

LOGOPEDISCHE EN AUDIOLOGISCHE WETENSCHAPPEN  
HERESTRAAT 49/721  
3000 LEUVEN

# Onderzoek naar de neurale basis van natuurlijke spraak bij personen met afasie via voxel-wise lesion-symptom mapping

**Eline Biermans**  
**Sara Dupont**

Verhandeling aangeboden tot het behalen van de graad van  
Master in de Logopedische en Audiologische Wetenschappen

Promotor: Prof. Dr. Maaike Vandermosten  
Begeleiders: Mara Barberis en Pieter De Clercq

juni 2025



LOGOPEDISCHE EN AUDIOLOGISCHE WETENSCHAPPEN  
HERESTRAAT 49/721  
3000 LEUVEN

# Onderzoek naar de neurale basis van natuurlijke spraak bij personen met afasie via voxel-wise lesion-symptom mapping

**Eline Biermans**  
**Sara Dupont**

Verhandeling aangeboden tot het behalen van de graad van  
Master in de Logopedische en Audiologische Wetenschappen

Promotor: Prof. Dr. Maaike Vandermosten  
Begeleiders: Mara Barberis en Pieter De Clercq

juni 2025



Vermelding ethische goedkeuring.

De goedkeuring voor deze studie (MP027930) werd verleend door:

☒ De Ethische commissie onderzoek: S60007.

© Copyright door KU Leuven

Deze masterproef is een examendocument dat niet werd gecorrigeerd voor eventueel vastgestelde fouten. Met uitzondering van het door de wet toegestaan gebruik, is zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de auteur(s) het overnemen, kopiëren, gebruiken of realiseren van deze uitgave of gedeelten ervan verboden. Voor aanvragen tot of informatie in verband met het overnemen en/of gebruik van gedeelten uit deze publicatie, wendt u zich tot de KU Leuven, Faculteit Geneeskunde, Campus Gasthuisberg O&N2, Herestraat 49 – bus 400, 3000 Leuven.

Voorafgaande schriftelijke toestemming van de promotor(en) is eveneens vereist voor het aanwenden van de in dit afstudeerwerk beschreven (originele) methoden, producten en programma's voor commercieel nut en voor de inzending van deze publicatie ter deelname aan wetenschappelijke prijzen of wedstrijden.

© All rights reserved by KU Leuven

This master's thesis is an examination document that has not been corrected for any identified errors. Any reproduction, copying, use or realization of (portions of) this publication is strictly prohibited, except for uses permitted by law or with prior written consent of the author(s). For requests or information regarding the reproduction and/or use of portions of this publication, please contact KU Leuven, Faculty of Medicine, Campus Gasthuisberg O&N2, Herestraat 49 - bus 400, 3000 Leuven. The prior written consent of the supervisor(s) is also required for the use of the (original) methods, products and programs described in this thesis work for commercial benefit and for the submission of this publication for participation in scientific prizes or competitions.

## Dankwoord

Het schrijven van deze masterproef zou niet mogelijk zijn geweest zonder de steun, aanmoediging en begeleiding van verschillende personen. Daarom willen we graag een aantal van hen in het bijzonder bedanken.

Allereerst bedanken we onze promotor, Prof. Dr. Vandermosten, en onze begeleiders, Mara Barberis en Pieter De Clercq, voor de feedback en het advies. Het was heel aangenaam dat we steeds op jullie konden terugvallen tijdens het volledige masterproeftraject. Zonder jullie ondersteuning waren we niet tot dit eindresultaat kunnen komen. Daarnaast willen we ook onze dank uitspreken aan alle deelnemers van dit onderzoek. Jullie bereidheid om deel te nemen en jullie inzet waren van cruciaal belang om deze masterproef tot stand te brengen.

Ook onze familie en vrienden waren onmisbaar tijdens dit traject. In het bijzonder bedanken we onze ouders, die altijd in ons zijn blijven geloven, niet alleen tijdens het schrijven van deze masterproef, maar gedurende onze volledige studieperiode. Ook zijn we heel dankbaar voor onze fijne vriendengroep. Zij boden steeds een luisterend oor op de momenten dat we dit nodig hadden.

Tot slot willen we elkaar bedanken. De vele groepswerken die we al sinds het derde middelbaar samen maken, hebben geleid tot dit mooie eindresultaat. Het samen schrijven van deze masterproef voelt dan ook als de kers op de taart van onze studieperiode. Onze vriendschap zorgt ervoor dat we op veel vlakken perfect op elkaar zijn ingespeeld, wat ook een grote meerwaarde bleek te zijn tijdens dit traject. We zijn dus enorm dankbaar dat we deze masterproef samen hebben mogen schrijven.

Eline Biermans en Sara Dupont

## Samenvatting in het Engels

**Background:** Aphasia is an acquired language disorder that can occur due to a brain injury. Usually, a stroke is the underlying cause of this injury. Within neuroscience, there have been many attempts to gain insight into the neural basis of language deficits in people with aphasia. In the past, these neural correlates were examined primarily using fMRI. More recently, a new technique called voxel-wise lesion-symptom mapping (VLSM) is emerging, which can map the relationship between the brain injury and its associated symptoms. At the moment, most VLSM studies use controlled language tasks, such as naming pictures or repeating words. Only limited studies use natural language tasks, despite literature demonstrating several benefits such as receiving an understanding of the various linguistic levels and creating an effective treatment plan.

**Aim of the study:** The aim of this study is to identify the neural basis of natural language in people with post-stroke aphasia using VLSM. An association will be made between brain lesion and performance on a natural language task.

**Method:** This study includes 47 people with aphasia. Manual lesion delineation was performed on the available MRI or CT images obtained in the subacute phase. The Amsterdam-Nijmegen Everyday Language Test (ANELT), which requires participants to verbally respond to various scenarios, was also administered in each participant at least four months post-stroke. Automatic Speech Recognition (ASR) provided an automatically generated transcription of the language sample. Manual corrections were made to refine this transcription. Twenty linguistic variables were automatically or manually extracted from the language sample. The relationship between these variables and the location of the brain injury was examined using VLSM.

**Results:** Eight variables were significantly associated to a cluster in the brain, namely 'Brunet Index', 'Semantic paraphasias', 'False starts', 'Content Unit score', 'Noun-rate', 'Noun-verb ratio', 'Number of words' and 'Type Token Ratio'. The variables 'Semantic paraphasias', 'Brunet Index' and 'Type Token ratio' were associated with a cluster located mainly in the temporoparietal-occipital cortex. Subsequently, a significant correlation was found between the variable 'False starts' and a cluster, which was mainly located at the level of the insula. In addition, a significant correlation was found between the variables 'Number of words' and 'Content Unit score' and the cluster situated in the precentral gyrus. The variable 'Noun-rate' was associated with a cluster located in the occipital cortex. Finally, the results show a relationship between the variable 'Noun-verb ratio' and a cluster situated near the supramarginal gyrus.

**Conclusion:** The use of the ANELT and the variable 'Brunet Index' are novel aspects within this area of research. Previous research exploring the neural basis of natural language tasks used the variable 'Type Token Ratio' to measure lexical diversity rather than 'Brunet Index'. Our findings are largely consistent with previous research. However, there is still no general consensus on the neural basis of natural language in people with aphasia. To confirm the existing evidence and address the discrepancies and gaps, further research is necessary.

## Samenvatting in het Nederlands

**Probleemstelling:** Afasie verwijst naar een verworven taalstoornis die kan optreden door een hersenletsel. Meestal is een beroerte de onderliggende oorzaak van dit letsel. Binnen de neurowetenschappen wordt er geprobeerd inzicht te krijgen in de neurale basis van taal bij personen met afasie. In het verleden werden deze neurale correlaten vaak onderzocht met behulp van fMRI. Recent is er echter een opkomst van een nieuwe techniek, namelijk voxel-wise lesion-symptom mapping (VLSM), die de relatie tussen een hersenletsel en de bijbehorende symptomen in kaart brengt. Momenteel gebruiken de meeste VLSM-studies gecontroleerde taaltaken, zoals afbeeldingen benoemen of woorden herhalen. Er zijn weinig onderzoeken die natuurlijke spraak gebruiken, ondanks dat literatuur heeft aangetoond dat dit verschillende voordelen met zich meebrengt, zoals het verkrijgen van een beeld van diverse taalniveaus en het creëren van een effectief therapieplan.

**Doelstelling:** Deze studie beoogt de neurale basis van natuurlijke spraak bij personen met afasie na een beroerte te achterhalen aan de hand van VLSM. Hierbij zal er een associatie gemaakt worden tussen het hersenletsel en de prestatie op een natuurlijke spraaktaak.

**Onderzoeksmethode:** Dit onderzoek omvat 47 personen met afasie. Het letsel werd manueel afgelijnd op MRI- of CT-beelden uit de subacute fase. Ook werd bij elke deelnemer de Amsterdam-Nijmegen Test voor Alledaagse Taalvaardigheid (ANTAT), waarbij de deelnemers moeten reageren op diverse scenario's, afgenomen minstens vier maanden post-CVA. Via automatische spraakherkenning werd een transcriptie van het taalstaal bekomen. Hierop werden manuele correcties uitgevoerd om de transcriptie te verfijnen. Op basis van het taalstaal werden twintig variabelen bepaald, die automatisch of manueel zijn berekend. De relatie tussen deze variabelen en de locatie van het hersenletsel werd nagegaan met de techniek 'VLSM'.

**Resultaten:** Acht variabelen werden significant geassocieerd met een cluster in de hersenen, namelijk 'Brunet Index', 'Semantische parafasieën', 'Hernemingen', 'Content Unit score', 'Noun-rate', 'Noun-verb ratio', 'Aantal woorden' en 'Type Token Ratio'. De variabelen 'Semantische parafasieën', 'Brunet Index' en 'Type Token ratio' zijn geassocieerd met een cluster die voornamelijk gelegen is in de temporopariëtale-occipitale cortex. Vervolgens werd er een significante samenhang gevonden tussen de variabele 'Hernemingen' en de cluster die zich voornamelijk begeeft ter hoogte van de insula. Hiernaast werd een significante correlatie gevonden tussen zowel de variabele 'Aantal woorden' als 'Content Unit score' en de cluster gelegen in de precentrale gyrus. De variabele 'Noun-rate' is geassocieerd met de cluster in de occipitale cortex. Ten slotte tonen de resultaten een link tussen de variabele 'Noun-verb ratio' en de cluster in de buurt van de gyrus supramarginalis.

**Besluit:** Het gebruik van de ANTAT en de variabele 'Brunet Index' maakt deze studie vernieuwend. Eerder onderzoek naar de neurale basis van natuurlijke spraak maakte gebruik van de variabele 'Type Token Ratio' om lexicale diversiteit te meten in plaats van de variabele 'Brunet Index'. De gevonden resultaten stemmen grotendeels overeen met eerder onderzoek. Er is echter nog geen algemene consensus over de neurale basis van natuurlijke spraak bij personen met afasie. Om de bestaande bevindingen te bevestigen en de discrepanties en hiaten op te lossen, is verder onderzoek noodzakelijk.

# Inhoud

|                                                                                                                    |           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Lijst van afkortingen en symbolen.....</b>                                                                      | <b>11</b> |
| <b>Inleiding.....</b>                                                                                              | <b>13</b> |
| <b>1    Literatuurstudie .....</b>                                                                                 | <b>15</b> |
| 1.1 <i>De normale taalverwerking- en productie.....</i>                                                            | 15        |
| 1.1.1    Het model van Ellis & Young en het model van Levelt .....                                                 | 15        |
| 1.1.2    Dual-stream model.....                                                                                    | 16        |
| 1.2 <i>Wat is afasie?.....</i>                                                                                     | 18        |
| 1.2.1    Definitie van afasie.....                                                                                 | 18        |
| 1.2.2    Oorzaken van afasie .....                                                                                 | 19        |
| 1.2.3    Afasiesymptomen op micro- en macrolinguïstisch niveau .....                                               | 19        |
| 1.2.4    Taalherstel bij afasie .....                                                                              | 21        |
| 1.3 <i>Diagnostiek bij afasie .....</i>                                                                            | 21        |
| 1.3.1    Diagnostiek op gedragsmatig niveau .....                                                                  | 22        |
| 1.3.2    Diagnostiek op neurale niveau.....                                                                        | 25        |
| 1.4 <i>Inzicht in de neurale correlaten van natuurlijke spraak.....</i>                                            | 25        |
| 1.4.1    Neurale correlaten van natuurlijke spraak met behulp van fMRI .....                                       | 26        |
| 1.4.2    Neurale correlaten van natuurlijke spraak met behulp van voxel-wise<br>lesion-symptom mapping (VLSM)..... | 27        |
| <b>2    Onderzoeksvragen en hypothesen.....</b>                                                                    | <b>35</b> |
| <b>3    Methodologie .....</b>                                                                                     | <b>37</b> |
| 3.1 <i>Deelnemers.....</i>                                                                                         | 37        |
| 3.2 <i>Werkwijze.....</i>                                                                                          | 38        |
| 3.2.1    ANTAT .....                                                                                               | 39        |
| 3.2.2    Transcriptie van het taalstaal .....                                                                      | 40        |
| 3.2.3    Manuele letselaflijning.....                                                                              | 42        |
| 3.3 <i>Statistische verwerking.....</i>                                                                            | 42        |
| <b>4    Resultaten .....</b>                                                                                       | <b>45</b> |
| 4.1 <i>Samenhang tussen de gedragsmatige variabelen.....</i>                                                       | 45        |
| 4.2 <i>Locatie en verdeling van de significante clusters.....</i>                                                  | 45        |
| 4.2.1    Noun-verb ratio .....                                                                                     | 46        |
| 4.2.2    Noun-rate .....                                                                                           | 47        |
| 4.2.3    Content Unit score .....                                                                                  | 47        |
| 4.2.4    Semantische parafasieën .....                                                                             | 48        |
| 4.2.5    Type Token Ratio.....                                                                                     | 49        |
| 4.2.6    Brunet Index.....                                                                                         | 50        |
| 4.2.7    Aantal woorden .....                                                                                      | 50        |
| 4.2.8    Hernemingen.....                                                                                          | 51        |
| <b>5    Discussie.....</b>                                                                                         | <b>53</b> |
| 5.1 <i>Vergelijking van de resultaten met voorgaand onderzoek .....</i>                                            | 53        |
| 5.2 <i>Implicaties van de resultaten.....</i>                                                                      | 59        |
| 5.3 <i>Limitaties en suggesties voor vervolgonderzoek .....</i>                                                    | 60        |

|                                |           |
|--------------------------------|-----------|
| <b>Besluit.....</b>            | <b>63</b> |
| <b>Bibliografie .....</b>      | <b>65</b> |
| <b>Lijst van tabellen.....</b> | <b>77</b> |
| <b>Lijst van figuren .....</b> | <b>79</b> |
| <b>Bijlagen.....</b>           | <b>81</b> |

## Lijst van afkortingen en symbolen

|       |                                                         |
|-------|---------------------------------------------------------|
| CVA   | Cerebrovasculair accident                               |
| CT    | Computertomografie                                      |
| MRI   | Magnetische resonantie                                  |
| fMRI  | Functionele magnetische resonantie                      |
| VLSM  | Voxel-wise lesion-symptom mapping                       |
| ANTAT | Amsterdam-Nijmegen Test voor Alledaagse Taalvaardigheid |
| STG   | Gyrus temporalis superior                               |
| STS   | Sulcus temporalis superior                              |
| MTG   | Gyrus temporalis medius                                 |
| AG    | Angular gyrus                                           |
| IFOF  | Inferior fronto-occipitale fasciculus                   |
| UF    | Fasciculus uncinatus                                    |
| PT    | Planum temporale                                        |
| IFG   | Gyrus frontalis inferior                                |
| SMG   | Gyrus supramarginalis                                   |
| SLF   | Superior longitudinale fasciculus                       |
| AF    | Fasciculus arcuatus                                     |
| ACM   | Arteria cerebri media                                   |
| CAT   | Comprehensive Aphasia Test                              |
| MCA   | Main Concept Analysis                                   |
| ASTA  | Analyse voor Spontane Taal bij Afasie                   |
| ASR   | Automatic Speech Recognition                            |
| NLP   | Natural Language Processing                             |
| PET   | Positronemissietomografie                               |

|         |                                         |
|---------|-----------------------------------------|
| DWI-MRI | Diffusie-gewogen magnetische resonantie |
| MFG     | Gyrus frontalis medius                  |
| LLM     | Large Language Model                    |
| IPL     | Inferieure pariëtale lob                |
| Spt     | Sylviaans pariëto-temporaal gebied      |
| ILF     | Inferior longitudinale fasciculus       |
| ATL     | Anterior temporale lob                  |
| FG      | Gyrus fusiformis                        |
| LSM     | Lesion-symptom mapping                  |
| ITG     | Gyrus temporalis inferior               |
| FAT     | Frontale aslant baan                    |
| SPL     | Superior pariëtale lob                  |
| MLU     | Mean Length of Utterance                |
| NBT     | Nederlandse Benoem Test                 |
| CETI    | Communicative Effectiveness Index       |
| MNI     | Montreal Neurological Institute         |
| DTI     | Diffusion Tensor Imaging                |

## Inleiding

Elk jaar krijgen 200 per 100.000 inwoners in België te maken met een beroerte, ook wel cerebrovasculair accident (CVA) genoemd (Laloux & Belgian Stroke Council, 2003). Bij ongeveer een kwart van hen ontwikkelt zich afasie, een verworven taalstoornis veroorzaakt door een hersenletsel (Bastiaanse, 2010; Van Borsel, 2013). Afasie kan zich uiten in uiteenlopende vormen, variërend van problemen met taalbegrip en/of taalproductie of moeilijkheden met gesproken en/of geschreven taal, afhankelijk van de betrokken hersengebieden (Bastiaanse, 2010). De hersenletsels kunnen zich op verschillende plaatsen in de hersenen bevinden en leiden daardoor tot een brede waaier aan symptomen. In de afgelopen jaren is er uitgebreid onderzoek verricht naar de hersengebieden die betrokken zijn bij taalverwerking en -productie, oftewel het taalnetwerk. Het lokaliseren en koppelen van deze gebieden aan hun functies is echter complex, aangezien het taalnetwerk geen homogeen geheel vormt, maar bestaat uit diverse regio's en verbindingen. Bovendien is er geen eenvoudige één-op-één relatie tussen de specifieke hersengebieden en de functionele uitval, doordat er sprake is van redundantie binnen het netwerk (Wilson et al., 2023).

Om het taalnetwerk in kaart te brengen, wordt er zowel beroep gedaan op neurale diagnostiek als op gedragsmatige diagnostiek. Neurale diagnostiek richt zich op de anatomische en functionele analyse van de hersenen met behulp van beeldvormingstechnieken zoals computertomografie (CT), magnetische resonantie (MRI) of functionele MRI (fMRI). Gedragsmatige diagnostiek wordt gebruikt om het taalniveau in te schatten. Traditioneel werden hiervoor gecontroleerde taaltaken ingezet, maar de afgelopen jaren is de belangstelling voor het gebruik van natuurlijke spraaktaken aanzienlijk toegenomen. Er wordt hierbij meer waarde gehecht aan het gebruik van taken die de taalvaardigheid van het dagelijks leven beter weerspiegelen.

Op dit moment zijn er slechts weinig onderzoeken uitgevoerd die zich richten op het identificeren van de cruciale hersengebieden voor natuurlijke spraak, ondanks de aanzienlijke voordelen van natuurlijke spraaktaken ten opzichte van gecontroleerde taaltaken. Zo vormen natuurlijke spraaktaken een ecologisch valide methode om een beeld te verkrijgen van de verschillende taalniveaus. Daarnaast is natuurlijke spraak sterk gecorreleerd met de subjectieve perceptie van levenskwaliteit door de patiënt. Een diepgaande analyse van de natuurlijke spraak vormt dan ook een belangrijk instrument bij het opstellen van een effectief en patiëntgericht therapieplan (Cruise et al., 2003; Alyahya et al., 2020).

In dit onderzoek streven we ernaar de neurale basis van natuurlijke spraak te analyseren bij personen met afasie na een CVA. Om de relatie tussen het subacut hersenletsel en de prestatie van de personen met afasie op de natuurlijke spraaktest te onderzoeken, passen we de techniek 'voxel-wise lesion-symptom mapping', kortweg VLSM, toe. Deze methode vormt de brug tussen de neurale en gedragsmatige diagnostiek. Om van elke deelnemer een natuurlijke spraakstaal te verzamelen, maken we gebruik van de Amsterdam-Nijmegen Test voor Alledaagse Taalvaardigheid (ANTAT) (Blomert et al., 2007). Tijdens deze test reageren de deelnemers op verschillende scenario's, wat een betrouwbaar beeld geeft van hun functionele taalvaardigheden. Dit onderzoek heeft dus tot doel om een dieper inzicht te verkrijgen in de relatie tussen hersenletsels en

taalstoornissen bij personen met afasie, wat kan bijdragen aan zowel de neuroanatomische kennis van taalverwerking als de optimalisatie van diagnostiek en behandeling van personen met afasie na een CVA.

Deze masterproef begint met een overzicht van de huidige literatuur. Dit deel start met een bespreking van de normale taalverwerking en -productie, waarna deze kennis wordt toegepast op afasie. Een grondig begrip van de structuur van het taalnetwerk is essentieel om de relatie tussen hersenletsels en functionele taaluitval bij personen met afasie te kunnen begrijpen. Vervolgens wordt er een overzicht gegeven van de neurale en gedragsmatige diagnostiek, dit zowel bij gecontroleerde als bij natuurlijke spraaktaken. De literatuurstudie eindigt met een bespreking van eerdere studies die op zoek gingen naar de neurale correlaten van taal bij personen met afasie. Het daaropvolgende hoofdstuk bestaat uit de methodologie van de studie. Daarna volgen de resultaten. Hierbij bespreken we de correlaties tussen de verschillende gedragsmatige variabelen en de locatie en verdeling van de hersenregio's die een rol spelen bij deze variabelen. Deze bevindingen worden vervolgens geïnterpreteerd en in verband gebracht met bestaande literatuur in de discussie. Ook worden de limitaties van het onderzoek en de suggesties voor toekomstig onderzoek besproken. Tot slot wordt de masterproef afgerond met een algemeen besluit.

# 1 Literatuurstudie

Dit hoofdstuk start met een omschrijving van de normale taalverwerking en -productie gebaseerd op drie modellen: het model van Ellis & Young, het model van Levelt en het dual-stream model. Dit vormt de basis voor de bespreking van afasie, waarbij er dieper wordt ingegaan op de definitie, oorzaken, symptomen en het taalherstel. Vervolgens wordt er een blik geworpen op de diagnostiek bij afasie. Hierbij zal er een onderscheid gemaakt worden tussen diagnostiek op gedragsmatig niveau en neurale niveau. De literatuurstudie eindigt met een bespreking van eerdere fMRI- en VLSM-studies naar de neurale correlaten van natuurlijke spraak.

## 1.1 De normale taalverwerking- en productie

Vooraleer de gestoorde taalverwerking en -productie bij personen met afasie beschreven wordt, is het aangewezen om een goed inzicht te hebben in het normale verloop ervan. Ons taalverwerkingssysteem is complex en is opgebouwd uit onderling verbonden modules (Van Borsel, 2013). Er zijn verschillende taalverwerkingsmodellen gepubliceerd die hier vat op proberen te krijgen. Hiervan zullen drie modellen uitgelicht worden. Zowel het model van Ellis & Young (Ellis & Young, 1988) als het model van Levelt (Levelt, 1989) zijn voorbeelden van functionele, neuropsychologische taalverwerkingsmodellen. Dat wil zeggen dat de modellen niet steunen op neurologische evidentie (Bastiaanse, 2010). Om antwoord te krijgen op de vraag waar in de hersenen de verschillende taalverwerkingsmodules gelokaliseerd zijn, kan er gebruikgemaakt worden van een neuroanatomisch taalverwerkingsmodel (Van Borsel, 2013), zoals het dual-stream model (Hickok & Poeppel, 2007).

### 1.1.1 Het model van Ellis & Young en het model van Levelt

Volgens het model van Ellis & Young is er voor het begrip van gesproken woorden eerst een analyse van de binnenkomende spraak nodig. Dit vindt plaats in het auditieve-analysesysteem. De afzonderlijke spraakklanken worden uit de klankstroom gedistilleerd en in de juiste volgorde gezet. Een voorwaarde om dit proces succesvol te kunnen uitvoeren, is het gedurende korte tijd vasthouden van de klanken in een geheugen, ook wel 'buffer' genoemd. Vervolgens wordt de klankstroom vergeleken met de fonologische patronen in het auditieve-input-lexicon. Hier wordt de correcte fonologische representatie geactiveerd, waardoor er woordherkenning plaatsvindt. In het auditieve-input-lexicon liggen fonologisch verwante woorden dicht bij elkaar, met tot gevolg dat deze ook gelijktijdig in activatie komen. Normaal dooft de activatie van verwante woorden uit, maar in sommige gevallen 'wint' een fonologisch verwant woord toch. Om het woord te begrijpen, speelt het semantisch systeem een cruciale rol. Hierin liggen namelijk alle woordbetekenissen opgeslagen in lemma's. Vergelijkbaar met het auditieve-input-lexicon zullen de semantisch verwante woorden tegelijkertijd geactiveerd worden, maar dooft normalerwijze hun activatie uit (Bastiaanse, 2010).

Om gesproken woorden te produceren, stimuleert het lemma in het semantisch systeem de bijhorende woordvorm in het fonologische-output-lexicon. Voordat het woord effectief uitspreekbaar is, moet de woordvorm een fonologische codering ondergaan. Hiervoor wordt de woordvorm opnieuw vastgehouden in de buffer. Tijdens de fonologische codering is er een selectie van de fonemen en krijgen deze een juiste plaatsinvulling. Bovendien worden er ook fonologische regels toegepast. Aan het einde van deze module dient de articulatie geprogrammeerd te worden, zodat het uitspreken van het eindproduct mogelijk is (Bastiaanse, 2010).

Een overzicht van het volledige model van woordbegrip en -productie bij gesproken woorden is weergegeven in bijlage A (Vandermosten, 2023). Opvallend hierbij is de rechtstreekse connectie tussen het systeem voor auditieve analyse en de fonologische outputbuffer. Dit wordt ook wel de sublexicale route genoemd. Deze route is cruciaal voor het herhalen van nonsenswoorden en de innerlijke spraak. Innerlijke spraak is het fenomeen waarbij je jezelf kan horen praten zonder dat je iets hardop zegt (Bastiaanse, 2010).

Het bovenstaande model van Ellis & Young geeft enkel een beschrijving van de taalverwerking en -productie op woordniveau. Bij zinsbegrip en -productie vinden echter complexere processen plaats. Dit wordt duidelijk beschreven aan de hand van het model van Levelt. Een overzicht van dit model is weergegeven in bijlage B (Bastiaanse, 2010).

Om een zin te begrijpen, wordt eerst het werkwoord in de zin geïdentificeerd. Vervolgens vindt er grammaticale decoding plaats. De grammaticale rollen (bv. 'onderwerp' of 'lijdend voorwerp') en thematische rollen (bv. 'agens' of 'thema') worden geïdentificeerd en 'gemapt', steunend op de morfologie en woordvolgorde van de zin (Bastiaanse, 2010).

Voor de mondelinge zinsproductie moet eerst de woordbetekenis geactiveerd worden in het semantisch systeem. Bij werkwoorden ligt naast de betekenis ook de argumentstructuur opgeslagen in het semantisch systeem. Argumenten zijn entiteiten die noodzakelijk bij een werkwoord horen. Dit maakt de representatie van werkwoorden complexer dan de representatie van zelfstandige naamwoorden. Daarna vindt er grammaticale codering plaats. Tijdens deze fase wordt de volgorde van de zin bepaald en worden de uitgangen van de woorden gecodeerd. Na de grammaticale codering, vindt er een integratie plaats met de fonologische woordvormen in het fonologische-output-lexicon. Hierna kan de zin worden uitgesproken (Bastiaanse, 2010).

De hierboven besproken modellen hebben als beperking dat ze uitsluitend gebaseerd zijn op geïsoleerde spraak. In het dagelijks leven maken sprekers echter gebruik van natuurlijke spraakprocessen, waarbij er rekening gehouden wordt met contextuele factoren en top-down processen (Hitczenko et al., 2020).

## **1.1.2 Dual-stream model**

### *1.1.2.1 Dubbele dissociatie*

Het dual-stream model is voortgevloeid uit een paradox in de spraakperceptie. Om een woord te begrijpen, worden er een aantal stadia doorlopen, waaronder sublexicale verwerking (Hickok & Poeppel, 2004). Sublexicale taken, zoals lettergreepdiscriminatie of foneemidentificatie, zouden dus het woordbegrip moeten voorspellen (Hickok & Poeppel,

2004, 2007). Er bestaat echter een dubbele dissociatie tussen het uitvoeren van een sublexicale spraaktaak en het woordbegrip. Sommige personen hebben een doorgaans normaal woordbegrip, maar het voltooien van een sublexicale spraaktaak verloopt bij hen niet accuraat. Hiernaast zijn er ook personen die juist geconfronteerd worden met het omgekeerde (Hickok & Poeppel, 2004). De sublexicale spraaktaken hebben dus geen voorspellend karakter voor woordbegrip. In wat volgt, valt af te leiden dat het dual-stream model deze paradox oplost (Hickok & Poeppel, 2007).

#### 1.1.2.2 *Ventrale en dorsale stroom*

Het dual-stream model, voorgesteld door Hickok en Poeppel, is een invloedrijk model van de taal- en spraakorganisatie in de hersenen. Het geeft een overzicht van de hersenstructuren die deel uitmaken van het taalnetwerk en hun bijbehorende functie in de taalverwerking. Dit model is weergegeven in bijlage C (Hickok, 2012). Het vroegste stadium van spraakverwerking is enerzijds een spectrotemporale analyse, hetgeen zich bilateraal afspeelt in de dorsale gyrus temporalis superior (STG). Anderzijds is er ook een representatie en/of verwerking op fonologisch niveau in de posterieure sulcus temporalis superior (STS) (Hickok, 2012; Hickok & Poeppel, 2007). De STS wordt bilateraal, met een lichte voorkeur voor links, geactiveerd door taken die toegang nodig hebben tot fonologische informatie. Vervolgens is er een opsplitsing in twee stromen: de ventrale en dorsale stroom (Hickok & Poeppel, 2007).

De ventrale stroom komt overeen met een 'fonologische vorm-naar-betekenisverwerking'. Het is essentieel voor een geslaagd spraakbegrip (Fridriksson et al., 2018). Deze stroom omvat structuren in de posterieure middelste en inferieure delen van de temporale kwab. De lexicale interface maakt een verbinding tussen fonologische en semantische informatie. De temporale en temporopariëtale hersengebieden staan in voor het representeren van semantische kennis (Alyahya et al., 2022; Wilson et al., 2023). Onder andere de STG, gyrus temporalis medius (MTG) en angular gyrus (AG) maken deel uit van deze regio (Wilson et al., 2023). In het posterieure deel van de STG bevindt zich het gebied van Wernicke. Dit gebied is belangrijk voor taalbegrip en taalproductie. Een letsel in het gebied van Wernicke leidt daarom vaak tot ernstige afasie (Bastiaanse, 2010). Hiernaast wordt het combinatoriële netwerk van de ventrale stroom geassocieerd met anterieure locaties (Hickok & Poeppel, 2007). Bij de ventrale stroom is er sprake van een bilaterale organisatie. Dit geeft een verklaring voor het feit dat een cerebrovasculair accident (CVA) in de linkerhemisfeer niet resulteert in een volledig gestoord begrip. Dit betekent echter niet dat beide hersenhelften identiek zijn. De linker- en rechterhemisfeer verwerken spraak elk op een andere manier. De linkerhersenhelft vertoont meer selectiviteit voor temporele resolutie en de rechterhersenhelft geeft de voorkeur aan spectrale resolutie. Ook werkt de linkerhemisfeer aan een hogere bemonsteringssnelheid (Hickok, 2012). Sommigen beweren daarentegen dat de spraakperceptie, en bijgevolg de ventrale stroom, enkel links gelateraliseerd is. Activatie van de rechterhemisfeer bij spraakperceptie is volgens hen te verklaren doordat de rechterhemisfeer geassocieerd is met andere cognitieve functies betrokken bij de spraakperceptie (Ghaleh et al., 2018). Tussen de verschillende regio's van het taalnetwerk bevinden zich functionele verbindingen. Onder de ventrale stroom vallen de inferior fronto-occipitale fasciculus (IFOF), die loopt van de pars triangularis naar de temporale cortex, en de fasciculus uncinatus (UF), die het frontale operculum en de anterieure STG met elkaar verbindt (Friederici, 2011).

Spraakproductie of 'fonologische vorm-naar-articulatie' wordt gereguleerd door de dorsale stroom. Schade aan gebieden behorend tot de dorsale stroom heeft invloed op de spraak

en articulatiesnelheid. Hiernaast kan het resulteren in spraakapraxie (Fridriksson et al., 2018). Ook sublexicale spraaktaken doen beroep op de dorsale stroom (Hickok, 2022). Voor deze stroom is er een dominantie in de linkerhemisfeer. Het omvat een onderdeel van het planum temporale (PT), namelijk de Sylvische fissuur die overeenstemt met de 'sensori-motorische interface' (Hickok, 2012; Hickok & Poeppel, 2007). De Sylvische fissuur is niet-spraakspecifiek en wordt dus ook bijvoorbeeld door neuriën geactiveerd. Er is bovendien ook een articulatorisch netwerk in de dorsale stroom. Dit is gelegen in de frontale kwab en dorsale premotorische cortex. Meer specifiek komen hier de gyrus frontalis inferior (IFG), de anterieure ventrale precentrale gyrus, de prefrontale cortex, de insula en het frontale operculum naar voor (Hickok & Poeppel, 2007). De prefrontale cortex wordt in verband gebracht met vloeiendheid, motorische planning en cognitieve controle. De lexicale selectie wordt verstoord bij een letsel in de IFG of insula (Alyahya et al., 2022). In de IFG bevindt zich ook het gebied van Broca (Friederici, 2011). Personen met een letsel in dit gebied hebben typisch grammaticale problemen (Bastiaanse, 2010). Vervolgens is de gyrus supramarginalis (SMG) ook betrokken bij de fonologische codering van de spraakproductie (Wilson et al., 2023). De dorsale stroom heeft daarnaast een auditief-motorische integratiefunctie, die zal wijzigen naarmate het doelwoord bekender wordt (Hickok & Poeppel, 2007). Hierbij is er een wederzijdse informatieoverdracht tussen de auditief-fonologische representatie, gelegen in de posterieure temporale cortex, en de articulatorisch-motorische representatie, gesitueerd in de prefrontale en centrale hersenregio's (Schwartz et al., 2012). Deze overdracht vindt plaats via de superior longitudinale fasciculus (SLF), die een verbinding vormt tussen de STG en de premotorische cortex, en de fasciculus arcuatus (AF), tussen het gebied van Broca en Wernicke (Friederici, 2011; Kümmerer et al., 2013). Sensorische systemen maken dus ook deel uit van de spraakproductie (Hickok & Poeppel, 2007).

De bovengenoemde dubbele dissociatie kan dus verklaard worden door het feit dat moeilijkheden met woordbegrip optreden bij een letsel op de ventrale stroom. Een stoornis in de sublexicale spraaktaken wordt veroorzaakt door schade aan de dorsale stroom. Er is superieur temporaal een overlappende regio tussen de dorsale en ventrale stroom. Een letsel in dit gebied veroorzaakt zowel problemen met de sublexicale spraaktaken als met woordbegrip (Hickok, 2022).

## **1.2 Wat is afasie?**

Met het vorige hoofdstuk als achtergrondkennis, volgt nu een beschrijving van afasie. Achtereenvolgens wordt er dieper ingegaan op de definitie, de oorzaken, de symptomen en het taalherstel.

### **1.2.1 Definitie van afasie**

Afasie is een verworven taalstoornis die kan optreden door een hersenletsel. Bij afasie kunnen er problemen optreden in twee dimensies: enerzijds taalbegrip en/of taalproductie, anderzijds gesproken en/of geschreven taal (Bastiaanse, 2010). In recente definities van afasie wordt er ook vaak aandacht gegeven aan de gevolgen op het sociaal functioneren en de levenskwaliteit van zowel de patiënt als zijn omgeving (Manders, 2016).

### 1.2.2 Oorzaken van afasie

Zoals hierboven aangegeven, wordt afasie veroorzaakt door een hersenletsel. De meest voorkomende oorzaak van een hersenletsel bij volwassenen is een CVA (Bastiaanse, 2010). Hierbij kan er een onderscheid gemaakt worden tussen een hemorragisch CVA, veroorzaakt door een bloeding, en een ischemisch CVA, veroorzaakt door een trombose of embolie (Van Borsel, 2013). Dergelijke tromboses of embolen resulteren in een onderbreking van de bloedtoevoer waardoor een deel van de hersenen onvoldoende bloed krijgt (Mansfield et al., 2018). Bij 83% van de CVA's is de oorzaak een ischemie (Halpern & Goldfarb, 2013). In België ligt de jaarlijkse incidentie van een CVA rond 200 per 100.000 inwoners (Laloux & Belgian Stroke Council, 2003). Afasie treedt op bij een vijfde tot een derde van de mensen met een CVA. In sommige gevallen kan er ook afasie optreden ten gevolge van een tumor, een infectie, een degeneratieve stoornis of een trauma (Van Borsel, 2013).

Het hersenletsel ligt doorgaans in het bevoeiingsgebied van de arteria cerebri media (ACM) van de taaldominante hemisfeer. Dit is bij 99% van de rechtshandigen en 70 à 80% van de linkshandigen de linkerhemisfeer (Manders, 2016). Een letsel in de hersengebieden behorend tot het 'taalnetwerk', zoals beschreven in het dual-stream model, leidt vaker tot afasie. Het taalnetwerk is echter geen homogeen geheel. Hierdoor zien we bij personen met afasie veel variatie in de locatie van het hersenletsel. Bovendien veroorzaken letsels in verschillende gebieden van het taalnetwerk andere patronen van tekorten. Daarnaast hebben de verschillende gebieden en verbindingen binnen het taalnetwerk geen specifieke functie, maar treedt er een zekere mate van redundantie op (Wilson et al., 2023).

### 1.2.3 Afasiesymptomen op micro- en macrolinguïstisch niveau

Enig inzicht in hoe taalbegrip en -productie ontstaan, maakt het makkelijker om de symptomen bij personen met afasie te begrijpen. In dit onderdeel zal er eerst gekeken worden naar de symptomen op microlinguïstisch niveau, waarbij er informatie bekomen wordt over de syntaxis, morfologie, semantiek en fonologie. De afasiesymptomen op microlinguïstisch niveau kunnen verklaard worden op basis van twee eerder genoemde modellen: het model van Ellis & Young en het model van Levelt. Eerst volgt er een beschrijving van de symptomen op woordniveau. Vervolgens ligt de focus op de moeilijkheden op zinsniveau. Ten slotte volgt er een bespreking van de problemen op macrolinguïstisch niveau. Dit niveau geeft zicht op het discours en de pragmatiek en wordt door contextuele factoren beïnvloed (Vandenborre et al., 2021).

Bij een stoornis in het systeem voor auditieve analyse worden de klanken niet correct geïdentificeerd of treden er volgordefouten op. Een storing in het semantisch systeem leidt tot semantische fouten of parafasieën. Het verkeerde woord wordt dan geproduceerd, maar er is wel een betekenisrelatie met het bedoelde woord. Een andere soort van parafasieën zijn de fonologische parafasieën. Bij fonologische parafasieën maakt de patiënt een fout tegen de klankstructuur van een woord, omdat deze moeite heeft met het selecteren van de juiste woordvorm. Meestal treden er addities, omissies, substituties of transposities op. Wanneer het doelwoord echter niet meer herkenbaar is, spreken we van een neologisme. Fonologische parafasieën zijn, samen met woordvindingsproblemen, een typisch symptoom bij personen met een verstoring in het fonologisch-ouput-lexicon. Ook in de fonologische codering kunnen fonologische parafasieën optreden. Bij een stoornis in de sublexicale route spreken we van auditieve-fonologische agnosie. Patiënten kunnen

hierbij geen pseudowoorden herhalen en ondervinden moeilijkheden met lezen in stilte en het begrijpen van complexe zinnen (Bastiaanse, 2010).

Op zinsniveau zijn er vooral problemen in de grammaticale (de)codering. Personen met een belemmering in de grammaticale decodering hebben een goed woordbegrip van de afzonderlijke woorden in de zin, maar er zijn moeilijkheden met het toewijzen van de correcte thematische rollen. Dit wordt vooral duidelijk bij complexe zinnen. Een stoornis in de grammaticale codering daarentegen leidt tot grammaticale problemen. Dit uit zich in agrammatisme of telegramstijl, waarbij enkel gebruikgemaakt wordt van eenvoudige zinsstructuren, of paragrammatisme, waarbij de grammaticale regels niet correct worden toegepast (Bastiaanse, 2010).

Uit de bespreking van de verschillende stoornissen op woord- en zinsniveau, volgt de conclusie dat de symptomen bij personen met afasie sterk persoonsafhankelijk zijn, aangezien ze samenhangen met welke modules intact en welke gestoord zijn (Bastiaanse, 2010).

Zoals hierboven beschreven, situeren de meeste symptomen bij personen met afasie zich op het microlinguïstisch niveau. Er doen zich echter soms ook problemen voor op macrolinguïstisch niveau. Enerzijds wordt er beweerd dat deze storingen op macrolinguïstisch niveau veroorzaakt worden door problemen op het microlinguïstisch niveau (Kong, 2023).

Zo kan de cohesie, met name de wijze waarop semantische informatie samenhangt tussen zinnen, verstoord zijn bij personen met afasie (Halliday & Hasan, 2014; Kong, 2023). Sommige onderzoeken beweren dat personen met afasie minder cohesieve verbanden produceren dan neurotypische personen (Lock & Armstrong, 1997; Zhang et al., 2021). Anderzijds geven sommige studies aan dat de productie van het aantal cohesieve verbanden vergelijkbaar is tussen personen met en zonder afasie, maar dat personen met afasie meer voegwoorden gebruiken om cohesie te creëren met als gevolg een overmatig gebruik van bijvoorbeeld het voegwoord 'en' (Glosser & Deser, 1991; Zhang et al., 2021). Hiernaast maken personen met afasie meestal meer fouten zoals ontbrekende voornaamwoorden of fouten in getal of geslacht (Andreetta & Marini, 2015). Er wordt ook een verschil in cohesie gevonden tussen personen met vloeiende en niet-vloeiende afasie, aangezien ze respectievelijk meer moeilijkheden hebben met lexicale verbanden (bv. moeilijkheden met de toegang tot de semantische representatie van woorden) en grammaticale verbanden (bv. verkeerd gebruik van voornaamwoorden) (Zhang et al., 2021).

Hiernaast kan er gekeken worden naar het vermogen om diverse verhaalelementen zodanig te structureren dat het onderwerp of thema consistent door het hele verhaal wordt vastgehouden, coherentie genaamd (Glosser & Deser, 1991). Enerzijds blijft de lokale coherentie, de logische samenhang tussen opeenvolgende of nauw op elkaar volgende uitingen, relatief behouden bij personen met afasie (Glosser & Deser, 1991; Kong, 2023). De studie van Andreetta et al. (2012) toonde echter wel aan dat personen met afasie frequenter coherentie-verstorende elementen produceren. Deze verstoringen worden meestal veroorzaakt door ontbrekende referenten omwille van de lexicale toegangsproblemen. Anderzijds behalen personen met afasie lagere scores op de globale coherentie, oftewel de consistentie van uitingen binnen een algemeen thema (Andreetta et al., 2012; Christiansen, 1995; Harris Wright & Capilouto, 2012; Kong, 2023; Leaman & Edmonds, 2021). Personen met een ernstige vorm van afasie hanteren vaak niet-

specifieke taal. Bij milde afasie vallen eerder off-topic uitingen op. Ook geven personen met afasie af en toe incorrecte informatie (Leaman & Edmonds, 2021).

Een volgende macrolinguïstische parameter is de 'story grammar'. Hierbij wordt er gekeken naar de verhaalopbouw door de aanwezigheid van verschillende componenten in een verhaal na te gaan. Voorbeelden van dergelijke componenten zijn de setting, het event, de gevolgen,... (Richardson & Hudspeth, 2014; Stein & Glenn, 1979). Personen met afasie bleken minder gebruik te maken van verhaalcomponenten in hun verhalen (Kong & Wong, 2018; Richardson & Hudspeth, 2014). Een mogelijke oorzaak hiervan zijn de frequente woordvindingsproblemen (Kong & Wong, 2018). Bovendien was er een significant verschil in lengte van verhalen tussen personen met en zonder afasie (Kong & Wong, 2018; Richardson & Hudspeth, 2014).

In de hierboven beschreven voorbeelden, worden de macrolinguïstische problemen veroorzaakt door verstoringen op het microlinguïstisch niveau. Anderzijds kunnen de macrolinguïstische problemen ook voorkomen in afwezigheid van problemen op het microlinguïstisch niveau. Dit kan bijvoorbeeld optreden bij personen met een letsel in de rechterhemisfeer (Kong, 2023). Deze personen ondervinden vaak moeilijkheden met het begrijpen van figuurlijke taal, zoals bijvoorbeeld humor, ironie en metaforen (Eviatar & Just, 2006; Johns et al., 2008; Schmidt & Seger, 2009).

#### **1.2.4 Taalherstel bij afasie**

De eerste week na de onset van de afasie wordt aangeduid als de acute fase. Meestal wordt er vanaf zes maanden post-onset over de chronische fase gesproken. Er kan spontaan herstel optreden gedurende de eerste maanden na de onset van de afasie. Een mogelijke oorzaak hiervan is dat het oedeem in de hersenen afneemt, met als gevolg dat er minder druk op de hersenen uitgeoefend wordt. Bepaalde hersengebieden kunnen hierdoor opnieuw beginnen functioneren (Bastiaanse, 2010). Ook absorptie van beschadigd hersenweefsel, verbetering van de doorbloeding en afname van de diaschisis kunnen voor spontaan herstel zorgen. Onder diaschisis verstaan we dat de schade van een hersenletsel niet enkel beperkt blijft tot de plaats van het letsel zelf, maar zich ook manifesteert ter hoogte van gebieden die er functioneel mee verbonden zijn. Spontaan herstel is een duidelijk voorbeeld om de plasticiteit van de hersenen aan te tonen. Verschillende factoren zijn bepalend voor het herstel, waaronder de uitgebreidheid en locus van het hersenletsel, de ernst van de afasie, de motivatie, het opleidingsniveau van de patiënt,... (Manders, 2016). Uit onderzoek blijkt dat taalbegrip vaak beter herstelt dan taalproductie. Dit zou te verklaren zijn omdat de ventrale stroom, die instaat voor taalbegrip, bilateraal gerepresenteerd is. Hierdoor kan de rechterhemisfeer de functie van de linkerhemisfeer overnemen (Van Borsel, 2013).

### **1.3 Diagnostiek bij afasie**

Om afasie te diagnosticeren, zullen we een globaal onderscheid maken tussen gedragsmatige diagnostiek, waarbij gedragsmatige taken het taalniveau inschatten, en neurale diagnostiek, waarbij de hersenen met behulp van beeldvormingstechnieken onderzocht worden. Gedragsmatig onderzoek bestaat traditioneel uit gecontroleerde taaltaken. Recent is er echter een groeiende interesse in het gebruik van natuurlijke spraak

in diagnostiek. In dit hoofdstuk lichten we toe waarom dit een meerwaarde is, maar ook wat de uitdagingen hiervan zijn.

### **1.3.1 Diagnostiek op gedragsmatig niveau**

#### *1.3.1.1 Huidig assessment*

Samenhangend met de herstelfases van afasie, worden er verschillende diagnostische testen uitgevoerd. In de acute fase moet de ernst van de afasie op de verscheidene taalmodaliteiten en -niveaus worden vastgesteld. Dit gebeurt doorgaans aan de hand van een bedside taalscreening (Bastiaanse, 2010).

In de chronische fase wordt de onderliggende stoornis blootgelegd aan de hand van een stoornisgericht onderzoek (Manders, 2016). Bovendien is het ook belangrijk om aandacht te hebben voor de levenskwaliteit en de functionele communicatie van de persoon met afasie. Dit kan nagegaan worden aan de hand van een functioneel onderzoek (Bastiaanse, 2010). Bij deze onderzoeken krijgen zowel de microlinguïstische als de macrolinguïstische aspecten aandacht (Vandenborre et al., 2021).

Een eerste mogelijk stoornisgericht instrument voor de chronische fase is de CAT-NL (Swinburn et al., 2014). Deze uitgebreide afasietestbatterij is een Nederlandstalige versie van de Engelse 'Comprehensive Aphasia Test' (CAT). Er wordt gekeken naar zowel de receptieve als de expressieve taalvaardigheid. Daarnaast is er ook een korte cognitieve screening geïncorporeerd. De CAT-NL kan best niet afgenomen worden in de acute fase, gezien de relatief lange afnameduur van 60 tot 120 minuten (Manders, 2016). Een subtest uit het onderdeel 'taalproductie' van de CAT-NL is de mondelinge beschrijving van een situatieplaat. Hierbij moet de patiënt zoveel mogelijk vertellen over de plaat. Het is dus een van de weinige afasie assessments die gebruikt kan worden om de natuurlijke spraak in kaart te brengen. Hierdoor geeft deze subtest een beter beeld van het communicatief functioneren van de persoon met afasie. Een situatieplaat heeft als voordeel dat het meer voorspelbaar is wat de patiënt zal uiten. Dit maakt de beoordeling van de uitingen achteraf makkelijker (Van Borsel, 2013). Er kan ook op een betrouwbare wijze een onderscheid gemaakt worden tussen een fonematische en semantische parafasie (Stark et al., 2019). De situatieplaat gebruikt een kwalitatieve, perceptuele beoordelingsschaal met vier parameters: nauwkeurigheid/adequaatheid van informatie, tempo/vloeiendheid van de presentatie, grammaticale variatie en grammaticale correctheid. Aan iedere parameter kan een score op een elfpuntenschaal toegekend worden. Later werd hieraan een kwantitatieve beoordeling toegevoegd om een objectiever beeld te creëren. Hierbij wordt er aandacht besteed aan drie parameters (Swinburn et al., 2014). Ten eerste kwantificeert het instrument met behulp van sleutelconcepten de adequaatheid van een boodschap. Vervolgens kan de efficiëntie bekeken worden door het aantal sleutelconcepten te vergelijken met het totaal aantal woorden. Ten derde stelt het de onderlinge causale relaties van de sleutelconcepten vast. Deze verbanden omschrijven de opbouw van een boodschap. Naast deze drie parameters wordt ook de aan- of afwezigheid van parafasieën, neologismen en agrammatisme vermeld. Ten slotte is er plaats voor het observeren van spraakmoeilijkheden (bv. dysartrie of spraakapraxie). Concluderend geeft de situatieplaat van de CAT-NL een indicatie voor een taalstoornis. Personen met afasie hanteren over het algemeen namelijk minder sleutelconcepten, minder woorden en minder causale verbanden (Vandenborre et al., 2021).

De Main Concept Analysis (MCA) (Kong, 2009) kan een mogelijke aanvulling zijn om het monologe discours te analyseren. Deze test is oorspronkelijk ontwikkeld voor het Kantonees, maar werd nadien vertaald in verschillende talen waaronder het Nederlands (Criel et al., 2021). De MCA bevat vier afbeeldingsets van telkens vier opeenvolgende afbeeldingen die een verhaal vormen. Hiermee kan de efficiëntie en effectiviteit van informatieoverdracht nagegaan worden. De persoon met afasie wordt aangespoord zoveel mogelijk essentiële informatie te formuleren. De beoordeling is gebaseerd op de accuraatheid, aanwezigheid en volledigheid van de belangrijke concepten. Hiernaast zijn 'hoofdconceptscore' en 'aantal hoofdconcepten per minuut' bijkomende parameters om respectievelijk de effectiviteit en efficiëntie te bepalen. De Nederlandse versie van de MCA bestaat uit negentien hoofdconcepten. De MCA biedt diverse meerwaarden. Ten eerste is de MCA een betrouwbaar instrument met een kwantitatief karakter. Bij de validatie van de Nederlandstalige MCA bij gezonde controles werd een interbeoordelaarsbetrouwbaarheid gevonden tussen 0,651 en 1,000. De intrabeoordelaarsbetrouwbaarheid bedroeg minstens 0,838. Ook zijn er leeftijdsspecifieke normen beschikbaar. Ten slotte kan er niet alleen een differentiatie gemaakt worden tussen personen met en zonder afasie, maar ook tussen personen met vloeiende versus niet-vloeiende afasie. Het is echter noodzakelijk te vermelden dat validatie voor het Nederlands bij personen met afasie nog essentieel is om de MCA te kunnen gebruiken in de praktijk (Criel et al., 2021).

Om een beeld te krijgen van de levenskwaliteit is het belangrijk om na te gaan welk effect de taalstoornis heeft op het taalgebruik in het dagelijks leven. Hiervoor kan enerzijds een functioneel en communicatiegericht test-instrument, zoals de Amsterdam-Nijmegen Test voor Alledaagse Taalvaardigheid (ANTAT) (Blomert et al., 2007) gebruikt worden. Bij deze test worden er aan de persoon met afasie verschillende alledaagse scenario's voorgesteld, waarbij de patiënt vertelt wat hij in die situatie zou zeggen (Bastiaanse, 2010). Er zijn tien ecologisch valide scenario's met telkens twee versies, die parallel zijn aan elkaar. De ANTAT volgt een gestandaardiseerde procedure met een audio-opname, waardoor de scoring naderhand makkelijker is (Ruiter et al., 2011). De traditionele versie van de test gaat de verbale redzaamheid van een patiënt kwalitatief na met behulp van een vijfpuntenschaal voor begrijpelijkheid en verstaanbaarheid (Bastiaanse, 2010; Ruiter et al., 2011, 2023). De begrijpelijkheid weerspiegelt de inhoud van de boodschap. De verstaanbaarheid is gerelateerd aan de waarneming van de spraak en staat dus los van de inhoud. Naast stemkwaliteit en paralinguïstische kenmerken spelen parafasieën en neologismen hierbij een rol (Ruiter et al., 2011). Nadien werd een kwantitatief scoresysteem, namelijk de 'Content Unit score', toegevoegd. In ieder scenario zijn er twee aspecten: aanleiding en verzoek. Hoewel een kwalitatieve analyse tijdbesparend is, heeft een kwantitatieve analyse een betere gevoeligheid voor veranderingen in de verbale functionele communicatie. De verandering in verbale effectiviteit, namelijk de hoeveelheid essentiële informatie, kan sensitiever gemeten worden. Ook kan de verbale efficiëntie, namelijk de hoeveelheid essentiële informatie per tijdseenheid, worden afgeleid (Ruiter et al., 2011; Ruiter et al., 2023). Een transcriptieloze kwantitatieve methode, zodat het minder tijdrovend is, wordt potentieel als een valide en betrouwbare methode gezien (Ruiter et al., 2023). Anderzijds kan er gebruikgemaakt worden van een spontane taalanalyse om het effect van de taalstoornis op het taalgebruik na te gaan. Dit is echter wel een tijdrovende methode (Bastiaanse, 2010). Hiervoor komt de Analyse voor Spontane Taal bij Afasie (ASTA) in aanmerking waarbij een kwantitatieve analyse mogelijk is (van der Scheer et al., 2011). Bij dit onderzoeksinstrument wordt de spontane taal uitgelokt aan de hand van een semi-gestructureerd interview met standaardvragen. De opname vindt plaats in een natuurlijke omgeving en zal vervolgens getranscribeerd worden (Boxum et al., 2013). Hierna is het mogelijk om verschillende linguïstische maten te analyseren. Dit levert

informatie op over het fonologisch, semantisch en morfosyntactisch functioneren van de persoon met afasie. Ook zijn er diverse maten die het communicatief vermogen meten (Boxum et al., 2019). Bovendien zijn er normen, onafhankelijk van geslacht, leeftijd en opleidingsniveau, toegevoegd aan het ASTA-protocol (van der Scheer et al., 2011).

De laatste jaren is er steeds meer aandacht voor taken met natuurlijke spraak, zoals blijkt uit het gebruik van de situatieplaat van de CAT-NL, de MCA, de ANTAT en de ASTA. Naast deze taken kan spontane spraak ook gegenereerd worden met het geven van een procedurele beschrijving (bv. 'Hoe maak je thee?'). Een andere mogelijkheid is storytelling waarbij de persoon met afasie mag vertellen over een gebeurtenis zoals bijvoorbeeld de beroerte. Deze laatste taak lokt op de meest natuurlijke manier spontane spraak uit (Stark et al., 2019).

#### *1.3.1.2 Meerwaarde en uitdagingen van natuurlijke spraak*

Personen met afasie kunnen soms minder participeren in het dagelijks leven aangezien ze een verminderd vermogen hebben om een boodschap te communiceren (Ding et al., 2023). Daarom is het verbeteren van functionele communicatie, waarbij natuurlijke spraak de basis vormt, een belangrijk onderdeel in de therapie (Alyahya et al., 2020; Ding et al., 2023). Het bestuderen van de natuurlijke spraak helpt bij het opstellen van een therapieplan, zoals het bepalen van de therapiedoelen, de intensiteit en de duur van de interventie. Door de natuurlijke spraak van personen met afasie op regelmatige basis te observeren, kan de vooruitgang op vlak van functionele communicatie in beeld gebracht worden. Dit vormt een indicatie voor de effectiviteit van de therapie (Alyahya et al., 2020). Vervolgens geeft natuurlijke spraak ook een beeld van de diverse taalniveaus, wat maakt dat het een ecologisch valide instrument is (Cruice et al., 2003; Alyahya et al., 2020). Natuurlijke spraak wordt geassocieerd met de levenskwaliteit gepercipieerd door de patiënt. Daarom vormt dit een bijkomend criterium om de natuurlijke spraak in kaart te brengen (Cruice et al., 2003).

Bovendien zijn gecontroleerde spraaktaken niet altijd vergelijkbaar met natuurlijke spraaktaken (Stark et al., 2019). Dit blijkt uit een studie van Fergadiotis & Wright (2016) waarbij de parafasieën, geproduceerd tijdens een benoemtaak, niet predictief bleken te zijn voor de parafasieën tijdens een natuurlijke spraaktaak. Deze discrepantie kan verklaard worden door de hogere contextafhankelijke eisen bij natuurlijke spraak of de rol van linguïstische factoren zoals de lexicale omgeving (lexical neighborhood) en fonemische gelijkenis (Stark et al., 2019).

Het is ook belangrijk te vermelden dat het meten van de natuurlijke spraak uitdagingen met zich meebrengt. Het transcriberen en coderen van een spontaan spraakstaal is tijdsintensief. Tegenwoordig is er echter Automatic Speech Recognition (ASR) en Natural Language Processing (NLP) technologie in ontwikkeling zodat het transcriberen en coderen van taken meer automatisch verloopt (Alyahya et al., 2020; Matias-Guiu et al., 2022). Hiernaast is er een grote diversiteit in de verschillende spraakstalen, wat een bemoeilijkende factor is voor de scoring. Ook zal bij een taak zoals storytelling beroep moeten worden gedaan op het langetermijngeheugen. Deze nadelen hebben als gevolg dat natuurlijke spraak momenteel minder ingeschakeld wordt in het klinisch onderzoek (Alyahya et al., 2020).

### 1.3.2 Diagnostiek op neurale niveau

Er kan een tweedeling gemaakt worden in de beeldvormingstechnieken. Enerzijds zijn er technieken die het functioneren van de hersenen evalueren. Hieronder vallen functionele magnetische resonantie (fMRI) en positronemissietomografie (PET). Anderzijds bestaan er technieken die eerder de structuur van de hersenen bestuderen. De twee meest gebruikte methodes hiervoor zijn magnetische resonantie (MRI) en computertomografie (CT) (Van Borsel, 2013).

Bij CT draait een röntgenbron rond de patiënt. Deze bron stuurt doorheen het hersenweefsel röntgenstralen uit. De hoeveelheid geabsorbeerde straling wordt vervolgens op een andere positie gemeten. Ten slotte worden op de computer de bekomen meetresultaten getransformeerd tot beelden, ook wel CT-scans genoemd. De mate van absorptie is afhankelijk van de aard van het weefsel. Weefsels met een lage densiteit absorberen weinig. Dit veroorzaakt een zwarte kleur op de scans. Structuren met een hoge densiteit doen juist het tegenovergestelde. Ze absorberen veel, wat resulteert in witte beelden op de scans. Met behulp van CT-scans kunnen zowel de hersenstructuren als eventuele letsels in kaart gebracht worden (Van Borsel, 2013). Een nadeel van CT is dat een letsel ten gevolge van een ischemisch CVA pas na 24 uur opgespoord kan worden (Lau et al., 2015).

Bij een MRI-onderzoek wordt een patiënt in een magnetisch veld geplaatst. De waterstofkernen van verschillende structuren zullen zich dan naar dit veld richten. Er treedt een tijdelijke verstoring van de oriëntatie van de waterstofkernen op indien er een radiosignaal wordt verzonden. De waterstofkernen sturen als gevolg hiervan een zwakker radiosignaal met een bepaalde duur en frequentie uit. Hierdoor kan de plaats van de kernen bepaald worden. De concentratie aan waterstof is divers in de verschillende hersenstructuren. Structuren met een lage concentratie worden minder helder afgebeeld. Een specifieke MRI-techniek die regelmatig gebruikt wordt bij personen met een acute beroerte, is de diffusie-gewogen MRI (DWI-MRI). Deze techniek is in staat de pathofysiologie van een CVA snel te herkennen en oude en nieuwe letsels te discrimineren. Dit gebeurt door de hyperintensiteit van de witte stof te bekijken, waarbij een witte kleur de nieuwe ischemische letsels aanduidt. Een zwarte kleur, ook wel hypointens genoemd, weerspiegelt een hemorragisch of oud letsel (Kloska et al., 2010; Døli et al., 2021). MRI heeft ten opzichte van een CT-scan verschillende voordelen. Ten eerste geeft het meer gedetailleerde beelden. Vervolgens is het onderscheid tussen de witte stof en de cortex duidelijker. Ten derde maakt MRI geen gebruik van röntgenstralen en ten slotte is er ook een snellere detectie van letsels, veroorzaakt door een CVA, mogelijk (Van Borsel, 2013).

De aflijning van hersenletsels op de medische beelden kan objectief uitgevoerd worden met een automatische software (Pillay et al., 2014). Dit brengt een aantal voordelen met zich mee, met name in het domein van het wetenschappelijk onderzoek. Een automatische aflijningssoftware heeft bijvoorbeeld als meerwaarde dat de begrenzing makkelijker replaceerbaar is (Lau et al., 2015).

## 1.4 Inzicht in de neurale correlaten van natuurlijke spraak

Om de neurale correlaten van natuurlijke spraak in kaart te brengen, kan er beroep worden gedaan op verschillende technieken. In het eerste deel van dit hoofdstuk lichten we de

resultaten toe van enkele fMRI-studies, die op zoek gingen naar de neurale correlaten aan de hand van gecontroleerde en natuurlijke taaltaken. Vervolgens bekijken we hoe voxel-wise lesion-symptom mapping (VLSM) ons een beter beeld kan geven van de neurale basis van natuurlijke spraak.

#### 1.4.1 Neurale correlaten van natuurlijke spraak met behulp van fMRI

Er werd reeds uitgebreid onderzoek gedaan naar de neurale correlaten van gecontroleerde en natuurlijke taal aan de hand van fMRI-studies bij gezonde personen. Deze studies hebben als doel om het taalnetwerk in kaart te brengen. Traditioneel werd het onderzoek beperkt tot gecontroleerde taken met geïsoleerde woorden of zinnen. ‘Gecontroleerd’ wijst hier op duidelijk afgebakende taken met meestal één vooropgesteld correct antwoord. Er wordt bijgevolg bij deze taken niet ingezet op natuurlijke spraak. In de studie van Fedorenko et al. (2024) werden de neurale correlaten voor de microstructuur van de taal, oftewel het ‘core language network’, bepaald. Zij vonden dat bij gecontroleerde taaltaken de laterale frontale (IFG en gyrus frontalis medius (MFG)) en laterale temporale hersengebieden (STG en MTG, vanaf de temporale pool tot de posterieure temporale lob) een belangrijke rol spelen. Bij het merendeel van de individuen zijn deze hersenregio’s gelateraliseerd in de linkerhemisfeer. In sommige studies worden er nog andere hersengebieden tot het taalnetwerk gerekend, zoals de homotopische gebieden in de niet-taaldominante hemisfeer (Lindell, 2006; Martin et al., 2022), de subcorticale (Copland & Angwin, 2019) en cerebellaire gebieden (De Smet et al., 2007; LeBel & D’Mello, 2023),... Dit netwerk wordt vaak aangeduid als het ‘extended language network’ (Fedorenko et al., 2024). De rechter homologe gebieden van het taalnetwerk lijken voornamelijk geactiveerd te worden wanneer de linguïstische stimuli complexer worden of wanneer de taak veel inspanning vereist (Johns et al., 2008; Just et al., 1996). De rechterhemisfeer is, in vergelijking met de linkerhemisfeer, gespecialiseerd in de spectrale verwerking en de verwerking van signalen die traag veranderen in de tijd, zoals bijvoorbeeld prosodie (Hickok & Poeppel, 2000, 2007). De verschillende gebieden binnen het taalnetwerk zijn zowel anatomisch, met behulp van witte-stofverbindingen (Friederici, 2009; Saur et al., 2008), als functioneel sterk verbonden. Dit laatste blijkt uit de hoge correlatie in activiteit tussen de verschillende taalregio’s (Fedorenko et al., 2024).

Gecontroleerde taaltaken geven echter een beperkt beeld van hoe de taal in het dagelijks leven wordt gebruikt. Recente fMRI-studies gebruiken daarom natuurlijke stimuli, zoals narratieve verhalen, om de neurale reactie op taal te bepalen. Deze studies verschillen op een aantal vlakken van de traditionele onderzoeken met gecontroleerde spraaktaken (Hamilton & Huth, 2020). Ten eerste is de omvang van de hersenactiviteit tijdens de natuurlijke spraaktaken groter. Narratieve verhalen roepen hierbij de meest wijdverspreide hersenresponsen op (Huth et al., 2016; Lerner et al., 2011). Voor discours zijn dus niet alleen de klassieke taalgebieden verantwoordelijk, maar is er een gezamenlijke rekrutering van het taalnetwerk en de hersennetwerken voor andere hogere-orde cognitieve functies (Fedorenko et al., 2024). Ten tweede is er een minder sterke lateralisatie in de linkerhemisfeer bij studies met natuurlijke spraak (Hamilton & Huth, 2020). Verschillende studies wijzen namelijk op de rol van bilaterale hersengebieden bij het begrip van natuurlijke taal (Cogan et al., 2014; Jung-Beeman, 2005; Obleser et al., 2008) en de verwerking van prosodische informatie (Tang et al., 2017).

De studie van Caucheteux et al. (2023), die de natuurlijke taalverwerking vergelijkt tussen ‘Large Language Models’ (LLMs) en het menselijke brein, vindt dat het patroon van

activatie van verschillende LLMs linear overeenkomt met de hersenresponsen op spraak, gemeten met fMRI. Deze responsen liggen verspreid over een bilateraal netwerk van hersenregio's, waarbij een sterke respons gevonden werd in de auditieve cortex en de anterieure en superieure temporale gebieden. De hersenactiviteit is bovendien hiërarchisch georganiseerd (Caucheteux et al., 2023). De diepe lagen van de LLMs bevatten meer hogere-orde informatie, lange-termijn informatie en contextuele representaties dan de oppervlakkige lagen (Jawahar et al., 2019). De diepe lagen weerspiegelen de activiteit in de fronto-pariëtale cortex, waaronder de AG, SMG en IFG (pars triangularis en pars opercularis) (Caucheteux et al., 2023). De SMG en de laterale, dorsolaterale en inferieure frontale cortex zijn volgens eerder onderzoek betrokken bij hogere-orde executieve functies zoals lange-termijnplanning, aandacht en abstract denken (Gilbert & Burgess, 2008; Shallice & Burgess, 1991). Het is dan ook niet verwonderlijk dat deze gebieden zich bovenaan de hiërarchie van taalverwerking bevinden. Daartegenover staan de oppervlakkige lagen van de LLMs, die gerelateerd zijn aan hersengebieden in de temporale cortex, zoals de anterieure en mediale STS en de sulcus en gyrus van Heschl. Deze gebieden staan in voor de lagere-orde taalverwerking. Zo houdt de superieure temporale cortex zich bijvoorbeeld bezig met syntactische en korte-termijnvoorspellingen (Caucheteux et al., 2023).

Enkele fMRI-studies hebben de neurale correlaten van taal op macrolinguïstisch niveau bestudeerd. Hieruit blijken zowel de linker- als rechterhemisfeer een belangrijke rol te spelen. Dat de rechterhemisfeer betrokken is bij pragmatiek is niet onverwacht, aangezien er regelmatig pragmatische problemen optreden bij personen met een letsel in de rechterhemisfeer (Kasher et al., 1999). In het bijzonder lijkt de rechterhemisfeer een belangrijke rol te spelen in het begrijpen van figuurlijke taal, zoals bijvoorbeeld humor, ironie en metaforen (Eviatar & Just, 2006; Johns et al., 2008; Schmidt & Seger, 2009). Bij het verwerken van metaforen worden verschillende gebieden in de rechterhemisfeer geactiveerd, zoals de insula, IFG, MFG, SFG, MTG, AG en de anterior gyrus cinguli (Reyes-Aguilar et al., 2018; Schmidt & Seger, 2009). Eviatar & Just (2006) toonden aan dat ironie en metaforen samengaan met een verhoogde activatie van de rechter STG en MTG. In de studie van Reyes-Aguilar et al. (2018) wordt een 'pragmatisch taalnetwerk' beschreven dat de bilaterale fronto-temporale en mediaal prefrontale cortex bevat. Ook hierbij lijkt de rechterhemisfeer van belang aangezien er een associatie gevonden wordt met de rechter IFG, MTG, STG, temporale pool, planum polare en gyrus van Heschl. De betrokkenheid van de frontotemporale gebieden kan verklaard worden doordat er voor pragmatisch taalbegrip beroep moet worden gedaan op cognitieve processen om bijvoorbeeld de juiste betekenis binnen een context te selecteren (Reyes-Aguilar et al., 2018). In recenter onderzoek van Tsolakopoulos et al. (2023) wordt pragmatiek ook geassocieerd met een wijdverspreid netwerk waarin de rechter inferieure pariëtale lob (IPL) een centrale rol speelt. Daarnaast behoren ook de rechter MFG, IFG (pars triangularis en pars opercularis), insula en precentrale gyrus tot dit netwerk (Tsolakopoulos et al., 2023).

#### **1.4.2 Neurale correlaten van natuurlijke spraak met behulp van voxel-wise lesion-symptom mapping (VLSM)**

##### *1.4.2.1 Wat is VLSM?*

VLSM is een statistische techniek die de relatie tussen het hersenletsel en de bijbehorende symptomen in kaart brengt (Na et al., 2022). Deze methode volgt verschillende stappen. Personen met hersenletsels dienen eerst een bepaalde taak (bv. de situatieplaat van de

CAT-NL omschrijven) uit te voeren die als afhankelijke variabele gebruikt zal worden (Baldo et al., 2013; Kemmerer, 2015). Als tweede stap worden de letsels geponeerd op een 'standaard hersensjabloon'. De hersenen worden opgedeeld in voxels, dit zijn driedimensionale kubussen van enkele millimeters. Er zijn dan twee groepen, namelijk voxels met een letsel en voxels zonder een letsel (Kemmerer, 2015). Deze letselstatus vormt de onafhankelijke variabele, die met andere woorden een binaire predictor is (Baldo et al., 2013). Er wordt een willekeurig criterium opgesteld van het aantal participanten dat een letsel moeten hebben voor de specifieke voxel. Indien niet aan dit criterium voldaan is, wordt het voxel geëxcludeerd (Schwartz et al., 2012). Daarna ontstaat met behulp van een z- of t-toets een beeld over de voxels die een rol spelen in het geïnteresseerde gedrag (bv. parafasieën) (Harvey & Schnur, 2015; Stark et al., 2019). Dit komt tot stand door de gedragsmatige scores op de taak te vergelijken tussen de personen met en zonder schade aan de voxel. Uiteindelijk vormt zich een map van beschadigde voxels die significant gerelateerd zijn aan een slechtere taakprestatie indien ze beschadigd zijn (Harvey & Schnur, 2015). Om te evalueren of het verband tussen de voxels en de taakprestatie significant is, wordt er een grenswaarde gehanteerd die gecorrigeerd is voor 'multiple comparisons' en 'confounds' (Schwartz et al., 2009; Harvey & Schnur, 2015). Een belangrijke confounding variabele is letselgrootte aangezien een uitgebreider letsel een ernstigere stoornis voorspelt ondanks de locatie van het letsel (Price et al., 2017). VLSM kan dus aantonen welke hersengebieden al dan niet cruciaal zijn voor de taak, waardoor het taalnetwerk in kaart wordt gebracht (den Ouden et al., 2019). Daarnaast heeft VLSM als voordeel dat er geen reductie van gedrags- of letseldata moet plaatsvinden en dat er effecten over de volledige hersenen, zowel in witte als grijze stof regio's, opgespoord kunnen worden (Schwartz et al., 2009; Baldo et al., 2013).

#### 1.4.2.2 VLSM bij gecontroleerde taken

In het verleden zijn er al tal van VLSM-studies gepubliceerd waarbij er een verband werd gezocht tussen de hersenletsels en de talige functie bij personen met afasie na een beroerte (Na et al., 2022). Het kan van grote meerwaarde zijn om de cruciale letsellocaties voor de taalverwerking te identificeren, aangezien dit een belangrijke voorspeller is van het afasie-herstel en de uitkomst na een beroerte (Døli et al., 2021).

In wat volgt bespreken we deze hersenregio's aan de hand van de bevindingen uit enkele VLSM-studies omtrent afasie. Deze studies gebruikten gecontroleerde taaltaken om het verband tussen de letsellocatie in de linkerhemisfeer en de taalfunctie van personen met afasie na een beroerte te analyseren. Achtereenvolgens bespreken we vijf gecontroleerde taaltaken: auditieve discriminatie, beoordelen van rijm, herhalen, taalbegripstaken en benoemen.

Om het **auditief discriminatievermogen** van een patiënt te testen, biedt de testleider auditief twee bestaande woorden of twee pseudoworden aan. Indien de patiënt correct kan aangeven of die twee (non-)woorden hetzelfde zijn, kunnen we ervan uitgaan dat de auditieve discriminatie intact is. Bij deze taak wordt er voornamelijk beroep gedaan op de dorsale stroom, meer bepaald de inferior pre- en postcentrale gyrus, de IFG en het Sylvians pariëto-temporaal gebied (Spt) (Schwartz et al., 2012). Dit laatste gebied omvat de cortex in het posterieure deel van de Sylvische fissuur aan de temporopariëtale junctie (Hickok & Poeppel, 2004). In dit gebied werd er voornamelijk een associatie gevonden met de posterior STG en de inferior SMG (Schwartz et al., 2012).

Bij het **beoordelen van rijm** is het niet noodzakelijk om de doelwoorden uit te spreken. Bij deze taak wordt er namelijk een mentale fonologische representatie gemaakt, ook wel fonologische woordvorm genoemd (Pillay et al., 2014). Pillay et al. (2014) vonden dat problemen met de toegang tot de fonologische woordvorm geassocieerd zijn met schade aan de Spt. De posterior SMG, anterior AG, PT en de posterior STG, behorend tot de Spt, hebben het sterkste verband met rijmbeoordeling. De betrokkenheid van de AG lijkt hierbij enigszins onverwacht, aangezien dit gebied meestal geassocieerd wordt met semantische verwerking in tegenstelling tot fonologische verwerking (Binder et al., 2009). Het werkgeheugen speelt echter ook een belangrijke rol bij rijmbeoordeling (Pillay et al., 2014), hetgeen de betrokkenheid van de AG kan verklaren (Dronkers et al., 2004). De gevonden hersengebieden in het Spt maken deel uit van de dorsale stroom, die een belangrijke rol speelt bij de fonologische verwerking (Hickok, 2012; Hickok & Poeppel, 2007).

Om een woord, pseudoword of cijfer te **herhalen**, moeten we de auditieve input omzetten naar een motorische, articulatorische output (Faroqi-Shah et al., 2014). Dit proces bestaat uit drie onderdelen. Ten eerste moet de fonologische input verwerkt worden (Baldo et al., 2012). VLSM-studies rond herhalen tonen hierbij een link aan met het PT (Ghaleh et al., 2018) en drie gebieden in de IFG, namelijk pars opercularis (Sul et al., 2019), pars triangularis en pars orbitalis (Døli et al., 2021). Ten tweede vindt er een tijdelijke opslag plaats. Hierbij vinden VLSM-studies dat er een associatie is met de hersengebieden die een rol spelen bij het auditief verbaal kortetermijngeheugen, namelijk de linker posterior STG en MTG en de inferieure pariëtale cortex, met name de AG en SMG. Ten slotte is er een vertaling naar de spraakoutput (Baldo et al., 2012). Hiermee wordt de premotorische cortex en de posterieure insula in verband gebracht. Over het algemeen zien we dus dat herhalen sterk beroep doet op de gebieden in de dorsale stroom, zoals beschreven in het dual-stream model (Kümmerer et al., 2013). Dit is te verwachten gezien de dorsale stroom instaat voor de translatie van een fonologische woordvorm naar een articulatiepatroon (Fridriksson et al., 2018).

Binnen de **taalbegripstaken** wordt er een opsplitsing gemaakt tussen woordbegrip, werkwoordbegrip en zinsbegrip. Om het verbaal begrip op woordniveau te testen, kan er gebruikgemaakt worden van een auditieve 'word-picture matching' taak, waarbij de patiënt de correcte afbeelding moet selecteren bij een auditief aangeboden woord of werkwoord (Schwartz et al., 2009). Pillay et al. (2014) vonden dat deze woordbegripstaak geassocieerd is met de MTG. In deze regio ligt de lexicaal-semantische kennis opgeslagen in woordvormen en vindt de koppeling van concepten aan lexicale representaties plaats (Baldo et al., 2013; Kümmerer et al., 2013). Uit een onderzoek van Alyahya et al. (2018) bleek dat de verwerking van concrete werkwoorden accurater en efficiënter verloopt dan van abstracte werkwoorden. Concrete werkwoorden berusten op visuele en sensorische informatie. Letsels in de visuele en sensorische gebieden in de linker temporale, pariëtale en occipitale lob leiden bijgevolg tot aantasting van concrete werkwoorden (Noppeney & Price, 2002; Alyahya et al., 2018). Dit netwerk bevat verschillende hersengebieden, zoals de posterior MTG, planum polare, AG, en verbindingen, zoals de anterior inferior longitudinale fasciculus (ILF).

Voor het verbaal zinsbegrip wordt de auditieve 'sentence-picture matching' taak gebruikt. Een stoornis in het zinsbegrip hangt samen met een letsel in vijf hersenregio's. Ten eerste is er een samenhang met de posterior MTG en de onderliggende witte stof. Dit was te verwachten gezien de belangrijke rol van de MTG bij woordbegrip. Ten tweede wordt er een link gevonden met de linker anterior STG, die instaat voor het begrip van zinnen met een eenvoudige morfosyntactische structuur. Vervolgens kan schade aan de STS en de

AG een rol spelen bij zinsbegrip door de aantasting van het auditief verbaal kortetermijngeheugen. Tot slot werd er een associatie gevonden met de mid-frontale cortex en de IFG. Deze frontale gebieden zijn gerelateerd aan werkgeheugenfuncties en spelen daarom een cruciale rol bij het begrip van zinnen met een complexe structuur. Een voorbeeld hiervan is een passieve zinsconstructie (Dronkers et al., 2004).

De hersengebieden die een rol spelen bij taalbegrip behoren in het dual-stream model hoofdzakelijk tot de ventrale stroom, die instaat voor de translatie van een fonologische vorm naar betekenis (Alyahya et al., 2018).

Aan de hand van **benoemtaken** kunnen we de productieve taalvaardigheid van een patiënt in kaart brengen. Op woordniveau wordt er een taak gebruikt waarbij de patiënt een afbeelding moet benoemen (Na et al., 2022). Benoemen wordt gezien als een hogere-orde taalfunctie, aangezien begrip, semantiek, syntaxis, fonatie en spraak bij deze taak van belang zijn (Sul et al., 2019). Om een benoemtaak succesvol uit te kunnen voeren, zijn er volgens Lau et al. (2015) vier cruciale stappen.

Ten eerste moet de patiënt de afbeelding waarnemen, dit wordt 'visuele perceptie' genoemd (Lau et al., 2015). Hierbij kunnen de rechter infero-laterale temporale en dorsolaterale frontale cortex een rol spelen (Baldo et al., 2013). Er wordt ook een associatie gevonden tussen visuele perceptie en de bilaterale posterieure visuele cortices (Lau et al., 2015).

Ten tweede moet de patiënt semantische kennis over het object op de afbeelding ophalen (Lau et al., 2015). Dit maakt het mogelijk om de naam op te roepen die geassocieerd is bij de afbeelding (Baldo et al., 2013). Bij schade aan dit systeem is er sprake van een semantische parafasie. Een van de belangrijkste hersengebieden in dit proces is de linker anterior temporale lob (ATL) (Schwartz et al., 2009). In sommige studies wordt ook de aangrenzende gyrus fusiformis (FG) mee betrokken (Na et al., 2022). De ATL staat in voor de representatie van semantische informatie en het mappen van concepten naar woorden tijdens taalproductie (lemma selectie). Bij een letsel in de ATL treedt er bijgevolg meer semantische interferentie op bij begripstaken (Harvey & Schnur, 2015). De ATL wordt bevoeid door de ACM, die vaak aangetast is bij een beroerte. Dit kan verklaren waarom er een groot effect voor de ATL gevonden wordt in VLSM-studies (Walker et al., 2011). Naast de ATL, speelt ook de inferieure prefrontale cortex een rol bij het ophalen van semantische kennis. Sommige studies vinden ook dat er een belangrijke rol weggelegd is voor de frontale hersenregio's, zoals de laterale orbito-frontale regio en de inferior en mediale frontale gyrus, of de posterieure temporale hersenregio's, zoals de posterior MTG, posterieure inferieure temporale cortex of de posterior STG (Schwartz et al., 2009; Baldo et al., 2013; Na et al., 2022). Zo leidt schade in de IFG tot een verstoord cognitief controlemechanisme dat normaal de semantische interferentie tussen semantisch gerelateerde representaties oplost. Een letsel in de posterior STG zorgt ook voor meer semantische interferentie bij benoemtaken (Harvey & Schnur, 2015). Wanneer we kijken naar de witte stofbanen, zien we bij semantische problemen letsels in de ILF en de IFOF (Harvey & Schnur, 2015; Lau et al., 2015).

Ten derde moet de fonologische representatie geactiveerd worden (Lau et al., 2015). Bij een stoornis in dit proces treden er fonologische parafasieën op. VLSM-studies hebben aangetoond dat de anterieure dorsale stroom verantwoordelijk is voor de activatie van de fonologische representatie. Meer bepaald werd er een associatie gevonden tussen stoornissen in de fonologische verwerking en schade aan de premotorische cortex, pre- en

postcentrale gyrus en SMG. Daarnaast is er ook een rol weggelegd voor de auditief-gerelateerde posterieure temporale en temporopariëtale cortex (Schwartz et al., 2012). Er werd ook een associatie gevonden met de posterior STG (Faroqi-Shah et al., 2014), insula en IFG (pars opercularis en pars triangularis) en de anterieure AF (Schwartz et al., 2012).

Ten vierde moet de articulatie geprogrammeerd en uitgevoerd worden (Lau et al., 2015). Voor dit motorische spraakaspect van benoemen, staan voornamelijk de frontale hersenregio's in (Baldo et al., 2013). Zo speelt de linker IFG een rol bij de articulatorisch-fonologische codering en zijn de insula en precentrale gyrus betrokken in de motorische planning en coördinatie van spraak (Faroqi-Shah et al., 2014; Na et al., 2022).

Benoemtaken zijn dus door de verschillende stappen gerelateerd aan zowel de dorsale als de ventrale route. Dit is begrijpelijk aangezien het een taalproductietaak is. Anderzijds is een goed begrip van de objecten in een taak noodzakelijk voordat de taalproductie tot stand kan komen (Na et al., 2022).

Toch zijn er enkele limitaties bij bovenstaande VLSM-studies. Er werd bij deze studies meestal enkel gekeken naar de linkerhemisfeer, waardoor er geen informatie beschikbaar is over de rol van de rechterhemisfeer (Na et al., 2022). Dit is een limitatie omdat er in eerdere studies wel degelijk een verband gevonden werd tussen rechterhemisfeer hersenregio's en de taalverwerking, zoals beschreven in het hoofdstuk '*Neurale correlaten van natuurlijke spraak met behulp van fMRI*'. Zo zou de rechter temporopariëtale cortex betrokken zijn bij herhalen en benoemen, aangezien dit gebied in verband wordt gebracht met het auditief verbaal kortetermijngeheugen. Ook de rechter posterior STG en het cerebellum zijn geassocieerd met taalproductie (Xing et al., 2016). Een andere limitatie is dat de letsels na een beroerte meestal gelegen zijn in het ACM-gebied. Hierdoor kan er geen uitspraak gedaan worden over de bijdrage van hersenregio's die bevoeid worden door een andere arterie. Deze limitatie kan opgelost worden door patiënten met een andere etiologie te includeren of gebruik te maken van functionele beeldvorming om ook effecten buiten het letsel op te sporen (Schwartz et al., 2009). Daarnaast wordt er in veel studies niet gecorrigeerd voor letselgrootte, ondanks dat dit een belangrijke confounding variabele is. Tot slot is er bij VLSM sprake van spatiële collineariteit aangezien naburige voxels vaak samen beschadigd zijn. Met deze spatiële relatie tussen de voxels wordt in veel studies echter geen rekening gehouden (DeMarco & Turkeltaub, 2018). Multivariate lesion-symptom mapping (LSM) technieken komen hieraan tegemoet in tegenstelling tot de traditionele univariate LSM. Bij multivariate LSM worden namelijk alle voxels gelijktijdig in één model geanalyseerd. Hierdoor kunnen hersennetwerken beter in kaart gebracht worden (Ivanova et al., 2020). Het nadeel van multivariate LSM is dat er een groter risico is op een onjuiste lokalisatie van de neuroanatomische correlaten (Sperber et al., 2019).

#### 1.4.2.3 VLSM bij natuurlijke spraaktaken

Zoals hierboven beschreven, is er een ruim aanbod aan VLSM-studies bij gecontroleerde spraaktaken (Stark et al., 2019). Deze studies richten zich voornamelijk op de subsystemen van taal, zoals semantiek, syntaxis en fonologie. Door deze sterke focus op taal, wordt de functionele communicatie echter uit het oog verloren. Zo is er bijvoorbeeld geen aandacht voor de effectiviteit en efficiëntie van de informatieoverdracht (Ding et al., 2023). Hier komen VLSM-studies die de gedragsmatige en neurale correlaten van natuurlijke spraak onderzoeken bij personen met afasie na een CVA, aan tegemoet (Stark et al., 2019).

In de beschikbare VLSM-studies wordt er gekeken naar verschillende aspecten met behulp van natuurlijke spraaktaken, zoals het beschrijven van een situatieplaat, storytelling, een procedurele beschrijving of een gestructureerd interview. Ten eerste kunnen de **parafasieën**, met name de verbale parafasieën, de fonemische parafasieën en de neologismen, bestudeerd worden. Onder de verbale parafasieën vallen de semantisch verwante en semantisch niet-verwante parafasieën. Deze verbale parafasieën hangen eerder samen met de linker ventrale stroom, gezien de significante associatie met de MTG, gyrus temporalis inferior (ITG) en AG. Ook de witte stofbanen ILF en IFOF zijn gelinkt aan verbale parafasieën. Er wordt echter ook een verband gevonden tussen verbale parafasieën en de temporopariëtale cortex, de posterior STG en de SLF, die behoren tot de dorsale stroom. Meer specifiek zijn de semantisch verwante parafasieën geassocieerd met de anterieure temporale cortex en de semantisch niet-verwante parafasieën met de posterieure temporale cortex. De fonemische parafasieën en neologismen zijn dan weer gerelateerd aan letsels in de linker dorsale stroom. Dit omvat de frontopariëtale cortex, STG, SMG en de precentrale gyrus. Neologismen zijn bovendien significant geassocieerd met de postcentrale gyrus en de onderliggende witte stof. Gezien de bovengenoemde hersengebieden een belangrijke rol spelen in de lexicaal-fonologische en lexicaal-semanticke verwerking, kunnen we afleiden dat natuurlijke spraaktaken sensitief zijn om deze verwerking te bestuderen (Stark et al., 2019).

Een volgende aspect is het lexicon. Hiertoe behoort de **verbale kwantiteit** oftewel de hoeveelheid informatie (Ding et al., 2023). Een mogelijke manier om dit te kwantificeren is door het aantal unieke inhoudswoorden te tellen (Alyahya et al., 2020). Letsels in de linker SMG, pre- en postcentrale gyrus, IFG (pars opercularis), MFG en frontaal en centraal operculum zijn geassocieerd met de verbale kwantiteit (Alyahya et al., 2020; Ding et al., 2023). Ook is er een rol weggelegd voor enkele witte stofbanen: de linker AF, corpus callosum, frontale aslant baan (FAT), SLF, frontale corticopontine baan en corticospinale baan (Ding et al., 2023). Daarnaast kan er binnen lexicon ook gekeken worden naar de **lexicale diversiteit** oftewel het aantal verschillende woorden in een spraakstaal (Johansson, 2008). Dit heeft een verband met de hersengebieden MTG, STG en SMG (Halai et al., 2017).

Ook de neurale basis van **vloeïendheid en snelheid** van natuurlijke spraak kan in kaart worden gebracht (Ding et al., 2023). Hiervoor wordt meestal de parameter 'aantal woorden per minuut' gebruikt (Alyahya et al., 2020). Met dit aspect is de linker SMG, pre- en postcentrale gyrus, STS, IPL, thalamus en basale ganglia gerelateerd (Ding et al., 2020, 2023). Borovsky et al. (2007) vonden bovendien ook een link met de linker IFG, anterieure insula en anterieure temporale gebieden. Bij dit aspect spelen volgende witte stofbanen een rol: linker AF, FAT, SLF en corpus callosum (Borovsky et al., 2007; Ding et al., 2023). Naast het spreektempo verdient het gebruik van pauzes hier ook aandacht. Angelopoulou et al. (2024) vonden namelijk een hogere frequentie en langere duur van pauzes bij personen met afasie tijdens een spontane spraaktaak. Vermoedelijk zijn deze pauzes gerelateerd aan woordvindingsmoeilijkheden, die frequent optreden tijdens taken zoals het beschrijven van een situatieplaat. In hun studie stelden ze bovendien vast dat de duur van de pauzes bij personen met afasie voorspeld kan worden aan de hand van de letsellootatie. De pauzeduur bleek significant gerelateerd aan letsels in de linker pars opercularis, IPL, pars triangularis en insula. Voor de frequentie van pauzes werd het grootste verband gevonden met de linker STG, maar deze interactie bleek niet significant.

Een vierde belangrijke aspect is de **informativiteit** (Ding et al., 2023). Hierbij wordt er nagegaan of de gegeven informatie enerzijds accuraat is, waarbij er gekeken wordt of de

patiënt de relevante concepten kan benoemen. Anderzijds is er een beoordeling van de gepastheid door te kijken of de uitingen aansluiten bij de context (Alyahya et al., 2020). Dit aspect is gerelateerd met bilaterale hersenregio's die gelinkt zijn aan semantisch begrip, met name de STG en MTG (Ding et al., 2023). Daarnaast is er ook een associatie met hersengebieden die instaan voor hogere-orde cognitieve functies, zoals werkgeheugen, monitoring, aandacht en executieve functies. De gebieden IFG (pars opercularis en pars triangularis), MFG, orbito-frontale cortex, linker superior pariëtale lob (SPL), superieure laterale occipitale cortex en anterior gyrus cinguli staan in voor deze hogere-orde cognitieve functies. Het feit dat bijvoorbeeld aandacht en zelf-monitoring voorwaarden zijn voor het geven van accurate en gepaste informatie, kan deze associatie verklaren (Alyahya et al., 2020).

Vervolgens verdient de **grammaticale verwerking** hier ook aandacht. Bij personen met afasie zien we namelijk regelmatig een agrammatische spraakproductie, waarbij de zinnen morfosyntactisch sterk gereduceerd zijn. Dit is geassocieerd met een letsel in de IFG (pars triangularis) (den Ouden et al., 2019). Uit andere studies kwamen nog andere gebieden naar boven, namelijk de MTG, STS, IPL, SMG, insula en een disconnectie van de dorsale stroom (Ding et al., 2020; Gleichgerricht et al., 2021). Een ander veelvoorkomend symptoom is een verstoorde argumentstructuur bij werkwoorden. Hierbij zijn er vaak letsels in de posterior STG en AG. Deze gebieden zijn belangrijk bij de verwerking van complexe werkwoorden. Ook een disconnectie van de ventrale stroom tussen de temporale en frontale cortex kan een verstoorde argumentstructuur veroorzaken (den Ouden et al., 2019).

Ondanks dat de evidentie van de neurale basis van natuurlijke spraak op macrolinguïstisch niveau beperkt is, is het belangrijk toch ook aandacht te schenken aan de **pragmatiek**. Alyahya et al. (2022) onderzochten bij personen met afasie na een beroerte de letselcorrelaten van globale coherentie aan de hand van VLSM. Hierbij gingen ze met een objectieve en geautomatiseerde methode na in welke mate de uitingen samenhangen met het gespreksonderwerp. Ze vonden een associatie met enkele gebieden in de linker prefrontale cortex, meer bepaald de IFG (pars triangularis en pars opercularis), het frontaal en centraal operculum, de frontale orbitale cortex en de insulaire cortex.

Uit bovenstaande kan afgeleid worden dat voornamelijk de anterieure dorsale witte stofbanen, met name de AF, FAT en SLF, een belangrijke rol vervullen in natuurlijke spraaktaken (Ding et al., 2023). Overeenkomstig met het dual-stream model, dat wijst op een cruciale rol van dorsale hersenregio's in spraakproductie, concluderen ook deze studies dat schade aan de anterieure dorsale witte stofbanen gelinkt is met gestoorde spraakproductie (Alyahya et al., 2020; Ding et al., 2023). Een belangrijke bevinding hierbij is dat letselgrootte de afasie-ernst en hogere-orde taalfuncties kan voorspellen. Mogelijks is dit zelfs een betere predictor dan de schade aan specifieke hersenregio's (Ding et al., 2023).



## 2 Onderzoeksvragen en hypothesen

In tegenstelling tot het reeds uitgebreid onderzoek rond gecontroleerde spraaktaken, konden bovenstaande bevindingen omtrent natuurlijke spraaktaken slechts gebaseerd worden op enkele studies, aangezien dit nog weinig onderzocht is. Daarom vormt dit de focus van deze masterproef. Meer bepaald onderzoeken we de relatie tussen de locatie van het subacut hersenletsel bij personen met afasie na een beroerte en hun prestatie op de ANTAT minstens vier maanden later. Om dit verband te onderzoeken, wordt de techniek 'voxel-wise lesion-symptom mapping' gebruikt. Het doel van dit onderzoek is om een antwoord te vinden op de vraag: "Wat is de neurale basis van natuurlijke spraak bij personen met afasie na een beroerte onderzocht via voxel-wise lesion-symptom mapping?"

In deze masterproef zal er gekeken worden naar zes taalniveaus. Ten eerste zal **semantiek** aan het licht gebracht worden. Hierbij kijken we naar de variabele 'Content Unit score'. We verwachten een associatie met de STG, MTG, IFG (pars opercularis en pars triangularis), MFG, orbito-frontale cortex, linker SPL, superieure laterale occipitale cortex en anterior gyrus cinguli aangezien deze variabele de informatieoverdracht meet (Alyahya et al., 2020; Ding et al., 2023). Daarnaast bekijken we de 'Semantische parafasieën', waarbij we verwachten dat deze zowel geassocieerd zijn met enkele gebieden in de linker ventrale stroom (MTG, ITG en AG), als met regio's in de dorsale stroom (temporopariëtale cortex, STG en SLF) (Stark et al., 2019).

Vervolgens gaan we dieper in op het taalniveau van de **fonologie**. Tot dit niveau behoren de variabelen 'Fonologische parafasieën' en 'Neologismen'. Bij een letsel op de linker dorsale stroom vermoeden we een uitval in deze variabelen (Stark et al., 2019).

Hiernaast proberen we een beeld te vormen van het taalniveau **lexicon**. De variabelen 'Type Token Ratio' en 'Brunet Index' kunnen onder dit taalniveau worden gecategoriseerd aangezien ze de lexicale diversiteit meten. De 'Type Token Ratio' wordt bepaald door het aantal unieke inhoudswoorden te delen door het totaal aantal woorden (Matias-Guiu et al., 2022). De 'Brunet Index' geeft een beeld van de lexicale diversiteit onafhankelijk van de tekstlengte (Ostrand & Gunstad, 2021). Deze variabele wordt berekend aan de hand van de formule ' $Brunet\ Index = W^{V-0,165}$ '. Hierbij staat W voor het totaal aantal woorden en V voor het totaal aantal unieke woorden (Ntracha et al., 2020). We vermoeden bij 'Type Token Ratio' en 'Brunet Index' een associatie met de MTG, STG en SMG (Halai et al., 2017). We verwachten bij de variabele 'Aantal woorden' een link te vinden met de linker SMG, pre- en postcentrale gyrus, IFG (pars opercularis), MFG en frontaal en centraal operculum (Alyahya et al., 2020; Ding et al., 2023). De volgende witte stofbanen zijn vermoedelijk ook geassocieerd met deze variabele: linker AF, corpus callosum, FAT, SLF, frontale corticopontine baan en corticospinale baan (Ding et al., 2023). Deze hersengebieden komen overeen met wat in vorige VLSM-studies geassocieerd werd met het aspect 'verbale kwantiteit'.

Het onderdeel **syntaxis** kan beoordeeld worden met diverse variabelen, namelijk 'Noun-verb ratio', 'Verb-rate', 'Mean Length of Utterance' (MLU) en 'Percentage bijzinnen'. Hierbij verwachten we een associatie met de hersengebieden die instaan voor de grammaticale verwerking, namelijk de IFG (pars triangularis), MTG, STS, IPL, SMG, insula, posterior

STG, AG en de disconnectie van de ventrale en dorsale stroom (den Ouden et al., 2019; Ding et al., 2020; Gleichgerricht et al., 2021).

De variabele 'Noun-rate' valt zowel onder **lexicon** als **syntaxis**. Hierbij vermoeden we ook een verband met de hersengebieden die instaan voor de grammaticale verwerking, zoals hierboven vermeld (den Ouden et al., 2019; Ding et al., 2020; Gleichgerricht et al., 2021).

De variabelen 'Hernemingen', 'Gevulde pauzes', 'Woord repetities', 'Lange pauze', 'Korte pauze', 'Spreektempo' en 'Afgebroken woorden' hebben invloed op de **vloeïendheid** van de spraak. Hierdoor vermoeden we een relatie met de linker SMG, pre- en postcentrale gyrus, STS, IPL, thalamus, basale ganglia, IFG (pars opercularis en pars triangularis), anterieure insula en anterieure temporale gebieden (Borovsky et al., 2007; Ding et al., 2020, 2023). Ook de witte stofbanen linker AF, FAT, SLF en corpus callosum kunnen hier mogelijk aan gerelateerd worden (Borovsky et al., 2007; Ding et al., 2023).

Door het 'Percentage niet-logische uitweidingen' te identificeren, zal er ten slotte een beeld gevormd worden over het macrolinguïstisch niveau oftewel de **pragmatiek**. Niet-logische uitweidingen zijn uitingen die niet passen binnen de context van de situatieplaat (Van Den Heuvel et al., 2019). Bij een letsel in de IFG (pars triangularis en pars opercularis), het frontaal en centraal operculum, de orbitofrontale cortex en de insulaire cortex, vermoeden we een hoger percentage niet-logische uitweidingen (Alyahya et al., 2022).

Door onze resultaten te vergelijken met de vaststellingen uit voorgaand onderzoek, is het mogelijk om overeenkomsten, discrepanties of hiaten te identificeren. Daarnaast maken we gebruik van een nieuwe variabele ten opzichte van voorgaande VLSM-studies met personen met afasie, namelijk 'Brunet Index'. Ook is het gebruik van de ANTAT, waarbij deelnemers verbaal moeten reageren op scenario's, vernieuwend. Eerder onderzoek hanteerde hoofdzakelijk situatieplaatbeschrijvingen of spontaan spreken, waaronder storytelling of interviews. Met het oog op de klinische bruikbaarheid van deze masterproef, zullen we gebruikmaken van innovatieve technologieën zoals automatische spraakherkenning en -beoordeling. Dit onderzoek is dus relevant voor onze kennis over de neuroanatomie van de taalverwerking, alsook om de huidige diagnostiek en behandeling van personen met afasie te optimaliseren.

## 3 Methodologie

### 3.1 Deelnemers

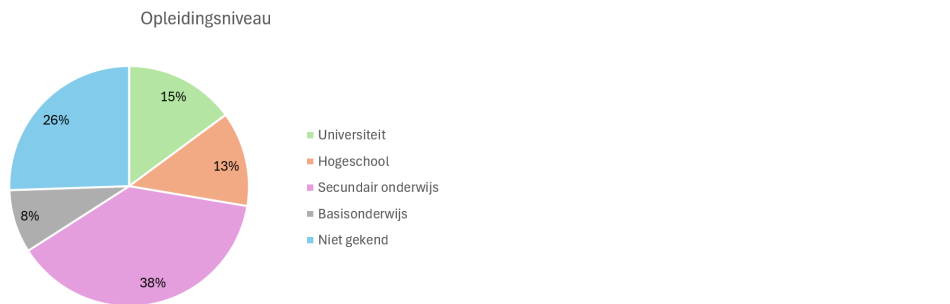
De populatie in deze studie bestaat uit 47 deelnemers die een CVA doormaakten minstens vier maanden voor het testmoment. In de eerste week post-CVA werd bij deze personen de diagnose 'afasie' gesteld. Het testmoment vond minstens vier maanden na het CVA plaats aangezien het onderzoek specifiek gericht is op personen met afasie in de chronische fase. Iedere deelnemer heeft een hersenletsel bilateraal of unilateraal links ten gevolge van het CVA. De focus in dit onderzoek ligt uitsluitend op de linkerhemisfeer aangezien er in de rechterhemisfeer onvoldoende letseloverlap is overheen de deelnemers. Van elke deelnemer moet er beeldvorming van de hersenen uit de subacute fase, maximaal vijf weken post-onset van het CVA, beschikbaar zijn. Het is noodzakelijk dat deze beelden van voldoende hoge kwaliteit zijn om manuele letselaflijning mogelijk te maken. Aangezien de taaltesten enkel gevalideerd zijn in het Nederlands, is het belangrijk dat iedere deelnemer de Nederlandse taal voldoende machtig is. Tot slot moeten de deelnemers steeds voldoende informatie ontvangen over de studie en moeten ze instemmen met de deelname aan het onderzoek.

Personen die weigerden deel te nemen en bijgevolg geen informed consent ondertekenden, werden geëxcludeerd en dus niet getest. Ook personen met een wens tot comfortzorg ('Do Not Reanimate' of DNR 3) of personen met een te ernstig CVA werden niet getest. Een laatste exclusiecriteria is een voorgeschiedenis van een neurodegeneratieve aandoening (bv. Ziekte van Parkinson, Alzheimer dementie, ...) of een psychiatrische aandoening (bv. depressie, schizofrenie, ...) aangezien de aanwezigheid van deze aandoeningen kan interfereren met de resultaten op de taaltesten.

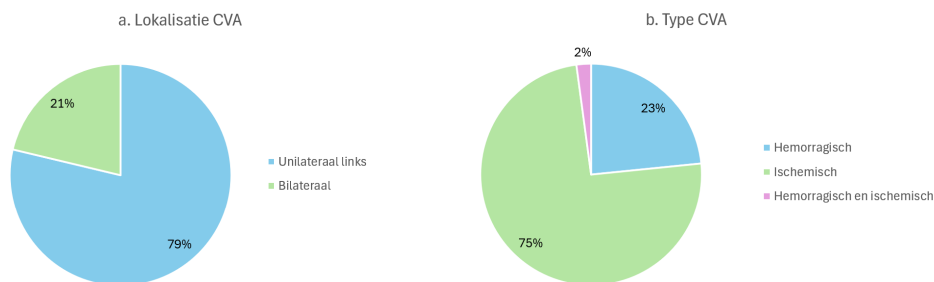
De rekrutering van de deelnemers verliep via zelfstandige logopedische praktijken, revalidatiecentra, afasieverenigingen en lotgenotengroepen. Ook deelnemers van de taalscreening in de acute fase op de stroke-unit van het UZ Leuven, die toestemming gaven om hen na zes maanden opnieuw te contacteren, kregen een telefonische uitnodiging voor deelname aan deze studie.

De oorspronkelijke populatie voor dit onderzoek bestond uit 75 deelnemers. Bij negen deelnemers was de beeldvorming van te lage kwaliteit en bij vijf andere personen was het letsel niet zichtbaar op de beeldvorming. Deze deelnemers werden bijgevolg geëxcludeerd. Vier deelnemers met uitsluitend een letsel in de rechterhemisfeer en twee personen met een voorgeschiedenis van dementie werden ook uitgesloten. Tot slot was er bij acht personen met afasie geen score op de taaltesten beschikbaar omwille van overlijden ( $n = 1$ ), weigering van deelname ( $n = 2$ ) of een ernstige taalstoornis die testafname onmogelijk maakte ( $n = 5$ ). De uiteindelijke populatie in dit onderzoek bestaat dus uit 47 deelnemers, waarvan 22 vrouwen en 25 mannen. De gemiddelde leeftijd van de deelnemers is 66.28 jaar met een standaardafwijking van 13.58 jaar. De jongste deelnemer heeft een leeftijd van 38 jaar en de oudste deelnemer is 87 jaar. De gemiddelde tijd tussen het CVA en de testafname, ook wel de gemiddelde tijd post-onset genoemd, is 30.87 maanden. Het merendeel van de deelnemers ( $n = 18$ ) heeft het secundair onderwijs als hoogste opleidingsniveau. De verdeling van het opleidingsniveau in de populatie is weergegeven in figuur 1. Slechts één deelnemer is tweetalig (Nederlands-Frans), de andere deelnemers

hebben enkel het Nederlands als moedertaal. De belangrijkste kenmerken van het CVA, namelijk het onderscheid tussen unilateraal en bilateraal en tussen hemorragisch en ischemisch, worden voorgesteld in figuur 2. De meeste deelnemers hadden een ischemisch CVA unilateraal links. Slechts één deelnemer had zowel een ischemisch als een hemorragisch CVA. Bij tien deelnemers was er sprake van een bilateraal CVA.



Figuur 1. Verdeling van het hoogst behaalde opleidingsniveau in de populatie.



Figuur 2. Kenmerken van het CVA (a. lokalisatie van het CVA, b. het type CVA).

### 3.2 Werkwijze

De dataverzameling vond plaats op ExpORL (campus Gasthuisberg) of tijdens een huisbezoek. Aan de start van iedere testafname ondertekende de deelnemer een informatie- en toestemmingsformulier (informed consent). Ook overliep de testleider het deelnemersformulier en de demografische vragenlijst met de deelnemer. De testleider vroeg bijkomend toestemming om het medisch dossier in te kijken. Op die manier kon specifieke informatie omtrent het CVA na de testopname opgezocht worden in het elektronisch patiëntendossier. Daarna vond de installatie van een clip-on microfoon (BOYA BY-M1 Universal Lavalier Microphone) plaats om tijdens de testafname een audio-opname te maken van de persoon met afasie. De microfoon bevond zich steeds op een afstand van 20 tot 25 centimeter van het gezicht in de richting van de mond. De dictafoon (Philips DVT 1120) maakte de opname van de spraak mogelijk. Om de kwaliteit van de audio-opnames te waarborgen, was het belangrijk om te zorgen voor zo weinig mogelijk omgevingslawaaï.

Vervolgens werd een testbatterij van acht verschillende taaltesten afgenomen: de Screeling (Visch-Brink et al., 2010), de Nederlandse Benoem Test (NBT) (Dijkhuis et al., 2018), de MCA (Kong, 2009), de situatieplaat van de CAT-NL (Swinburn et al., 2014), de ANTAT (Blomert et al., 2007), een interviewtaak, de Communicative Effectiveness Index

(CETI) (Lomas et al., 1989) en een discussie over vijf stellingen. Deze volledige procedure nam ongeveer twee à drie uur per deelnemer in beslag. In deze masterproef zullen we enkel kijken naar de resultaten op de ANTAT.

### 3.2.1 ANTAT

Met behulp van de Amsterdam-Nijmegen Test voor Alledaagse Taalvaardigheid (ANTAT) (Blomert et al., 2007) kon er een taalstaal van elke deelnemer bekomen worden. Bij 16 deelnemers vond de afname van de oorspronkelijke versie uit 2007 plaats (Blomert et al., 2007). De overige 31 deelnemers werden getest met de vernieuwde versie met meer ecologisch valide items (Ruiter et al., 2011). Bij dit testinstrument legt de testleider aan de persoon met afasie verschillende alledaagse scenario's voor. De instructie luidt als volgt: *'Ik leg u dadelijk een aantal situaties voor. Het zijn alledaagse gebeurtenissen die iedereen wel eens meegemaakt heeft of zou kunnen meemaken. Ik wil weten wat u in zo'n situatie zou zeggen.'* Het is de bedoeling om op deze manier een realistische reactie op de situatie te ontlocken. De test bestaat uit twee parallelversies met elk twee oefenitems en tien testscenario's.

De kwantitatieve scoring van de verbale respons van de persoon met afasie gebeurde aan de hand van het scoresysteem genaamd 'Content Unit score'. Zowel voor de deelnemers die getest worden met de oude als met de nieuwe versie van de ANTAT, kan er een Content Unit score bepaald worden. Voor ieder scenario behorend tot de nieuwe versie van de ANTAT bestaan er criteria die beoordelen of de persoon met afasie de aanleiding en het verzoek kan verwoorden. Indien de items van de oude versie voldoende parallel vertonen met de items van de nieuwe versie, is het gebruik van dezelfde scoringscriteria mogelijk. Enkele items uit de oude versie konden op die manier niet gescoord worden, maar omdat de methode geen absolute score hanteert, is de invloed hiervan minimaal. Figuur 3 geeft een voorbeeld van de instructie en kwantitatieve scoring van item 1 ('schoen') van de ANTAT. Het is toegestaan ieder item eenmalig te herhalen, maar het helpen van de persoon met afasie of inhoudelijk ingaan op een antwoord is niet toegelaten. De afname wordt enkel afgebroken wanneer de persoon met afasie bij vijf opeenvolgende testitems geen taakgerelateerd gedrag vertoont. De afnameduur van de ANTAT bedraagt ongeveer 15 à 20 minuten (Ruiter et al., 2011).

#### 1.Schoen

U gaat met deze schoen [toon afbeelding 2: schoen met kapotte hak/losse zool] naar de schoenmaker om hem te laten repareren. Wat zegt u?"

| Aanleiding                                           |                                                     |                                                |                            | Score ____/2 |
|------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|------------------------------------------------|----------------------------|--------------|
| De hak/zool van de schoen moet gerepareerd, omdat... | O WAT<br>-Hak/zool (van de schoen)<br>-Verwijswoord | O DOEN<br>-Repareren                           |                            |              |
| OF                                                   |                                                     |                                                |                            |              |
| De hak/zool van de schoen is versleten/kapot.        | O WAT<br>-Hak/zool (van de schoen)<br>-Verwijswoord | O BEPALING VAN GESTELDHEID<br>-Versleten/kapot |                            |              |
| Verzoek                                              |                                                     |                                                |                            | Score ____/3 |
| Ik wil weten hoeveel het kost.                       | O WIE<br>-Ik                                        | O WAT<br>-De kosten                            | O DOEN<br>-Wil weten       |              |
| OF                                                   |                                                     |                                                |                            |              |
| De medewerker vertelt de kosten voor de reparatie.   | O WIE<br>-U                                         | O WAT<br>-De kosten                            | O DOEN<br>-(Aan)geven      |              |
| OF                                                   |                                                     |                                                |                            |              |
| De medewerker moet de schoen repareren.              | O WIE<br>-U                                         | O WAT<br>-Schoen/hak/zool<br>-Verwijswoord     | O DOEN<br>-Repareren/maken |              |

Figuur 3. Voorbeeld item 1 ('schoen') van de ANTAT (Ruiter et al., 2011).

### 3.2.2 Transcriptie van het taalstaal

Aan de hand van drie ASR-modellen (Bob Kaldi, Jakob E2E Baseline en Jakob E2E FT-FPACK) kreeg het bekomen taalstaal een automatisch gegenereerde transcriptie. Hierop gebeurde een manuele correctie op basis van het transcriptieprotocol van het IANSA-project. De transcriptie sluit steeds zo goed mogelijk aan bij hetgeen de persoon met afasie zegt. Ook wordt er bijkomende informatie toegevoegd in de vorm van symbolen om de taalcompetenties en -kenmerken van de persoon met afasie weer te geven. Op die manier identificeert elk taalstaal neologismen, afgebroken woorden, hernemingen, gevulde pauzes, parafasieën, grammaticale fouten en discourse partikels met hun eigen symbool.

Op basis van de transcriptie van het taalstaal volgde de beslissing om 20 afhankelijke variabelen in de studie te includeren. Hiervan konden 14 variabelen automatisch berekend worden op basis van de transcriptie. De berekening van de overige variabelen, namelijk 'Noun-verb ratio', 'Noun-rate', 'Verb-rate', 'Mean Length of Utterance', 'Percentage bijzinnen' en 'Percentage uitweidingen', gebeurde manueel met behulp van Excel (versie 2409 Build 16.0.18025.20030 en versie 16.89.1 (24091630)). Tabel 1 toont een overzicht van alle manuele variabelen en tabel 2 geeft een weergave van de automatisch gegenereerde variabelen. De variabelen zijn zodanig gekozen dat ze de verschillende domeinen van de taal op zowel microlinguïstisch (fonologie, lexicon, semantiek, syntaxis en vloeiendheid) als macrolinguïstisch vlak omvatten.

Tabel 1. Overzicht van de manuele variabelen.

| <b>Syntaxis</b>                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|---------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Noun-verb ratio</b>                | De verhouding van het aantal zelfstandige naamwoorden ten opzichte van het aantal hoofdwerkwoorden in het taalstaal (Matias-Guiu et al., 2022).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Verb-rate</b>                      | De verhouding van het aantal werkwoorden ten opzichte van het totaal aantal woorden in het taalstaal (Matias-Guiu et al., 2022).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Mean Length of Utterance (MLU)</b> | De gemiddelde lengte van de uitingen in het taalstaal. De bepaling van de uitingsgrenzen gebeurde op basis van het protocol 'Consensus rond spontane taalanalyse voor het Nederlands' van de focusgroep Spontaal van ExpORL (Cottyn et al., 2024). Een uiting is een grammaticale eenheid waarbij een dalend intonatiepatroon en/of een duidelijke pauze een uitingsgrens aangeeft. Voegwoorden (inclusief het voegwoord 'en' in een opsomming) en directe rede vormen hierbij geen uitingsgrens. Voegwoorden die niet functioneel gebruikt zijn, onomatopeeën, interjecties, herhalingen, topicalisaties, zelfcorrecties, onvolledige uitingen en reeksen van telwoorden worden niet meegeteld bij de berekening van de MLU. |
| <b>Percentage bijzinnen</b>           | De verhouding van het aantal bijzinnen ten opzichte van het totaal aantal zinnen in het taalstaal (Matias-Guiu et al., 2022).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Syntaxis-Lexicon</b>               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Noun-rate</b>                      | De verhouding van het aantal zelfstandige naamwoorden ten opzichte van het totaal aantal woorden in het taalstaal (Matias-Guiu et al., 2022).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

| <b>Macrolinguïstische elementen</b> |                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Percentage uitweidingen</b>      | De verhouding van het aantal niet-logische uitweidingen ten opzichte van het totaal aantal uitingen in het taalstaal. Onder niet-logische uitweidingen worden uitingen verstaan die niet gerelateerd zijn aan de situatie (Matias-Guiu et al., 2022). |

Tabel 2. Overzicht van de automatisch gegenereerde variabelen.

| <b>Semantiek</b>                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|---------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Content Unit score</b>       | Kwantitatieve score bepaald door bij ieder scenario van de ANTAT te kijken naar twee aspecten, namelijk de aanleiding en het verzoek (Ruiter et al., 2011, 2023).                                                                                                                                                                                 |
| <b>Semantische parafasieën</b>  | Aantal keer dat het verkeerde woord wordt geproduceerd maar er wel een betekenisrelatie is met het bedoelde woord (Bastiaanse, 2010).                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Fonologie</b>                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Fonologische parafasieën</b> | Aantal keer dat de persoon met afasie een fout maakt tegen de klankstructuur van een woord, omdat hij/zij moeite heeft met het selecteren van de juiste woordvorm. Bijgevolg treden er addities, omissies, substituties of transposities op (Bastiaanse, 2010).                                                                                   |
| <b>Neologismen</b>              | Aantal keer dat de persoon met afasie een woord produceert waarbij het doelwoord niet herkenbaar is (Bastiaanse, 2010).                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Lexicon</b>                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Type Token Ratio</b>         | De verhouding van het totaal aantal unieke woorden gedeeld door het totaal aantal woorden in het taalstaal (American Psychological Association, 2018).                                                                                                                                                                                            |
| <b>Brunet Index</b>             | Index die een indicatie geeft van de lexicale diversiteit in het taalstaal onafhankelijk van de tekstlengte (Ostrand & Gunstad, 2021). Deze variabele wordt berekend aan de hand van de formule $Brunet\ Index = W^{V-0,165}$ . Hierbij staat W voor het totaal aantal woorden en V voor het totaal aantal unieke woorden (Ntracha et al., 2020). |
| <b>Aantal woorden</b>           | Het totaal aantal woorden geproduceerd door de persoon met afasie in het taalstaal (Matias-Guiu et al., 2022).                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Vloeiendheid</b>             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Gevulde pauzes</b>           | Aantal keer dat de persoon met afasie pauzes opvult met woorden als 'euhm', 'dinges', ... in het taalstaal.                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Hernemingen</b>              | Aantal keer dat de persoon met afasie een aantal klanken binnen een woord herneemt in het taalstaal. Hierbij dient het woord uiteindelijk wel volledig gerealiseerd te worden.                                                                                                                                                                    |
| <b>Woord repetities</b>         | Aantal keer dat de persoon met afasie een volledig woord herhaalt in het taalstaal.                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Afgebroken woorden</b>       | Aantal keer dat de persoon met afasie een woord afbreekt of maar één klank van het woord uitspreekt in het taalstaal.                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Lange pauze</b>              | Pauzes langer dan 400 ms (Pakhomov et al., 2010).                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Korte pauze</b>              | Pauzes tussen 150 en 400 ms (Pakhomov et al., 2010).                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>Spreektempo</b>              | Aantal woorden die per minuut worden uitgesproken (Matias-Guiu et al., 2022).                                                                                                                                                                                                                                                                     |

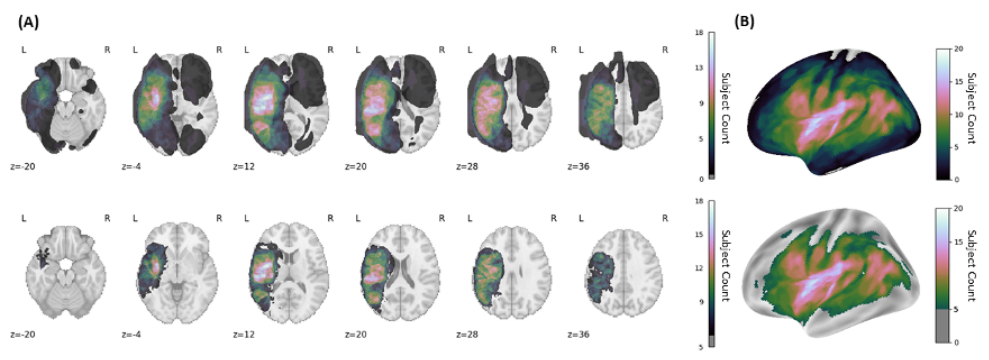
### 3.2.3 Manuele letselaflijning

Om de locatie van het hersenletsel als onafhankelijke variabele te kunnen gebruiken, werd het hersenletsel van iedere deelnemer manueel afgelijnd op de CT- of MRI-scan (1.5T of 3T) uit de subacute fase. De dataset bestaat uit T2-gewogen FLAIR beelden ( $n = 42$ ), DWI-beelden ( $n = 1$ ) en CT-beelden zonder contrast ( $n = 4$ ). De (T2-)FLAIR scan heeft een slice dikte van 1 mm, wat zorgt voor een goede resolutie. Ook worden de beelden in de oorspronkelijke resolutie gebruikt en vindt er dus geen sampling plaats. Dit maakt een zeer precieze vaststelling van het letselvolume mogelijk. De DWI-beelden hebben de hoogste resolutie. Bij deze beeldvormingstechniek kan er bovendien een onderscheid gemaakt worden tussen oude en nieuwe letsels. Een nadeel van DWI is dat het letselvolume niet precies bepaald kan worden vanaf 48 uur post-CVA (Schevenels, 2021). De hersenletsels zijn per slice handmatig afgelijnd op de beeldvorming door de Nii-file te uploaden in het softwareprogramma MRICron (v. 02092019). Het radiologisch rapport vormde hierbij de leidraad. Met de tekenmodus kon er een aflijning van het letsel op de axiale slice gemaakt worden. Iedere aflijning werd gedilateerd en gesmooth in X, Y en Z oriëntatie (FWHM = 2, threshold = 0.5). De letselaflijningen gebeurden met een tekentablet (Wacom Cintiq 16) met resolutie 1920 x 1080 en schaal 125%.

Alle gesegmenteerde hersenscans zijn genormaliseerd naar het sjabloon voor oudere personen in het Montreal Neurological Institute (MNI) coördinatensysteem aan de hand van de Clinical Toolbox in SPM (Rorden et al., 2012). De letselaflijningen werden vervolgens gesmooth met een Gaussiaanse kernel met een grootte van 4 mm aan de hand van SPM12 (Wellcome Trust Centre for Neuroimaging, Londen, VK), geïmplementeerd in MATLAB 2021b (MathWorks, Massachusetts, VS). Voor de definitie van de verschillende hersengebieden diende de Harvard-Oxford atlas (Kennedy et al., 1998) als referentie.

## 3.3 Statistische verwerking

Allereerst werd met behulp van het programma JASP (JASP Team (2024), JASP (Version 0.19.2)) een correlatiematrix gemaakt om de relatie tussen de gedragsmatige variabelen te bekijken. Om vervolgens de neurale basis van de variabelen uit de natuurlijke spraaktaken te achterhalen, hanteerde deze studie de techniek voxel-wise lesion-symptom mapping, of kortweg 'VLSM', in de programma's Python (Python Software Foundation. Python Language Reference, version 3.12. Beschikbaar via <http://www.python.org>) en NiiStat in MATLAB (<http://www.nitrc.org/projects/niistat>). In dit onderzoek wordt aan de hand van univariate VLSM de relatie tussen de hersenletsels en de gedragsmatige variabelen bestudeerd voor iedere voxel van de hersenen. Een lineair regressiemodel voorspelt de uitkomst van de gedragsmatige variabelen op basis van de letselstatus van de voxels (wel of geen letsel in het voxel) (Bates et al., 2003). Om voldoende statistische power te bekomen, werden de voxels die bij minder dan 10% van de deelnemers beschadigd waren, wat in deze studie overeenstemt met vijf deelnemers, geëxcludeerd (Baldo et al., 2022). Bijgevolg omvatte deze studie enkel hersenletsels in de linkerhemisfeer. De overlap plots van de hersenletsels van alle deelnemers en de hersenletsels na bovenstaande exclusie zijn weergegeven in figuur 4.



Figuur 4. Letsel overlap plots. In het bovenste deel worden overlap plots met letsels in alle deelnemers gevisualiseerd. In het onderste deel staan overlap plots met letsels in minimaal vijf deelnemers. Paneel (A) toont de axiale doorsneden zoals gelokaliseerd in het MNI-coördinatensysteem door middel van hun MNI-z-coördinaten. Paneel (B) geeft oppervlakte plots van de overlap van de letsels in de linkerhemisfeer weer. De kleurgradatie representeert het aantal deelnemers met een letsel in de voorgestelde voxel.

Net zoals in voorgaande studies (Stark et al., 2019; Wilson et al., 2010) moet er aandacht zijn voor storende variabelen (confounds). In deze studie werden de variabelen leeftijd, maanden post-onset en letselvolume in rekening gebracht en als covariaat in de statische analyse opgenomen. Gezien er in deze studie per voxel een statistische analyse plaatsvindt, dient er ook gecorrigeerd te worden voor ‘multiple comparisons’ om de kans op vals-positieve resultaten te verkleinen. Omwille van de spatiële collineariteit tussen de voxels, maakt deze correctie gebruik van de clustergebaseerde permutatietest (Winkler et al., 2014), geïnspireerd door de methode in de studie van Stark et al. (2019).

Door de gedragsmatige score van iedere variabele in elke voxel te vergelijken bij deelnemers met en zonder een letsel in dat voxel, kan er per voxel een ongecorrigeerde z-score berekend worden (eenzijdig,  $p < 0.05$ , overeenkomstig met een drempelwaarde van  $z = 1.645$ ). De beslissing voor een positieve ( $z > 1.645$ ) of negatieve z-waarde ( $z < -1.645$ ) is afhankelijk van de veronderstelde samenhang tussen de voxels met een letsel en de gedragsvariabele. Een overzicht van de gedragsmatige variabelen en hun veronderstelde associatie met de voxels met een letsel staat weergegeven in bijlage D. Enkel de voxels die significant waren, met andere woorden de voxels die de drempelwaarde van de z-score overleefden, maakten deel uit van de verdere analyse waarin ze gecorrigeerd zijn voor ‘multiple comparisons’. Dit gebeurde door de clusters van de overblijvende, significante voxels te vergelijken met een cluster drempel. Deze cluster drempel is aan de hand van de volgende procedure vastgesteld. Voor 1000 permutaties van de gedragsmatige gegevens werd opnieuw een ongecorrigeerde z-score berekend per voxel (eenzijdig,  $p < 0.05$ ). Permutaties ontstaan door de gedragsmatige score willekeurig over de deelnemers te herschikken. Ook hier bleven enkel de voxels die significant waren behouden. Daarna volgde er een bepaling van de clustergrootte van de grootste cluster voor elke permutatie en werd er een distributie gemaakt van deze clustergroottes over de 1000 permutaties. Tot slot werd de gecorrigeerde cluster drempel zo gekozen dat de waarde overeenkomt met de 50<sup>ste</sup> grootste van de 1000 gerangschikte clustergroottes. Dit komt overeen met een drempel van  $p < 0.05$ . Op deze manier kon er per variabele een overzicht van de gecorrigeerde z-waarden bepaald worden, die (een) cluster(s) van voxels weergeeft die de cluster drempel overleefden en die bijgevolg een significante associatie vertonen met de gedragsvariabele. Bijkomend werden er cluster plots en cluster distributie maps opgesteld om de significante cluster(s) uitgebreider te kunnen onderzoeken.



## 4 Resultaten

Dit hoofdstuk begint met een bespreking van de samenhang tussen de verschillende gedragsmatige variabelen. Vervolgens wordt er gekeken naar het verband tussen deze gedragsmatige variabelen en de locatie van de hersenletsels. Voor deze analyse werd univariate VLSM (eenzijdig, ongecorrigeerde p-waarde = 0.05) gebruikt. Hierbij werd er gecorrigeerd voor de confounding variabelen leeftijd, maanden post-onset en letselvolume. Bovendien werd er ook een correctie voor 'multiple comparisons' doorgevoerd aan de hand van een clustergebaseerde permutatietest met 1000 permutaties (gecorrigeerde p-waarde = 0.05).

### 4.1 Samenhang tussen de gedragsmatige variabelen

De correlatiematrix in bijlage E toont de relatie tussen de verschillende gedragsmatige variabelen. De grootste correlaties werden gevonden tussen de variabelen 'Brunet Index' en 'Type Token Ratio' (Pearson's  $r = -0.972$ ,  $p < 0.001$ ) en 'Neologismen' en 'Fonologische parafasieën' (Pearson's  $r = 0.963$ ,  $p < 0.001$ ). Ook de variabelen 'Bijzinnen' en 'MLU' zijn aan elkaar gerelateerd (Pearson's  $r = 0.811$ ,  $p < 0.001$ ). De variabele 'Hernemingen' hangt sterk samen met 'Fonologische parafasieën' en 'Neologismen' (respectievelijk Pearson's  $r = 0.931$  en Pearson's  $r = 0.872$ ,  $p < 0.001$ ). Tussen de variabelen 'Spreektempo' en 'Lange pauzes' werd ook een significant verband gevonden (Pearson's  $r = -0.861$ ,  $p < 0.001$ ). Tot slot is de variabele 'Afgebroken woorden' gerelateerd aan 'Fonologische parafasieën', 'Neologismen' en 'Hernemingen' (respectievelijk Pearson's  $r = 0.885$ , Pearson's  $r = 0.808$ , Pearson's  $r = 0.863$ ,  $p < 0.001$ ). We merken hierbij op dat er vaak een sterke correlatie is tussen de verschillende variabelen binnen een linguïstisch domein. Zo zijn bijvoorbeeld de variabelen 'Type Token Ratio', 'Brunet Index' en 'Aantal woorden', die vallen onder lexicon, sterk gecorreleerd.

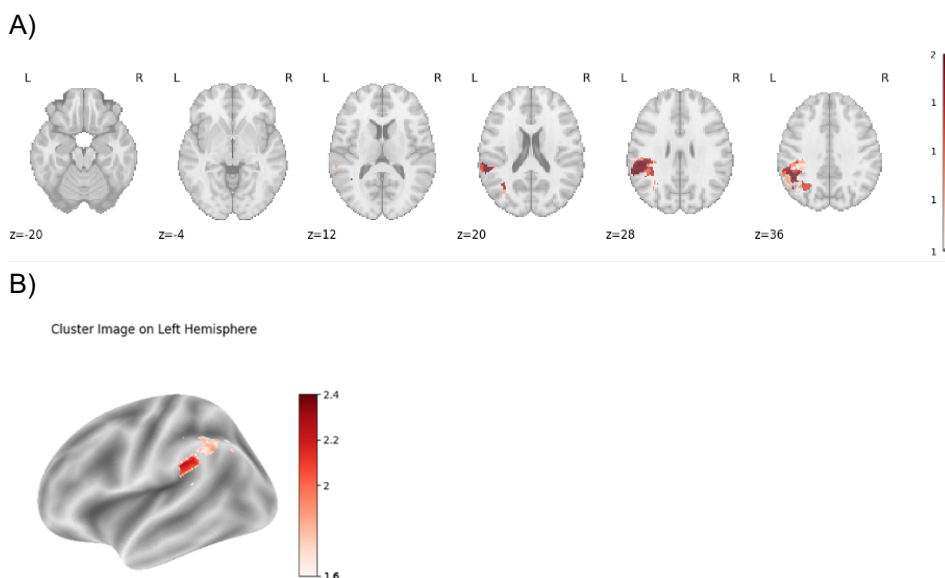
### 4.2 Locatie en verdeling van de significante clusters

Acht variabelen ('Noun-verb ratio', 'Noun-rate', 'Content Unit score', 'Semantische parafasieën', 'Type Token Ratio', 'Brunet Index', 'Aantal woorden' en 'Hernemingen') bevatten een significante cluster. In dit onderdeel wordt per variabele eerst beschreven hoe de significante cluster bepaald werd. Daarna volgt een beschrijving van de locatie en de verdeling van deze cluster. Hiervoor wordt er telkens gebruikgemaakt van twee maten. De eerste maat is de voxel distributie van de cluster (uitgedrukt in %). Deze maat wijst op de exacte verdeling van de voxels van de cluster over de verschillende hersengebieden in de linkerhemisfeer. Het geeft met andere woorden aan hoeveel procent van de cluster er in ieder hersengebied ligt. Deze classificatie is gebaseerd op de Harvard-Oxford Atlas (Kennedy et al., 1998). De tweede maat is de regionale overlap met de cluster (uitgedrukt in %). Hiermee wordt aangegeven welke gebieden in de linkerhemisfeer van de hersenen het meest overlappen met de cluster. Dit verschilt van de eerste maat, aangezien er hier gekeken wordt naar hoeveel procent van het hersengebied er onderdeel is van de significante cluster.

Voor de overige variabelen kon er geen significante associatie gevonden worden tussen de gedragsmatige scores en de locatie van de hersenletsels. Meer bepaald betreft dit de variabelen 'Afgebroken woorden' (grootste clustergrootte  $N = 7350$  voxels, cluster drempel  $N^t = 12240$  voxels), 'Fonologische parafasieën' (grootste clustergrootte  $N = 11485$  voxels, cluster drempel  $N^t = 14325$  voxels), 'Neologismen' (grootste clustergrootte  $N = 10234$  voxels, cluster drempel  $N^t = 14832$  voxels), 'Gevulde pauzes' (grootste clustergrootte  $N = 5488$  voxels, cluster drempel  $N^t = 7828$  voxels), 'Woord repetities' (grootste clustergrootte  $N = 7935$  voxels, cluster drempel  $N^t = 12393$  voxels), 'Lange pauze' (grootste clustergrootte  $N = 1554$  voxels, cluster drempel  $N^t = 8386$  voxels), 'Korte pauze' (grootste clustergrootte  $N = 5225$  voxels, cluster drempel  $N^t = 6960$  voxels), 'Percentage uitweidingen' (grootste clustergrootte  $N = 4670$  voxels, cluster drempel  $N^t = 8220$  voxels), 'Verb-rate' (grootste clustergrootte  $N = 1062$  voxels, cluster drempel  $N^t = 6564$  voxels), 'MLU' (grootste clustergrootte  $N = 2374$  voxels, cluster drempel  $N^t = 5823$  voxels), 'Percentage bijzinnen' (grootste clustergrootte  $N = 3700$  voxels, cluster drempel  $N^t = 5205$  voxels) en 'Spreektempo' (grootste clustergrootte  $N = 2832$  voxels, cluster drempel  $N^t = 6772$  voxels).

#### 4.2.1 Noun-verb ratio

De variabele 'Noun-verb ratio' (gecorrigeerde p-waarde = 0.05, overeenkomstig met een cluster drempel van  $N^t = 2101$  voxels) is significant gerelateerd aan één cluster van aangetaste voxels ( $N = 2477$  voxels). Deze cluster wordt voorgesteld in figuur 5. De cluster bevindt zich voornamelijk ter hoogte van de SMG. De meeste voxels zijn gelokaliseerd in de anterieure en posterieure SMG (respectievelijk 18,37% en 28,87%) en de superieure laterale occipitale cortex (18,33%) (Tabel 3 in bijlage F). In de anterieure en posterieure SMG is de overlap met de cluster relatief groot (respectievelijk 16,42% en 17,87%). De overlap van de superieure laterale occipitale cortex is kleiner (3,20%). Er werd ook een relatief grote overlap gevonden bij het pariëtaal operculum (18,46%) (Tabel 3 in bijlage F). De anterieure SMG was de hersenregio waar de hoogste z-waarde gevonden werd voor de variabele 'Noun-verb ratio' ( $z = 2.4334$ ).

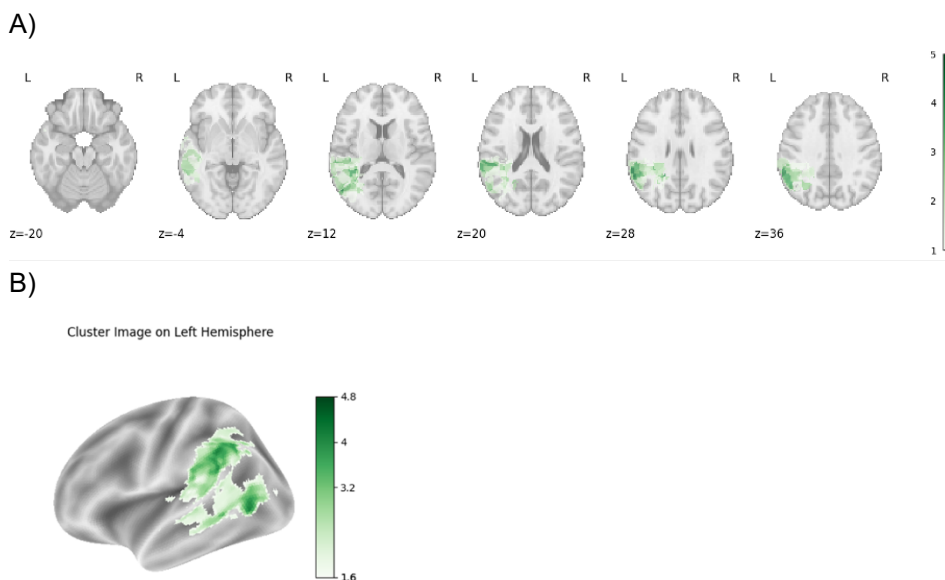


Figuur 5. Voorstelling van de cluster voor de variabele 'Noun-verb ratio'. Paneel A toont de axiale doorsneden (samen met hun MNI-z-coördinaten). Paneel B geeft het oppervlakte plot weer van de cluster in de linkerhemisfeer die significant gecorreleerd is met de variabele 'Noun-verb ratio'. De

kleurgradatie representeert de gecorrigeerde z-waarden van de voxels binnen de cluster, waarbij hogere z-scores een donkere kleur krijgen.

#### 4.2.2 Noun-rate

Ook bij de variabele 'Noun-rate' (gecorrigeerde p-waarde = 0.05, overeenkomstig met een cluster drempel van  $N^{\dagger}$  = 6138 voxels) werd er een significante relatie gevonden met één cluster van aangetaste voxels ( $N$  = 10426 voxels). Deze cluster wordt gerepresenteerd in figuur 6. De cluster bevindt zich voornamelijk ter hoogte van de occipitale cortex. De meeste voxels bevinden zich in de posterieure SMG (13,65%), de superieure laterale occipitale cortex (10,70%) en de temporo-occipitale MTG (9,36%) (Tabel 4 in bijlage F). In de posterieure SMG en de temporo-occipitale MTG is de overlap met de cluster groot (respectievelijk 35,56% en 31,05%). De overlap van de superieure laterale occipitale cortex is kleiner (7,88%). Er werd ook een grote overlap gevonden bij de posterieure STG (32,43%), de anterieure SMG (30,82%), de AG (24,89%), het pariëtaal operculum (35,32%) en de PT (43,50%) (Tabel 4 in bijlage F). De hoogste z-waarde voor de variabele 'Noun-rate' werd gevonden in de laterale inferieure occipitale cortex ( $z$  = 4.8166).



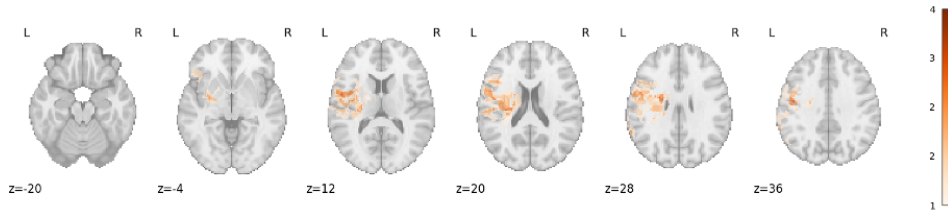
Figuur 6. Voorstelling van de cluster voor de variabele 'Noun-rate'. Paneel A toont de axiale doorsneden (samen met hun MNI-z-coördinaten). Paneel B geeft het oppervlakte plot weer van de cluster in de linkerhemisfeer die significant gecorreleerd is met de variabele 'Noun-rate'. De kleurgradatie representeert de gecorrigeerde z-waarden van de voxels binnen de cluster, waarbij hogere z-scores een donkere kleur krijgen.

#### 4.2.3 Content Unit score

De VLSM-analyse wees op een significant neurale verband voor de variabele 'Content Unit score'. Een cluster van aangetaste voxels ( $N$  = 6808 voxels) kan in verband gebracht worden met de variabele 'Content Unit score' (gecorrigeerde p-waarde = 0.05, overeenkomstig met een cluster drempel van  $N^{\dagger}$  = 6719 voxels). Deze cluster wordt voorgesteld in figuur 7. De cluster is voornamelijk gelokaliseerd in de precentrale gyrus. De meeste voxels bevinden zich in de precentrale gyrus (17,45%), het centraal operculum (12,87%) en de insula (8,68%) (Tabel 5 in Bijlage F). In de meerderheid van de bovengenoemde regio's is de overlap met de cluster relatief groot (variërend van 8,80%

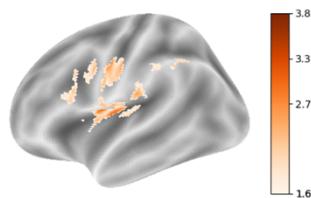
tot 35,64% overlap met de cluster). Er werd ook een redelijk grote overlap gevonden bij de IFG (pars opercularis) (17,61%), het pariëtaal operculum (18,28%) en de gyrus van Heschl (18,08%) (Tabel 5 in bijlage F). De insula was het hersengebied waar de hoogste z-waarde gevonden werd voor de variabele 'Content Unit score' ( $z = 3.8315$ ).

A)



B)

Cluster Image on Left Hemisphere

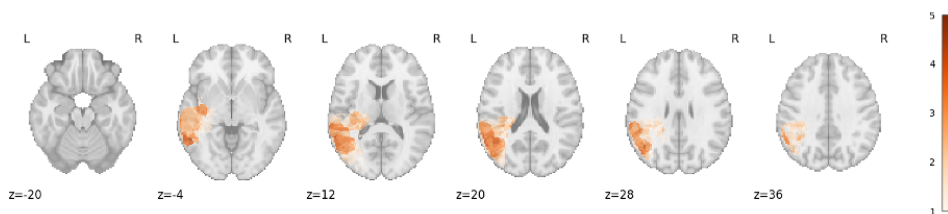


Figuur 7. Voorstelling van de cluster voor de variabele 'Content Unit score'. Paneel A toont de axiale doorsneden (samen met hun MNI-z-coördinaten). Paneel B geeft het oppervlakte plot weer van de cluster in de linkerhemisfeer die significant gecorreleerd is met de variabele 'Content Unit score'. De kleurgradatie representeert de gecorrigeerde z-waarden van de voxels binnen de cluster, waarbij hogere z-scores een donkere kleur krijgen.

#### 4.2.4 Semantische parafasieën

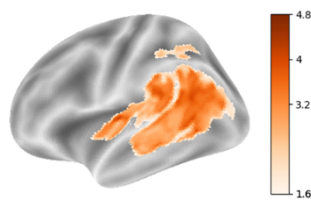
Ook de variabele 'Semantische parafasieën' (gecorrigeerde p-waarde = 0.05, overeenkomstig met een cluster drempel van  $N^1 = 8556$  voxels) vertoont een significante samenhang met één cluster van aangetaste voxels ( $N = 11785$  voxels). Deze cluster wordt gevisualiseerd in figuur 8. De cluster is voornamelijk gelokaliseerd in de temporopariëtale-occipitale cortex. De meeste voxels bevinden zich in de superieure laterale occipitale cortex (10,43%), de posterieure SMG (8,82%) en de posterieure MTG (8,76%) (Tabel 6 in bijlage F). In de posterieure MTG en SMG is de overlap met de cluster groot (respectievelijk 24% en 25,96%). De overlap van de superieure laterale occipitale cortex is kleiner (8,67%). Er werd ook een grote overlap gevonden bij de posterieure STG (34,67%), de temporo-occipitale MTG (32,26%), de AG (27,38%), het pariëtaal operculum (43,80%), de gyrus van Heschl (38,62%) en het PT (48,61%) (Tabel 6 in bijlage F). De variabele 'Semantische parafasieën' heeft zijn hoogste z-waarde in het temporo-occipitale deel van de MTG ( $z = 4.7588$ ).

A)



B)

Cluster Image on Left Hemisphere

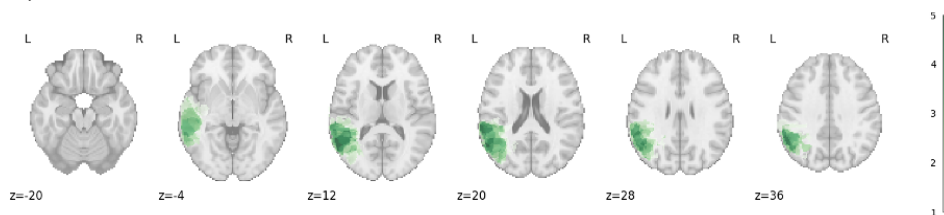


Figuur 8. Voorstelling van de cluster voor de variabele 'Semantische parafasieën'. Paneel A toont de axiale doorsneden (samen met hun MNI-z-coördinaten). Paneel B geeft het oppervlakte plot weer van de cluster in de linkerhemisfeer die significant gecorreleerd is met de variabele 'Semantische parafasieën'. De kleurgradatie representeert de gecorrigeerde z-waarden van de voxels binnen de cluster, waarbij hogere z-scores een donkere kleur krijgen.

#### 4.2.5 Type Token Ratio

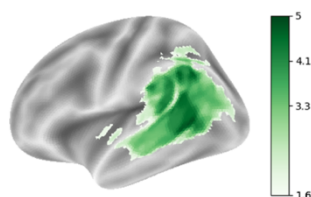
Er werd ook één cluster van aangetaste voxels ( $N = 11736$  voxels) in verband gebracht met de variabele 'Type Token Ratio' (gecorrigeerde p-waarde = 0.05, overeenkomstig met een cluster drempel van  $N^{\dagger} = 5787$  voxels). Deze cluster wordt getoond in figuur 9. De cluster is voornamelijk gelokaliseerd ter hoogte van de temporopariëtale-occipitale cortex. De meeste voxels bevinden zich in de superieure laterale occipitale cortex (14,13%), de posterieure SMG (11,90%) en de AG (10,51%) (Tabel 7 in bijlage F). In de meerderheid van de bovengenoemde regio's is de overlap met de cluster relatief groot (variërend van 11,70% tot 34,88% overlap met de cluster). Er werd ook een redelijk grote overlap gevonden bij de anterieure en posterieure STG (respectievelijk 26,88% en 39,13%), de posterieure en temporo-occipitale MTG (respectievelijk 25,72% en 34,04%), de anterieure SMG (25,59%), het pariëtaal operculum (37,24%) en het PT (41,18%) (Tabel 7 in bijlage F). De hoogste z-waarde voor de variabele 'Type Token Ratio' werd gevonden in de posterieure SMG ( $z = 4.9764$ ).

A)



B)

Cluster Image on Left Hemisphere



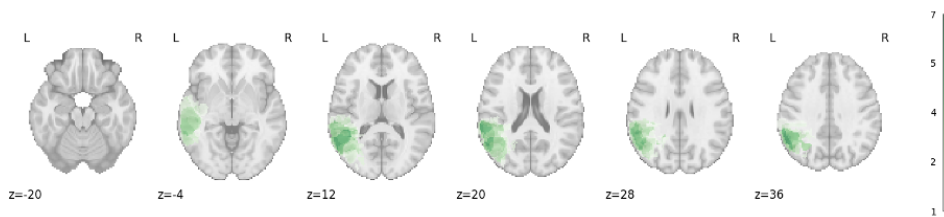
Figuur 9. Voorstelling van de cluster voor de variabele 'Type Token Ratio'. Paneel A toont de axiale doorsneden (samen met hun MNI-z-coördinaten). Paneel B geeft het oppervlakte plot weer van de cluster in de linkerhemisfeer die significant gecorreleerd is met de variabele 'Type Token Ratio'. De

kleurgradatie representeert de gecorrigeerde z-waarden van de voxels binnen de cluster, waarbij hogere z-scores een donkere kleur krijgen.

#### 4.2.6 Brunet Index

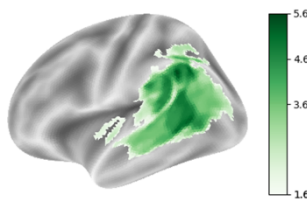
Er werd een significant neurale verband gevonden voor de variabele 'Brunet Index'. VLSM toont aan dat er één cluster van aangetaste voxels ( $N = 12298$  voxels) in verband gebracht kan worden met de variabele 'Brunet Index' (gecorrigeerde p-waarde = 0.05, overeenkomstig met een cluster drempel van  $N^t = 7092$  voxels). Deze cluster wordt voorgesteld in figuur 10. De cluster bevindt zich voornamelijk in de temporopariëtale-occipitale cortex. De meerderheid van de voxels in de cluster zijn gelokaliseerd in de superieure laterale occipitale cortex (14,58%), de posterieure SMG (11,44%) en de AG (10,07%) (Tabel 8 in bijlage F). In de meerderheid van de bovengenoemde hersenregio's is de overlap met de cluster relatief groot (variërend van 12,65% tot 35,16% overlap met de cluster). Er werd ook een grote overlap gevonden bij de anterieure en posterieure STG (respectievelijk 24,17% en 38,94%), de posterieure en temporo-occipitale MTG (respectievelijk 25,30% en 34,04%), de anterieure SMG (25,51%), het pariëtaal operculum (39,28%), de gyrus van Heschl (21,20%) en het PT (43,83%) (Tabel 8 in bijlage F). De hoogste z-waarde voor de variabele 'Brunet Index' werd gevonden in de posterieure SMG ( $z = 5.5718$ ).

A)



B)

Cluster Image on Left Hemisphere

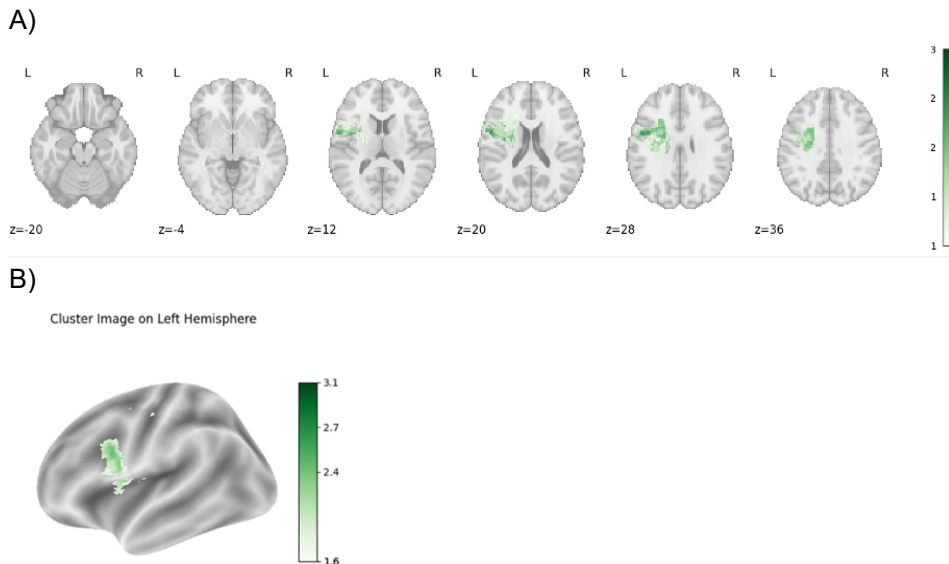


Figuur 10. Voorstelling van de cluster voor de variabele 'Brunet Index'. Paneel A toont de axiale doorsneden (samen met hun MNI-z-coördinaten). Paneel B geeft het oppervlakte plot weer van de cluster in de linkerhemisfeer die significant gecorreleerd is met de variabele 'Brunet Index'. De kleurgradatie representeert de gecorrigeerde z-waarden van de voxels binnen de cluster, waarbij hogere z-scores een donkere kleur krijgen.

#### 4.2.7 Aantal woorden

De variabele 'Aantal woorden' (gecorrigeerde p-waarde = 0.05, overeenkomstig met een cluster drempel van  $N^t = 3695$  voxels) is significant gecorreleerd met één cluster van aangetaste voxels ( $N = 4722$  voxels). Een visualisatie van deze cluster wordt voorgesteld in figuur 11. De cluster bevindt zich voornamelijk ter hoogte van de precentrale gyrus. De meeste voxels liggen in de precentrale gyrus (29,33%), het centraal operculum (8,98%) en

de IFG (pars opercularis) (8,41%) (Tabel 9 in bijlage F). In de meerderheid van de bovengenoemde regio's is de overlap met de cluster relatief groot (variërend van 10,26% tot 17,25% overlap met de cluster). Er werd ook een redelijk grote overlap gevonden bij het frontaal operculum (13,67%) (Tabel 9 in bijlage F). Voor de variabele 'Aantal woorden' werd de hoogste z-waarde in de precentrale gyrus gevonden ( $z = 3.0948$ ).

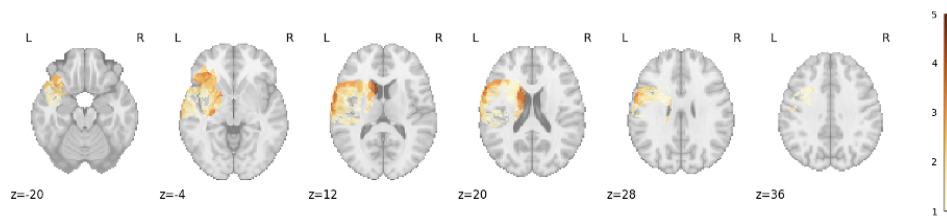


Figuur 11. Voorstelling van de cluster voor de variabele 'Aantal woorden'. Paneel A toont de axiale doorsneden (samen met hun MNI-z-coördinaten). Paneel B geeft het oppervlakte plot weer van de cluster in de linkerhemisfeer die significant gecorreleerd is met de variabele 'Aantal woorden'. De kleurgradatie representeert de gecorrigeerde z-waarden van de voxels binnen de cluster, waarbij hogere z-scores een donkere kleur krijgen.

#### 4.2.8 Hernemingen

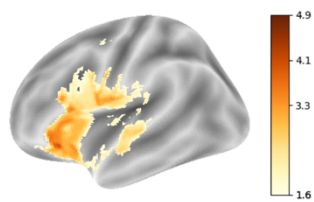
De variabele 'Hernemingen' (gecorrigeerde p-waarde = 0.05, overeenkomstig met een cluster drempel van  $N^t = 11756$  voxels) kan geassocieerd worden met één significante cluster van aangetaste voxels ( $N = 13045$  voxels). Een visuele voorstelling van deze cluster is voorgesteld in figuur 12. De cluster bevindt zich voornamelijk ter hoogte van de insula. De meeste voxels bevinden zich in de insula (11,13%), de precentrale gyrus (10,96%) en de orbitofrontale cortex (7,83%) (Tabel 10 in bijlage F). In de meerderheid van de bovengenoemde regio's is de overlap met de cluster relatief groot (variërend van 10,59% tot 37,01% overlap met de cluster). Er werd ook een grote overlap gevonden bij de IFG (pars opercularis) (40,04%), de anterieure en posterieure STG (respectievelijk 38,62% en 20,21%), het frontaal en centraal operculum (respectievelijk 46,35% en 31,49%), het planum polare (20,79%), de gyrus van Heschl (34,20%) en het PT (25,13%) (Tabel 10 in bijlage F). Voor de variabele 'Hernemingen' werd de hoogste z-waarde gevonden in een hersenregio die niet gedefinieerd is in de Harvard-Oxford Atlas ( $z = 4.8994$ ) (Kennedy et al., 1998).

A)



B)

Cluster Image on Left Hemisphere



Figuur 12. Voorstelling van de cluster voor de variabele 'Hernemingen'. Paneel A toont de axiale doorsneden (samen met hun MNI-z-coördinaten). Paneel B geeft het oppervlakte plot weer van de cluster in de linkerhemisfeer die significant gecorreleerd is met de variabele 'Hernemingen'. De kleurgradatie representeert de gecorrigeerde z-waarden van de voxels binnen de cluster, waarbij hogere z-scores een donkere kleur krijgen.

## 5 Discussie

Dit hoofdstuk bestaat uit een bespreking van de bekomen resultaten. Deze bespreking begint met het vergelijken van de bevindingen met voorgaande onderzoeken. Hierbij wordt er steeds getracht een verklaring te vinden voor de gevonden resultaten. Daarna volgt een vermelding van de implicaties en gevolgen van dit onderzoek. Tot slot komen de limitaties en suggesties voor vervolgonderzoek aan bod.

### 5.1 Vergelijking van de resultaten met voorgaand onderzoek

In deze studie werd het verband nagegaan tussen de locatie van het subacuut hersenletsel bij personen met afasie na een beroerte en hun prestatie op de ANTAT, een test die functioneel-communicatieve taalvaardigheid meet aan de hand van diverse scenario's, minstens vier maanden later. Om deze relatie te onderzoeken werd de techniek voxel-wise lesion-symptom mapping, oftewel 'VLSM', gebruikt. Er is al uitgebreid onderzoek gedaan naar de neurale basis bij gecontroleerde spraaktaken, maar momenteel is er nog een hiaat op vlak van natuurlijke spraaktaken. Hier wil deze studie aan tegemoetkomen door uitsluitend natuurlijke spraak in rekening te brengen. Op basis van de prestatie op de ANTAT, konden twintig gedragsmatige variabelen geïdentificeerd worden. Deze omvatten de taaldomeinen fonologie, lexicon, semantiek, syntaxis, vloeiendheid en pragmatiek. Acht variabelen vertoonden een significante relatie met de letsellocatie. In wat volgt, worden eerst de niet-significante variabelen besproken, samen met een analyse van de mogelijke oorzaken voor het ontbreken van significantie. Vervolgens komen de relaties tussen de significante variabelen en de hersenlocaties uitgebreid aan bod. Ten slotte wordt de overlap tussen de significante clusters van de verschillende taalvariabelen besproken.

Bij het analyseren van de niet-significante variabelen, valt het op dat zes van de zeven variabelen voor vloeiendheid geen significant verband vertonen. Het gaat hierbij om 'Afgebroken woorden', 'Gevulde pauzes', 'Woord repetities', 'Lange pauze', 'Korte pauze' en 'Spreektempo'. Dit kan te verklaren zijn doordat er, ook bij gezonde personen, grote interindividuele variatie is in spreekvloeiendheid (Shriberg, 2001). Deze variatie hangt samen met verschillende factoren, zoals de persoonlijke spreekstijl, de executieve functies, ... (Engelhardt et al., 2013; Penttilä et al., 2018). Doordat deze verschillen onafhankelijk van een hersenletsel voorkomen, is het moeilijker om de variabelen te koppelen aan specifieke hersengebieden. Daarmee samenhangend treden 'Gevulde pauzes' en 'Woord repetities' frequent op bij alle deelnemers. De onderlinge verschillen zijn hierdoor mogelijks minder uitgesproken, wat het bemoeilijkt om een significant verband met de letsellocatie aan te tonen.

Ook de twee variabelen die het taaldomein 'Fonologie' representeren, namelijk 'Fonologische parafasieën' en 'Neologismen', vertonen geen significante relatie met een letsellocatie. Fonologische parafasieën zijn mogelijks minder duidelijk te onderscheiden in het taalstaal dan semantische parafasieën. In dit onderzoek werd er enkel gebruikgemaakt van audio-opnames, waardoor subtiele fonologische fouten mogelijks onopgemerkt bleven. Wat betreft de variabele 'Neologismen' is een bijkomende verklaring voor het ontbreken van significantie het beperkt voorkomen van deze fouten in de dataset. Om deze

reden is het niet mogelijk betrouwbare conclusies te trekken over een mogelijke relatie tussen 'Neologismen' en specifieke hersengebieden.

Vervolgens kon er bij vier manuele variabelen geen significantie worden aangetoond. Bij de variabelen 'Percentage uitweidingen' en 'MLU' heeft de wijze van scoren vermoedelijk bijgedragen tot het uitblijven van significantie. De beoordeling van deze variabelen is eerder subjectief. Zo is het bijvoorbeeld niet altijd eenduidig af te bakenen wat precies als een uiting moet worden beschouwd of wanneer er sprake is van een niet-logische uitweiding. Tot slot werd er geen significante relatie gevonden voor de variabelen 'Verb-rate' en 'Percentage bijzinnen'. Binnen de dataset was de variatie in deze variabelen beperkt, wat het moeilijk maakt om een significant verband met de letsellocatie aan te tonen. Een bijkomende kanttekening bij deze vier variabelen is dat er fouten kunnen binnensluipen tijdens de manuele scoring. De interbeoordelaarsbetrouwbaarheid werd in dit onderzoek ook niet nagegaan.

Uit de resultaten bleek er een significante samenhang te zijn tussen de '**Content Unit score**' en de cluster ter hoogte van de precentrale gyrus, het centraal operculum en de insula. Deze drie gebieden staan onder andere in voor de articulatorisch-motorische representatie (Schwartz et al., 2012), hetgeen essentieel is voor een geslaagde verbale informatieoverdracht. Daarnaast was er een relatief grote overlap van de significante cluster met de IFG. Dit komt overeen met de hypothese, aangezien eerder onderzoek aantoonde dat de IFG gelinkt is aan de woordselectie, accuraatheid en contextuele gepastheid van de boodschap (Alyahya et al., 2020; Conner et al., 2019). De IFG werd in eerder onderzoek ook in verband gebracht met verbale kwantiteit (Alyahya et al., 2020; Ding et al., 2023). In onze studie kon er ook een verband worden gevonden tussen de IFG en de variabele 'Aantal woorden'. De andere variabelen in de categorie verbale kwantiteit, namelijk 'Type Token Ratio' en 'Brunet Index', konden niet significant geassocieerd worden aan de IFG. Een kanttekening die hierbij gemaakt moet worden, is dat de keuze van variabelen per categorie (zoals verbale kwantiteit, vloeiendheid, informativiteit, ...) in onze studie kan verschillen met voorgaande studies. Dit zou de verschillen in resultaten mogelijks kunnen verklaren. Bij een diepgaandere analyse van de relatie met de IFG, is er een grotere overlap van de significante cluster met de pars opercularis dan met de pars triangularis zichtbaar. De huidige literatuur beschrijft een verschil in functie tussen deze twee delen van de IFG. Pars opercularis wordt hierbij vaker gerelateerd aan de fonologische en lexicale taalverwerking (Alyahya et al., 2020; Ding et al., 2023), terwijl pars triangularis eerder instaat voor de syntactische verwerking (den Ouden et al., 2019). Op basis van dit functioneel verschil, hangt vermoedelijk de 'Content Unit score' meer samen met fonologie en lexicon dan met syntaxis. De correlatiematrix in bijlage E wijst ons echter op een sterkere correlatie tussen de 'Content Unit score' en de variabelen die syntaxis meten ('Verb-rate', 'MLU' en 'Percentage bijzinnen') dan met de variabelen die fonologie of lexicon meten ('Fonologische parafasieën', 'Neologismen', 'Type Token Ratio', 'Brunet Index' en 'Aantal woorden'). Er kan echter niet altijd een één-op-één relatie gevonden worden tussen het neuraal en gedragsmatig niveau (Gratton et al., 2022), wat mogelijks een verklaring kan bieden voor deze discrepantie. Tot slot werd er in dit onderzoek, in tegenstelling tot de gestelde hypothese, slechts een kleine overlap gevonden met de temporale hersengebieden zoals STG.

De eerder gevormde hypothese omtrent de variabele '**Semantische parafasieën**' veronderstelde een verband met zowel de linker ventrale als dorsale stroom. Zoals verwacht is er een link gevonden tussen deze variabele en de significante cluster ter hoogte

van de posterieure MTG en STG, behorend tot de ventrale stroom (Stark et al., 2019). Ook waren er een significant aantal beschadigde voxels gelegen ter hoogte van de posterieure SMG. Dit gebied bevindt zich in de Sylvische fissuur, wat een onderdeel is van de dorsale stroom (Binder et al., 2009; Hickok, 2012; Hickok & Poeppel, 2007). De betrokkenheid van zowel de posterieure MTG, STG als SMG kan verklaard worden door het feit dat hier lexicaal semantische kennis opgeslagen is (Alyahya et al., 2022; Baldo et al., 2013; Kümmerer et al., 2013; Wilson et al., 2023). Ook spelen deze gebieden een rol bij het verbaal kortetermijngeheugen (Baldo et al., 2012). De studies van Pham & Archibald (2021) en Schweppe et al. (2021) toonden aan dat semantische kennis het kortetermijngeheugen beïnvloedt. Woorden met een rijkere semantische representatie worden beter onthouden. Het is dus aannemelijk dat er een link gevonden wordt tussen verbaal kortetermijngeheugen en semantische parafasieën. Van de significante cluster bevinden de meeste voxels zich in de superieure laterale occipitale cortex. Dit gebied in de ventrale stroom, is geassocieerd met semantiek (Alyahya et al., 2020). Echter, de overlap van de cluster met dit gebied is klein. Hierdoor is het moeilijk om de functie van dit gebied met zekerheid vast te stellen. Daarnaast vertoont de cluster een grote overlap met een andere hersenregio die tot de ventrale stroom behoort, namelijk de AG (Stark et al., 2019). Dit gebied staat eveneens in voor semantische verwerking en speelt een rol bij het werkgeheugen (Binder et al., 2009; Dronkers et al., 2004). Ten slotte werd de grootste overlap gevonden in het PT. Dit is onverwacht aangezien deze hersenregio eerder instaat voor fonologische verwerking (Pillay et al., 2014). De manuele letselaflijning zou hiervoor een mogelijke verklaring kunnen zijn. Het PT is namelijk gelegen tussen de SMG en de STG, die vaak aangetast zijn bij personen met semantische parafasieën. Bij een letsel in deze aangrenzende hersengebieden, kan er niet verondersteld worden dat het weefsel ertussen gezond is. Hierdoor werd de PT mogelijks ook aangeduid als letsel. Bijkomend, kunnen het dilateren en smoothen er ook voor zorgen dat het PT meegenomen werd in de manuele aflijning (Schevenels, 2021).

De correlatiematrix in bijlage E wijst op een zeer sterke correlatie tussen de variabelen **'Type Token Ratio'** en **'Brunet Index'**. De 'Type Token Ratio' wordt gekwantificeerd als de verhouding van het totaal aantal unieke woorden ten opzichte van het totaal aantal woorden (American Psychological Association, 2018). Hiernaast vormt de 'Brunet Index' een indicatie voor de lexicale diversiteit in het taalstaal onafhankelijk van de tekstlengte (Ostrand & Gunstad, 2021). Door de zeer sterke correlatie is het niet verwonderlijk dat er een grote overeenkomst is in de gevonden hersenregio's voor deze twee maten voor lexicale diversiteit. De significante cluster ligt voornamelijk temporopariëtaal-occipitaal, terwijl de reeds gestelde hypothese uitging van temporale gebieden. De gevonden betrokkenheid van de posterieure SMG is enerzijds onverwacht aangezien dit gebied behoort tot de dorsale stroom. Deze stroom is gerelateerd aan fonologie en past dus minder bij deze twee lexicale maten (Wilson et al., 2023). Anderzijds is dit wel verklaarbaar door het feit dat de posterieure SMG geassocieerd wordt met lexicale diversiteit (Halai et al., 2017). Ook de anterieure en posterieure STG spelen een rol in lexicale diversiteit. Hierdoor is hun associatie niet verrassend. Bijkomend bevindt het gebied van Wernicke zich in het posterieure deel van de STG. Dit gebied is belangrijk voor taalbegrip- en productie (Bastiaanse, 2010). Vervolgens is de superieure laterale occipitale cortex, die essentieel is voor een correcte informatieoverdracht (Alyahya et al., 2020), betrokken. De significante cluster bevindt zich ook ter hoogte van de AG. Eerder onderzoek rond gecontroleerde taaltaken toonde reeds aan dat een letsel in de AG zorgt voor een aantasting van de concrete werkwoorden (Noppeney & Price, 2002; Alyahya et al., 2018). Vervolgens tonen de resultaten een relatief grote overlap aan bij de posterieure en

temporo-occipitale MTG. De zojuist genoemde functie van de AG is ook toepasbaar voor de posterieure en temporo-occipitale MTG. In de literatuurstudie werd hiernaast ook een link gevonden tussen MTG en lexicale diversiteit (Halai et al., 2017). Ten slotte werd de grootste overlap gevonden in het PT, dat de toegang tot de fonologische woordvorm mogelijk maakt (Pillay et al., 2014). Het is opvallend dat een groot deel van de gevonden hersenregio's, zoals de superieure laterale occipitale cortex, de MTG en de AG, een rol spelen in semantische kennis. Het is daarom ook niet verwonderlijk dat de correlatiematrix in bijlage E een significante correlatie toont tussen 'Type Token Ratio' of 'Brunet Index' en 'Semantische parafasieën'. Gelijkaardige gebieden zijn ook betrokken bij deze drie variabelen, zoals de superieure laterale occipitale cortex, de posterieure SMG, de posterieure en temporo-occipitale MTG, de posterieure STG, de AG en het PT. Semantische parafasieën wijzen op een beperkt semantisch netwerk. Hierdoor hebben personen met afasie moeite met het oproepen van specifieke woorden. Ze gebruiken vaker dezelfde woorden waardoor er dus sprake is van een verminderde lexicale diversiteit. Dit zorgt met andere woorden voor een beïnvloeding van de 'Type Token Ratio' of 'Brunet Index'.

De cluster ter hoogte van de posterieure SMG, de temporo-occipitale MTG en de superieure laterale occipitale cortex bleek significant samen te hangen met de variabele '**Noun-rate**'. De superieure laterale occipitale cortex is zoals eerder vermeld verbonden met informatieoverdracht (Alyahya et al., 2020). De resultaten tonen aan dat de overlap met dit gebied eerder klein is. De betrokkenheid van de posterieure SMG en de temporo-occipitale MTG komt overeen met de hypothese. Deze twee hersenregio's zijn namelijk gerelateerd aan lexicale diversiteit (Halai et al., 2017). Ook is hier lexicaal-semantische kennis opgeslagen (Alyahya et al., 2022; Baldo et al., 2013; Kümmerer et al., 2013; Wilson et al., 2023). Zoals in de literatuurstudie werd aangetoond is de temporo-occipitale MTG relevant voor correct woordbegrip (Pillay et al., 2014). Zowel de posterieure SMG als de temporo-occipitale MTG kwamen naar voor bij eerdere studies omtrent agrammatisme (Ding et al., 2020; Gleichgerricht et al., 2021). Een laesie in deze gebieden geeft morfosyntactisch gereduceerde zinnen, waardoor personen met afasie mogelijks een hoger aantal zelfstandige naamwoorden gebruiken. Dit heeft een hogere noun-rate tot gevolg. Het belang van de posterieure STG bij de variabele 'Noun-rate' werd bevestigd in de resultaten. Uit eerdere literatuur blijkt dat dit gebied namelijk betrokken is bij lexicale diversiteit (Halai et al., 2017). Voorgaand onderzoek naar de neurale basis met behulp van fMRI, toont ook aan dat de superieure temporale cortex in verband staat met de syntactische verwerking (Caucheteux et al., 2023). Deze bevinding kan de betrokkenheid van de STG bij de lexicaal-syntactische variabele 'Noun-rate' verklaren. Hiernaast is een associatie tussen de posterieure STG en het auditief verbaal kortetermijngeheugen reeds aangetoond. Een ander gebied dat bij het auditief verbaal kortetermijngeheugen betrokken is, is de AG (Baldo et al., 2012). Hiernaast staat de AG in voor het representeren van semantische kennis (Alyahya et al., 2022; Wilson et al., 2023). De gevonden overlap met AG is dus niet onverwacht. Twee gebieden die aan het licht kwamen bij de resultaten, werden niet verwacht in de reeds geformuleerde hypothese. Ten eerste bleek het pariëtaal operculum een rol te spelen bij de variabele 'Noun-rate'. Dit zou opnieuw verklaard kunnen worden door de manuele aflijning aangezien de aangrenzende gebieden (posterieure en anterieure SMG en PT) vaak aangetast zijn (Schevenels, 2021). Ten tweede was er een overlap ter hoogte van het PT, dat toegang geeft tot de fonologische woordvorm (Pillay et al., 2014). Tot slot is de variabele 'Noun-rate' sterk gecorreleerd met 'Brunet Index' en 'Type Token Ratio' (lexicale diversiteit). Het is dan ook niet onlogisch dat het merendeel van de hersengebieden bij deze variabelen overeenstemmen.

Er werd ook een significante cluster gevonden voor de variabele '**Aantal woorden**'. Deze cluster is beduidend focaler dan de eerder genoemde clusters en beslaat voornamelijk de precentrale gyrus. De associatie met de precentrale gyrus was te verwachten gezien de betrokkenheid van dit gebied met de verbale kwantiteit van de boodschap (Alyahya et al., 2020; Ding et al., 2023). Bovendien bleken de variabelen 'Aantal woorden', 'Type Token Ratio' en 'Brunet Index' sterk gecorreleerd, wat erop wijst dat ze weldegelijk eenzelfde parameter (in dit geval verbale kwantiteit) meten. Zoals verwacht, was er ook een verband met de postcentrale gyrus. De cluster vertoonde echter een veel kleinere overlap met de postcentrale gyrus dan met de precentrale gyrus. De precentrale gyrus wordt, in tegenstelling tot de postcentrale gyrus, in verband gebracht met motorische planning en coördinatie van spraak (Na et al., 2022). Een letsel in de precentrale gyrus geeft bijgevolg motorische spraakproblemen, waardoor mogelijks minder woorden uitgesproken kunnen worden. Vervolgens bevond de significante cluster zich ook ter hoogte van het frontaal en centraal operculum. Zoals eerder aangehaald in de literatuurstudie, werden deze gebieden al in verband gebracht met verbale kwantiteit (Alyahya et al., 2020; Ding et al., 2023). Daarnaast bleek de IFG (voornamelijk pars opercularis) ook een verband te hebben met de variabele 'Aantal woorden'. Eerder onderzoek rond deze hersenregio toonde aan dat de IFG instaat voor het verwerken van de fonologische input (Døli et al., 2021; Sul et al., 2019) en de woordselectie (Conner et al., 2019). Ook is er in de huidige literatuur reeds een link aangetoond met de verbale kwantiteit (Alyahya et al., 2020; Ding et al., 2023). Tot slot maakten de MFG en SMG ook deel uit van onze hypothese. De resultaten wijzen op een kleine bijdrage van deze gebieden aan de significante cluster. Deze uitkomst stemt niet volledig overeen met eerder onderzoek. Zo werd in de studie van Matias-Guiu et al. (2022) de piek van significantie voor de variabele 'Aantal woorden' gevonden in de linker MFG.

Een volgende variabele is de '**Noun-verb ratio**'. De significante cluster bij deze variabele bevindt zich eerst en vooral ter hoogte van de anterieure en posterieure SMG. Dit stemt overeen met de hypothese, aangezien de SMG niet alleen instaat voor de toegang tot de fonologische woordvorm (Pillay et al., 2014) en het representeren van semantische kennis (Alyahya et al., 2022; Wilson et al., 2023), maar ook een rol speelt op syntactisch niveau. Eerder onderzoek wees namelijk op de betrokkenheid van de SMG bij agrammatische spraakproductie (Ding et al., 2020; Gleichgerricht et al., 2021). Vervolgens bevonden zich een relatief groot aantal van de voxels van de significante cluster in de superieure laterale occipitale cortex. Dit gaat in tegen de hypothese aangezien dit gebied eerder gelinkt is aan informatieoverdracht (Alyahya et al., 2020). De overlap van de cluster met deze hersenregio is echter klein, waardoor de conclusies over de functie van dit hersengebied minder betrouwbaar zijn. Tot slot lijkt de AG een rol te spelen bij de variabele 'Noun-verb ratio'. Een letsel in dit gebied hangt samen met de aantasting van concrete werkwoorden (Alyahya et al., 2018; Noppeney & Price, 2002), wat de link met de noun-verb ratio kan verklaren. Uit de correlatiematrix blijkt een significante samenhang tussen de variabelen 'Noun-verb ratio' en 'Afgebroken woorden'. Dysgrammatismen kunnen leiden tot afgebroken woorden. Dit kan verklaren waarom afgebroken woorden in verband staan met syntactische variabelen (Matias-Guiu et al., 2022).

De laatste variabele waarvoor een significante cluster gevonden werd is '**Hernemingen**'. Overeenkomstig met de hypothese, blijken de insula en de precentrale gyrus een rol te spelen in de vloeiendheid van de spraak (Borovsky et al., 2007). Beide gebieden zijn frequent aangetast bij personen met afasie (Wilson et al., 2023) en spelen een rol bij de

motorische planning en coördinatie van de spraak (Na et al., 2022). Een stoornis in deze articulatorisch-motorische planning kan leiden tot hernemingen. Het functioneel verschil tussen de pre- en postcentrale gyrus kan een reden zijn waarom er een kleinere overlap met de postcentrale gyrus gevonden wordt. Vervolgens is de orbitofrontale cortex geassocieerd met de variabele 'Hernemingen'. Dit gebied is belangrijk voor de zelf-monitoring van spraak (Alyahya et al., 2020). Een stoornis in deze zelf-monitoring zou er mogelijks voor kunnen zorgen dat er meer hernemingen optreden. Ook de IFG blijkt een belangrijke rol te spelen bij 'Hernemingen'. Meer bepaald wordt er, net zoals bij de variabele 'Content Unit score', een grotere overlap gevonden met de pars opercularis dan met de pars triangularis. Zoals eerder aangegeven staat de pars opercularis in voor de fonologische en lexicale taalverwerking (Alyahya et al., 2020; Ding et al., 2023) en speelt de pars triangularis eerder een rol in de syntactische verwerking (den Ouden et al., 2019). Er werd een zeer sterke correlatie gevonden tussen 'Hernemingen' en de variabelen die fonologie meten ('Fonologische parafasieën' en 'Neologismen'). Dit zou de grotere associatie met de pars opercularis kunnen verklaren. Hiernaast overlapt de significante cluster met de anterieure en posterieure STG. Dit gebied staat in voor de toegang tot de fonologische woordvorm (Pillay et al., 2014) en de representatie van semantische kennis (Alyahya et al., 2022; Wilson et al., 2023). Ook speelt de STG een rol bij het auditief verbaal kortetermijngeheugen (Baldo et al., 2012). Tot op heden is er nog geen onderzoek gedaan naar het verband tussen hernemingen en auditief verbaal kortetermijngeheugen bij personen met afasie. In het domein van stotteren toont de literatuur momenteel wel aan dat personen die stotteren meer problemen hebben met auditief verbaal kortetermijngeheugen dan personen die niet stotteren. Hierbij is de verwerking trager bij linguïstisch veeleisende stimuli (Gkalitsiou & Byrd, 2023). Mogelijks is er dus wel een link tussen de vloeiendheid van de spraak en het auditief verbaal kortetermijngeheugen, maar onderzoek binnen het domein van afasie is nodig om dit te bevestigen. Volgens onze hypothese zouden de thalamus en basale ganglia ook een rol spelen bij de vloeiendheid van de spraak. Deze structuren staan namelijk in voor de planning, coördinatie en timing van de motorische (spraak)bewegingen (Johnson & Ojemann, 2000; Silveri, 2021). Han et al. (2024) toonden in hun onderzoek aan dat een CVA in de basale ganglia vaak leidt tot een verminderde vloeiendheid. In onze studie wordt er echter geen verband gevonden met de thalamus en de basale ganglia aangezien de resultaten gebaseerd zijn op de Harvard-Oxford atlas (Kennedy et al., 1998), waarin de subcorticale regio's niet zijn opgenomen. Tot slot werd er een verband gevonden met het frontaal en centraal operculum, het planum polare, de gyrus van Heschl en het PT. Dit komt echter niet overeen met onze voorspelling.

Uit het onderzoek van Wilson et al. (2023) bleek dat uitgebreide schade aan het temporopariëtale gebied zorgde voor beperkt taalherstel op lange termijn. Het zinsbegrip was bijzonder kwetsbaar voor schade aan deze regio, terwijl woordbegrip en grammaticale productie in mildere mate herstelden. In onze studie werd voor vijf variabelen, namelijk 'Noun-verb ratio', 'Noun rate', 'Semantische parafasieën', 'Type Token Ratio' en 'Brunet Index', een significante cluster gevonden in het temporopariëtale gebied. Gezien het feit dat de ANTAT afgenomen is in de chronische fase, weerspiegelt dit de persistentie van de taaltekorten. De gevonden resultaten onderstrepen dus mogelijks de rol van de temporopariëtale cortex in lange-termijn taalproblemen bij afasie.

Het valt op dat een aantal significante clusters een duidelijke overlap vertonen. Ten eerste komen de superieure laterale occipitale cortex, posterieure SMG en temporo-occipitale MTG naar voor bij de variabelen 'Semantische parafasieën', 'Noun-rate' 'Brunet Index' en 'Type Token Ratio'. Deze laatste twee variabelen hebben hiernaast ook de AG

gemeenschappelijk in hun significante cluster. Ook de posterieure MTG werd zowel bij de variabele 'Brunet Index', 'Type Token Ratio' als 'Semantische parafasieën' gevonden. De gedeeltelijke overlap van de cluster van de variabele 'Noun-rate' met die van 'Brunet Index' en 'Type Token Ratio' komt overeen met de sterke correlaties die tussen deze gedragsmatige variabelen zijn vastgesteld. De variabele 'Noun-verb ratio' werd geassocieerd met de posterieure SMG. Dit impliceert ook een overlap met de clusters van de variabelen 'Type Token Ratio', 'Brunet Index', 'Semantische parafasieën' en 'Noun-rate'. Vervolgens werden er ook overlappende hersenregio's gevonden tussen de variabelen 'Hernemingen' en 'Content unit score'. Meer bepaald gaat het hier om de precentrale gyrus, de insula en het centraal operculum. Deze hersengebieden werden ook gevonden bij de variabele 'Aantal woorden'.

## 5.2 Implicaties van de resultaten

Het gebruik van natuurlijke spraak is vernieuwend ten opzichte van eerder onderzoek. In de studie van Boschi et al. (2017) wordt gesteld dat natuurlijke spraak de meest waardevolle bron van taal informatie is. Natuurlijke spraak geeft bovendien inzicht in verschillende taalniveaus, waardoor het beschouwd kan worden als een ecologisch valide benadering (Cruice et al., 2003; Matias-Guiu et al., 2022). In sommige studies wordt er ook een zwakke correlatie gevonden tussen natuurlijke spraak en gecontroleerde taaltaken (Pytel et al., 2021). Het gebruik van natuurlijke spraak heeft bijgevolg veel voordelen. In deze studie werd er specifiek gekozen voor de ANTAT, waarbij de persoon met afasie moet reageren op scenario's. Eerder onderzoek focuste voornamelijk op de beschrijving van een situatieplaat of spontaan spreken.

De vergelijking van de resultaten van de huidige studie met voorgaande onderzoeken toont voor de meeste variabelen een duidelijke overeenkomst. Echter werden er in deze studie ook nieuwe relaties ontdekt tussen gedragsmatige variabelen en letsellocaties. Ten eerste kunnen de gevonden hersengebieden vergeleken worden met de resultaten van VLSM-studies met gecontroleerde taaltaken. Hierbij kwamen het pariëtaal en frontaal operculum, de gyrus van Heschl en de superieure en inferieure laterale occipitale cortex als nieuwe hersenregio's aan het licht. De relatie tussen de occipitale cortex en gesproken taal is hierbij eerder onverwacht. Deze bevinding kan mogelijks verklaard worden door de manier waarop de Harvard-Oxford atlas, en meer bepaald de coregistratie in common space, wordt toegepast. Dit kan er namelijk voor zorgen dat temporopariëtale regio's ten onrechte als occipitaal worden aangeduid. Ten tweede vindt deze studie ook nieuwe hersenregio's in vergelijking met de resultaten van VLSM-studies rond natuurlijke spraak. Bij de variabele 'Content Unit score' werd een nieuwe relatie aangetoond met de precentrale gyrus, het centraal operculum en de insula. Hiernaast was de superieure laterale occipitale cortex een nieuwe bevindingen aangezien hiermee in voorgaand VLSM-onderzoek rond natuurlijke spraak geen associatie werd gevonden. Dit gebied kwam naar voren bij de variabelen 'Semantische parafasieën', 'Type Token Ratio', 'Brunet Index', 'Noun-verb ratio' en 'Noun-rate'. Het verband tussen enerzijds de AG en de variabele 'Type Token Ratio' en anderzijds de AG en de variabele 'Brunet Index' vormt eveneens een vernieuwende bijdrage ten opzichte van eerder onderzoek. Ten slotte is de nieuwe relatie tussen de variabele 'Hernemingen' en de orbitofrontale cortex een aanvulling op eerdere onderzoeken.

In onze studie werd de variabele 'Brunet Index' voor de eerste keer in verband gebracht met zijn neurale correlaten bij personen met afasie na een beroerte. Hierbij werd er een significante relatie gevonden met de cluster ter hoogte van de temporopariëtale-occipitale cortex, waartoe bijvoorbeeld de superieure laterale occipitale cortex, de posterieure SMG en de AG behoren. Hoewel er bij de 'Brunet Index' gelijkaardige hersengebieden gevonden werden als bij de variabele 'Type Token Ratio', vormt het toch een meerwaarde om 'Brunet Index' te bestuderen. Deze maat is namelijk onafhankelijk van de tekstlengte (Ostrand & Gunstad, 2021). Dit is een voordeel aangezien er in de populatie van personen met afasie vaak een grote variabiliteit is in de lengte van de uitingen.

In tegenstelling tot de traditionele visie waarbij het neurale taalnetwerk bestaat uit functioneel gescheiden regio's, toont recent onderzoek van Fedorenko et al. (2024) aan dat er binnen het taalnetwerk mogelijks geen functionele taalspecialisatie is. Er zouden met andere woorden geen specifieke hersengebieden instaan voor de verschillende taaldomeinen, zoals lexicon, semantiek of syntaxis. In plaats daarvan worden alle taaldomeinen verwerkt door dezelfde hersenregio's, die samen het taalnetwerk worden genoemd (Fedorenko et al., 2024). Onze resultaten lijken aan te sluiten bij deze visie. Er is bijvoorbeeld een grote overlap tussen de clusters van de variabelen 'Brunet Index', 'Semantische parafasieën' en 'Noun-rate', die respectievelijk behoren tot de taaldomeinen lexicon, semantiek en syntaxis. Verschillende taaldomeinen lijken dus verwerkt te worden in dezelfde hersenregio's.

De uitkomsten van dit onderzoek hebben gevolgen voor de wetenschappelijke vooruitgang. De gevonden resultaten dragen namelijk bij aan de kennis van de neuroanatomie en de functionele gevolgen die gepaard gaan met schade aan specifieke hersengebieden. Daarnaast heeft dit onderzoek ook klinische gevolgen. Het gebruik van bijvoorbeeld automatische spraakherkennings en -beoordelingstechnieken heeft veel potentieel om in de praktijk toegepast te worden. Door verschillende VLSM-studies rond natuurlijke spraak te analyseren, waaronder ook deze studie, kan er op basis van een hersenletsel al een eerste voorspelling gegeven worden van de taal-outcome in de chronische fase. Deze voorspellingen moeten echter nog met de nodige voorzichtigheid benaderd worden, gezien het beperkt aantal studies binnen dit domein.

### 5.3 Limitaties en suggesties voor vervolgonderzoek

De eerste limitatie van deze studie heeft betrekking op de plasticiteit van de hersenen, aangezien het verband tussen subacute hersenletsels en de afasie-symptomen vier maanden later werd onderzocht. Het is namelijk niet duidelijk hoe de hersenen in de tussentijd gereorganiseerd zijn. Deze neurale reorganisatie kan de representatie van de hersenfuncties veranderen (Kümmerer et al., 2013).

Vervolgens zijn er ook een aantal limitaties met betrekking tot de gebruikte taaltaak, namelijk de ANTAT. Zo doet het reageren op een vooraf geschetst scenario een groot beroep op het werkgeheugen, wat zou kunnen interfereren met de taal- en communicatievaardigheden. Bovendien zijn er bij deze taak soms individuele verschillen in woordgebruik, zoals het gebruik van dialectvormen, ondanks dat dit de taalvaardigheid niet weerspiegelt (den Ouden et al., 2019). Een andere beperking is dat de ANTAT gebaseerd is op een rollenspel. Hierdoor is er geen natuurlijke, representatieve interactie tussen de testleider en de persoon met afasie. Deze testvorm leidt namelijk eerder tot een

monoloog dan een echt dialoog, waardoor de interactievaardigheden van de spreker moeilijk in kaart kunnen worden gebracht. Ook wordt het aspect van conversaties met meerdere gesprekspartners niet meegenomen in deze test. Tot slot richt de ANTAT zich uitsluitend op verbale responsen, andere belangrijke communicatieve componenten zoals lichaamstaal en gebaren blijven buiten beschouwing (Doedens & Meteyard, 2020). Hoewel spontane conversaties tegemoet kunnen komen aan sommige van deze beperkingen, lossen ze niet alle limitaties op. Dergelijke conversaties vormen namelijk een ongecontroleerde taak, waarbij de taalproductie afhankelijk is van de betrokkenheid van de spreker met het gespreksonderwerp en de gesprekspartner (den Ouden et al., 2019).

Bij het bestuderen van de prestatie op de ANTAT lag de focus op kwantificeerbare, objectieve parameters. Dit was echter een tijdsintensieve manuele procedure. Deze studie kijkt ook verder dan het microlinguïstisch niveau door de variabele 'Percentage uitweidingen' te betrekken. Voor deze variabele werd geen significante neurale correlaat gevonden. Dit is niet onverwacht gezien de beoordeling van deze variabele subjectief en minder precies is. Daarnaast wordt de rechterhemisfeer, waarvan verondersteld wordt dat die een belangrijke rol speelt bij pragmatiek, niet meegenomen in de analyse. Een meer diepgaande analyse van andere macrolinguïstische parameters en de inclusie van de rechterhemisfeer lijkt een meerwaarde te vormen voor toekomstig onderzoek, al zal dit de scoring waarschijnlijk nog tijdsintensiever maken. Ook werden de invloeden van dysartrie of spraakapraxie in dit onderzoek niet in rekening gebracht.

Daarnaast zijn er een aantal limitaties rond de beeldvorming en VLSM-techniek. Ten eerste is er een gebrek aan consistentie in de gebruikte beeldvorming tijdens deze studie. Op basis van de beschikbaarheid en de kwaliteit werd er gekozen voor T2-gewogen FLAIR beelden, DWI-beelden of CT-beelden zonder contrast. Hiernaast is het tijdsintensief om de hersenletsels manueel af te lijnen op de beeldvorming. Bovendien is dit ook een subjectieve procedure (Døli et al., 2021). Bepaalde hersengebieden zijn ook gevoelig voor ischemie, waardoor ze vaak aangetast zijn bij een beroerte. Deze gebieden zijn echter niet altijd gerelateerd aan de taalstoornis (Faroqi-Shah et al., 2014). In onze studie kunnen we niet bepalen of de afasie-symptomen ontstaan door schade aan een specifiek hersengebied of door de disconnectie van onbeschadigde gebieden. Zowel univariate als multivariate VLSM houden namelijk geen rekening met de effecten van diaschisis. Bij diaschisis is er een functionele uitval in een hersenregio op afstand van de beschadigde gebieden. Deze uitval buiten de letselregio zal niet gedetecteerd worden door VLSM, aangezien deze techniek enkel de beschadigde voxels relateert aan de gedragsvariabele. VLSM kan wel een indirecte schatting geven van mogelijke disconnecties tussen verschillende hersengebieden, bijvoorbeeld door de aangetaste voxels te vergelijken met een anatomische atlas van witte stofbanen (Pustina & Mirman, 2022). Diaschisis kan met andere woorden optreden als 'confound' bij VLSM-studies. Door het integreren van connectiviteitsstudies, zoals Diffusion Tensor Imaging (DTI), kan hieraan tegemoetgekomen worden (Klingbeil et al., 2023; Pustina & Mirman, 2022). Daarnaast kan er geen causaal verband vastgesteld worden tussen de hersenletsels en de taalfuncties op basis van de VLSM-techniek (Price, 2000). We weten namelijk niet of het hersenletsel voldoende is om de taalstoornis te veroorzaken. Om causaliteit aan te tonen moet er onder andere meer inzicht verkregen worden in de rol van covariaten en de positie van specifieke hersengebieden binnen een netwerk (Bates et al., 2003; Rajashekar et al., 2020). Een andere limitatie van VLSM is de vals-negatieve resultaten, die kunnen opduiken wanneer een bepaald symptoom door verschillende letsels kan ontstaan. Ook kan VLSM niet precies de grenzen van een kritiek hersengebied weergeven (Gajardo-Vidal et al., 2018).

Voorgaande studies omtrent VLSM bij natuurlijke spraak zijn beperkt en hebben nog geen eenduidige conclusies opgeleverd. Meer concreet ontbreken er momenteel studies met grotere datasets, die zowel micro- als macrolinguïstische maten includeren. Doordat natuurlijke spraak tot op heden weinig is ingezet in dit soort onderzoek, bestaat er nog geen consensus over de relatie tussen verschillende taalvariabelen in natuurlijke spraak en de onderliggende letsellocaties bij personen met afasie. Deze masterproef vormt een aanvulling op de bestaande studies doordat verschillende resultaten uit dit onderzoek overeenkwamen met eerdere bevindingen. Dit draagt bij aan de bevestiging van de functies van diverse hersengebieden. Deze studie heeft ook een vernieuwend karakter aangezien er bij een aantal variabelen nieuwe relaties met een specifiek hersengebied werden gevonden. Ook werd er een nieuwe variabele geïmplementeerd, namelijk de 'Brunet Index', die significante resultaten opleverde. Vervolgonderzoek is nodig om deze bevindingen verder te onderbouwen. Hierbij zijn studies met meer personen met ernstige afasie noodzakelijk om conclusies te kunnen trekken over een breed scala aan variabelen die momenteel in deze taalstalen ondergerepresenteerd waren, zoals 'Neologismen'. Om de relatie tussen anatomie, functie en uitkomstparameters nog beter te begrijpen, is het bovendien van grote meerwaarde om in de toekomst de resultaten van letselstudies, functionele beeldvormingsstudies en connectiviteitsstudies te integreren (Gajardo-Vidal et al., 2018). Nieuwe technieken zoals 'lesion network mapping' en 'voxel-wise structural disconnection mapping', die symptomen linken aan verstoringen in hersencircuits of witte stofverbindingen in plaats van individuele hersengebieden, kunnen hieraan bijdragen (Joutsa et al., 2022; Wawrzyniak et al., 2022). Momenteel zijn er ook automatische spraakherkenningsmethodes in ontwikkeling die het coderen van een spraakstaal nog efficiënter maken (Alyahya et al., 2020). Al deze innovatieve ontwikkelingen lijken alvast veelbelovend om verder onderzoek in het domein van de neurolinguïstiek te ondersteunen.

## Besluit

Dit onderzoek biedt inzicht in de relatie tussen de locatie van het subacut hersenletsel en de prestatie op de ANTAT minstens vier maanden later bij personen met afasie na een beroerte. Van de twintig onderzochte variabelen, konden de variabelen 'Afgebroken woorden', 'Fonologische parafasieën', 'Neologismen', 'Gevulde pauzes', 'Woord repetities', 'Lange pauze', 'Korte pauze', 'Percentage uitweidingen', 'Verb-rate', 'MLU', 'Percentage bijzinnen' en 'Spreektempo' niet significant gerelateerd worden aan de hersenletsellocales. Acht variabelen vertoonden echter wel een significante samenhang met de locatie van de hersenletsels, wat mogelijks waardevolle inzichten kan opleveren voor verder wetenschappelijk onderzoek en voor de klinische praktijk.

De variabelen '**Type Token ratio**' en '**Brunet Index**' vertonen een sterke onderlinge correlatie, waardoor het niet verrassend is dat beide variabelen gelinkt zijn aan eenzelfde cluster, dewelke zich in de temporopariëtale-occipitale cortex situeert. De meeste beschadigde voxels bevinden zich in de superieure laterale occipitale cortex, de posterieure SMG en de AG. Vervolgens tonen de VLSM-resultaten aan dat de variabele '**Content Unit score**' verband houdt met een cluster die voornamelijk gelegen is in de precentrale gyrus. Ook bevinden een groot aantal voxels zich in het centraal operculum en de insula. Het maken van '**Semantische parafasieën**' wordt hoofdzakelijk veroorzaakt door letsels in de temporopariëtale-occipitale cortex, waarbij de meeste voxels zich bevinden in de superieure laterale occipitale cortex, de posterieure SMG en de posterieure MTG. Verder is er een significante samenhang gevonden tussen de gedragsmatige variabele '**Noun-rate**' en de cluster rond de occipitale cortex. Meestal zijn de voxels bij deze variabele gelegen in de posterieure SMG, de superieure laterale occipitale cortex en de temporo-occipitale MTG. Ook toont VLSM een associatie tussen de '**Noun-verb ratio**' en de cluster die zich voornamelijk bevindt ter hoogte van de SMG. Als deze cluster meer in detail bekeken wordt, zijn de meeste voxels gelokaliseerd in de anterieure en posterieure SMG en de superieure laterale occipitale cortex. Hiernaast is de gedragsmatige variabele '**Hernemingen**' gerelateerd aan een cluster met de meeste voxels in de insula, de precentrale gyrus en de orbitofrontale cortex. Ten slotte hangt de cluster met het merendeel van de voxels in de precentrale gyrus, het centraal operculum en de IFG (pars opercularis) significant samen met de variabele '**Aantal woorden**'. Deze resultaten bevestigen dat bepaalde hersenregio's een rol spelen bij diverse gedragsmatige taalvariabelen. Dit ondersteunt de assumptie dat deze gebieden betrokken zijn bij verschillende taal- en spraakfuncties. Onze bevindingen sluiten dus aan bij de visie dat er mogelijks geen functionele taalspecialisatie is binnen het neurale taalnetwerk, zoals ook eerder beweerd werd door Fedorenko et al. (2024).

Deze masterproef wierp eerst een blik op de normale taalverwerking en -productie, een essentiële basis om nadien de neurale correlaten van de taalgerelateerde variabelen te onderzoeken. De VLSM-studies met gecontroleerde taaltaken gaven reeds inzichten in het neurale netwerk. Doordat deze masterproef zich focuste op taaltaken met natuurlijke spraak, vulde dit het beperkt onderzoek hierrond aan. Het gebruik van de ANTAT en de nieuwe variabele 'Brunet Index', die in tegenstelling tot 'Type Token Ratio' rekening houdt met tekstlengte, zorgde voor een vernieuwend karakter. De resultaten tonen zowel overeenkomsten met voorgaand onderzoek als blijvende discrepanties, wat benadrukt dat er nog geen consensus gevormd kan worden over de neurale basis van natuurlijke spraak

bij personen met afasie. Dit toont aan dat verder onderzoek essentieel is om dit domein beter te doorgronden.

De subcorticale gebieden en de rechterhemisfeer worden tot op heden beperkt aan het licht gebracht in onderzoek naar de neurale basis van natuurlijke spraak. Het is geïndiceerd om in vervolgonderzoek personen met afasie met rechterhemisfeerletsels te includeren, zeker wanneer macrolinguïstische variabelen bestudeerd worden. Ook het in kaart brengen van de verbindingen tussen diverse hersenregio's kwam beperkt aan bod in de huidige studies. De innovatieve VLSM-techniek belooft in de toekomst een steeds belangrijkere rol te spelen binnen het domein van de natuurlijke spraak, waardoor studies stapsgewijs tot meer overeenstemming kunnen komen. Of er ooit een volledige consensus bereikt zal worden over de complexe neurale basis van natuurlijke spraak, blijft onzeker. Wat wel vaststaat, is dat technologische vooruitgang, zoals het inzetten van artificiële intelligentie voor het automatisch aflijnen van hersenscans, het huidige onderzoek objectiever en efficiënter kan maken. Dit zou mogelijks kunnen helpen om de huidige discrepanties te verkleinen, de hiaten te overbruggen en ons begrip van de neurale basis van natuurlijke spraak verder te verfijnen.

## Bibliografie

- Alyahya, R. S. W., Halai, A. D., Conroy, P., & Lambon, M. A. (2020). A unified model of post-stroke language deficits including discourse production and their neural correlates. *Brain*, 143(5), 1541–1554. <https://doi.org/10.1093/brain/awaa074>
- Alyahya, R. S. W., Halai, A. D., Conroy, P., & Lambon Ralph, M. A. (2018). The behavioural patterns and neural correlates of concrete and abstract verb processing in aphasia: A novel verb semantic battery. *NeuroImage: Clinical*, 17, 811–825. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2017.12.009>
- Alyahya, R. S. W., Lambon Ralph, M. A., Halai, A., & Hoffman, P. (2022). The cognitive and neural underpinnings of discourse coherence in post-stroke aphasia. *Brain Communications*, 4(3). <https://doi.org/10.1093/braincomms/fcac147>
- American Psychological Association. (2018, April 19). *Type-token ratio (TTR)*. American Psychological Association.
- Andreetta, S., Cantagallo, A., & Marini, A. (2012). Narrative discourse in anomia. *Neuropsychologia*, 50(8), 1787–1793. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2012.04.003>
- Andreetta, S., & Marini, A. (2015). The effect of lexical deficits on narrative disturbances in fluent aphasia. *Aphasiology*, 29(6), 705–723. <https://doi.org/10.1080/02687038.2014.979394>
- Angelopoulou, G., Kasselimis, D., Varkanitsa, M., Tsolakopoulos, D., Papageorgiou, G., Velonakis, G., Meier, E., Karavassilis, E., Pantoleon, V., Laskaris, N., Kelekis, N., Tountopoulou, A., Vassilopoulou, S., Goutsos, D., Kiran, S., Weiller, C., Rijntjes, M., & Potagas, C. (2024). Investigating silent pauses in connected speech: integrating linguistic, neuropsychological, and neuroanatomical perspectives across narrative tasks in post-stroke aphasia. *Frontiers in Neurology*, 15. <https://doi.org/10.3389/fneur.2024.1347514>
- Baldo, J. V., Arévalo, A., Patterson, J. P., & Dronkers, N. F. (2013). Grey and white matter correlates of picture naming: Evidence from a voxel-based lesion analysis of the Boston Naming Test. *Cortex*, 49(3), 658–667. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2012.03.001>
- Baldo, J. V., Ivanova, M. V., Herron, T. J., Wilson, S. M., & Dronkers, N. F. (2022). Voxel-Based Lesion Symptom Mapping. In D. Pustina & D. Mirman (Eds.), *Lesion-to-Symptom Mapping* (pp. 95–118). Humana Press. [https://doi.org/10.1007/978-1-0716-2225-4\\_5](https://doi.org/10.1007/978-1-0716-2225-4_5)
- Baldo, J. V., Katseff, S., & Dronkers, N. F. (2012). Brain regions underlying repetition and auditory-verbal short-term memory deficits in aphasia: Evidence from voxel-based lesion symptom mapping. *Aphasiology*, 26(3–4), 338–354. <https://doi.org/10.1080/02687038.2011.602391>

- Bastiaanse, R. (2010). *Afasie*. Bohn Stafleu van Loghum.
- Bates, E., Wilson, S. M., Saygin, A. P., Dick, F., Sereno, M. I., Knight, R. T., & Dronkers, N. F. (2003). Voxel-based lesion–symptom mapping. *Nature Neuroscience*, 6(5), 448–450. <https://doi.org/10.1038/nn1050>
- Binder, J. R., Desai, R. H., Graves, W. W., & Conant, L. L. (2009). Where is the semantic system? A critical review and meta-analysis of 120 functional neuroimaging studies. *Cerebral Cortex*, 19(12), 2767–2796. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhp055>
- Blomert, L., Kean, M. L., Koster, Ch., & Schokker, J. (2007). Amsterdam-Nijmegen everyday language test: construction, reliability and validity. *Aphasiology*, 8(4), 381–407. <https://doi.org/10.1080/02687039408248666>
- Borovsky, A., Saygin, A. P., Bates, E., & Dronkers, N. (2007). Lesion correlates of conversational speech production deficits. *Neuropsychologia*, 45(11), 2525–2533. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2007.03.023>
- Boschi, V., Catricalà, E., Consonni, M., Chesi, C., Moro, A., & Cappa, S. F. (2017). Connected Speech in Neurodegenerative Language Disorders: A Review. *Frontiers in Psychology*, 8. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.00269>
- Boxum, E., Van Der Scheer, F., Van Werven, N., Dirksen, W., & Jonkers, R. (2019). Toevoeging van nieuwe linguïstische en communicatieve maten binnen de huidige ASTA. In *Stem-, Spraak- en Taalpathologie* (Vol. 24, pp. 23–40). Secretariaat cluster Nederlands - Rijksuniversiteit Groningen. <https://doi.org/10.21827/5ce3b9f148e00>
- Boxum, E., van der Scheer, F., & Zwaga, M. (2013). *ASTA Analyse voor Spontane Taal bij Afasie Standaard in samenwerking met de VKL*. [www.klinischelinguistiek.nl](http://www.klinischelinguistiek.nl)
- Caucheteux, C., Gramfort, A., & King, J. R. (2023). Evidence of a predictive coding hierarchy in the human brain listening to speech. *Nature Human Behaviour*, 7(3), 430–441. <https://doi.org/10.1038/s41562-022-01516-2>
- Christiansen, J. A. (1995). Coherence Violations and Propositional Usage in the Narratives of Fluent Aphasics. *Brain and Language*, 51(2), 291–317. <https://doi.org/10.1006/brln.1995.1062>
- Cogan, G. B., Thesen, T., Carlson, C., Doyle, W., Devinsky, O., & Pesaran, B. (2014). Sensory–motor transformations for speech occur bilaterally. *Nature*, 507(7490), 94–98. <https://doi.org/10.1038/nature12935>
- Conner, C. R., Kadipasaoglu, C. M., Shouval, H. Z., Hickok, G., & Tandon, N. (2019). Network dynamics of Broca's area during word selection. *PLOS ONE*, 14(12), e0225756. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0225756>
- Copland, D. A., & Angwin, A. J. (2019). *The Oxford Handbook of Neurolinguistics* (G. I. Zubizaray & N. O. Schiller, Eds.). Oxford Univ. Press.
- Cottyn, H., Van Den Eynde, L., Vertongen, K., & Barberis, M. (2024). *Consensus rond spontane taalanalyse voor het Nederlands*.

- Criel, Y., Deleu, M., De Groote, E., Bockstael, A., Kong, A. P. H., & De Letter, M. (2021). The dutch main concept analysis: Translation and establishment of normative data. *American Journal of Speech-Language Pathology*, 30(4), 1750–1766. [https://doi.org/10.1044/2021\\_AJSLP-20-00285](https://doi.org/10.1044/2021_AJSLP-20-00285)
- Cruice, M., Worrall, L., Hickson, L., & Murison, R. (2003). Finding a focus for quality of life with aphasia: Social and emotional health, and psychological well-being. *Aphasiology*, 17(4), 333–353. <https://doi.org/10.1080/02687030244000707>
- De Smet, H. J., Baillieux, H., De Deyn, P. P., Mariën, P., & Paquier, P. (2007). The Cerebellum and Language: The Story So Far. *Folia Phoniatrica et Logopaedica*, 59(4), 165–170. <https://doi.org/10.1159/000102927>
- DeMarco, A. T., & Turkeltaub, P. E. (2018). A multivariate lesion symptom mapping toolbox and examination of lesion-volume biases and correction methods in lesion-symptom mapping. *Human Brain Mapping*, 39(11), 4169–4182. <https://doi.org/10.1002/hbm.24289>
- den Ouden, D. B., Malyutina, S., Basilakos, A., Bonilha, L., Gleichgerrcht, E., Yourganov, G., Hillis, A. E., Hickok, G., Rorden, C., & Fridriksson, J. (2019). Cortical and structural-connectivity damage correlated with impaired syntactic processing in aphasia. *Human Brain Mapping*, 40(7), 2153–2173. <https://doi.org/10.1002/hbm.24514>
- Dijkhuis, L., van Ewijk, L., Hofs-van Kats, M., Hendrickx, M., Wijngaarden, M., & De Hilster, C. (2018). *Nederlandse Benoem Test (NBT)* (1st ed.). Bohn Stafleu van Loghum.
- Ding, J., Martin, R. C., Cris Hamilton, A., & Schnur, T. T. (2020). Dissociation between frontal and temporal-parietal contributions to connected speech in acute stroke. *Brain*, 143(3), 862–876. <https://doi.org/10.1093/brain/awaa027>
- Ding, J., Middleton, E. L., & Mirman, D. (2023). Impaired discourse content in aphasia is associated with frontal white matter damage. *Brain Communications*. <https://doi.org/10.1093/braincomms/fcad310>
- Doedens, W. J., & Meteyard, L. (2020). Measures of functional, real-world communication for aphasia: a critical review. In *Aphasiology* (Vol. 34, Issue 4, pp. 492–514). Routledge. <https://doi.org/10.1080/02687038.2019.1702848>
- Døli, H., Andersen Helland, W., Helland, T., & Specht, K. (2021). Associations between lesion size, lesion location and aphasia in acute stroke. *Aphasiology*, 35(6), 745–763. <https://doi.org/10.1080/02687038.2020.1727838>
- Dronkers, N. F., Wilkins, D. P., Van Valin, R. D., Redfern, B. B., & Jaeger, J. J. (2004). Lesion analysis of the brain areas involved in language comprehension. *Cognition*, 92(1–2), 145–177. <https://doi.org/10.1016/j.cognition.2003.11.002>
- Ellis, A. W., & Young, A. W. (1988). *Human Cognitive Neuropsychology* (1st ed.). Psychology Press. <https://doi.org/10.4324/9780203727041>

- Engelhardt, P. E., Nigg, J. T., & Ferreira, F. (2013). Is the fluency of language outputs related to individual differences in intelligence and executive function? *Acta Psychologica*, 144(2), 424–432. <https://doi.org/10.1016/j.actpsy.2013.08.002>
- Eviatar, Z., & Just, M. A. (2006). Brain correlates of discourse processing: An fMRI investigation of irony and conventional metaphor comprehension. *Neuropsychologia*, 44(12), 2348–2359. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2006.05.007>
- Faroqi-Shah, Y., Kling, T., Solomon, J., Liu, S., Park, G., & Braun, A. (2014). Lesion analysis of language production deficits in aphasia. *Aphasiology*, 28(3), 258–277. <https://doi.org/10.1080/02687038.2013.853023>
- Fedorenko, E., Ivanova, A. A., & Regev, T. I. (2024). The language network as a natural kind within the broader landscape of the human brain. In *Nature Reviews Neuroscience* (Vol. 25, Issue 5, pp. 289–312). Springer Nature. <https://doi.org/10.1038/s41583-024-00802-4>
- Fergadiotis, G., & Wright, H. H. (2016). Modelling confrontation naming and discourse performance in aphasia. *Aphasiology*, 30(4), 364–380. <https://doi.org/10.1080/02687038.2015.1067288>
- Fridriksson, J., Den Ouden, D. B., Hillis, A. E., Hickok, G., Rorden, C., Basilakos, A., Yourganov, G., & Bonilha, L. (2018). Anatomy of aphasia revisited. *Brain*, 141(3), 848–862. <https://doi.org/10.1093/brain/awx363>
- Friederici, A. D. (2009). Pathways to language: fiber tracts in the human brain. *Trends in Cognitive Sciences*, 13(4), 175–181. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2009.01.001>
- Friederici, A. D. (2011). The brain basis of language processing: from structure to function. *Physiol Rev*, 91, 1357–1392. <https://doi.org/10.1152/physrev.00006.2011.-Lan>
- Gajardo-Vidal, A., Lorca-Puls, D. L., Crinion, J. T., White, J., Seghier, M. L., Leff, A. P., Hope, T. M. H., Ludersdorfer, P., Green, D. W., Bowman, H., & Price, C. J. (2018). How distributed processing produces false negatives in voxel-based lesion-deficit analyses. *Neuropsychologia*, 115, 124–133. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2018.02.025>
- Ghaleh, M., Skipper-Kallal, L. M., Xing, S., Lacey, E., DeWitt, I., DeMarco, A., & Turkeltaub, P. (2018). Phonotactic processing deficit following left-hemisphere stroke. *Cortex*, 99, 346–357. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2017.12.010>
- Gilbert, S. J., & Burgess, P. W. (2008). Executive function. *Current Biology*, 18(3), R110–R114. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2007.12.014>
- Gkalitsiou, Z., & Byrd, C. (2023). Differences in auditory verbal working memory between adults who do and do not stutter on an N-back task. *Journal of Fluency Disorders*, 77, 105998. <https://doi.org/10.1016/J.JFLUDIS.2023.105998>
- Gleichgerricht, E., Roth, R., Fridriksson, J., den Ouden, D., Delgaizo, J., Stark, B., Hickok, G., Rorden, C., Wilmskoetter, J., Hillis, A., & Bonilha, L. (2021). Neural bases of elements of syntax during speech production in patients with aphasia. *Brain and Language*, 222. <https://doi.org/10.1016/j.bandl.2021.105025>

- Glosser, G., & Deser, T. (1991). Patterns of discourse production among neurological patients with fluent language disorders. *Brain and Language*, 40(1), 67–88. [https://doi.org/10.1016/0093-934X\(91\)90117-J](https://doi.org/10.1016/0093-934X(91)90117-J)
- Gratton, C., Nelson, S. M., & Gordon, E. M. (2022). Brain-behavior correlations: Two paths toward reliability. In *Neuron* (Vol. 110, Issue 9, pp. 1446–1449). Cell Press. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2022.04.018>
- Halai, A. D., Woollams, A. M., & Lambon Ralph, M. A. (2017). Using principal component analysis to capture individual differences within a unified neuropsychological model of chronic post-stroke aphasia: Revealing the unique neural correlates of speech fluency, phonology and semantics. *Cortex*, 86, 275–289. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2016.04.016>
- Halliday, M. A. K., & Hasan, R. (2014). *Cohesion in English*. Routledge. <https://doi.org/10.4324/9781315836010>
- Halpern, H., & Goldfarb, R. (2013). *Language And Motor Speech Disorders In Adults* (3rd ed.). Jones & Bartlett.
- Hamilton, L. S., & Huth, A. G. (2020). The revolution will not be controlled: natural stimuli in speech neuroscience. *Language, Cognition and Neuroscience*, 35(5), 573–582. <https://doi.org/10.1080/23273798.2018.1499946>
- Han, Y., Jing, Y., Li, X., Zhou, H., & Deng, F. (2024). Clinical characteristics of post-stroke basal ganglia aphasia and the study of language-related white matter tracts based on diffusion spectrum imaging. *NeuroImage*, 295, 120664. <https://doi.org/10.1016/J.NEUROIMAGE.2024.120664>
- Harris Wright, H., & Capilouto, G. J. (2012). Considering a multi-level approach to understanding maintenance of global coherence in adults with aphasia. *Aphasiology*, 26(5), 656–672. <https://doi.org/10.1080/02687038.2012.676855>
- Harvey, D. Y., & Schnur, T. T. (2015). Distinct loci of lexical and semantic access deficits in aphasia: Evidence from voxel-based lesion-symptom mapping and diffusion tensor imaging. *Cortex*, 67, 37–58. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2015.03.004>
- Hickok, G. (2012). The cortical organization of speech processing: Feedback control and predictive coding the context of a dual-stream model. *Journal of Communication Disorders*, 45(6), 393–402. <https://doi.org/10.1016/j.jcomdis.2012.06.004>
- Hickok, G. (2022). The dual stream model of speech and language processing. In *Handbook of Clinical Neurology* (Vol. 185, pp. 57–69). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-823384-9.00003-7>
- Hickok, G., & Poeppel, D. (2000). *Towards a functional neuroanatomy of speech perception*.
- Hickok, G., & Poeppel, D. (2004). Dorsal and ventral streams: A framework for understanding aspects of the functional anatomy of language. *Cognition*, 92(1–2), 67–99. <https://doi.org/10.1016/j.cognition.2003.10.011>

- Hickok, G., & Poeppel, D. (2007). *The cortical organization of speech processing*. [www.nature.com/reviews/neuro](http://www.nature.com/reviews/neuro)
- Hitczenko, K., Mazuka, R., Elsner, M., & Feldman, N. H. (2020). When context is and isn't helpful: A corpus study of naturalistic speech. In *Psychonomic Bulletin and Review* (Vol. 27, Issue 4, pp. 640–676). Springer. <https://doi.org/10.3758/s13423-019-01687-6>
- Huth, A. G., de Heer, W. A., Griffiths, T. L., Theunissen, F. E., & Gallant, J. L. (2016). Natural speech reveals the semantic maps that tile human cerebral cortex. *Nature*, 532(7600), 453–458. <https://doi.org/10.1038/nature17637>
- Ivanova, M. V., Herron, T. J., Dronkers, N. F., & Baldo, J. V. (2020). *An empirical comparison of univariate versus multivariate methods for the analysis of brain-behavior mapping*. <https://doi.org/10.1101/2020.04.13.039958>
- Jawahar, G., Sagot, B., & Seddah, D. (2019). What Does BERT Learn about the Structure of Language? *Proceedings of the 57th Annual Meeting of the Association for Computational Linguistics*, 3651–3657. <https://doi.org/10.18653/v1/P19-1356>
- Johansson, V. (2008). Lexical diversity and lexical density in speech and writing: a developmental perspective. In *Phonetics Working Papers* (Vol. 53).
- Johns, C. L., Tooley, K. M., & Traxler, M. J. (2008). Discourse impairments following right hemisphere brain damage: A critical review. In *Linguistics and Language Compass* (Vol. 2, Issue 6, pp. 1038–1062). Blackwell Publishing Inc. <https://doi.org/10.1111/j.1749-818X.2008.00094.x>
- Johnson, M. D., & Ojemann, G. A. (2000). The Role of the Human Thalamus in Language and Memory: Evidence from Electrophysiological Studies. *Brain and Cognition*, 42(2), 218–230. <https://doi.org/10.1006/brcg.1999.1101>
- Joutsa, J., Corp, D., & Fox, M. (2022). Lesion network mapping for symptom localization: recent developments and future directions. *Current Opinion in Neurology*, 35(4), 453–459. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000001085>
- Jung-Beeman, M. (2005). Bilateral brain processes for comprehending natural language. *Trends in Cognitive Sciences*, 9(11), 512–518. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2005.09.009>
- Just, M. A., Carpenter, P. A., Keller, T. A., Eddy, W. F., & Thulborn, K. R. (1996). Brain activation modulated by sentence comprehension. *Science*, 274(5284), 114–116. <https://doi.org/10.1126/science.274.5284.114>
- Kasher, A., Batori, G., Soroker, N., Graves, D., & Zaidel, E. (1999). Effects of Right- and Left-Hemisphere Damage on Understanding Conversational Implicatures. In *Brain and Language* (Vol. 68). <http://www.idealibrary.comon>
- Kemmerer, D. (2015). *Cognitive neuroscience of language* (First, Vol. 599). Psychology Press.

- Kennedy, D. N., Lange, N., Makris, N., Bates, J., Meyer, J., & Caviness, V. S. (1998). Gyri of the human neocortex: an MRI-based analysis of volume and variance. *Cerebral Cortex*, 8(4), 372–384. <https://doi.org/10.1093/cercor/8.4.372>
- Klingbeil, J., Brandt, M. L., Stockert, A., Baum, P., Hoffmann, K. T., Saur, D., & Wawrzyniak, M. (2023). Associations of lesion location, structural disconnection, and functional diaschisis with depressive symptoms post stroke. *Frontiers in Neurology*, 14. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1144228>
- Kloska, S. P., Wintermark, M., Engelhorn, T., & Fiebach, J. B. (2010). Acute stroke magnetic resonance imaging: Current status and future perspective. In *Neuroradiology* (Vol. 52, Issue 3, pp. 189–201). <https://doi.org/10.1007/s00234-009-0637-1>
- Kong, A. (2009). The use of main concept analysis to measure discourse production in Cantonese-speaking persons with aphasia: A preliminary report. *Journal of Communication Disorders*, 42(6), 442–464. <https://doi.org/10.1016/j.jcomdis.2009.06.002>
- Kong, A. (2023). *Spoken Discourse Impairments in the Neurogenic Populations* (A. Kong, Ed.). Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/978-3-031-45190-4>
- Kong, A., & Wong, C. W.-Y. (2018). An Integrative Analysis of Spontaneous Storytelling Discourse in Aphasia: Relationship With Listeners' Rating and Prediction of Severity and Fluency Status of Aphasia. *American Journal of Speech-Language Pathology*, 27(4), 1491–1505. [https://doi.org/10.1044/2018\\_AJSLP-18-0015](https://doi.org/10.1044/2018_AJSLP-18-0015)
- Kümmerer, D., Hartwigsen, G., Kellmeyer, P., Glauche, V., Mader, I., Klöppel, S., Suchan, J., Karnath, H. O., Weiller, C., & Saur, D. (2013). Damage to ventral and dorsal language pathways in acute aphasia. *Brain*, 136(2), 619–629. <https://doi.org/10.1093/brain/aws354>
- Laloux, P., & Belgian Stroke Council. (2003). Cost of acute stroke. A review. *Acta Neurologica Belgica*, 103(2), 71–77.
- Lau, J. K. L., Humphreys, G. W., Douis, H., Balani, A., Bickerton, W. L., & Rotshtein, P. (2015). The relation of object naming and other visual speech production tasks: A large scale voxel-based morphometric study. *NeuroImage: Clinical*, 7, 463–475. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2015.01.015>
- Leaman, M. C., & Edmonds, L. A. (2021). Measuring Global Coherence in People With Aphasia During Unstructured Conversation. *American Journal of Speech-Language Pathology*, 30(1S), 359–375. [https://doi.org/10.1044/2020\\_AJSLP-19-00104](https://doi.org/10.1044/2020_AJSLP-19-00104)
- LeBel, A., & D'Mello, A. M. (2023). A seat at the (language) table: incorporating the cerebellum into frameworks for language processing. *Current Opinion in Behavioral Sciences*, 53, 101310. <https://doi.org/10.1016/j.cobeha.2023.101310>
- Lerner, Y., Honey, C. J., Silbert, L. J., & Hasson, U. (2011). Topographic Mapping of a Hierarchy of Temporal Receptive Windows Using a Narrated Story. *The Journal of*

- Neuroscience*, 31(8), 2906–2915. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3684-10.2011>
- Levelt, W. J. M. (1989). *Speaking: From Intention to Articulation*. The MIT Press. <https://doi.org/10.7551/mitpress/6393.001.0001>
- Lindell, A. K. (2006). In Your Right Mind: Right Hemisphere Contributions to Language Processing and Production. *Neuropsychology Review*, 16(3), 131–148. <https://doi.org/10.1007/s11065-006-9011-9>
- Lock, S., & Armstrong, L. (1997). Cohesion analysis of the expository discourse of normal, fluent aphasic and demented adults: A role in differential diagnosis? *Clinical Linguistics & Phonetics*, 11(4), 299–317. <https://doi.org/10.3109/02699209708985197>
- Lomas, J., Pickard, L., Bester, S., Elbard, H., Finlayson, A., & Zoghaib, C. (1989). The Communicative Effectiveness Index. *Journal of Speech and Hearing Disorders*, 54(1), 113–124. <https://doi.org/10.1044/jshd.5401.113>
- Manders, E. (2016). *Handboek Neurologische communicatiestoornissen*. Garant.
- Mansfield, A., Inness, E. L., & Mcilroy, W. E. (2018). Stroke. In *Handbook of Clinical Neurology* (Vol. 159, pp. 205–228). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63916-5.00013-6>
- Martin, K. C., Seydell-Greenwald, A., Berl, M. M., Gaillard, W. D., Turkeltaub, P. E., & Newport, E. L. (2022). A Weak Shadow of Early Life Language Processing Persists in the Right Hemisphere of the Mature Brain. *Neurobiology of Language*, 3(3), 364–385. [https://doi.org/10.1162/nol\\_a\\_00069](https://doi.org/10.1162/nol_a_00069)
- Matias-Guiu, J. A., Suárez-Coalla, P., Yus, M., Pytel, V., Hernández-Lorenzo, L., Delgado-Alonso, C., Delgado-Álvarez, A., Gómez-Ruiz, N., Polidura, C., Cabrera-Martín, M. N., Matias-Guiu, J., & Cuetos, F. (2022). Identification of the main components of spontaneous speech in primary progressive aphasia and their neural underpinnings using multimodal MRI and FDG-PET imaging. *Cortex*, 146, 141–160. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2021.10.010>
- Na, Y., Jung, J. Y., Tench, C. R., Auer, D. P., & Pyun, S. B. (2022). Language systems from lesion-symptom mapping in aphasia: A meta-analysis of voxel-based lesion mapping studies. *NeuroImage: Clinical*, 35. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2022.103038>
- Noppeney, U., & Price, C. J. (2002). Retrieval of visual, auditory, and abstract semantics. *NeuroImage*, 15(4), 917–926. <https://doi.org/10.1006/nimg.2001.1016>
- Ntracha, A., Iakovakis, D., Hadjidimitriou, S., Charisis, V. S., Tsolaki, M., & Hadjileontiadis, L. J. (2020). Detection of Mild Cognitive Impairment Through Natural Language and Touchscreen Typing Processing. *Frontiers in Digital Health*, 2. <https://doi.org/10.3389/fdgth.2020.567158>
- Obleser, J., Eisner, F., & Kotz, S. A. (2008). Bilateral Speech Comprehension Reflects Differential Sensitivity to Spectral and Temporal Features. *The Journal of*

*Neuroscience*, 28(32), 8116–8123. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1290-08.2008>

Ostrand, R., & Gunstad, J. (2021). Using Automatic Assessment of Speech Production to Predict Current and Future Cognitive Function in Older Adults. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 34(5), 357–369. <https://doi.org/10.1177/0891988720933358>

Pakhomov, S. V. S., Smith, G. E., Chacon, D., Feliciano, Y., Graff-Radford, N., Caselli, R., & Knopman, D. S. (2010). Computerized Analysis of Speech and Language to Identify Psycholinguistic Correlates of Frontotemporal Lobar Degeneration. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 23(3), 165–177. <https://doi.org/10.1097/WNN.0b013e3181c5dde3>

Penttilä, N., Korpijaakko-Huuhka, A. M., & Kent, R. D. (2018). Auditory–perceptual assessment of fluency in typical and neurologically disordered speech. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 61(5), 1086–1103. [https://doi.org/10.1044/2018\\_JSLHR-S-17-0326](https://doi.org/10.1044/2018_JSLHR-S-17-0326)

Pham, T., & Archibald, L. M. D. (2021). The role of phonological and semantic representations in verbal short-term memory and delayed retention. *Memory & Cognition*, 325–338. <https://doi.org/10.3758/s13421-021-01216-8>/Published

Pillay, S. B., Stengel, B. C., Humphries, C., Book, D. S., & Binder, J. R. (2014). Cerebral localization of impaired phonological retrieval during rhyme judgment. *Annals of Neurology*, 76(5), 738–746. <https://doi.org/10.1002/ana.24266>

Price, C. J., Hope, T. M., & Seghier, M. L. (2017). Ten problems and solutions when predicting individual outcome from lesion site after stroke. *NeuroImage*, 145, 200–208. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.08.006>

Pustina, D., & Mirman, D. (2022). *Lesion-to-Symptom Mapping Principles and Tools*. Humana Press. <https://doi.org/https://doi.org/10.1007/978-1-0716-2225-4>

Pytel, V., Cabrera-Martín, M. N., Delgado-Álvarez, A., Ayala, J. L., Balugo, P., Delgado-Alonso, C., Yus, M., Carreras, M. T., Carreras, J. L., Matías-Guiu, J., & Matías-Guiu, J. A. (2021). Personalized Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Primary Progressive Aphasia. *Journal of Alzheimer's Disease*, 84(1), 151–167. <https://doi.org/10.3233/JAD-210566>

Rajashekar, D., Wilms, M., Hecker, K. G., Hill, M. D., Dukelow, S., Fiehler, J., & Forkert, N. D. (2020). The Impact of Covariates in Voxel-Wise Lesion-Symptom Mapping. *Frontiers in Neurology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00854>

Reyes-Aguilar, A., Valles-Capetillo, E., & Giordano, M. (2018). A Quantitative Meta-analysis of Neuroimaging Studies of Pragmatic Language Comprehension: In Search of a Universal Neural Substrate. *Neuroscience*, 395, 60–88. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2018.10.043>

Richardson, J. D., & Hudspeth, S. G. (2014). *Story Grammar Analysis in Persons with Mild Aphasia*.

- Rorden, C., Bonilha, L., Fridriksson, J., Bender, B., & Karnath, H.-O. (2012). Age-specific CT and MRI templates for spatial normalization. *NeuroImage*, 61(4), 957–965. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.03.020>
- Ruiter, M. B., Kolk, H. H. J., Rietveld, T. C. M., Dijkstra, N., & Lotgering, E. (2011). Towards a quantitative measure of verbal effectiveness and efficiency in the Amsterdam-Nijmegen everyday language test (ANELT). *Aphasiology*, 25(8), 961–975. <https://doi.org/10.1080/02687038.2011.569892>
- Ruiter, M. B., Otters, M. C., Piai, V., Lotgering, E. A. M., Theunissen, J. E. M. C., & Rietveld, T. C. M. (2023). A transcription-less quantitative analysis of aphasic discourse elicited with an adapted version of the Amsterdam-Nijmegen Everyday Language Test (ANELT). *Aphasiology*, 37(10), 1556–1575. <https://doi.org/10.1080/02687038.2022.2109124>
- Saur, D., Kreher, B. W., Schnell, S., Kümmerer, D., Kellmeyer, P., Vry, M.-S., Umarova, R., Musso, M., Glauche, V., Abel, S., Huber, W., Rijntjes, M., Hennig, J., & Weiller, C. (2008). Ventral and dorsal pathways for language. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 105(46), 18035–18040. <https://doi.org/10.1073/pnas.0805234105>
- Schevenels, K. (2021). *Lesion mapping protocol*.
- Schmidt, G. L., & Seger, C. A. (2009). Neural correlates of metaphor processing: The roles of figurativeness, familiarity and difficulty. *Brain and Cognition*, 71(3), 375–386. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2009.06.001>
- Schwartz, M. F., Faseyitan, O., Kim, J., & Coslett, H. B. (2012). The dorsal stream contribution to phonological retrieval in object naming. *Brain*, 135(12), 3799–3814. <https://doi.org/10.1093/brain/aws300>
- Schwartz, M. F., Kimberg, D. Y., Walker, G. M., Faseyitan, O., Brecher, A., Dell, G. S., & Coslett, H. B. (2009). Anterior temporal involvement in semantic word retrieval: Voxel-based lesion-symptom mapping evidence from aphasia. *Brain*, 132(12), 3411–3427. <https://doi.org/10.1093/brain/awp284>
- Schweppe, J., Schütte, F., Machleb, F., & Hellfritsch, M. (2021). Syntax, morphosyntax, and serial recall: How language supports short-term memory. *Memory & Cognition*, 174–191. <https://doi.org/10.3758/s13421-021-01203-z>/Published
- Shallice, T., & Burgess, P. W. (1991). Deficits in strategy application following frontal lobe damage in man. *Brain*, 114(2), 727–741. <https://doi.org/10.1093/brain/114.2.727>
- Shriberg, E. (2001). To ‘errrr’ is human: Ecology and acoustics of speech disfluencies. *Journal of the International Phonetic Association*, 31(1), 153–169. <https://doi.org/10.1017/S0025100301001128>
- Silveri, M. C. (2021). Contribution of the Cerebellum and the Basal Ganglia to Language Production: Speech, Word Fluency, and Sentence Construction—Evidence from Pathology. *The Cerebellum*, 20(2), 282–294. <https://doi.org/10.1007/s12311-020-01207-6>

- Sperber, C., Wiesen, D., Goldenberg, G., & Karnath, H.-O. (2019). A network underlying human higher-order motor control: Insights from machine learning-based lesion-behaviour mapping in apraxia of pantomime. *Cortex*, 121, 308–321. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2019.08.023>
- Stark, B. C., Basilakos, A., Hickok, G., Rorden, C., Bonilha, L., & Fridriksson, J. (2019). Neural organization of speech production: A lesion-based study of error patterns in connected speech. *Cortex*, 117, 228–246. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2019.02.029>
- Stein, N. L., & Glenn, C. G. (1979). An Analysis of Story Comprehension in Elementary School Children. In R. O. Freedle (Ed.), *New directions in discourse processing* (pp. 53–120).
- Sul, B., Lee, K. B., Hong, B. Y., Kim, J. S., Kim, J., Hwang, W. S., & Lim, S. H. (2019). Association of lesion location with long-term recovery in post-stroke aphasia and language deficits. *Frontiers in Neurology*, 10(JUL). <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00776>
- Swinburn, K., Porter, G., & Howard, D. (2014). *CAT-NL* (1st ed.).
- Tang, C., Hamilton, L. S., & Chang, E. F. (2017). Intonational speech prosody encoding in the human auditory cortex. *Science*, 357(6353), 797–801. <https://doi.org/10.1126/science.aam8577>
- Tsolakopoulos, D., Kasselimis, D., Laskaris, N., Angelopoulou, G., Papageorgiou, G., Velonakis, G., Varkanitsa, M., Tountopoulou, A., Vassilopoulou, S., Goutsos, D., & Potagas, C. (2023). Exploring Pragmatic Deficits in Relation to Theory of Mind and Executive Functions: Evidence from Individuals with Right Hemisphere Stroke. *Brain Sciences*, 13(10). <https://doi.org/10.3390/brainsci13101385>
- Van Borsel, J. (2013). *Basisbegrippen logopedie. Deel 2: Communicatiestoornissen*. Acco.
- Van Den Heuvel, E., Manders, E., Roeyers, H., & Zink, I. (2019). *Diepgaande analyse van de spontane taal met behulp van de ActiePlatenTest*.
- Vandermosten, M. (2023). *Afasie symptomen en neurolinguïstische modellen* [Powerpointslides]. Faculteit Geneeskunde, Katholieke Universiteit Leuven. Geraadpleegd op 4 december 2023, van <https://toledo.kuleuven.be/>
- van der Scheer, F., Zwaga, M., & Jonkers, R. (2011). *Normering van de ASTA, Analyse voor Spontane Taal bij Afasie* (Vol. 17, Issue 2).
- Vandenborre, D., Cornette, C., & Visch-Brink, E. (2021). *CAT-NL Conceptuele Analyse Situatieplaat*. [www.pearsonclinical.nl](http://www.pearsonclinical.nl)
- Visch-Brink, E. G., van de Sandt-Koenderman, M., & el Hachoui, H. (2010). *ScreeLing: handleiding* (1st ed.). Bohn Stafleu van Loghum.
- Walker, G. M., Schwartz, M. F., Kimberg, D. Y., Faseyitan, O., Brecher, A., Dell, G. S., & Coslett, H. B. (2011). Support for anterior temporal involvement in semantic error

production in aphasia: New evidence from VLSM. *Brain and Language*, 117(3), 110–122. <https://doi.org/10.1016/j.bandl.2010.09.008>

Wawrzyniak, M., Stockert, A., Klingbeil, J., & Saur, D. (2022). Voxelwise structural disconnection mapping: Methodological validation and recommendations. *NeuroImage: Clinical*, 35, 103132. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2022.103132>

Wilson, S. M., Entrup, J. L., Schneck, S. M., Onuscheck, C. F., Levy, D. F., Rahman, M., Willey, E., Casilio, M., Yen, M., Brito, A. C., Kam, W., Davis, L. T., de Riesthal, M., & Kirshner, H. S. (2023). Recovery from aphasia in the first year after stroke. *Brain*, 146(3), 1021–1039. <https://doi.org/10.1093/brain/awac129>

Wilson, S. M., Henry, M. L., Besbris, M., Ogar, J. M., Dronkers, N. F., Jarrold, W., Miller, B. L., & Gorno-Tempini, M. L. (2010). Connected speech production in three variants of primary progressive aphasia. *Brain*, 133(7), 2069–2088. <https://doi.org/10.1093/brain/awq129>

Winkler, A. M., Ridgway, G. R., Webster, M. A., Smith, S. M., & Nichols, T. E. (2014). Permutation inference for the general linear model. *NeuroImage*, 92, 381–397. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.01.060>

Xing, S., Lacey, E. H., Skipper-Kallal, L. M., Jiang, X., Harris-Love, M. L., Zeng, J., & Turkeltaub, P. E. (2016). Right hemisphere grey matter structure and language outcomes in chronic left hemisphere stroke. *Brain*, 139(1), 227–241. <https://doi.org/10.1093/brain/awv323>

Zhang, M., Geng, L., Yang, Y., & Ding, H. (2021). Cohesion in the discourse of people with post-stroke aphasia. *Clinical Linguistics & Phonetics*, 35(1), 2–18. <https://doi.org/10.1080/02699206.2020.1734864>

## **Lijst van tabellen**

|                                                                     |    |
|---------------------------------------------------------------------|----|
| Tabel 1. Overzicht van de manuele variabelen .....                  | 40 |
| Tabel 2. Overzicht van de automatisch gegenereerde variabelen ..... | 41 |



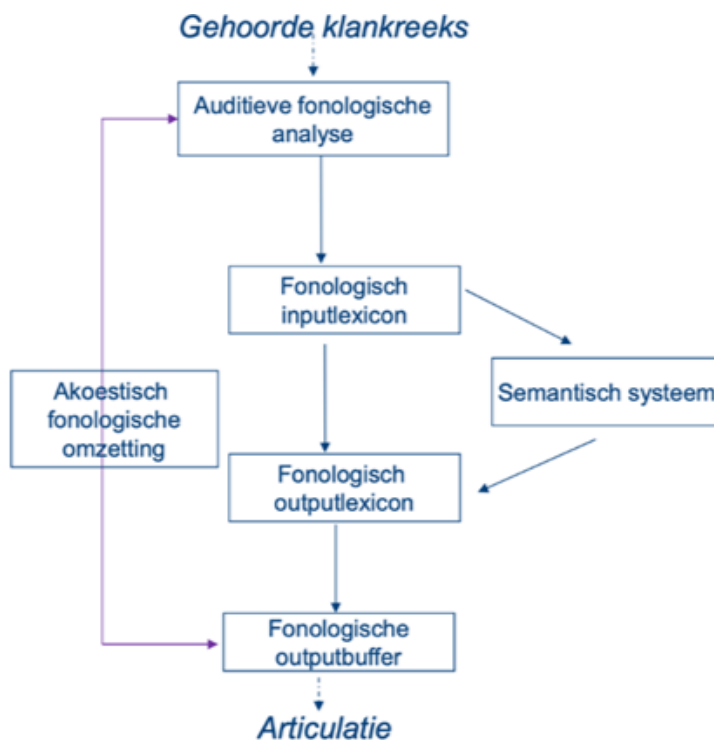
## Lijst van figuren

|                                                                                         |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figuur 1. Verdeling van het hoogst behaalde opleidingsniveau in de populatie.....       | 38 |
| Figuur 2. Kenmerken van het CVA.....                                                    | 38 |
| Figuur 3. Voorbeeld item 1 ('schoen') van de ANTAT (Ruiter et al., 2011) .....          | 39 |
| Figuur 4. Letsel overlap plots.....                                                     | 43 |
| Figuur 5. Voorstelling van de cluster voor de variabele 'Noun-verb ratio' .....         | 46 |
| Figuur 6. Voorstelling van de cluster voor de variabele 'Noun-rate' .....               | 47 |
| Figuur 7. Voorstelling van de cluster voor de variabele 'Content Unit score' .....      | 48 |
| Figuur 8. Voorstelling van de cluster voor de variabele 'Semantische parafasieën' ..... | 49 |
| Figuur 9. Voorstelling van de cluster voor de variabele 'Type Token Ratio' .....        | 49 |
| Figuur 10. Voorstelling van de cluster voor de variabele 'Brunet Index' .....           | 50 |
| Figuur 11. Voorstelling van de cluster voor de variabele 'Aantal woorden' .....         | 51 |
| Figuur 12. Voorstelling van de cluster voor de variabele 'Hernemingen' .....            | 52 |

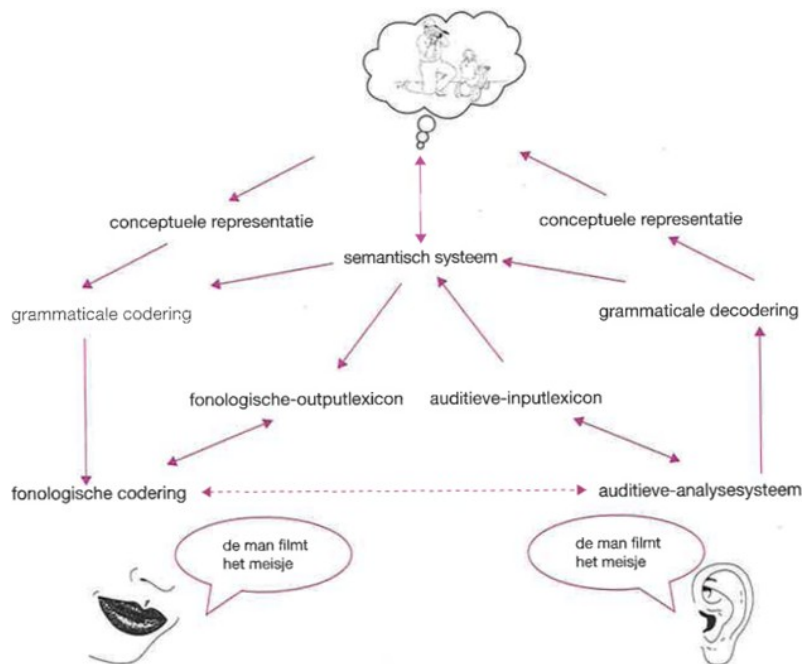


## Bijlagen

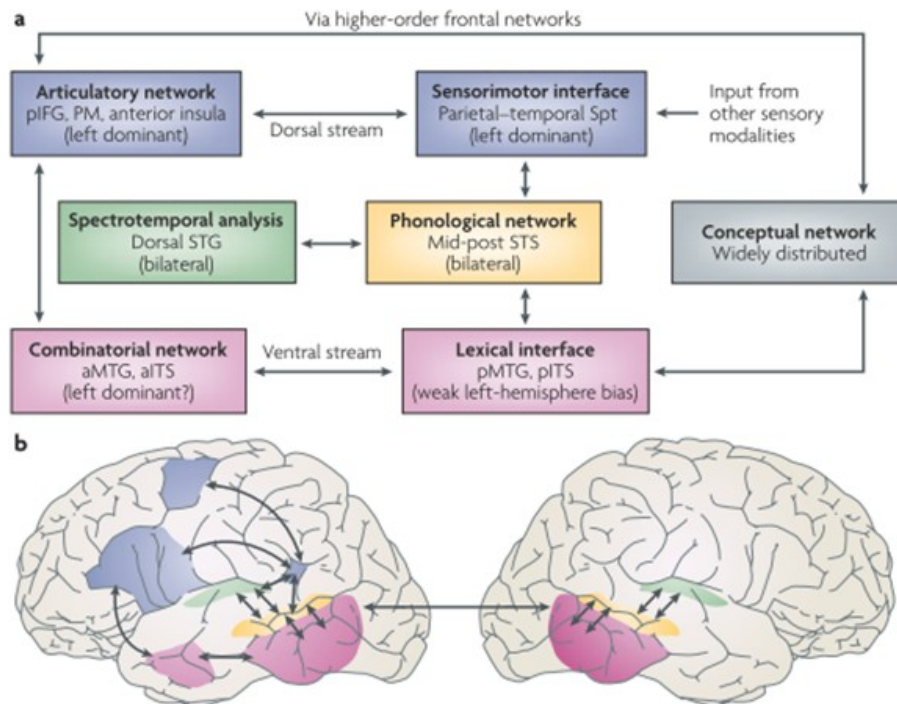
### Bijlage A: Model van Ellis & Young over woordbegrip en -productie bij gesproken woorden (Vandermosten, 2023)



**Bijlage B: Model van Levelt over zinsbegrip en -productie (Bastiaanse, 2010)**



## Bijlage C: Dual-stream model (Hickok, 2012)



#### Bijlage D: Methodologische keuze voor het teken van de z-waarde

Afhankelijk van de veronderstelde associatie tussen de voxels met een letsel en de gedragsmatige variabele, werd er voor de VLSM-analyse een positieve of negatieve z-waarde gekozen. Bij een positieve associatie, meer bepaald wanneer de hypothese opging dat een letsel in het voxel gerelateerd was aan een hogere score op de gedragsmatige variabele (bv. voor de variabele 'semantische parafasieën'), werd er gebruikgemaakt van de positieve z-waarden ( $p < 0.05$ , wat overeenkomt met een drempelwaarde van  $z > 1.645$ ). De negatieve z-waarden ( $p < 0.05$ , wat overeenkomt met een drempelwaarde van  $z < -1.645$ ) werden geanalyseerd wanneer er een negatieve associatie verwacht werd, dit wil zeggen dat een letsel in het voxel verondersteld werd een lagere score te geven op de gedragsmatige variabele (bv. voor de variabele 'MLU'). Onderstaande tabel toont een weergave van de gedragsmatige variabelen en hun veronderstelde samenhang met de aangetaste voxels.

| <b>Veronderstelling van POSITIEVE associatie met aangetaste voxels (positieve z-waarde)</b> | <b>Veronderstelling van NEGATIEVE associatie met aangetaste voxels (negatieve z-waarde)</b> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| Semantische parafasieën (ANTAT_sempar)                                                      | Content Unit score (ANTAT_CU)                                                               |
| Fonologische parafasieën (ANTAT_fonpar)                                                     | Type Token Ratio (ANTAT_TTR)                                                                |
| Neologismen (ANTAT_neo)                                                                     | Aantal woorden (ANTAT_NoW)                                                                  |
| Brunet Index (ANTAT_BI)                                                                     | Noun-verb ratio (ANTAT_noun-verb_rate)                                                      |
| Gevulde pauzes (ANTAT_filledpause)                                                          | Noun-rate (ANTAT_noun_rate)                                                                 |
| Hernemingen (ANTAT_herneming)                                                               | Verb-rate (ANTAT_verb_rate)                                                                 |
| Woord repetities (ANTAT_word_repetition)                                                    | Mean Length of Utterance (ANTAT_MLU)                                                        |
| Afgebroken woorden (ANTAT_afgebroken_woord)                                                 | Percentage bijzinnen (ANTAT_bijzin)                                                         |
| Lange pauze (ANTAT_pause_long)                                                              | Spreektempo (ANTAT_speechrate)                                                              |
| Korte pauze (ANTAT_pause_short)                                                             |                                                                                             |
| Percentage uitweidingen (ANTAT_uitweidingen)                                                |                                                                                             |

## Bijlage E: Correlatiematrix van de variabelen

| Variable                     |             | Content Unit score | Semantische parafrasieën | Fonologische parafrasieën | Neologismen | Type Token Ratio | Brunet Index |
|------------------------------|-------------|--------------------|--------------------------|---------------------------|-------------|------------------|--------------|
| 1. Content Unit score        | Pearson's r | —                  |                          |                           |             |                  |              |
|                              | p-value     | —                  |                          |                           |             |                  |              |
| 2. Semantische parafrasieën  | Pearson's r | −0.050             | —                        |                           |             |                  |              |
|                              | p-value     | 0.741              | —                        |                           |             |                  |              |
| 3. Fonologische parafrasieën | Pearson's r | −0.392**           | −0.065                   | —                         |             |                  |              |
|                              | p-value     | 0.006              | 0.666                    | —                         |             |                  |              |
| 4. Neologismen               | Pearson's r | −0.342*            | −0.072                   | 0.963***                  | —           |                  |              |
|                              | p-value     | 0.019              | 0.631                    | < .001                    | —           |                  |              |
| 5. Type Token Ratio          | Pearson's r | 0.122              | −0.450**                 | 0.099                     | 0.124       | —                |              |
|                              | p-value     | 0.413              | 0.002                    | 0.507                     | 0.404       | —                |              |
| 6. Brunet Index              | Pearson's r | −0.217             | 0.452**                  | −0.099                    | −0.115      | −0.972***        | —            |
|                              | p-value     | 0.142              | 0.001                    | 0.506                     | 0.443       | < .001           | —            |
| 7. Aantal woorden            | Pearson's r | 0.270              | 0.450**                  | −0.201                    | −0.195      | −0.634***        | 0.509***     |
|                              | p-value     | 0.066              | 0.001                    | 0.175                     | 0.190       | < .001           | < .001       |
| 8. Noun-verb ratio           | Pearson's r | −0.270             | −0.089                   | 0.732***                  | 0.751***    | 0.158            | −0.190       |
|                              | p-value     | 0.066              | 0.550                    | < .001                    | < .001      | 0.289            | 0.200        |
| 9. Noun-rate                 | Pearson's r | 0.303*             | −0.132                   | −0.174                    | −0.175      | 0.468***         | −0.544***    |
|                              | p-value     | 0.038              | 0.376                    | 0.241                     | 0.240       | < .001           | < .001       |
| 10. Verb-rate                | Pearson's r | 0.504***           | −0.203                   | −0.506***                 | −0.451**    | 0.320*           | −0.291*      |
|                              | p-value     | < .001             | 0.171                    | < .001                    | 0.001       | 0.028            | 0.047        |
| 11. MLU                      | Pearson's r | 0.740***           | 0.027                    | −0.299*                   | −0.267      | 0.099            | −0.201       |
|                              | p-value     | < .001             | 0.855                    | 0.041                     | 0.070       | 0.506            | 0.175        |
| 12. Percentage bijzinnen     | Pearson's r | 0.678***           | −0.085                   | −0.220                    | −0.193      | 0.078            | −0.181       |
|                              | p-value     | < .001             | 0.571                    | 0.138                     | 0.193       | 0.603            | 0.222        |
| 13. Gevulde pauzes           | Pearson's r | 0.103              | 0.033                    | 0.114                     | 0.042       | −0.045           | 0.015        |
|                              | p-value     | 0.489              | 0.824                    | 0.445                     | 0.779       | 0.765            | 0.922        |
| 14. Hernemingen              | Pearson's r | −0.380**           | −0.027                   | 0.931***                  | 0.872***    | 0.097            | −0.106       |
|                              | p-value     | 0.008              | 0.859                    | < .001                    | < .001      | 0.517            | 0.480        |
| 15. Woord repetities         | Pearson's r | −0.278             | 0.261                    | 0.040                     | −0.107      | −0.268           | 0.280        |
|                              | p-value     | 0.059              | 0.077                    | 0.787                     | 0.473       | 0.068            | 0.057        |
| 16. Afgebroken woorden       | Pearson's r | −0.432**           | −0.015                   | 0.885***                  | 0.808***    | 0.006            | −0.004       |
|                              | p-value     | 0.002              | 0.923                    | < .001                    | < .001      | 0.969            | 0.978        |
| 17. Lange pauze              | Pearson's r | −0.735***          | −0.147                   | 0.198                     | 0.196       | −0.074           | 0.215        |
|                              | p-value     | < .001             | 0.325                    | 0.181                     | 0.187       | 0.620            | 0.146        |
| 18. Korte pauze              | Pearson's r | 0.085              | 0.280                    | −0.146                    | −0.215      | −0.060           | 0.077        |
|                              | p-value     | 0.569              | 0.056                    | 0.328                     | 0.148       | 0.687            | 0.607        |
| 19. Spreektempo              | Pearson's r | 0.728***           | 0.179                    | −0.263                    | −0.260      | −0.187           | 0.038        |
|                              | p-value     | < .001             | 0.229                    | 0.074                     | 0.077       | 0.207            | 0.801        |
| 20. Percentage uitweidingen  | Pearson's r | −0.422**           | 0.290*                   | −0.059                    | −0.045      | −0.402**         | 0.402**      |
|                              | p-value     | 0.003              | 0.048                    | 0.693                     | 0.765       | 0.005            | 0.005        |

\* p < .05, \*\* p < .01, \*\*\* p < .001

| Variable                    |             | Aantal woorden | Noun-verb ratio | Noun-rate | Verb-rate | MLU       | Percentage bijzinnen | Gevulde pauzes |
|-----------------------------|-------------|----------------|-----------------|-----------|-----------|-----------|----------------------|----------------|
| 1. Content Unit score       | Pearson's r |                |                 |           |           |           |                      |                |
|                             | p-value     |                |                 |           |           |           |                      |                |
| 2. Semantische parafasieën  | Pearson's r |                |                 |           |           |           |                      |                |
|                             | p-value     |                |                 |           |           |           |                      |                |
| 3. Fonologische parafasieën | Pearson's r |                |                 |           |           |           |                      |                |
|                             | p-value     |                |                 |           |           |           |                      |                |
| 4. Neologismen              | Pearson's r |                |                 |           |           |           |                      |                |
|                             | p-value     |                |                 |           |           |           |                      |                |
| 5. Type Token Ratio         | Pearson's r |                |                 |           |           |           |                      |                |
|                             | p-value     |                |                 |           |           |           |                      |                |
| 6. Brunet Index             | Pearson's r |                |                 |           |           |           |                      |                |
|                             | p-value     |                |                 |           |           |           |                      |                |
| 7. Aantal woorden           | Pearson's r | —              |                 |           |           |           |                      |                |
|                             | p-value     | —              |                 |           |           |           |                      |                |
| 8. Noun-verb ratio          | Pearson's r | −0.206         | —               |           |           |           |                      |                |
|                             | p-value     | 0.164          | —               |           |           |           |                      |                |
| 9. Noun-rate                | Pearson's r | −0.114         | 0.280           | —         |           |           |                      |                |
|                             | p-value     | 0.447          | 0.057           | —         |           |           |                      |                |
| 10. Verb-rate               | Pearson's r | −0.073         | −0.633***       | 0.167     | —         |           |                      |                |
|                             | p-value     | 0.625          | < .001          | 0.263     | —         |           |                      |                |
| 11. MLU                     | Pearson's r | 0.350*         | −0.242          | 0.194     | 0.352*    | —         |                      |                |
|                             | p-value     | 0.016          | 0.102           | 0.192     | 0.015     | —         |                      |                |
| 12. Percentage bijzinnen    | Pearson's r | 0.336*         | −0.184          | 0.143     | 0.314*    | 0.811***  | —                    |                |
|                             | p-value     | 0.021          | 0.216           | 0.338     | 0.032     | < .001    | —                    |                |
| 13. Gevulde pauzes          | Pearson's r | −0.141         | 0.042           | 0.115     | −0.053    | 0.043     | −0.037               | —              |
|                             | p-value     | 0.343          | 0.780           | 0.440     | 0.725     | 0.774     | 0.804                | —              |
| 14. Hernemingen             | Pearson's r | −0.207         | 0.646***        | −0.196    | −0.485*** | −0.250    | −0.236               | 0.308*         |
|                             | p-value     | 0.163          | < .001          | 0.187     | < .001    | 0.090     | 0.111                | 0.035          |
| 15. Woord repetities        | Pearson's r | 0.076          | −0.181          | −0.270    | −0.230    | −0.152    | −0.246               | 0.404**        |
|                             | p-value     | 0.612          | 0.223           | 0.067     | 0.119     | 0.308     | 0.096                | 0.005          |
| 16. Afgebroken woorden      | Pearson's r | −0.181         | 0.600***        | −0.222    | −0.521*** | −0.352*   | −0.262               | 0.208          |
|                             | p-value     | 0.224          | < .001          | 0.134     | < .001    | 0.015     | 0.075                | 0.161          |
| 17. Lange pauze             | Pearson's r | −0.425**       | 0.164           | −0.218    | −0.349*   | −0.646*** | −0.545***            | −0.152         |
|                             | p-value     | 0.003          | 0.271           | 0.141     | 0.016     | < .001    | < .001               | 0.306          |
| 18. Korte pauze             | Pearson's r | 0.093          | −0.171          | 0.011     | −0.032    | 0.061     | −0.063               | 0.200          |
|                             | p-value     | 0.532          | 0.252           | 0.944     | 0.830     | 0.685     | 0.676                | 0.177          |
| 19. Spreektempo             | Pearson's r | 0.631***       | −0.252          | 0.134     | 0.286     | 0.615***  | 0.605***             | 0.115          |
|                             | p-value     | < .001         | 0.087           | 0.368     | 0.051     | < .001    | < .001               | 0.443          |
| 20. Percentage uitweidingen | Pearson's r | 0.464**        | −0.098          | −0.198    | −0.328*   | −0.345*   | −0.312*              | −0.287         |
|                             | p-value     | 0.001          | 0.511           | 0.183     | 0.024     | 0.018     | 0.033                | 0.050          |

| Variable                    |             | Hernemingen | Woord repetities | Afgebroken woorden | Lange pauze | Korte pauze | Spreektempo | Percentage uitweidingen |
|-----------------------------|-------------|-------------|------------------|--------------------|-------------|-------------|-------------|-------------------------|
| 1. Content Unit score       | Pearson's r |             |                  |                    |             |             |             |                         |
|                             | p-value     |             |                  |                    |             |             |             |                         |
| 2. Semantische parafasieën  | Pearson's r |             |                  |                    |             |             |             |                         |
|                             | p-value     |             |                  |                    |             |             |             |                         |
| 3. Fonologische parafasieën | Pearson's r |             |                  |                    |             |             |             |                         |
|                             | p-value     |             |                  |                    |             |             |             |                         |
| 4. Neologismen              | Pearson's r |             |                  |                    |             |             |             |                         |
|                             | p-value     |             |                  |                    |             |             |             |                         |
| 5. Type Token Ratio         | Pearson's r |             |                  |                    |             |             |             |                         |
|                             | p-value     |             |                  |                    |             |             |             |                         |
| 6. Brunet Index             | Pearson's r |             |                  |                    |             |             |             |                         |
|                             | p-value     |             |                  |                    |             |             |             |                         |
| 7. Aantal woorden           | Pearson's r |             |                  |                    |             |             |             |                         |
|                             | p-value     |             |                  |                    |             |             |             |                         |
| 8. Noun-verb ratio          | Pearson's r |             |                  |                    |             |             |             |                         |
|                             | p-value     |             |                  |                    |             |             |             |                         |
| 9. Noun-rate                | Pearson's r |             |                  |                    |             |             |             |                         |
|                             | p-value     |             |                  |                    |             |             |             |                         |
| 10. Verb-rate               | Pearson's r |             |                  |                    |             |             |             |                         |
|                             | p-value     |             |                  |                    |             |             |             |                         |
| 11. MLU                     | Pearson's r |             |                  |                    |             |             |             |                         |
|                             | p-value     |             |                  |                    |             |             |             |                         |
| 12. Percentage bijzinnen    | Pearson's r |             |                  |                    |             |             |             |                         |
|                             | p-value     |             |                  |                    |             |             |             |                         |
| 13. Gevulde pauzes          | Pearson's r |             |                  |                    |             |             |             |                         |
|                             | p-value     |             |                  |                    |             |             |             |                         |
| 14. Hernemingen             | Pearson's r | —           |                  |                    |             |             |             |                         |
|                             | p-value     | —           |                  |                    |             |             |             |                         |
| 15. Woord repetities        | Pearson's r | 0.244       | —                |                    |             |             |             |                         |
|                             | p-value     | 0.099       | —                |                    |             |             |             |                         |
| 16. Afgebroken woorden      | Pearson's r | 0.863***    | 0.095            | —                  |             |             |             |                         |
|                             | p-value     | < .001      | 0.527            | —                  |             |             |             |                         |
| 17. Lange pauze             | Pearson's r | 0.125       | 0.040            | 0.212              | —           |             |             |                         |
|                             | p-value     | 0.402       | 0.790            | 0.153              | —           |             |             |                         |
| 18. Korte pauze             | Pearson's r | -0.085      | 0.190            | -0.142             | -0.035      | —           |             |                         |
|                             | p-value     | 0.570       | 0.200            | 0.342              | 0.817       | —           |             |                         |
| 19. Spreektempo             | Pearson's r | -0.232      | -0.042           | -0.251             | -0.861***   | 0.156       | —           |                         |
|                             | p-value     | 0.117       | 0.779            | 0.089              | < .001      | 0.295       | —           |                         |
| 20. Percentage uitweidingen | Pearson's r | -0.135      | 0.059            | -0.053             | 0.338*      | 0.083       | -0.124      | —                       |
|                             | p-value     | 0.366       | 0.693            | 0.723              | 0.020       | 0.579       | 0.406       | —                       |

**Bijlage F: Voxel distributie van de cluster over de linker hemisferische hersengebieden en regionale overlap van deze gebieden met de cluster**

Tabel 3. Distributie van de voxels en regionale overlap in de cluster die correleert met de variabele 'Noun-verb ratio'. Enkel hersengebieden met een voxel distributie of regionale overlap van meer dan 5% werden behouden.

| Index | Naam van de regio                            | Voxel distributie van de cluster (%) | Regionale overlap met de cluster (%) |
|-------|----------------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| 10    | Superior Temporal Gyrus, posterior division  | 0,968914                             | 1,115242                             |
| 13    | Middle Temporal Gyrus, temporooccipital part | 0,040371                             | 0,031817                             |
| 17    | Postcentral Gyrus                            | 0,645943                             | 0,157449                             |
| 18    | Superior Parietal Lobule                     | 0,686314                             | 0,392157                             |
| 19    | Supramarginal Gyrus, anterior division       | 18,36899                             | 16,42006                             |
| 20    | Supramarginal Gyrus, posterior division      | 28,86556                             | 17,86607                             |
| 21    | Angular Gyrus                                | 15,42188                             | 10,43716                             |
| 22    | Lateral Occipital Cortex, superior division  | 18,32862                             | 3,203952                             |
| 42    | Central Opercular Cortex                     | 0,040371                             | 0,040683                             |
| 43    | Parietal Operculum Cortex                    | 12,03068                             | 18,46344                             |
| 46    | Planum Temporale                             | 1,857085                             | 3,050398                             |

Tabel 4. Distributie van de voxels en regionale overlap in de cluster die correleert met de variabele 'Noun-rate'. Enkel hersengebieden met een voxel distributie of regionale overlap van meer dan 5% werden behouden.

| Index | Naam van de regio                              | Voxel distributie van de cluster (%) | Regionale overlap met de cluster (%) |
|-------|------------------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| 2     | Insular Cortex                                 | 0,54671                              | 1,45297                              |
| 8     | Temporal Pole                                  | 0,863227                             | 1,172486                             |
| 9     | Superior Temporal Gyrus, anterior division     | 1,208517                             | 12,63791                             |
| 10    | Superior Temporal Gyrus, posterior division    | 6,694801                             | 32,43494                             |
| 11    | Middle Temporal Gyrus, anterior division       | 0,537119                             | 4,014337                             |
| 12    | Middle Temporal Gyrus, posterior division      | 7,797813                             | 18,90698                             |
| 13    | Middle Temporal Gyrus, temporooccipital part   | 9,361212                             | 31,05313                             |
| 15    | Inferior Temporal Gyrus, posterior division    | 0,028774                             | 0,076746                             |
| 16    | Inferior Temporal Gyrus, temporooccipital part | 0,211011                             | 0,883534                             |
| 17    | Postcentral Gyrus                              | 0,517936                             | 0,531391                             |
| 18    | Superior Parietal Lobule                       | 3,20353                              | 7,704729                             |
| 19    | Supramarginal Gyrus, anterior division         | 8,191061                             | 30,8192                              |
| 20    | Supramarginal Gyrus, posterior division        | 13,64857                             | 35,55722                             |

|    |                                              |          |          |
|----|----------------------------------------------|----------|----------|
| 21 | Angular Gyrus                                | 8,737771 | 24,89071 |
| 22 | Lateral Occipital Cortex, superior division  | 10,70401 | 7,875794 |
| 23 | Lateral Occipital Cortex, inferior division  | 5,697295 | 8,188586 |
| 24 | Intracalcarine Cortex                        | 0,556302 | 2,659331 |
| 30 | Cingulate Gyrus, posterior division          | 0,115097 | 0,270819 |
| 31 | Precuneous Cortex                            | 1,601765 | 2,154839 |
| 32 | Cuneal Cortex                                | 0,06714  | 0,4      |
| 36 | Lingual Gyrus                                | 0,095914 | 0,191278 |
| 38 | Temporal Fusiform Cortex, posterior division | 0,009591 | 0,035549 |
| 39 | Temporal Occipital Fusiform Cortex           | 0,019183 | 0,08471  |
| 42 | Central Opercular Cortex                     | 0,038366 | 0,162734 |
| 43 | Parietal Operculum Cortex                    | 5,467101 | 35,31599 |
| 44 | Planum Polare                                | 0,326108 | 2,995595 |
| 45 | Heschl's Gyrus (includes H1 and H2)          | 1,141377 | 15,47464 |
| 46 | Planum Temporale                             | 6,291962 | 43,50133 |
| 47 | Supracalcarine Cortex                        | 0,297334 | 7,126437 |

Tabel 5. Distributie van de voxels en regionale overlap in de cluster die correleert met de variabele 'Content Unit score'. Enkel hersengebieden met een voxel distributie of regionale overlap van meer dan 5% werden behouden.

| Index | Naam van de regio                           | Voxel distributie van de cluster (%) | Regionale overlap met de cluster (%) |
|-------|---------------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| 2     | Insular Cortex                              | 8,680964                             | 15,065                               |
| 4     | Middle Frontal Gyrus                        | 2,394242                             | 1,93863                              |
| 5     | Inferior Frontal Gyrus, pars triangularis   | 1,057579                             | 3,06644                              |
| 6     | Inferior Frontal Gyrus, pars opercularis    | 6,051704                             | 17,60684                             |
| 7     | Precentral Gyrus                            | 17,45006                             | 8,801304                             |
| 9     | Superior Temporal Gyrus, anterior division  | 0,10282                              | 0,702106                             |
| 10    | Superior Temporal Gyrus, posterior division | 0,425969                             | 1,347584                             |
| 17    | Postcentral Gyrus                           | 5,992949                             | 4,014958                             |
| 18    | Superior Parietal Lobule                    | 0,132197                             | 0,207612                             |
| 19    | Supramarginal Gyrus, anterior division      | 5,405405                             | 13,2804                              |
| 20    | Supramarginal Gyrus, posterior division     | 3,319624                             | 5,647176                             |
| 21    | Angular Gyrus                               | 1,615746                             | 3,005464                             |
| 22    | Lateral Occipital Cortex, superior division | 0,52879                              | 0,254058                             |
| 33    | Frontal Orbital Cortex                      | 0,367215                             | 0,503423                             |
| 41    | Frontal Operculum Cortex                    | 1,615746                             | 11,30524                             |
| 42    | Central Opercular Cortex                    | 12,86722                             | 35,63873                             |
| 43    | Parietal Operculum Cortex                   | 4,333137                             | 18,27757                             |
| 44    | Planum Polare                               | 0,161575                             | 0,969163                             |

|    |                                     |          |          |
|----|-------------------------------------|----------|----------|
| 45 | Heschl's Gyrus (includes H1 and H2) | 2,041716 | 18,07542 |
| 46 | Planum Temporale                    | 1,938895 | 8,753316 |

Tabel 6. Distributie van de voxels en regionale overlap in de cluster die correleert met de variabele 'Semantische parafasieën'. Enkel hersengebieden met een voxel distributie of regionale overlap van meer dan 5% werden behouden.

| Index | Naam van de regio                              | Voxel distributie van de cluster (%) | Regionale overlap met de cluster (%) |
|-------|------------------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| 2     | Insular Cortex                                 | 3,954179                             | 11,87866                             |
| 9     | Superior Temporal Gyrus, anterior division     | 0,280017                             | 3,30993                              |
| 10    | Superior Temporal Gyrus, posterior division    | 6,330081                             | 34,66543                             |
| 11    | Middle Temporal Gyrus, anterior division       | 0,008485                             | 0,071685                             |
| 12    | Middle Temporal Gyrus, posterior division      | 8,756894                             | 24                                   |
| 13    | Middle Temporal Gyrus, temporooccipital part   | 8,604158                             | 32,26217                             |
| 15    | Inferior Temporal Gyrus, posterior division    | 0,330929                             | 0,997698                             |
| 16    | Inferior Temporal Gyrus, temporooccipital part | 0,186678                             | 0,883534                             |
| 17    | Postcentral Gyrus                              | 0,330929                             | 0,383783                             |
| 18    | Superior Parietal Lobule                       | 1,960119                             | 5,32872                              |
| 19    | Supramarginal Gyrus, anterior division         | 4,497242                             | 19,12667                             |
| 20    | Supramarginal Gyrus, posterior division        | 8,816292                             | 25,96202                             |
| 21    | Angular Gyrus                                  | 8,502333                             | 27,37705                             |
| 22    | Lateral Occipital Cortex, superior division    | 10,42851                             | 8,673253                             |
| 23    | Lateral Occipital Cortex, inferior division    | 5,549427                             | 9,015715                             |
| 24    | Intracalcarine Cortex                          | 0,415783                             | 2,246676                             |
| 30    | Cingulate Gyrus, posterior division            | 0,084854                             | 0,225683                             |
| 31    | Precuneous Cortex                              | 0,627917                             | 0,954839                             |
| 34    | Parahippocampal Gyrus, anterior division       | 0,033941                             | 0,130421                             |
| 35    | Parahippocampal Gyrus, posterior division      | 0,58549                              | 3,731747                             |
| 36    | Lingual Gyrus                                  | 0,288502                             | 0,650344                             |
| 38    | Temporal Fusiform Cortex, posterior division   | 0,178193                             | 0,746534                             |
| 39    | Temporal Occipital Fusiform Cortex             | 0,042427                             | 0,211775                             |
| 42    | Central Opercular Cortex                       | 0,229105                             | 1,098454                             |
| 43    | Parietal Operculum Cortex                      | 5,999151                             | 43,80421                             |
| 44    | Planum Polare                                  | 1,467968                             | 15,24229                             |
| 45    | Heschl's Gyrus (includes H1 and H2)            | 2,520153                             | 38,62159                             |
| 46    | Planum Temporale                               | 6,219771                             | 48,60743                             |

|    |                       |          |          |
|----|-----------------------|----------|----------|
| 47 | Supracalcarine Cortex | 0,050912 | 1,37931  |
| 48 | Occipital Pole        | 0,101824 | 0,127213 |

Tabel 7. Distributie van de voxels en regionale overlap in de cluster die correleert met de variabele 'Type Token Ratio'. Enkel hersengebieden met een voxel distributie of regionale overlap van meer dan 5% werden behouden.

| Index | Naam van de regio                              | Voxel distributie van de cluster (%) | Regionale overlap met de cluster (%) |
|-------|------------------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| 2     | Insular Cortex                                 | 1,516701                             | 4,537344                             |
| 8     | Temporal Pole                                  | 0,230061                             | 0,351746                             |
| 9     | Superior Temporal Gyrus, anterior division     | 2,283572                             | 26,88064                             |
| 10    | Superior Temporal Gyrus, posterior division    | 7,174506                             | 39,12639                             |
| 11    | Middle Temporal Gyrus, anterior division       | 0,741309                             | 6,236559                             |
| 12    | Middle Temporal Gyrus, posterior division      | 9,423995                             | 25,72093                             |
| 13    | Middle Temporal Gyrus, temporooccipital part   | 9,117246                             | 34,04391                             |
| 15    | Inferior Temporal Gyrus, posterior division    | 0,289707                             | 0,869788                             |
| 16    | Inferior Temporal Gyrus, temporooccipital part | 0,21302                              | 1,004016                             |
| 17    | Postcentral Gyrus                              | 0,451602                             | 0,521551                             |
| 18    | Superior Parietal Lobule                       | 2,36878                              | 6,412918                             |
| 19    | Supramarginal Gyrus, anterior division         | 6,041241                             | 25,58643                             |
| 20    | Supramarginal Gyrus, posterior division        | 11,89502                             | 34,88256                             |
| 21    | Angular Gyrus                                  | 10,50613                             | 33,68852                             |
| 22    | Lateral Occipital Cortex, superior division    | 14,12747                             | 11,70078                             |
| 23    | Lateral Occipital Cortex, inferior division    | 5,811179                             | 9,401709                             |
| 24    | Intracalcarine Cortex                          | 0,42604                              | 2,292526                             |
| 31    | Precuneous Cortex                              | 0,783913                             | 1,187097                             |
| 32    | Cuneal Cortex                                  | 0,042604                             | 0,285714                             |
| 38    | Temporal Fusiform Cortex, posterior division   | 0,034083                             | 0,142197                             |
| 42    | Central Opercular Cortex                       | 0,170416                             | 0,81367                              |
| 43    | Parietal Operculum Cortex                      | 5,120995                             | 37,23668                             |
| 44    | Planum Polare                                  | 1,635992                             | 16,9163                              |
| 45    | Heschl's Gyrus (includes H1 and H2)            | 0,954329                             | 14,56437                             |
| 46    | Planum Temporale                               | 5,291411                             | 41,18037                             |
| 47    | Supracalcarine Cortex                          | 0,247103                             | 6,666667                             |

Tabel 8. Distributie van de voxels en regionale overlap in de cluster die correleert met de variabele 'Brunet Index'. Enkel hersengebieden met een voxel distributie of regionale overlap van meer dan 5% werden behouden.

| Index | Naam van de regio                              | Voxel distributie van de cluster (%) | Regionale overlap met de cluster (%) |
|-------|------------------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| 2     | Insular Cortex                                 | 1,764515                             | 5,531481                             |
| 8     | Temporal Pole                                  | 0,048788                             | 0,078166                             |
| 9     | Superior Temporal Gyrus, anterior division     | 1,959668                             | 24,17252                             |
| 10    | Superior Temporal Gyrus, posterior division    | 6,814116                             | 38,94052                             |
| 11    | Middle Temporal Gyrus, anterior division       | 0,666775                             | 5,878136                             |
| 12    | Middle Temporal Gyrus, posterior division      | 8,846967                             | 25,30233                             |
| 13    | Middle Temporal Gyrus, temporooccipital part   | 8,700602                             | 34,04391                             |
| 15    | Inferior Temporal Gyrus, posterior division    | 0,252074                             | 0,793042                             |
| 16    | Inferior Temporal Gyrus, temporooccipital part | 0,203285                             | 1,004016                             |
| 17    | Postcentral Gyrus                              | 0,365913                             | 0,442826                             |
| 18    | Superior Parietal Lobule                       | 2,471947                             | 7,012687                             |
| 19    | Supramarginal Gyrus, anterior division         | 5,748902                             | 25,51425                             |
| 20    | Supramarginal Gyrus, posterior division        | 11,44088                             | 35,15742                             |
| 21    | Angular Gyrus                                  | 10,06668                             | 33,82514                             |
| 22    | Lateral Occipital Cortex, superior division    | 14,57961                             | 12,65349                             |
| 23    | Lateral Occipital Cortex, inferior division    | 5,91153                              | 10,02206                             |
| 24    | Intracalcarine Cortex                          | 0,601724                             | 3,392939                             |
| 30    | Cingulate Gyrus, posterior division            | 0,097577                             | 0,270819                             |
| 31    | Precuneous Cortex                              | 1,244105                             | 1,974194                             |
| 32    | Cuneal Cortex                                  | 0,105708                             | 0,742857                             |
| 36    | Lingual Gyrus                                  | 0,081314                             | 0,191278                             |
| 38    | Temporal Fusiform Cortex, posterior division   | 0,024394                             | 0,106648                             |
| 39    | Temporal Occipital Fusiform Cortex             | 0,016263                             | 0,08471                              |
| 42    | Central Opercular Cortex                       | 0,162628                             | 0,81367                              |
| 43    | Parietal Operculum Cortex                      | 5,15531                              | 39,28129                             |
| 44    | Planum Polare                                  | 1,756383                             | 19,03084                             |
| 45    | Heschl's Gyrus (includes H1 and H2)            | 1,325419                             | 21,19636                             |
| 46    | Planum Temporale                               | 5,374858                             | 43,83289                             |
| 47    | Supracalcarine Cortex                          | 0,252074                             | 7,126437                             |
| 48    | Occipital Pole                                 | 0,097577                             | 0,127213                             |

Tabel 9. Distributie van de voxels en regionale overlap in de cluster die correleert met de variabele 'Aantal woorden'. Enkel hersengebieden met een voxel distributie of regionale overlap van meer dan 5% werden behouden.

| Index | Naam van de regio                         | Voxel distributie van de cluster (%) | Regionale overlap met de cluster (%) |
|-------|-------------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| 2     | Insular Cortex                            | 4,828463                             | 5,811879                             |
| 3     | Superior Frontal Gyrus                    | 0,508259                             | 0,262783                             |
| 4     | Middle Frontal Gyrus                      | 5,10377                              | 2,866318                             |
| 5     | Inferior Frontal Gyrus, pars triangularis | 0,232952                             | 0,468484                             |
| 6     | Inferior Frontal Gyrus, pars opercularis  | 8,407454                             | 16,96581                             |
| 7     | Precentral Gyrus                          | 29,33079                             | 10,26078                             |
| 17    | Postcentral Gyrus                         | 1,800085                             | 0,83645                              |
| 19    | Supramarginal Gyrus, anterior division    | 0,021177                             | 0,036088                             |
| 30    | Cingulate Gyrus, posterior division       | 0,042355                             | 0,045137                             |
| 41    | Frontal Operculum Cortex                  | 2,816603                             | 13,66906                             |
| 42    | Central Opercular Cortex                  | 8,979246                             | 17,2498                              |

Tabel 10. Distributie van de voxels en regionale overlap in de cluster die correleert met de variabele 'Hernemingen'. Enkel hersengebieden met een voxel distributie of regionale overlap van meer dan 5% werden behouden.

| Index | Naam van de regio                           | Voxel distributie van de cluster (%) | Regionale overlap met de cluster (%) |
|-------|---------------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| 1     | Frontal Pole                                | 0,79724                              | 0,431679                             |
| 2     | Insular Cortex                              | 11,1307                              | 37,01249                             |
| 3     | Superior Frontal Gyrus                      | 0,122652                             | 0,175189                             |
| 4     | Middle Frontal Gyrus                        | 2,499042                             | 3,87726                              |
| 5     | Inferior Frontal Gyrus, pars triangularis   | 2,062093                             | 11,45656                             |
| 6     | Inferior Frontal Gyrus, pars opercularis    | 7,182829                             | 40,04274                             |
| 7     | Precentral Gyrus                            | 10,96205                             | 10,59416                             |
| 8     | Temporal Pole                               | 4,982752                             | 8,467952                             |
| 9     | Superior Temporal Gyrus, anterior division  | 2,951322                             | 38,61585                             |
| 10    | Superior Temporal Gyrus, posterior division | 3,334611                             | 20,21375                             |
| 11    | Middle Temporal Gyrus, anterior division    | 0,988885                             | 9,247312                             |
| 12    | Middle Temporal Gyrus, posterior division   | 1,770793                             | 5,372093                             |
| 17    | Postcentral Gyrus                           | 3,388271                             | 4,349537                             |
| 19    | Supramarginal Gyrus, anterior division      | 0,367957                             | 1,732227                             |
| 33    | Frontal Orbital Cortex                      | 7,826754                             | 20,55981                             |
| 34    | Parahippocampal Gyrus, anterior division    | 0,245305                             | 1,043365                             |
| 41    | Frontal Operculum Cortex                    | 3,457263                             | 46,35149                             |
| 42    | Central Opercular Cortex                    | 5,933308                             | 31,48902                             |
| 43    | Parietal Operculum Cortex                   | 1,479494                             | 11,95787                             |

|    |                                     |          |          |
|----|-------------------------------------|----------|----------|
| 44 | Planum Polare                       | 1,809122 | 20,79295 |
| 45 | Heschl's Gyrus (includes H1 and H2) | 2,016098 | 34,20026 |
| 46 | Planum Temporale                    | 2,905328 | 25,13263 |



LOGOPEDISCHE EN AUDIOLOGISCHE WETENSCHAPPEN  
Herestraat 49/721  
3000 LEUVEN, België  
tel. + 32 16 33 04 85  
fax + 32 16 33 04 86  
[www.kuleuven.be](http://www.kuleuven.be)

