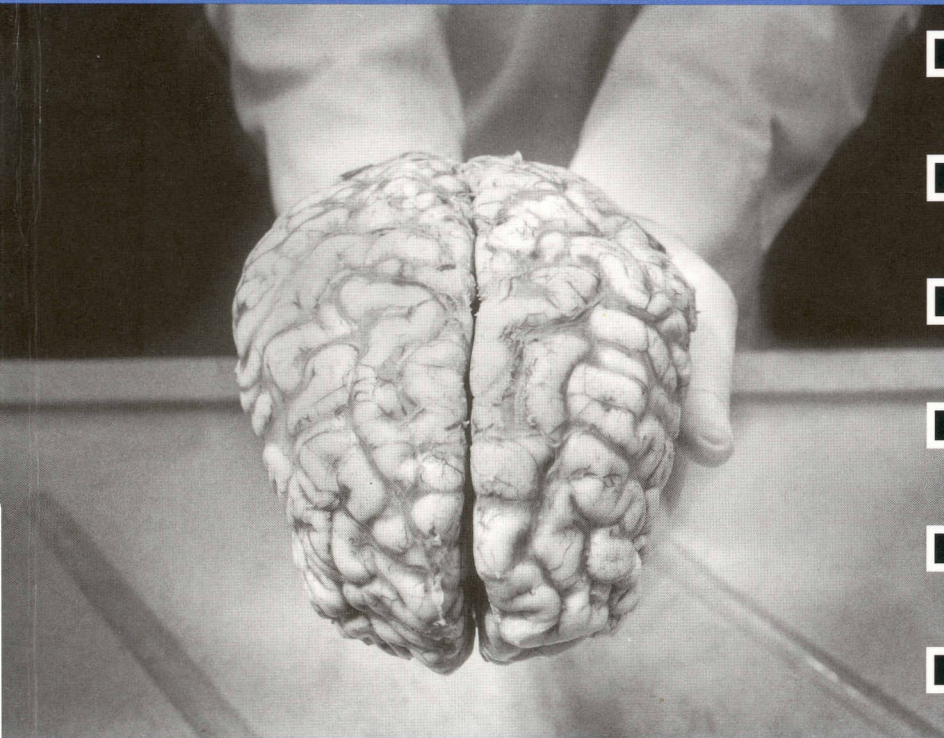




Bio-Wetenschappen en Maatschappij



- De scanner die alles ziet
- Rebelse breinen
- Oud en nog steeds flexibel
- Leren in de spiegel
- Voor de goede verstaander
- Onbalans in de hersenen

BREIN IN BEELD

Beeldvorming bij hersenonderzoek

Redactie:

Dop Bär

Maarten Evenblij (eindredactie)

Jelle Jolles

Klaas Nicolay

Friso van Oranje

Serge Rombouts

Brein in Beeld

Het cahier is een uitgave van Stichting Bio-Wetenschappen en Maatschappij (BWM) en verschijnt vier maal per jaar. Stichting BWM is ondergebracht bij NWO.

Bestuur: prof. dr. E. Schroten (*voorzitter*), J.F.B.C.D. van Oranje M.Sc. MBA (*vicevoorzitter*), dr. J.J.E. van Everdingen (*penningmeester*), prof. dr. W.G. van Aken, prof. dr. J.P.M. Geraedts, prof. dr. J.M. van den Broek (*lid dagelijks bestuur*), prof. dr. P.R. Bär, prof. dr. J.A. Knottnerus, prof. dr. J.W.M. Osse

Redactie: prof. dr. Dop Bär, Maarten Evenblij (*eindredactie*), prof. dr. Jelle Jolles, prof. dr. Klaas. Nicolay Friso van Oranje MBA, dr. Serge Rombouts

Bureau: drs. Saskia van Driel
Beeldredactie: Tom Arends M.Sc.
Vormgeving: Vi-taal, Den Haag
Druk: Drukkerij Groen bv, Leiden

© Stichting BWM
ISBN/EAN 978-90-73196-54-4

Informatie en bestellingen losse nummers:
Stichting Bio-Wetenschappen en Maatschappij
Postbus 93402, 2509 AK Den Haag
telefoon: 070 - 34 40 781
e-mail: bwm@nwo.nl
www.biomaatschappij.nl

Abonnementen:
Betapress Abonnementen Services
Postbus 97, 5126 ZH Gilze
telefoon: 0161 - 45 94 67
e-mail: cahier@betapress.audax.nl

Dit Cahier Brein in Beeld is tot stand gekomen door bijdragen van verschillende auteurs en door interviews van de redactie met diverse onderzoekers. In dat laatste geval staat bij de auteursgegevens het woord 'referentie' ten teken dat de onderzoeker de tekst wel heeft geautoriseerd, maar niet als de zijne of hare wil beschouwen.

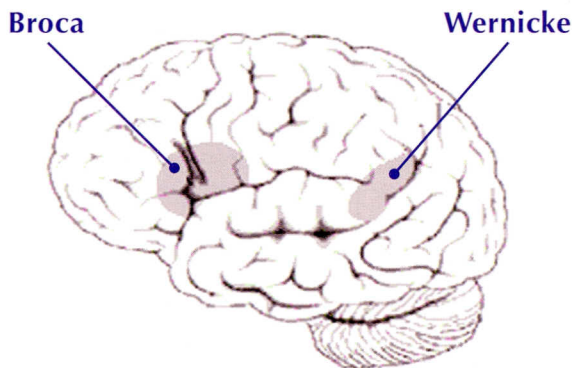
Stichting BWM heeft datgene gedaan wat redelijkerwijs van haar kan worden gevergd om de rechten van de auteursrechthebbende op de beelden te regelen volgens de wettelijke bepalingen. Degenen die menen rechten te kunnen doen gelden, kunnen zich alsnog tot Stichting BWM wenden.

Foto omslag: © *Hollandse Hoogte/Flip Franssen*

Taalontwikkeling: meer dan woorden alleen

Peter Hagoort

Over de relatie tussen taal, taalontwikkeling en structuren in de hersenen is al langere tijd relatief veel bekend. Experimenten van de natuur en patiënten met hersenbeschadigingen hebben al vroeg een indicatie gegeven van gebieden die met taal te maken hebben. Zo werd afasie, het onvermogen om taal goed te begrijpen en te produceren, vooral verbonden met gebieden in de linker hersenhelft. Traditioneel stonden de gebieden van Broca en Wernicke rond de groeve van Sylvius in de frontaal- en temporaalkwab van de linker hersenhelft bekend als de plekken waar taal en spraak in het brein zetelen. Nu fMRI en PET technieken worden toegepast op onderzoek naar het verwerken en produceren van taal, blijkt de zaak toch een stuk complexer te zijn. De theorie van Broca en Wernicke hoeft niet direct bij het vuilnis, maar bij taal zijn toch veel meer gebieden dan louter deze betrokken.



Traditioneel stonden de gebieden van Broca en Wernicke bekend als de plekken waar taal en spraak geregeld worden. Maar dankzij moderne technieken, waarmee hersenactiviteit gemeten kan worden, is gebleken dat er meer gebieden bij betrokken zijn.

Bron: Wikipedia

Prof. dr. Peter Hagoort is hoogleraar Cognitieve Neurowetenschap aan de Radboud Universiteit Nijmegen en directeur van het Donders Centre for Cognitive Neuroimaging en van het Max Planck Instituut voor Psycholinguïstiek in Nijmegen.

Bijvoorbeeld ook delen in de rechter hersenhelft. Daarmee vormen de gebieden van Broca en Wernicke complexe netwerken. Bij nader inzien is dat ook niet zo verwonderlijk. Het gebruik van taal is immers een zeer complexe functie. In de eenvoudigste vorm bestaat het gesproken woord uit geluidsstromen waaruit de hersenen informatie halen: een klankpatroon waaruit in een aantal stappen duidelijk wordt wat de spreker duidelijk wil maken. Voor een deel valt dat uit de informatie zelf te halen, voor een deel is inferentie nodig – gevolgtrekkingen maken, afleiden wat de spreker bedoelt en redeneren. Als een bezoeker zegt: 'wat is het hier koud', bedoelt hij misschien: 'kan de verwarming wat hoger?'. Letterklanken moeten woorden vormen en woorden moeten aaneen worden geregend tot zinnen volgens de regels van de syntaxis. Vervolgens moeten de hersenen daaruit de – soms zeer complexe – betekenis oppikken. Dat kan slechts als de luisteraar eenheden op de juiste manier weet samen te voegen. Heel veel verschillende soorten informatie gezamenlijk leiden uiteindelijk tot het einddoel: nu zit in mijn hoofd wat de spreker heeft bedoeld. Waar zit daarvoor de controle?

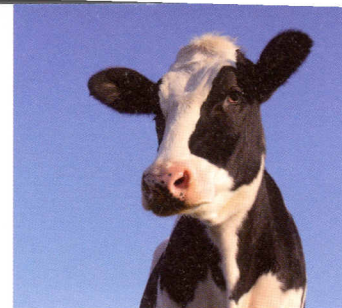
Taal spreken en begrijpen doen we met een groot gemak en een verbijsterende snelheid. Een doorsnee spreker praat met een snelheid van twee tot drie woorden per seconde. Die woorden moeten uit het geheugen worden opgehaald. Bij een volwassene is in het woordgeheugen in het brein kennis over naar schatting 50.000 woorden opgeslagen. Deze kennis behelst de klank van de woorden, wat ze betekenen, maar ook hun grammaticale eigenschappen. *Koe* bijvoorbeeld, is een zelfstandig naamwoord

en *loeien* is een werkwoord. Dit maakt dat 'De koe loeit' gezegd kan worden, maar 'De loei koet' niet. Voor het begrijpen van taal doet het brein een beroep op veel verschillende bronnen tegelijkertijd en de gegevens daaruit moeten in de tijd goed samen komen om wat is gezegd goed te interpreteren. Daarvoor zijn diverse componenten en functies van de hersenen noodzakelijk. Functies en componenten die wellicht ook voor andere vaardigheden nodig zijn. Bijvoorbeeld de functie: 'achterhalen van betekenis'. Die is niet alleen noodzakelijk voor het begrijpen van taal, ook voor het interpreteren van visuele informatie of prikkels die via de tastzin binnenkomen. In hoeverre zijn dit soort functies te onderscheiden van andere componenten?

Moderne psychologische en neurologische onderzoekers hebben diverse middelen tot hun beschikking om dat te onderzoeken. De functionele MRI bijvoorbeeld. Die levert door het zichtbaar maken van de zuurstofbehoefte van hersendelen prachtige plaatjes van de energetische activiteit van de hersenen. Dat kan ook de PET, maar dan op basis van het gebruik van glucose door

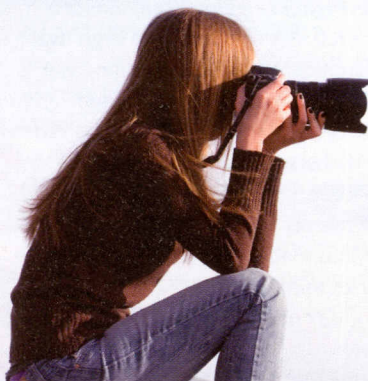
'De loei koet' is geen geldige Nederlandse zin.

Bron: © iStockPhoto.com



de aanwezige neuronen. Ook vertelt het aloude EEG iets over de elektrische activiteit die in de hersenen wordt geproduceerd, evenals de MEG, die elektromagnetische signalen van actieve gebieden weergeeft. Die laatste technieken zijn aanzienlijk sneller dan het maken van een fMRI- of PET-opname, maar hebben beperkingen wat betreft het weergeven van details en de exacte localisatie van de activiteit in dieper gelegen hersengebieden. Onderzoekers van het Donders Centre for Cognitive Neuroimaging van de Radboud Universiteit en van het Max Planck Instituut voor Psycholinguïstiek in Nijmegen hebben een combinatie van deze verschillende technieken ingezet om te

Even een plaatje schieten



Hersenonderzoek met behulp van scanners is een stuk ingewikkelder dan 'even een plaatje schieten'.

Bron: © iStockPhoto.com

Het is een misverstand te denken dat hersenonderzoek gemakkelijk is. Dat een proefpersoon even met het hoofd in een scanner wordt gestopt, je die naar een paar zinnen laat luisteren, intussen opnamen van diens hersenen maakt en er vervolgens een plaatje uit de bus rolt waarop in mooie kleuren staat aangegeven welke hersengebieden actief zijn en hoe sterk. Hersenonderzoek is aanzienlijk complexer dan dat, want er zijn bijvoorbeeld heel veel variabelen, factoren die elkaar onderling beïnvloeden. Het is belangrijk van te voren goed te kiezen welk aspect met het experiment moet worden onderzocht. Alleen dat aspect mag veranderen, bijvoorbeeld met of zonder taal, de overige omstandigheden moeten volledig gelijk blijven. Te vaak hebben mensen het gevoel dat

die gekleurde hersenplaatjes *het* zijn, iets dat verband heeft met de visuele instelling van de mens: 'ik geloof het pas als ik het zie'. Terwijl van de meest grote onzinnigheid met behulp van allerlei grafische toeters en bellen de prachtigste kleurenplaatjes kunnen worden gebrouwen. Bovendien heeft activatie van een hersengebied niet altijd dezelfde betekenis. Er zijn neuronen die als ze actief zijn andere hersengebieden stimuleren, maar ook cellen die andere hersendelen juist remmen als ze worden geactiveerd. Dikwijls wordt de waarde onderschat van andere technieken, zoals het meten van een *event-related brain response* – een terugkerende piek of een dal in het EEG als reactie van het brein op een aangeboden prikkel – omdat de plaatjes daarvan minder spectaculair zijn dan die van fMRI.

achterhalen waar in de hersenen diverse componenten van de productie en het verstaan van taal plaatsvinden. Zo deden ze een PET-studie om te achterhalen hoe de hersenen losse woorden tot een juiste zin aaneensmeden – het proces van *syntactisch encoderen*.

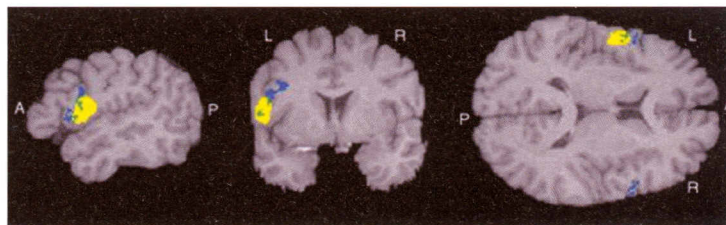
Broodje met boter en sokken

In het Nijmeegse onderzoek kregen – in dit geval Duitse proefpersonen – filmpjes te zien terwijl ze met hun hoofd in een PET-scanner lagen. Ze moesten beschrijven wat ze zagen: eenvoudige geometrische figuren die tegen elkaar botsen. Bijvoorbeeld een rood vierkant dat een blauwe ellips wegstoet. In een deel van het experiment werd de deelnemers gevraagd de gebeurtenissen in een volledige, grammaticaal correcte zin weer te geven (*‘Das rote Viereck stößt die blaue Ellipse weg’*). In een andere conditie beschreven ze dezelfde situaties als een losse reeks van woorden zonder syntactisch verband (*‘Viereck rot, Ellipse blau, wegstoßen’*). De syntactische elementen in de zinsconditie zijn hier vet gedrukt. Dit zijn onder andere de naamvalsmarkeringen van de lidwoorden, de verbuigingsuitgangen van de bijvoeglijke naamwoorden en de vervoeging van het werkwoord. Deze elementen brengen het syntactisch verband in de zinnen aan. In beide gevallen werd de hersenactiviteit gemeten en deze werden met elkaar vergeleken (zie afbeelding). Gebruiken de proefpersonen grammaticaal welgevormde zinnen, dan is er meer hersenactiviteit in de frontaalkwab van de linker hersenhelft dan als ze dezelfde situaties beschrijven in een reeks van losse woorden. Het extra-geactiveerde gebied grenst aan het gebied van Broca en overlapt daar gedeeltelijk mee. Dit gedeelte van de cortex is dus kennelijk van groot belang voor het aanbrengen van syntactische structuur in uitingen die uit meerdere woorden bestaan.

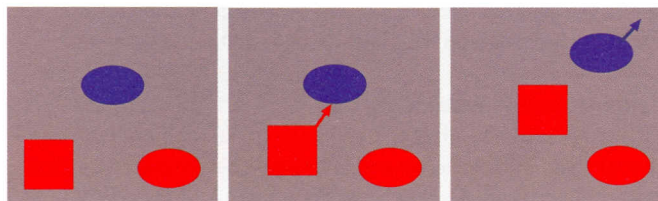
De keerzijde van spreken is luisteren, de keerzijde van schrijven is lezen. Bij luisteren en lezen halen wij vliegensvlug woordinformatie uit ons mentale woordenboek op. Om een gehele uiting te

kunnen begrijpen, moeten wij die woordinformatie integreren en in een context plaatsen. Hoe doen wij dat? Welke hersengebieden zijn daarvoor van belang? Al in de jaren '80 van de vorige eeuw publiceerden onderzoekers van de Universiteit van Californië in San Diego een studie waaruit blijkt dat een bepaalde piek in het EEG een rol speelt bij het horen of lezen van een woord dat niet overeenkomt met de verwachting. Daarbij gaat het om zogeheten ERPs (*Event Related Potential*). Dat zijn pieken in het EEG van de hersenen die verschijnen op een vastgelegd moment na een prikkel, zoals een plaatje dat op een beeldscherm verschijnt of een woord dat wordt uitgesproken.

De onderzoekers zagen in het EEG een piek met een zogeheten *negatieve potentiaal* verschijnen, ongeveer 400 milliseconde (iets minder dan een halve seconde) nadat een onverwacht woord was gelezen. Deze N400 geeft aan hoe de hersenen reageren op een bepaalde categorie van uitgesproken woorden. De onderzoekers lieten proefpersonen zinnen lezen waarvan de betekenis van het



Proefpersonen beschrijven wat ze zien. Een deel doet dat in volledige, grammaticaal correcte zinnen, een ander deel in een losse reeks van woorden, zonder syntactisch verband. In het eerste geval wordt meer hersenactiviteit (geel) gemeten dan in het tweede geval (blauw). Het gele gebied is kennelijk van groot belang voor het aanbrengen van syntactische structuur in uitingen die uit meerdere woorden bestaan. Van links naar rechts: zij-, voor- en bovenaanzicht. Bron: Peter Hagoort



De beeldsequentie die proefpersonen moesten beschrijven. Bron: Peter Hagoort

laatste woord wel of niet in de zinscontext paste. Bijvoorbeeld: 'De man eet een broodje met boter en *jam*', versus 'De man eet een broodje met boter en *sokken*'. In het ERP-patroon dat werd opgeroepen door *sokken* was een grote N400 piek te zien na presentatie van het laatste woord in de zin. Eenzelfde piek werd ook voor *jam* geobserveerd, maar in dit geval was de grootte daarvan aanmerkelijk kleiner dan die van de N400 voor *sokken*.

Haagse Harry

Deze veranderingen van de grootte van de N400-piek treden niet alleen op als er sprake is van een schendingssituatie. Elk betekenisdragend woord (zoals zelfstandige en bijvoeglijke naamwoorden) roept een N400 op. De grootte daarvan neemt echter toe naarmate de betekenis van het betreffende woord minder goed past in de voorafgaande context. Subtiele verschillen in het gemak

waarmee de betekenis van een woord in de context kan worden ingepast, bewerkstelligen reeds duidelijk meetbare verschillen in de grootte van de N400-piek. Bijvoorbeeld in de zinscontext 'Het meisje stopte het snoepje in haar ...' is de N400 kleiner als daarop het woord *mond* volgt dan het woord *zak*. Beide continueringen van de zin zijn semantisch geheel acceptabel, maar de ene woordbetekenis laat zich wat makkelijker met het voorafgaande combineren dan de andere. Dat valt terug te zien in de N400. Op basis van dit soort onderzoek is geopperd dat de grootte van de N400 een gevoelige maat is voor betekenisintegratie van woorden.

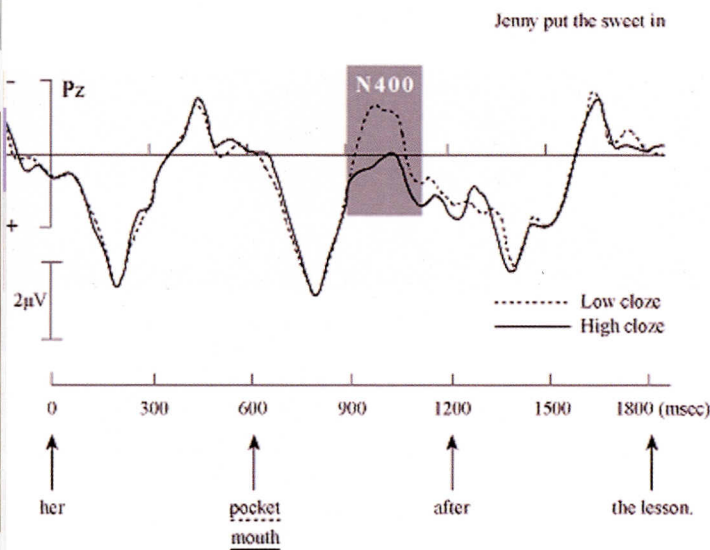
Datzelfde geldt ook voor het luisteren naar de stem van een spreker. Die voegt informatie toe die bij de luisteraar verwachtingen creëert over de spreker. Bijvoorbeeld een kinderstem, iemand met een Wassenaars accent of een Haagse Harry. Direct bij het horen van zo'n stem, halen we stereotypen over zo'n persoon uit ons geheugen. Daarom hebben de hersenen meer moeite om de zin 'ik houd van Chopin' te begrijpen als deze wordt uitgesproken door een Haagse Harry dan door een Wassenaarse dame. Ook dat valt terug te zien in een grotere N400.

Met behulp van fMRI is nagegaan welke hersengebieden een belangrijke rol spelen bij het integreren van een woordbetekenis in de zich ontvouwende interpretatie van een uiting. De onderzoekers keken daarbij naar het verschil in hersenactiviteit tussen taaluitingen die makkelijk en minder makkelijk te interpreteren zijn. Zo vergeleken ze zinnen als 'Amsterdam is een stad die heel oud en levendig is', met zinnen als 'Amsterdam is een stad die heel nieuw en levendig is.' Hoewel beide zinnen hetzelfde aantal woorden en dezelfde syntactische structuur hebben, is de tweede toch lastiger te interpreteren dan de eerste. De reden is dat deze conflicteert met de in ons lange-termijn geheugen opgeslagen kennis over Amsterdam als een oude stad. Dat Amsterdam een nieuwe stad zou zijn conflicteert met wat we al weten.

Amsterdam is tenslotte Almere niet. De fMRI-beelden wezen weer op de prefrontaalschors in de linker hersenhelft als het kritische gebied voor het samenbinden van individuele woordbetekenissen tot een eenduidige interpretatie. Het betreft hier niet hetzelfde stukje van de frontaalkwab dat we eerder tegenkwamen bij syntactisch encoderen. Het ligt er wel in de buurt.

Zelforganiserend systeem

De linker frontaalkwab speelt een belangrijke rol bij het samenbrengen van informatie uit andere frontale hersengebieden. Ook hier geschiedt het verwerken van de gesproken informatie en



Ongeveer 400 milliseconde (0,4 seconde) nadat een onverwacht woord wordt gelezen, is in een EEG een negatieve potentiaal zichtbaar: de 'N400' (grijs vlak). Hier laat het woord *mouth* (mond) zich makkelijker combineren met de rest van de zin dan het woord *pocket* (zak) – in de zin Jenny stopt het snoepje in haar... Men denkt de grootte van de N400-piek een gevoelige maat is voor de betekenisintegratie van woorden.

Bron: Peter Hagoort)

de informatie uit de stem niet achterelkaar, deze unificatie van informatie verloopt simultaan. Gelijktijdig wordt de informatie uit de linker frontale hersenschors samengebracht met die uit andere hersengebieden. Die parallelle informatieverwerking is een nieuwe kijk op informatieverwerking bij taal die, naast de analyse van snelle EEG-pieken als reactie op het luisteren naar verwachte en onverwachte zinsconstructies, mede is voortgekomen door beeldvormende technieken van de hersenen als fMRI.

Onderzoekers constateren dat het begrijpen van taal veel complexer en vooral dynamischer is dan men altijd heeft gedacht. De verschillende stappen in het verwerkingsproces – het herkennen van het lopende spraaksignaal, dit vergelijken met het mentale woordenboek, interpreteren van de uitkomst op basis van syntactische kennis, samenhang in de uiting aanbrengen en vervolgens plaatsen in de context – dragen allemaal, vanuit verschillende hersengebieden, bij aan het begrijpen van taal. Maar waar worden die stappen geïntegreerd?

Er lijkt geen centrale dirigent te zijn die alles aan elkaar knoopt. Er is geen centrale 'ik' die de verwerking voor zijn rekening neemt, maar er zijn verschillende hersengebieden die bijdragen aan de diverse cirkels van perceptie-evaluatie-actie die zijn betrokken bij het begrijpen en produceren van taal. Wellicht is het totaal daarvan meer een zelforganiserend systeem. Een recent inzicht gaat ervan uit dat hersengebieden met elkaar 'praten' door synchronisatie van neurale activiteit. Snelheden en sterktes worden op elkaar afgestemd. Daardoor ontstaan koppelingen tussen zenuwcellen en hersengebieden die ook weer kunnen worden verbroken. Wat dat betreft lijkt er een grote dynamiek in de hersenen te zijn, waarbij voortdurend nieuwe verbindingen tussen perceptie en actie worden gemaakt. Door 'snelle' hersenmetingen (EEG) te combineren met methoden die een precieze localisatie toestaan (fMRI), is in recente jaren een steeds nauwkeuriger beeld ontstaan van de neurale dynamiek in de talige cortex van *homo sapiens*.



In de verwerking van spraak en taal lijkt geen sprake te zijn van een centrale, coördinerende dirigent. Bron: © iStockPhoto.com