

P. Hagoort

---

## De verbeelding aan de macht: Hoe het menselijke taalvermogen zichtbaar wordt in de (beeld)analyse van hersenactiviteit

In 1996 voorspelde John Horgan, als wetenschapsjournalist verbonden aan *Scientific American*, in zijn geruchtmakende boek *The end of science* het einde van de wetenschap. Horgans stelling is dat alle grote wetenschappelijke ontdekkingen inmiddels gedaan zijn, en dat na Newton, Darwin en Einstein nu het einde van onze kennis in zicht is. Het grote kennisbouwwerk staat er, voor de wetenschapper van vandaag resten alleen nog wat voegwerk en enkele schilderklussen; kortom, het verder invullen van de details.

Horgan heeft, denk ik, in zoverre gelijk dat we er niet van kunnen uitgaan dat wetenschappelijke vooruitgang een eeuwig doorgaand iets is. Op enig moment zouden de grenzen van ons kennen bereikt kunnen zijn. Grote doorbraken in de fysica of de evolutiebiologie lijken zich vooralsnog niet aan te dienen. Het probleem is uiteraard dat zich zoiets ook moeilijk laat voorspellen en plannen. Wat politici en het universitaire management geneigd zijn te vergeten is dat beleid gebaseerd is op de kennis van vandaag, terwijl het in de wetenschap gaat om de kennis van morgen. Zoals Popper al schreef: *We cannot anticipate today what we shall only know tomorrow.*

Ook al stemt de stelling van Horgan tot nadenken, hij heeft ongelijk in de gedachte dat voor *alle* domeinen van wetenschap het einde van doorbraken in zicht is. In het hersenonderzoek bijvoorbeeld leeft vrij algemeen de idee dat we nog pas aan het begin staan van de grote ontdekkingen en dat een zeker optimisme over de nabijheid van belangrijke doorbraken gerechtvaardigd is. Een niet onbelangrijke reden daarvoor is de ontwikkeling van een reeks nieuwe onderzoekstechnieken die ons thans beter dan ooit tevoren in staat stellen het brein tijdens

'werk in uitvoering' te onderzoeken. Mede om die reden maken de neurowetenschappen een bloeiperiode door. Wat aan het begin van deze eeuw voor de natuurkunde gold, geldt volgens velen thans voor de moleculaire biologie en de neurowetenschappen: dit zijn vandaag de gebieden waar de grenzen van ons kennen verlegd worden. Steeds duidelijker wordt ook dat ontwikkelingen in de moleculaire genetica en de neurowetenschappen consequenties hebben voor onderzoek naar en theorievorming aangaande menselijke cognitie, bij uitstek het domein van de psychologie.

Op het snijvlak van neurowetenschappen en psychologie is een nieuw interdisciplinair vakgebied ontstaan dat naar mijn mening richtinggevend zal zijn voor de psychologie van de toekomst. Dit vakgebied is de cognitieve neurowetenschap. Theorieën over visuele waarneming, over geheugen en over aandacht, klassieke onderwerpen uit de psychologie, integreren in toenemende mate kennis over de neurale architectuur die aan deze cognitieve functies ten grondslag ligt. Aangezien mijn eigen onderzoeksterrein het menselijk taalvermogen betreft, zal ik de integratie van kennis over cognitieve en neurale architecturen illustreren aan de hand van taalonderzoek.

### Het menselijk taalvermogen

Geen enkele andere diersoort dan de mens beschikt over het vermogen tot communicatie via een eindig aantal symbolen en combinatie-regels die tezamen een oneindig aantal boodschappen mogelijk maken. Het menselijk taalvermogen manifesteert zich in taalfuncties als spreken, luisteren, lezen en schrijven. Elk van deze taalfuncties is op zich een complexe cognitieve vaardigheid waaraan meerdere deelcomponenten te onderscheiden zijn. Zo moet voor elk van deze vaardigheden woordkennis uit het lange-termijngeheugen worden opgehaald. Deze woordkennis behelst minimaal de vorm van een woord (het klank- of schriftbeeld), de grammaticale eigenschappen (zelfstandig naamwoord, werkwoord; onzijdig, mannelijk/vrouwelijk) en de betekenis. Daarnaast moet de taalgebruiker uit het langetermijngeheugen de kennis ophalen die hem/haar in staat stelt de afzonderlijke woorden in grotere eenheden, zoals zinnen, samen te smeden. Doorgaans worden deze afzonderlijke brokjes taalkennis vrijwel moeiteloos in tienden van seconden geactiveerd en met elkaar gecombineerd. De snelheid waarmee deze processen zich afspelen is ronduit verbluffend. Zo kunnen we per seconde 25 spraakklanken herkennen, terwijl we van niet-talige geluiden er hoogstens zo'n 9 per seconde kunnen identificeren (zie o.a. Liberman & Mattingly 1989). Spreken doen we met een snelheid van zo'n 3 woorden per seconde, waarbij niet alleen de relevante woordkennis uit het geheugen moet worden opgehaald, maar ook nog eens een groot aantal spieren op een gecoördineerde wijze worden aangestuurd om de woorden uit te spreken.

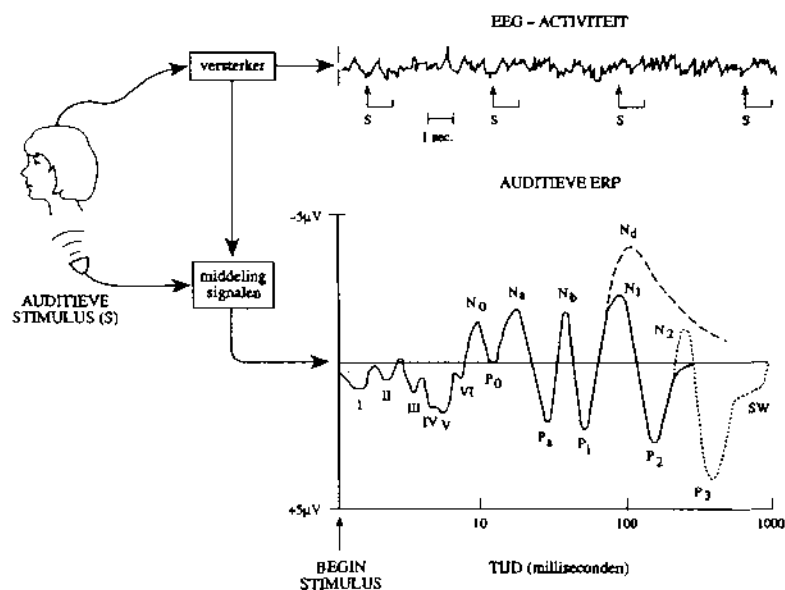
Voor elk van de genoemde taalvaardigheden bestaan uitgewerkte modellen van de daarbij betrokken kennisrepresentaties en ophaalprocessen (zie Brown & Hagoort 1999). Dit samenstel van deelcomponenten wordt wel de cognitieve architectuur van het menselijk taalvermogen genoemd.

Hoewel er inmiddels de nodige vorderingen zijn gemaakt bij het ontwerpen van computerprogramma's die aspecten van het menselijk taalvermogen lijken te imiteren, is tot op heden het menselijk brein nog steeds het enige medium dat taalgedrag in zijn volle complexiteit mogelijk maakt. Om een volledig beeld te krijgen van de mens als taalgebruiker is het dan ook van belang te specificeren hoe taal in het brein verankerd is. Naast een specificatie van de cognitieve architectuur van verschillende taalfuncties, is derhalve kennis nodig over de daarmee corresponderende neurale architectuur. Recente technieken om de werking van het brein te meten en zichtbaar te maken stellen ons steeds beter in staat deze neurale architectuur in kaart te brengen. Een van deze methoden is het registreren van de elektrische activiteit van de hersenen (het EEG) of het magnetisch correlaat daarvan (MEG). Daarnaast kan met behulp van PET en fMRI de verandering in, met neurale activiteit samenhangende lokale doorbloedingspatronen gemeten worden. Aan beide technieken zal ik hieronder enige aandacht besteden.

### De elektrofysiologische methode

Informatieoverdracht in het centrale zenuwstelsel vindt onder andere plaats door middel van elektrische activiteit van de zenuwcellen. Minimale potentiaalveranderingen opgewekt aan de receptieve uiteinden van het neuron (dendrieten) of aan het cellichaam zelf, leiden tot minuscule elektrische stroompjes die zich langs de zenuwvezels (axonen) voortplanten. Hans Berger slaagde er aan het begin van deze eeuw in om deze continue elektrische activiteit van de hersenen aan de schedel op te pikken met behulp van elektrodes. Het resulterende EEG (Electro-encephalogram) heeft sindsdien een belangrijke rol gespeeld in de klinische diagnostiek bij patiënten waarvan vermoed werd dat zij leden aan een hersenziekte.

Het klinische EEG geeft een globaal beeld van de elektrische hersenactiviteit onder bepaalde algemene condities van het organisme, zoals slapen of waken. Het is echter ook mogelijk gebleken het EEG te registreren in afhankelijkheid van specifieke sensorische en cognitieve processen. Indien men het EEG registreert terwijl door de proefpersoon of patiënt naar een bepaalde stimulus (bijvoorbeeld een toon of een geometrisch figuur) geluisterd of gekeken wordt en dit EEG vervolgens wordt gemiddeld over een aantal aanbiedingen van de stimulus, zien we een identificeerbaar patroon van negatieve en positieve pieken in het EEG-signaal ontstaan (zie figuur 1). De daarin zichtbare pieken zijn de zogenaamde ERP-componenten, waarbij ERP staat voor Event-Related Potentials. Deze ERPs geven onder andere informatie over de aard van bepaalde cognitieve processen, zoals het voorbereiden



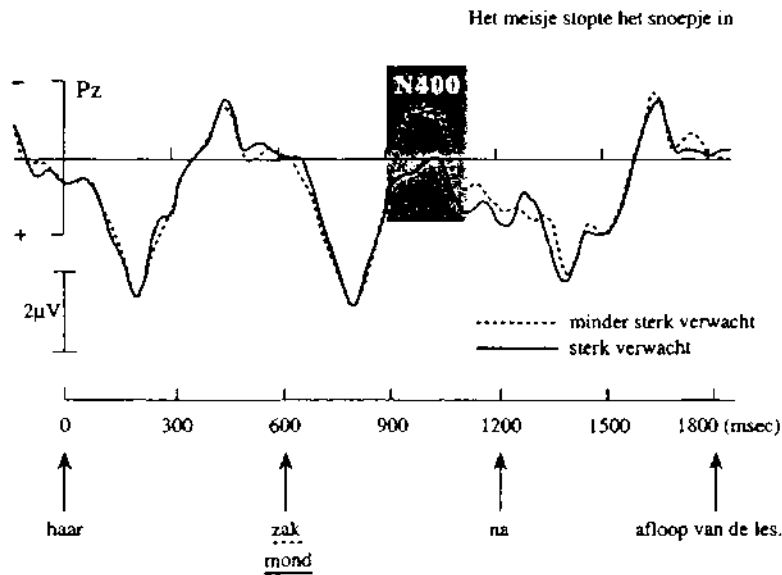
Figuur 1. Geidealiseerd golfpatroon van de reeks ERP-componenten die zichtbaar worden wanneer het EEG gemiddeld wordt over de herhaalde aanbiedingen van een korte auditieve stimulus. De ERP is doorgaans te klein om in het EEG (boven) te worden opgepikt, waardoor middeling per computer over meerdere stimuluspresentaties vereist is om een adequate signaal-ruis verhouding te bereiken. Op de logaritmische tijdsas zijn achtereenvolgens zichtbaar de vroege hersenstampotentialen (golven I-VI), de zogenaamde middenlatentie componenten ( $N_0$ ,  $P_0$ ,  $N_a$ ,  $P_a$ ,  $N_b$ ), de exogene componenten ( $P_1$ ,  $N_1$ ,  $P_2$ ), en de endogene, cognitieve ERP-componenten ( $N_d$ ,  $N_2$ ,  $P_{300}$ ). De componenten met een negatieve polariteit zijn omhoog geplott, de componenten met een positieve polariteit hebben een naar beneden gerichte piek (Hagoort & Brown 1993).

van beweging, het registreren van een onverwachte gebeurtenis, et cetera. ERPs worden dus o.a. opgewekt door stimulatie van een of meerdere zintuigsystemen en de daarop volgende verwerking van de geregistreerde prikkel.

In 1980 bleek voor het eerst dat het registreren van hersenpotentialen van belang was voor het onderzoek naar taal en hersenen. In dat jaar rapporteerden onderzoekers van de Universiteit van Californie in San Diego de opmerkelijke uitkomsten van een experiment waarin zij de deelnemers zinnen hadden laten lezen. In sommige van deze zinnen paste het laatste woord wel in de context, in andere zinnen niet. Bijvoorbeeld: 'De man eet een broodje met boter en jam',

versus 'De man eet een broodje met boter en *sokken*'. De ERP die werd opgeroepen door *sokken* vertoonde een negatieve piek met een maximale amplitude zo omstreeks 400 milliseconden nadat dit woord op het beeldscherm verscheen. Om die reden wordt dit de N400-component genoemd. De amplitude van deze component is met name gevoelig voor het integreren van de betekenis van een woord in de betekenisrepresentatie die is opgebouwd op basis van de voorafgaande woorden. Dit blijkt onder andere uit het volgende onderzoek van Colin Brown en mijzelf. Wij vroegen deelnemers aan ons experiment zinnen te lezen die slechts minimaal van elkaar verschilden en semantisch geheel in orde waren. Een voorbeeld van de zinsparen die we vergeleken is: 'Het meisje stopte het snoepje in haar mond na afloop van de les' versus 'Het meisje stopte het snoepje in haar *zak* na afloop van de les'. Het belangrijkste verschil tussen deze zinnen is dat de meeste mensen na het lezen van 'Het meisje stopte het snoepje in haar ....' verwachten dat de zin vervolgt met het woord 'mond'. De verwachting voor het woord 'zak' is duidelijk kleiner dan die voor 'mond'. De betekenisrepresentatie van dit eerste gedeelte van de zin sluit 'zak' en andere continueringen geenszins uit. Maar sommige woorden voegen zich gemakkelijker in de betekenisrepresentatie van de zinscontext dan andere. Dit manifesteert zich in een amplitudeverschil voor de N400 (zie figuur 2). Hoe makkelijker een woord inpasbaar is in de voorafgaande context, hoe kleiner de amplitude van de N400. Vandaar dat de N400 gezien wordt als een gevoelige maat voor het proces van betekenisintegratie. Als wij lezen of luisteren naar taal proberen wij automatisch de betekenissen van de afzonderlijke woorden met elkaar samen te smeden tot een zinvol geheel. Als taalgebruikers hebben we taaluitingen niet echt begrepen als we alleen de betekenissen van de daarin voorkomende woorden uit het geheugen hebben opgehaald. Die uit het geheugen opgehaalde betekenissen moeten met elkaar worden geïntegreerd.

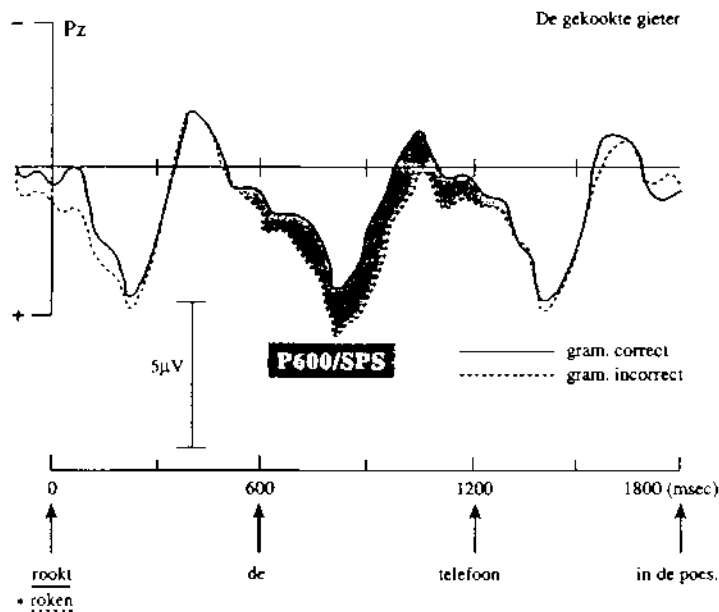
Uiteraard zijn er naast semantiek andere kennisbronnen die een rol spelen bij het begrijpen van taal. Een centraal onderscheid in de taalkunde is dat tussen de semantiek en de syntaxis, tussen de betekenisaspecten van taal en de grammaticale (structurele) aspecten van taal. Onder het laatste valt de kennis die wij gebruiken om grammaticaal welgevormde zinnen te maken en om de zinnen die wij horen en lezen te ontleden. Daarbij gaat het niet om zaken die we op school geleerd hebben. Ook degenen die op school een onvoldoende hadden voor zinsontleding, weten in de praktijk van het praten precies op welk momenten een zelfstandig naamwoord en een werkwoord geproduceerd moeten worden. Om die reden zal iemand bijvoorbeeld zeggen 'De koe loeit', maar niet 'De loeit koe'. Ons brein beschikt over allerlei impliciete en onbewuste kennis waartoe ons bewustzijn niet of maar in zeer beperkte mate toegang heeft. Dit geldt zeker voor de grammaticale kennis die wij aanwenden om goede zinnen te formuleren of taaluitingen te ontleden. Tijdens dit ontledproces krijgen de woorden in de zinnen die we lezen of horen



Figuur 2. Modulatie van de N400 amplitude als functie van de inpasbaarheid van woord-betekenis in de context. Zinnen werden woord voor woord op het scherm geprojecteerd. Elke 600 milliseconden verscheen een nieuw woord op het scherm. Een grotere uitslag in het ERP-golfsignaal is zichtbaar voor het contextueel minder verwachte woord *zak* dan voor het meer verwachte *mond*. De betekenis van *mond* is makkelijker integreerbaar met de voorafgaande woorden dan de betekenis van *zak* (naar Hagoort en Brown 1994).

hun grammaticale rollen toegedeeld (onderwerp, lijdend voorwerp, enzovoort). Deze roltoedeling is belangrijk bij het interpreteren van een uiting, bijvoorbeeld om uit te maken wie een bepaalde handeling verricht en wie de handeling ondergaat.

Ook dit proces valt zichtbaar te maken in het elektrische signaal van ons brein. Een manier om dat te doen is mensen zinnen te laten lezen die qua betekenis geen hout snijden, zoals 'De gelaarsde gitaar *kookte* tijdens de ijzeren verjaardag.' Ondanks de moeite die we hebben om deze zin te begrijpen kan iedereen vaststellen dat er grammaticaal gesproken geen vuiltje aan de lucht is. Dit in tegenstelling tot de volgende variant van dit brokje onzin: 'De gelaarsde gitaar *kookten* tijdens de ijzeren verjaardag.' De reden waarom deze zin fout is, is dat het onderwerp enkelvoud en het werkwoord meervoud is. Dit is niet alleen fout volgens de grammaticaboekjes, maar ook ons brein registreert feilloos dat hier iets aan de hand is. De grammaticale schending leidt in het ERP-signaal tot een grote positieve uitslag



Figuur 3. De consequentie van een grammaticale schending in een zin zonder eenduidige betekenis. Zo'n 500 milliseconden na het optreden van een grammaticale schending wordt een uitslag in het ERP-patroon zichtbaar die kwalitatief verschillend is van de N400-effecten die met betekenisintegratie samenhangen. Dit grammaticale effect staat bekend als de P600/sps (naar Hagoort en Brown 1994).

die zo'n halve seconde na de schending opkomt en ongeveer een halve seconde aanhoudt (zie figuur 3). Dit ERP-effect is voor het eerst en onafhankelijk van elkaar gevonden door Osterhout en Holcomb (1992) en door mijn onderzoeksgroep op het Max Planck Instituut voor Psycholinguïstiek in Nijmegen (Hagoort et al. 1993; Hagoort & Brown 1994). Osterhout noemde dit effect de P600, omdat het een positieve polariteit heeft en een maximum bereikt om en nabij de 600 milliseconden. In onze publicaties wordt naar hetzelfde effect verwezen onder de naam SPS (Syntactic Positive Shift). Thans ziet men in de literatuur dit effect ook wel aangeduid als P600/sps.

Het meest interessante aspect van de P600/sps is dat deze ERP-component kwalitatief geheel anders is dan de N400. De N400 is een ERP-component met een negatieve polariteit, terwijl de P600/sps een positieve polariteit heeft. Uit dit kwalitatieve verschil valt op te maken dat de beide ERP-componenten door verschillende stukjes hersenweefsel worden opgewekt. Met andere woorden, wij

hebben hier te maken met een onderscheid op elektrofysiologisch niveau tussen semantiek en syntaxis. Deze verschillende soorten taalkennis blijken te corresponderen met verschillende 'ERP-signalen'. Dit laat zien dat onze hersenen gedeeltelijk gescheiden verwerkingscircuits hebben voor het analyseren van de structuur en de betekenis van taaluitingen.

Bovendien blijkt uit het tijdsverloop van deze ERP-effecten dat de semantische en syntactische analyseprocessen zich voltrekken binnen zo'n halve seconde. Dit illustreert de snelheid waarmee wij in staat zijn uit het gesproken of geschreven signaal de boodschap af te leiden. Uit onderzoek bij afasiepatiënten blijkt dat deze patiënten N400-effecten vertonen die later optreden dan bij taalgebruikers zonder taalprobleem. Het is zeer waarschijnlijk dat taalstoornissen voor een deel samenhangen met het onvermogen semantische en syntactische analyseprocessen met de vereiste snelheid te laten verlopen.

### Metingen gerelateerd aan metabole hersenactiviteit

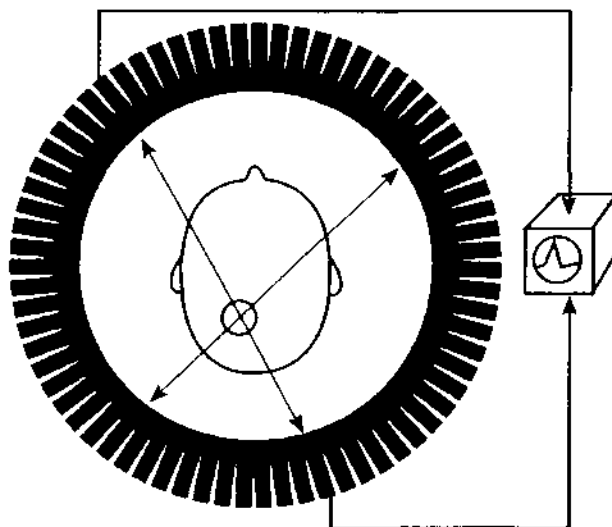
De meest recente technieken die gebruikt worden bij het visualiseren van hersenactiviteit (*functional imaging*) zijn PET (Positron-Emissie-Tomografie) en fMRI (functionele Magnetische Resonantie Imaging). Deze technieken berusten op het zichtbaar maken van de locale toename van de doorbloeding die samenhangt met de activatie van hersenweefsel. Hoewel we daarbij de neurale activiteit van een locale groep zenuwcellen niet direct kunnen waarnemen, is het indirect mogelijk deze activatie te localiseren door de toename in de doorbloeding te detecteren in de buurt van de geactiveerde neuronen. De correlaten van neurale activiteit worden kortom via een vasculair filter gedetecteerd.

#### *Positron-Emissie-Tomografie (PET)*

Bij PET-registraties wordt een zeer licht radioactieve substantie in de bloedbaan gebracht. De radioactieve moleculen zijn instabiel en zenden positronen uit. Positronen zijn deeltjes die in omvang en massa gelijk zijn aan elektronen, maar een tegengestelde lading hebben. Elektronen zijn overal in het lichaam aanwezig. Positronen komen daarentegen alleen voor op plaatsen waar de radioactief gemaakte substantie zich ophoudt. Indien een positief geladen positron in aanraking komt met een negatief geladen elektron wordt de massa van deze beide deeltjes volledig omgezet in twee gammafotonen die in tegengestelde richting worden uitgezonden. Deze worden door een PET-camera geregistreerd (zie figuur 4).

Het oplossend vermogen van PET is beperkt tot enkele millimeters. De belangrijkste reden van deze beperking is dat de positronen gemiddeld een afstand van zo'n 3 millimeter afleggen alvorens in botsing te komen met een elektron.





Figuur 4. Principe van de PET-camera. Een fotonenpaar dat vanuit een punt in de hersenen met de snelheid van het licht in tegenovergestelde richtingen wegvliegt, treft gelijktijdig twee detectoren van de ring. Deze gebeurtenis wordt door de met de detectoren verbonden coincidentie-elektronika geregistreerd. Door detectie van ook andere fotonenparen die zich vanuit hetzelfde hersengebied in andere richtingen bewegen, kan dit hersengebied uiteindelijk als oorsprong gereconstrueerd worden.

Om uit de geregistreerde fotonparen een beeld van hersenactiviteit te kunnen reconstrueren is een groot aantal fotonpaardetecties vereist. Derhalve heeft de PET-camera tienden van seconden nodig om voldoende data te kunnen verzamelen. Aangezien cognitieve processen veelal in honderdsten van milliseconden verlopen, betekent dit dat het temporeel oplossend vermogen (de temporele resolutie) onvoldoende is voor het bestuderen van de temporele dynamiek (de *wanneer* vraag) van deze processen. Een bijkomstige handicap is dat in PET-onderzoek een bepaalde experimentele conditie als geheel moet worden aangeboden gedurende een meetperiode van zo'n 2 minuten. Dit in tegenstelling tot het gangbare cognitieve experiment waarin de items uit de verschillende experimentele condities gerandomiseerd worden.

Voor het meten van aan cognitieve processen gerelateerde hersenactiviteit wordt met name radioactief gelabeld  $O-15$  gebruikt. Dit zuurstofatoom kan worden ingebouwd in water,  $CO_2$  of butanolmoleculen.  $O-15$  heeft een halfwaardetijd van twee minuten. Dat wil zeggen dat de uitgezonden straling in deze periode halveert. Na 15 minuten is de straling tot het normale niveau teruggekeerd en kan een

volgende meetessie van zo'n 2 minuten beginnen. Het totaal aantal metingen wordt beperkt door stringente bepalingen omtrent de stralingsbelasting waaraan proefpersonen mogen worden blootgesteld.

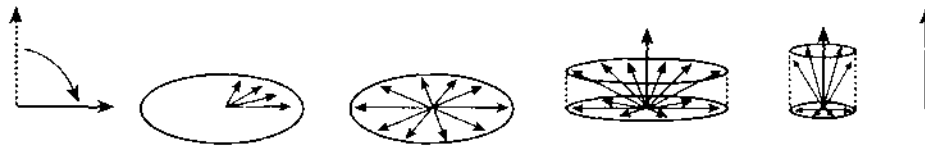
#### *Functionele Magnetische Resonantie Imaging (fMRI)*

Magnetische Resonantie Imaging (MRI) is een techniek die gebruikmaakt van het feit dat de kernen van bepaalde atomen zich gedragen als kleine magneten met een magnetische noord- en zuidpool. Een voorbeeld daarvan zijn de protonen die de kern vormen van de waterstofatomen in ons lichaam. Net als bij een elektrische generator kan een draaibeweging van deze atoomkernen in principe een elektrische wisselstroom in een spoel induceren. Om dit signaal ook feitelijk te kunnen oppikken, moet een zeer groot aantal protonen tegelijkertijd precies dezelfde beweging ten opzichte van een metingsspoel maken. Om dit te bereiken, wordt bij een MRI-meting het lichaam in het magneetveld van een krachtige magneet geplaatst, waardoor de protonen als kompasnaalden in een bepaalde richting gedwongen worden. In plaats van hun gewone chaotische bewegingen tonen ze nu een draaibeweging met een frequentie die afhankelijk is van de sterkte van het magnetisch veld. Deze natuurkundige eigenschap wordt gebruikt om de protonen die zich op verschillende plaatsen in het brein bevinden een karakteristieke frequentie te geven. Dit wordt bereikt door de sterkte van het magnetische veld in de MRI-scanner in de drie dimensies te laten variëren.

Bij de feitelijke meting wordt vervolgens een kortdurende elektromagnetische golf (radiopuls) van een bepaalde frequentie door het hoofd gestuurd dat zich in het magneetveld van de scanner bevindt. De energie van deze radiopuls wordt door protonen met een zelfde frequentie geabsorbeerd (vandaar resonantie). Dit verandert de draaibeweging van de protonen zodanig dat ze gedurende een korte periode synchroon in de richting van een metingsspoel draaien, waarin ze een wisselstroom (het signaal) opwekken. Omdat dit signaal een karakteristieke frequentie heeft, is het mogelijk te bepalen op welke plaats in de lichaam (i.c. het brein) de protonen zich bevinden die het signaal hebben opgewekt.

Na afloop van de kortdurende puls verliezen de protonen de energie van de elektromagnetische golf, en keren ze terug in de richting van het uiterlijke magneetveld. Daarbij verdwijnt het signaal (zie figuur 5). De snelheid waarmee de protonen terugkeren is afhankelijk van het biologisch weefsel. Het signaal van zenuwweefsel verdwijnt bijvoorbeeld sneller dan het signaal van water. Als op het juiste moment gemeten wordt en de verschillen in signaalsterkte omgezet worden in helderheidsverschillen, ontstaat een anatomisch beeld van de hersenen.

Het gebruik van MRI voor het registreren van hersenactiviteit (fMRI) berust op een tweede bron van signaalverschillen. Het signaal verdwijnt namelijk ook indien de



Figuur 5. De twee mechanismen van signaalverlies bij MRI. Van links naar rechts: een radiopuls heeft de draai beweging van de protonen  $90^\circ$  in de richting van de metingspoel veranderd en de protonen draaien synchroon. Het maximale signaal wordt geregistreerd. Na een korte periode beginnen de protonen al niet meer synchroon te draaien. Tenslotte verlaten ze ook het  $90^\circ$  vlak en gaan terug naar hun uitgangspositie. Er wordt geen signaal meer geregistreerd.

draai beweging van de protonen niet meer synchroon is. In dat geval wekt het ene proton in de spoel een positief elektrisch signaal op, terwijl een ander proton een negatief signaal opwekt. Deze signalen neutraliseren elkaar. De draai beweging van de protonen wordt onder andere asynchroon doordat het weefsel in hun omgeving een onregelmatige magnetische invloed uitoefent, waardoor de beweging van sommige protonen versneld wordt, die van andere vertraagd. Een dergelijke magnetische invloed wordt in het lichaam uitgeoefend door het bloed dankzij het ijzergehalte in de rode bloedkleurstof (hemoglobine). Bovendien is al langer bekend dat de hoeveelheid zuurstof die door het hemoglobine gebonden en getransporteerd wordt, de magnetische eigenschappen van het bloed beïnvloedt. De toename in de zuurstofconsumptie door actieve hersengebieden leidt om nog onbekende redenen tot een meer dan evenredige toename in de zuurstoftoevoer (hyperperfusie). Een groot deel van deze extra toegevoerde zuurstof wordt derhalve weer via de venen afgevoerd. Deze fluctuaties in de zuurstofbalans (en dus in de magnetische eigenschappen van het bloed) kunnen in het MR-signaal worden opgepikt.

In 1990 toonden Ogawa en zijn collega's aan dat veranderingen in de oxygenatie van bloed de intensiteit van het MR-signaal inderdaad beïnvloeden. Het resulterende contrast in signaal wordt BOLD-contrast genoemd (Blood Oxygenation Level Dependent). Twee jaar later publiceerden Kwong en zijn collega's (1992) de eerste fMRI-metingen in de visuele schors en de motorcortex, met gebruikmaking van de BOLD-techniek.

In vergelijking met PET-scanning heeft fMRI het voordeel dat proefpersonen niet aan radioactieve straling worden blootgesteld. Bovendien is de temporele resolutie van fMRI aanzienlijk beter dan die van PET. Aangezien het signaal ook bij fMRI afhangt van de toename in bloedtoevoer, is ook het tijdsoplossend vermogen van fMRI niet ideaal. De fysiologische ondergrens van de temporele resolutie wordt bepaald door de traagheid van de haemodynamische respons die in de orde van enkele seconden is.

Het ruimtelijk oplossend vermogen van fMRI hangt af van hoe ver in het af-

voerend vaatstelsel BOLD-contrasten nog worden gedetecteerd. Op dit moment kan worden gezegd dat in de praktijk PET en fMRI een vergelijkbaar ruimtelijk oplossend vermogen hebben. Aangezien in tegenstelling tot PET bij fMRI tegelijkertijd informatie over de anatomische structuren wordt binnengehaald, geldt dat bij het analyseren van de gegevens van afzonderlijke proefpersonen de localisatie betrouwbaarder is. Daartegenover staat het nadeel dat fMRI op dit moment gevoeliger is dan PET voor bewegingsartefacten, waaronder fysiologische bewegingen gerelateerd aan hartslag en ademhaling.

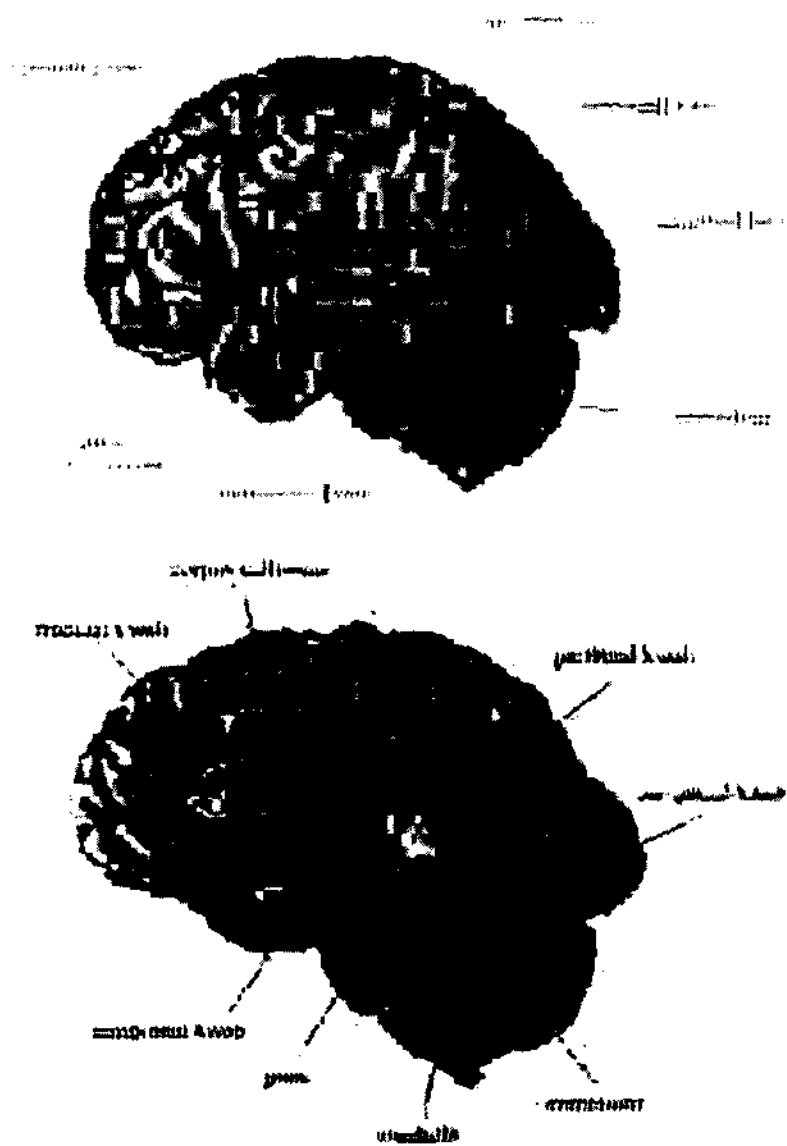
### **De neurale architectuur van woordverwerking**

Als illustratie van de kennis die PET- en fMRI-studies de afgelopen jaren hebben opgeleverd aangaande het menselijk taalvermogen, zal ik hieronder in kort bestek een samenvattend overzicht geven van de neurale architectuur van woordverwerking (zie voor een uitvoeriger behandeling: Brown & Hagoort 1999; Hagoort & Indefrey 1997; Indefrey & Levelt 2000). Voor een overzicht van de belangrijkste hersengebieden en de cytoarchitectonische kaart van Brodmann, zie figuur 6 en 7.

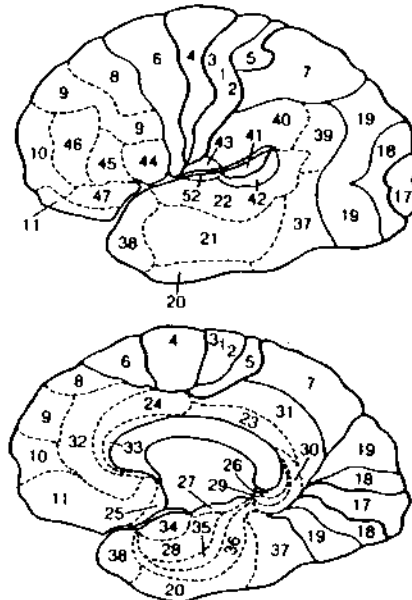
In tegenstelling tot een bij velen levende gedachte, liggen woorden niet als kant en klare pakketjes in ons brein opgeslagen. Afhankelijk van wat wij met woorden doen, wordt een heel netwerk van hersengebieden geactiveerd en neuraal georkestreerd. Bij lezen, luisteren en spreken van woorden zijn ten dele dezelfde en ten dele verschillende hersengebieden betrokken. In alle gevallen is het echter nodig onderscheid te maken tussen hersengebieden die met de fonologische of orthografische structuur van woorden te maken hebben, gebieden die samenhangen met de activatie van woordbetekenissen en gebieden die bij het aansturen van articulatie betrokken zijn. Figuur 8 geeft een samenvattend overzicht van het netwerk van hersengebieden dat bij woordverwerking betrokken is.

#### *Het lezen van woorden*

Bij het lezen van woorden wordt de visuele informatie die op ons netvlies valt in eerste instantie doorgeschakeld naar de primaire visuele schors die zich achter in de occipitaalkwab bevindt. Deze informatie wordt vervolgens verder verwerkt in de ventrale stroom van visuele gebieden die zich vanaf de occipitaalkwab uitstrekken tot gebieden in de onderste winding van de temporaalkwab. Met name de gyrus fusiformis speelt daarbij een belangrijke rol in de verwerking van letterreeksen die aan de orthografische regelmatigheden van de taal voldoen. Dit lijkt te gelden voor zowel de gyrus fusiformis in de linker hersenhelft als die in de rechter hersenhelft. Hoe groter het aantal woorden is dat verwerkt moet worden, hoe groter de activatie in dit gebied. Bovendien lijkt de activatie groter voor letterreeksen die geen bestaande woorden vormen (pseudoworden) (Hagoort et al. 1999;



Figuur 6 De locatie van de 4 kwabben, het cerebellum en de twee belangrijkste groeven op een zijaanzicht van de linker hersenhelft (boven); Een mediaal aanzicht van de linker hersenhelft ter hoogte van het corpus callosum, de verbinding tussen de beide hersenhelften (onder).

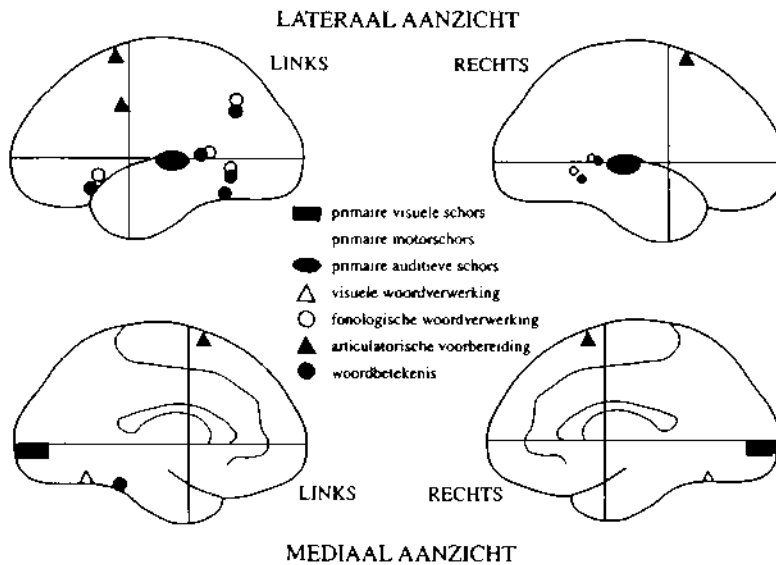


Figuur 7. Brodmanngebieden. Sommige gebieden hebben histologisch scherpe grenzen. Deze zijn aangegeven met doorgetrokken dikke lijnen. Andere gebieden, zoals 6 en 18-19 hebben minder scherp afgebakende histologische grenzen. Deze zijn aangegeven met doorgetrokken lichte lijnen. De overblijvende gebieden hebben geen scherpe grenzen maar gaan geleidelijk in elkaar over. Deze zijn aangegeven met onderbroken lijnen (naar Kolb en Wishaw 1996).

Price et al. 1996a). De genoemde gebieden in de ventrale stroom van visuele informatieverwerking zijn overigens niet alleen voor het herkennen van woordpatronen van belang, maar ook voor het herkennen van gezichten, objecten, et cetera.

Uit ERP-onderzoek is bekend dat het 60 milliseconden duurt alvorens de visuele informatie op de retina de primaire visuele schors bereikt heeft. Vervolgens duurt het nog zo'n 90 milliseconden om letterreeksen als bestaande woorden te herkennen. Binnen 250 milliseconden kunnen verschillende woordklassen, zoals functiewoorden en inhoudswoorden, van elkaar worden onderscheiden. In minder dan 400 milliseconden is tenslotte de betekenis van een woord in de interpretatie van de voorafgaande zinscontext geïntegreerd.

Een interessante bevinding in hersenscanningsstudies tijdens het stil lezen van woorden is dat ook al worden die woorden niet uitgesproken, er toch gebieden worden geactiveerd die bij het omzetten van een orthografische in een fonologi-



Figuur 8. Een samenvatting van de gebieden die bij woordverwerking betrokken zijn. In de bovenste figuur zijn de zijaanzichten van de linker en rechter hersenhelft weergegeven. In de onderste figuur zijn de mediale aanzichten van beide hersenhelften gerepresenteerd. De horizontale referentielijn is de zogenoemde AC-PC lijn. Deze wordt door twee goed identificeerbare structuren, de anterieure en de posterieure commissuur, gedefinieerd. De verticale lijn vormt ter hoogte van de anterieure commissuur een rechte hoek met de AC-PC lijn. De ingetekende lijnen worden gebruikt om de resultaten van hersenscanningsstudies op een anatomisch gestandaardiseerde wijze te rapporteren. Primaire hersengebieden voor visuele/auditieve waarneming en motoriek zijn grijs gekleurd. De localisatie van de verschillende aspecten van woordverwerking is schematisch aangeduid. De insula en het cerebellum zijn in deze figuur niet zichtbaar.

sche code betrokken zijn, alsmede gebieden die verantwoordelijk zijn voor het voorbereiden van de articulatiebewegingen (zie o.a. Hagoort et al. 1999; Price et al. 1996b). Kennelijk ontkomen zelfs geoeffende lezers er niet aan deze bij spraak betrokken gebieden automatisch te activeren, ook al lijken ze voor het lezen van woorden niet strikt noodzakelijk.

Uiteraard worden tijdens het lezen van woorden ook de gebieden geactiveerd waarin de betekenis van die woorden ligt opgeslagen. Hierbij zijn met name de linker temporaalschors en mogelijk ook de onderste gyrus in de frontaalschors van belang. In de temporaalschors is van oudsher het gebied van Wernicke geasso-

cieerd met woordbetekenis. Niet alleen de bovenste gyrus van de temporaalschors, maar ook de middelste en onderste temporaalgyrus lijken betrokken te zijn bij het verwerken van woordbetekenis (Pugh et al. 1996; Vandenberghe et al. 1996).

Hoewel op grond van laesiestudies de betrokkenheid van de temporaalkwab bij het verwerken van woordbetekenis bekend was, kwam de betrokkenheid van de linker frontaalkwab als een verrassing. Deze betrokkenheid was niet bekend uit dergelijke studies, maar werd geconcludeerd uit een van de meest robuuste en gerepliceerde resultaten van PET-studies. Het gaat daarbij om activaties verkregen in de zogenaamde werkwoordenoproep taak ('verb generate task'). In deze taak krijgen proefpersonen zelfstandige naamwoorden te lezen (bijvoorbeeld: 'kip'). De taak van de proefpersoon is een daarbij horend werkwoord te produceren (bijvoorbeeld: 'kakelen'). De achterliggende gedachte is dat het produceren van zo'n werkwoord een semantische analyse van het zelfstandig naamwoord vereist. In de vele PET-studies waarin van deze taak gebruikgemaakt is, werd stelselmatig activatie-toename gezien in de linker frontaalschors. Deze activatie werd toegeschreven aan de vereiste semantische analyse. Om die reden heeft de gedachte post gevat dat ook de linker frontaalschors deel uitmaakt van het netwerk van hersengebieden dat bij woordbetekenis betrokken is. Deze interpretatie is echter voor discussie vatbaar. Een andere mogelijkheid is dat de linker frontaalschors bij de planning en uitvoering van gedrag betrokken is. Het genereren van een werkwoord bij een zelfstandig naamwoord is daarvan een voorbeeld, maar de aard van de activatie is in dat geval veel algemener en niet direct samenhangend met de semantische analyse die voor het opzoeken van het juiste werkwoord vereist is.

De verschillende interpretatiemogelijkheden duiden op een belangrijke kwestie in hersenscanningsonderzoek. Deze heeft betrekking op de keuze van de controleconditie. De achterliggende gedachte bij veel hersenscanningsonderzoek is dat hersenactiviteit in een conditie waarin de bestudeerde cognitieve component geen rol speelt, moet worden afgetrokken van een conditie waarin deze wel relevant is (de subtractiemethode). Het gebied waarin de locale bloedtoevoer toeneemt in de vergelijking tussen deze twee condities (scans) zou dan met de betreffende cognitieve component samenhangen. Vaak is het echter niet zo eenvoudig vast te stellen of de twee vergeleken condities alleen verschillen in de cognitieve component die bestudeerd wordt (bijvoorbeeld: semantische analyse), of dat er ook nog andere cognitieve verschillen zijn tussen de condities (bijvoorbeeld het actief genereren van een antwoord in de ene conditie versus het passief verwerken van een stimulus, zoals een woord, in de controleconditie). In dat laatste geval kan de toegenomen hersenactiviteit aan meerdere cognitieve componenten worden toegeschreven. Dit lijkt onder andere te gelden voor de gerapporteerde hersenactiviteit in de linker frontaalschors. Vooralsnog is de rol van de linker frontaalschors bij de analyse van woordbetekenis derhalve onduidelijk. De laatste jaren zijn alternatieve



analysetechnieken in opkomst die de bezwaren van de subtractiemethode op zijn minst gedeeltelijk ondervangen (zie Friston 1997).

#### *Het luisteren naar woorden*

Voor het luisteren naar gesproken woorden is de temporaalschors van eminent belang. Allereerst bevindt de primaire auditieve schors zich in Heschls gyrus (Brodmanngebied 41) in het bovenste gedeelte van de temporaalkwab. Aanpalend daaraan vinden we de secundaire auditieve gebieden (Brodmanngebieden 42 en 22). Dit zijn de eerste corticale schakelstations voor de verwerking van geluid, inclusief spraak. Voor het verwerken van de specifiek aan talige klankreeksen gekoppelde fonologische informatie zijn met name delen van de bovenste en middelste gyrus van de temporaalkwab van belang. Deze twee temporale gyri lijken voor wat taalverwerking betreft een multifunctionele rol te spelen. Zoals we eerder gezien hebben zijn deze gebieden ook van belang voor de verwerking van de betekenis van woorden. Zowel voor de taalgebieden in de frontaalkwab (o.a. gebied van Broca) als voor deze gebieden in de temporaalkwab geldt dat we daarbinnen vermoedelijk te maken hebben met een netwerk van kleinere gebieden die elk hun eigen bijdrage aan de uitvoering van een bepaalde taalfunctie leveren (zie Posner & Raichle 1994). Tegelijkertijd illustreert het dat we in het brein niet te maken hebben met taalcentra die geheel en al gespecialiseerd zijn voor slechts één bepaalde functie. Het organisatieprincipe is veeleer dat van 'a distributed network in which nodal foci of relative specialization work in concert' (Mesulam 1990, p. 604).

#### *Het spreken van woorden*

Bij het spreken van woorden is van belang dat de fonologische code van het woord wordt opgehaald en wordt omgezet in motorische programma's die via de motorische schors in beide hersenhelften de articulatieorganen activeren. Bij de feitelijke articulatie spelen zowel de motorcortex als het centrale gedeelte van het cerebellum (de vermis) een belangrijke rol.

Uit een reeks van PET-studies is gebleken dat het gebied van Broca bij fonologische aspecten van woordverwerking betrokken is. Hoewel de preciese karakterisering van de bijdrage van dit gebied nog niet te geven is, lijkt het erop dat met betrekking tot spreken het gebied van Broca betrokken is bij de assemblage van de fonologische code die nodig is om de articulatorische planning aan te sturen. Met betrekking tot de articulatorische bewegingen die de motorcortex instrueren om de feitelijke articulatie uit te voeren is er enige evidentie dat de laterale premotorcortex in de linker hersenhelft en de supplementaire motorische schors (SMA) een wezenlijke bijdrage leveren. Tevens speelt het voorste gedeelte van de insula in de linker hersenhelft een rol in de articulatorische voorbereiding.

Uit recent ERP-onderzoek is inmiddels een vrij nauwkeurig beeld verkregen over het temporele verloop van de processen die aan de eigenlijke articulatie voorafgaan. Als de betekenis en de syntactische woordinformatie (bijvoorbeeld of het woord onzijdig (het konijn) of mannelijk/vrouwelijk is (de stoel) uit het geheugen is opgehaald, duurt het zo'n 40 milliseconden om het fonologische beginsegment van het woord uit het geheugen op te halen. Vervolgens komen de resterende segmenten beschikbaar. Als de beginklank van een woord geactiveerd is, duurt het voor een woord van 1 à 2 lettergrepen nog zo'n 80 milliseconden om de resterende fonologische segmenten op te halen (Hagoort & Van Turennout 1997; Van Turennout et al. 1997, 1998). Dit temporele verloop in het ophalen van woordinformatie illustreert het eerder besproken punt dat woorden niet als kant en klare pakketjes in ons brein liggen opgeslagen, maar elke keer opnieuw uit de elementaire bouwstenen moeten worden geconstrueerd. Teneinde dit te realiseren is dan ook elke keer opnieuw een heel netwerk van hersengebieden betrokken bij zoiets ogenschijnlijk simpels als het lezen of spreken van een enkel woord.

### Hersenen en taal

Als we ons samenvattend afvragen welke gebieden in de hersenen taal verwerken, is het antwoord afhankelijk van de vraag over welk aspect van taal we het eigenlijk hebben. Bij de waarneming van geschreven woordvormen zijn andere gebieden betrokken dan bij de waarneming van woordklanken. Wat een woord betekent, wordt door een ander circuit van hersengebieden bepaald dan hoe een woord klinkt of geschreven wordt. Kortom, wanneer wij woorden spreken of deze lezen dan wel ernaar luisteren, wordt een groot aantal hersengebieden gerecruteerd. Deze gebieden zijn onderling met elkaar verbonden, maar ook met de primaire visuele (lezen) en auditieve gebieden (luisteren), de motorische schors (spreken), en met de hersengebieden die onze aandacht sturen. Afhankelijk van wat de taalgebruiker op een bepaald moment met woorden moet doen, wordt de activiteit van deze verschillende gebieden neuraal georkestreerd. Uiteraard neemt de complexiteit van dit samenspel in het brein alleen nog maar toe indien we daarbij betrekken hoe woorden in een zinsverband worden ingebed, hoe bij het uitspreken van een zin de juiste intonatie geproduceerd wordt, enzovoort.

Het onderzoek naar de samenhang tussen taal en hersenen maakt duidelijk dat taal, net als andere hogere cognitieve functies, zowel *gelokaliseerd* als *gedistribueerd* in het brein verankerd is. Gelokaliseerd in de zin dat bepaalde gebieden in het brein noodzakelijk en verantwoordelijk zijn voor ons taalvermogen; gedistribueerd, omdat de verschillende deelaspecten van dit taalvermogen uitkomst zijn van een neurofysiologisch proces waarbij verschillende hersengebieden worden ingeschakeld en hun activiteit temporeel op elkaar is afgesteld.

### De verbeelding aan de macht

Aan de hand van onderzoek waar ik zelf bij betrokken ben heb ik een doorkijkje willen bieden naar de mogelijkheden van moderne technieken om hersenactiviteit te registreren en zichtbaar te maken, en op die wijze aan onze kennis over menselijke cognitie bij te dragen. Uiteraard betekent dit niet dat bestaande onderzoeksmethoden in de psychonomie kunnen worden afgeschaft. Zeker ook betekent het niet dat deze nieuwe technieken als vanzelf leiden tot betere theorieën over menselijke cognitie. Wel denk ik dat het zichtbaar maken van het 'brein in actie' belangrijke nieuwe mogelijkheden opent om onze kennis over de menselijke geest en de verankering daarvan in de menselijke hersenen te verdiepen. Wat een versleten leek uit de jaren '60 geldt daarom thans volop en in al zijn meerduidigheid bij de kruisbestuiving tussen psychologie en neurobiologie: *De verbeelding aan de macht*.

### Literatuur

- Brown, C.M. P. & Hagoort (red.). 1990. *The Neurocognition of Language*. Oxford: Oxford University Press.
- Friston, K.J. 1997. Imaging Cognitive Anatomy. *Trends in Cognitive Sciences* 1, 21-27.
- Hagoort, P. & C.M. Brown. 1994. Brain Responses to Lexical Ambiguity Resolution and Parsing. In C. Clifton jr., L. Frazier & K. Rayner (red.), *Perspectives on sentence processing*. Hillsdale, NJ: Erlbaum.
- Hagoort, P. & P. Indefrey. 1997. De neurale architectuur van het menselijk taalvermogen. In F.F.M. Peters, et al. (red.), *Handboek Stem- Spraak- Taalpathologie*. Houten Bohn Stafleu Van Loghum.
- Hagoort, P. & M. van Turenout. 1997. The Electrophysiology of Speaking: Possibilities of Event-Related Potential Research on Speech Production. In W. Hulstijn, P.H.H.M. van Lieshout & H.F.M. Peters (red.), *Speech Production: Motor Control, Brain Research and Fluency Disorders*. Amsterdam: Elsevier.
- Hagoort, P., C.M. Brown & J. Groothusen. 1993. The Syntactic Positive Shift (SPS) as an ERP Measure of Syntactic Processing. *Language and Cognitive Processes* 8, 439-483.
- Hagoort, P., et al. 1999. The Neural Circuitry Involved in the Reading of German Words and Pseudowords: A PET Study. *Journal of Cognitive Neuroscience* 11, 383-398.
- Horgan, J. 1996. *The End of Science*. New York: Broadway Books.
- Indefrey, P. & W.J.M. Levelt. 2000. The Neural Correlates of Language Production. In M. S. Gazzaniga (red.), *The Cognitive Neurosciences*, 2nd edition. Cambridge, MA: MIT Press.

- Kwong, K.K., et al. 1992. Dynamic Magnetic Resonance Imaging of Human Brain Activity During Primary Sensory Stimulation. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 89, 5675-5679.
- Liberman, A.M. & I.G. Mattingly. 1989. A Specialization for Speech Perception. *Science* 243, 489-494.
- Mesulam, M-M. 1990. Large-scale Neurocognitive Networks and Distributed Processing for Attention, Language, and Memory. *Annals of Neurology* 28, 597-613.
- Ogawa, S., et al. 1990. Oxygen-sensitive Contrast in Magnetic Resonance Image of Rodent Brain at High Magnetic Fields. *Magnetic Resonance Medicine* 14, 68-78.
- Osterhout, L. & P.J. Holcomb. 1992. Event-related Brain Potentials Elicited by Syntactic Anomaly. *Journal of Memory and Language* 31, 785-806.
- Posner, M.I. & M.E. Raichle. 1994. *Images of Mind*. New York: Scientific American Library.
- Price, C.J., C.J. Moore & R.S.J. Frackowiak. 1996a. The Effect of Varying Stimulus Rate and Duration on Brain Activity during Reading. *NeuroImage* 3, 40-52.
- Price, C.J., R.J.S. Wise & R.S.J. Frackowiak. 1996b. Demonstrating the Implicit Processing of Visually Presented Words and Pseudowords. *Cerebral Cortex* 6, 62-70.
- Pugh, K.R., et al. 1996. Cerebral Organization of Component Processes in Reading. *Brain* 119, 1221-1238.
- Turenout, M. van, P. Hagoort & C.M. Brown. 1997. Electrophysiological Evidence on the Time Course of Semantic and Phonological Processes in Speech Production. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition* 23, 787-806.
- Turenout, M. van, Hagoort, P., & Brown, C.M. 1998. Brain Activity during Speaking: From Syntax to Phonology in 40 Milliseconds. *Science* 280, 572-574.
- Vandenberghe, R., et al. 1996. Functional Anatomy of a Common Semantic System for Words and Pictures. *Nature* 383, 254-256.