

Effect van stimulusparameters op de weerspiegeling van fundamentele frequentie in auditieve hersenstamresponsen

Maud Lobel

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

Promotor: Prof. Dr. J. Wouters, Prof. Dr. T. Francart
Co-promotor: Drs. J. Van Canneyt

juni 2020

LOGOPEDISCHE EN AUDIOLOGISCHE WETENSCHAPPEN
HERESTRAAT 49/721
3000 LEUVEN

Effect van stimulusparameters op de weerspiegeling van fundamentele frequentie in auditieve hersenstamresponsen

Maud Lobel

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

Promotor: Prof. Dr. J. Wouters, Prof. Dr. T. Francart
Co-promotor: Drs. J. Van Canneyt

juni 2020

© Copyright by KU Leuven

Zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de promotor(en) en de auteur(s) is 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 en/of realisatie van gedeelten uit deze publicatie, wendt u zich tot de KU Leuven, Faculteit Geneeskunde, Dept. Neurowetenschappen, ExpORL, B-3000 Leuven (België).

© All rights reserved by KU Leuven

No part of this publication may be reproduced in any form by print, photo print, microfilm or any other means without written permission from the promotor(s) and author(s). For making an inquiry about using the presented work, please contact the KU Leuven, Faculty of Medicine, Dept. Neurosciences, ExpORL, B-3000 Leuven (Belgium).

Dankwoord

Hierbij zou ik graag iedereen willen bedanken die een bijdrage heeft geleverd aan het tot stand komen van deze masterthesis.

In de eerste plaats zou ik graag mijn oprechte dank willen betuigen aan mijn promotoren, professor Wouters en professor Francart. Zij gaven, twee jaar geleden alweer, de aanzet tot dit onderzoeksproject.

Vervolgens wil ik mijn co-promotor drs. Jana Van Canneyt danken voor haar eindeloos geduld met mij. Zonder haar zeer gewaardeerde hulp tijdens het testen en haar begeleiding bij het uitschrijven van deze thesis had ik deze opdracht nooit tot een goed einde kunnen brengen. Jana, jij was het ook die me liet nadenken over ieder detail en ervoor zorgde dat ik niet al te gauw tevreden was met het resultaat!

Verder zou ik mij willen richten tot iedereen die op één of andere manier zijn steentje heeft bijgedragen aan de realisatie van deze thesis.

Natuurlijk zijn er al de deelnemers aan het onderzoek die zich belangeloos hebben laten testen door mij. Bedankt voor jullie interesse, voor het verdragen van de gel in jullie haar, voor jullie fijne babbels, voor jullie interessante bedenkingen en voor jullie verrassende filmkeuzes!

Zo bedank ik ook Lotte Cools, die haar stem leende voor het creëren van de stimuli. Eveneens aan Wouter en Wouter ben ik dank verschuldigd, gezien ze mij met raad en daad bijstonden bij de statistische analyse van de resultaten.

Maar de lijst van mensen die bedankt moeten worden is eigenlijk eindeloos. Aan diegenen die hier niet met naam en toenaam vermeld worden wil ik zeggen: "Neem mij deze vergetelheid niet kwalijk, maar weet dat ik ook jullie voor altijd in mijn hart gesloten heb."

En tenslotte nog een dikke, dikke merci aan mijn familie en vrienden; voor hun onvoorwaardelijke steun en betrokkenheid tijdens dit tweejarige traject.

Jullie hebben gelaten mijn wisselende gemoedsstemmingen verdragen. Nu eens optimistisch, dan weer gefrustreerd, dan weer onstuitbaar vol vuur en een enkele keer misschien eens even wat depri. Jullie hebben het allemaal vol begrip over jullie laten gaan, want ja: "Maud is met haar thesis bezig en dan kan je echt alles verwachten."

Zonder jullie allemaal was deze thesis nooit tot stand gekomen! En het is dan ook mijn plicht om jullie niet te ontgoochelen.

Abstract

In clinical practice, tone and speech audiometry play an important role in the detection and treatment of hearing loss. In general, these measurement methods are subjective and require the cooperation of the patient. Therefore, they are not always reliable or even impossible, for example in young children and patients with a mental disability. This is one of many reasons demonstrating the need for objective measurement methods that no longer require the cooperation of the patient.

Frequency following responses (FFRs) might offer opportunities here. FFRs represent synchronous neural activity, measured during electroencephalography (EEG), and depend on the periodicity that is present in a sound signal.

In clinical settings, amplitude modulated (AM) sound signals are already used to evoke auditory potentials, when measuring auditory steady-state responses (ASSR).

Speech has rarely been applied in clinical applications to evoke auditory potentials but has already widely been used in several scientific studies. However, the wide variety of stimulus parameters, used across these studies, introduces difficulties to choose the stimuli with the greatest responsiveness for future applications in rehabilitation and evaluation of hearing loss.

Therefore, the aim of the present study was to evaluate the influence of various stimulus parameters of speech on FFRs in a structured way. In doing so, we focused on the reflection of the fundamental frequency (f_0), an important part of the frequency spectrum of speech.

For this purpose, 20 stimuli were offered to 16 normal hearing participants while measuring their brain activity with EEG. The following stimulus parameters were assessed. The stimulus parameter 'type' included amplitude modulated noise, the artificial vowel /i:/, the natural vowel /i:/ and the vowel-consonant-vowel combination /i:di:/. The stimulus parameter 'vowel' included the vowels /i:/, /a:/ and /u:/. The stimulus parameter 'contour' included a rising, a falling and a steady-state frequency. The 'frequency' stimulus parameter included a high, a medium and a low frequency tone. We examined brainstem responses to the fundamental frequency (f_0) since the fundamental frequency (f_0) is an important parameter in auditory perception. For example, fundamental frequency (f_0) is related to speech-in-noise perception, source localization, music perception and prosody. Response amplitude, noise amplitude and signal-to-noise ratio (SNR) of the FFRs were measured.

Our findings demonstrate that speech stimuli show more pronounced responses than non-speech stimuli and that artificial speech stimuli show more pronounced responses than natural speech stimuli. Additionally, the vowel /i:/ shows greater responses than the vowels /a:/ and /u:/. Furthermore, it was shown that static contours are more pronounced than dynamic contours if the rate of change is high. Finally, an increase in average stimulus frequency is found to result in decreasing response amplitude and noise amplitude. However, this inversely proportional relation is not present in SNR.

We can conclude that the artificial vowel /i:/ with a flat or slowly shifting f_0 in a low or high frequent area of the speaking voice is best used in future FFR research and its applications.

Samenvatting

In de klinische praktijk spelen toon- en spraakaudiometrie een belangrijke rol in de detectie en behandeling van gehoorverlies. Deze meetmethoden zijn meestal subjectief omdat ze de medewerking van de patiënt vereisen. Ze zijn dus niet altijd even betrouwbaar en soms zelfs onmogelijk. Denken we daarbij aan zeer jonge kinderen en personen met een mentale beperking. Dit voorbeeld illustreert slechts één van de vele redenen waarom men binnen de audiologie op zoek is naar objectieve meetmethoden.

Frequency following responses (FFRs) bieden daar mogelijkheden. Via FFRs meet men met behulp van elektro-encefalografie (EEG) de synchrone neurale activiteit op, in functie van de periodiciteit die aanwezig is in een geluidssignaal.

In de kliniek gebruikt men reeds amplitudegemoduleerde (AM) geluidssignalen bij het opmeten van auditory steady-state responses (ASSR).

Spraak kent nog maar weinig klinische toepassingen voor het genereren van FFRs, maar werd wel reeds in talrijke studies gebruikt. De grote variabiliteit in stimulusparameters over deze onderzoeken heen maakt het echter lastig om de stimuli met de meest uitgesproken responsen te selecteren voor toekomstige toepassingen in gehoorevaluatie en -revalidatie. Daarom was het doel van voorliggende studie dan ook om op een gestructureerde manier de weerspiegeling van verschillende stimulusparameters van spraak op FFRs te onderzoeken. Daarbij concentreerden we ons op de weerspiegeling van de fundamentele frequentie (f_0), een belangrijk element van het frequentiespectrum van spraak.

Hiertoe werden aan 16 normaalhorende deelnemers 20 stimuli aangeboden terwijl FFRs werden opgemeten via EEG. Daarbij werden volgende stimulusparameters onderzocht. Tot de stimulusparameter 'type' behoorden amplitudegemoduleerde ruis, de artificiële vocaal /i:/, de natuurlijke vocaal /i:/ en de vocaal-consonant-vocaal combinatie /i:di:/. Tot de stimulusparameter 'vocaal' behoorden de vocalen /i:/, /a:/ en /u:/. Tot de stimulusparameter 'contour' behoorden een stijgende, een dalende en een vlakke frequentie. Tot de stimulusparameter 'frequentie' behoorden een hoog-, een midden- en een laagfrequente toon. We bekeken de hersenstamresponsen op f_0 , gezien f_0 een belangrijke parameter is in de auditieve perceptie. Het speelt bijvoorbeeld een rol in spraakverstaan-in-ruis, bronlocalisatie, muziekperceptie en prosodie.

Zowel de responsamplitude, ruisamplitude en signaal-ruisverhouding (SNR) van de FFRs werden opgemeten.

We stellen vast dat spraakstimuli grotere responsen vertonen dan niet-spraakstimuli en dat artificiële spraakstimuli grotere responsen vertonen dan natuurlijke spraakstimuli. Daarnaast blijkt de vocaal /i:/ grotere responsen uit te lokken dan de vocalen /a:/ en /u:/. Verder vertonen statische contouren meer uitgesproken responsen dan dynamische contouren indien de f_0 -vergliding van de dynamische contouren snel is. Tot slot blijkt een stijging in gemiddelde stimulusfrequentie dalende respons- en ruisamplituden tot gevolg te hebben. Bij de SNR-waardes is dit omgekeerd evenredig verband echter niet zichtbaar.

We kunnen besluiten dat de artificiële vocaal /i:/ met een vlakke of traag verglijdende f_0 in een laag- of hoogfrequent domein van de spreekstem het best kan gebruikt worden in het licht van toekomstig FFR-onderzoek en zijn toepassingen.

Inhoud

Lijst van afkortingen en symbolen	11
Inleiding	13
1 Frequency Following Responses: een fundament	15
1.1 <i>De fysiologische principes van frequentiecodering</i>	15
1.2 <i>Objectivering van frequentieverwerking in het brein</i>	18
1.2.1 ABR	19
1.2.2 FFR.....	20
1.3 <i>Frequentie als belangrijke factor voor spraakverstaan</i>	22
1.3.1 Spectrale spraakparameters	22
1.3.2 Temporele spraakparameters	23
1.4 <i>De rol van stimulusparameters in FFR-studies</i>	25
1.5 <i>Onderzoeksvragen en hypothesen</i>	28
1.5.1 Parameter 'type'	28
1.5.2 Parameter 'vocaal'	29
1.5.3 Parameter 'contour'	29
1.5.4 Parameter 'frequentie'	30
2 Methodologie	31
2.1 <i>Deelnemers</i>	31
2.2 <i>Stimuli</i>	31
2.2.1 Parameter 'type' & 'vocaal'	33
2.2.2 Parameter 'contour'	35
2.2.3 Parameter 'frequentie'	35
2.3 <i>Gebruikte materialen</i>	37
2.4 <i>Werkwijze</i>	38
2.4.1 Informed Consent	38
2.4.2 Screening	38
2.4.3 Testing.....	38
2.5 <i>Signaalverwerking</i>	39
2.6 <i>Statistische verwerking</i>	40
3 Resultaten	41
3.1 <i>Parameter 'type'</i>	41
3.1.1 Hoofdeffecten	41
3.1.2 Interactie-effecten.....	43
3.2 <i>Parameter 'vocaal'</i>	44
3.3 <i>Parameter 'contour'</i>	45
3.3.1 Hoofdeffecten	45
3.3.2 Interactie-effecten.....	46
3.4 <i>Parameter 'frequentie'</i>	48
3.4.1 Hoofdeffecten	48
3.4.2 Interactie-effecten.....	49

4	Bespreking van de resultaten	51
4.1	<i>Het effect van de parameter 'type'</i>	51
4.1.1	Het effect van de harmonischen.....	51
4.1.2	Het effect van aperiodiciteit.....	52
4.1.3	Het effect van een plosief.....	52
4.2	<i>Het effect van de parameter 'vocaal'</i>	53
4.3	<i>Het effect van de parameter 'contour'</i>	54
4.3.1	Het effect van aanwezigheid van dynamiek.....	54
4.3.2	Het effect van de richting van dynamiek.....	55
4.4	<i>Het effect van de parameter 'frequentie'</i>	56
4.5	<i>Limitaties van de studie</i>	57
4.6	<i>Praktische toepassingen</i>	58
	Besluit	61
	Bibliografie	63
	Lijst van tabellen	71
	Lijst van figuren	73
	Bijlage A	75

Lijst van afkortingen en symbolen

ABR	auditory brainstem response
AM	amplitude modulatie
AMR	amplitudegemoduleerde ruis
ASSR	auditory steady-state response
AV	artificiële vocaal
CAP	compound action potential
CI	cochleair implantaat
CM	cochleaire microfonie
EEG	elektro-encefalografie
EFR	envelope following response
f ₀	fundamentele frequentie
F1	formant 1
F2	formant 2
F3	formant 3
FFR	frequency following response
HA	hoorapparaat
JND	just noticeable difference
LMM	linear mixed model
MEG	magneto-encefalografie
NV	natuurlijke vocaal
SNR	signal-to-noise ratio
VCV	vocaal-consonant-vocaal combinatie

Inleiding

Horen lijkt iets vanzelfsprekend! Nochtans hebben wereldwijd ongeveer 466 miljoen mensen te maken met een invaliderende vorm van gehoorverlies als gevolg van o.a. genetische aandoeningen, lawaaitrauma en ouderdom. Volgens de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) zal dit aantal tegen 2050 verder oplopen tot maar liefst 900 miljoen (World Health Organisation, 2020).

Hieruit blijkt meteen de noodzaak om de auditieve verwerking voor een zo breed mogelijke populatie in kaart te brengen. Vandaag worden diagnostiek en therapie in de kliniek voornamelijk gebaseerd op toon- en spraakaudiometrie. Deze methodes vereisen de medewerking van de patiënt en zijn in strikte zin subjectief, omdat deze medewerking niet altijd even betrouwbaar en soms zelfs onmogelijk is. Zo kan bijvoorbeeld, bij zeer jonge kinderen en personen met een mentale beperking, het geven van een adequate respons bemoeilijkt worden door een beperkt concentratievermogen (Farinetti, Raji, Wu, Wanna, & Vincent, 2018). Dit voorbeeld illustreert slechts één van de vele redenen waarom men binnen de audiologie op zoek is naar objectieve meetmethoden, waarbij de medewerking van de patiënt niet langer vereist is. Het opmeten van synchrone neurale responsen via elektro-encefalografie (EEG) is hierbij een mogelijk alternatief.

In de klinische praktijk wordt reeds gebruik gemaakt van objectieve metingen voor auditieve verwerking. Een veelvuldig gebruikte methode is het opmeten van auditory brainstem responses (ABR). Hierbij wordt de maximale neurale synchroniciteit bekeken op verschillende plaatsen langs het auditieve pad tot aan de hersenstam. Hiervoor is het gebruik van kortdurende en breedbandige stimuli, zoals chirps, clicks en tone bursts, vereist. Op deze manier kan men breedbandige toonaudiometrische drempels in kaart brengen. Kortdurende stimuli zijn voordelig omdat ze eenvoudig en repetitief kunnen worden aangeboden voor een optimale signaalverwerking. Dit laat, bijvoorbeeld bij kinderen, een snelle en duidelijke meting toe in de klinische praktijk. Deze methode laat echter geen frequentiespecificiteit toe. Frequentiespecificiteit is echter een belangrijke maatstaf, niet alleen voor toonaudiometrie, maar ook voor spraakaudiometrie. Spraak kan men namelijk definiëren als een sommatie van modulaties, waarbij een welbepaalde frequentie van modulatie codeert voor een welbepaalde spraakparameter. In dit licht is het opmeten van frequency following responses (FFRs) een betere benadering voor het objectiveren van de auditieve verwerking van tonen en spraak.

FFRs weerspiegelen de synchrone neurale activiteit op de periodiciteit van een auditieve stimulus (Somers, Verschueren, & Francart, 2018). De plaats op het auditieve pad waar deze fasesynchronisatie wordt gegenereerd is afhankelijk van de stimulusfrequentie. Laagfrequente FFRs tot ongeveer 60 Hz worden gedomineerd door corticale responsen, terwijl hoogfrequente FFRs vanaf ongeveer 80 Hz voornamelijk responsen van de subcorticale regio's weerspiegelen (Kraus, Anderson, White-Schwoch, Fay, & Popper, 2011). Afhankelijk van de plaats van de responsmeting is het met deze techniek dan ook mogelijk om een beter inzicht te krijgen in de verwerking van verschillende frequenties van een auditieve stimulus (Tichko & Skoe, 2017).

Een essentiële voorwaarde voor het opmeten van FFRs is het gebruik van stimuli die periodiciteit bevatten. Amplitudegemoduleerde signalen (AM-signalen) worden reeds

gebruikt bij het opmeten van auditory steady-state responses (ASSRs). Hiermee kan men met behulp van hersenstamresponsen op een objectieve manier frequentiespecifieke toonaudiometrische drempels bepalen. Deze stimuli zijn echter minder ecologisch relevant omdat ze minder natuurlijk zijn en onvoldoende communicatiespecifieke situaties weerspiegelen (Choi, Purcell, Coyne, & Aiken, 2013). ASSR-stimuli kunnen bijvoorbeeld niet de dynamische frequentiecontouren weergeven die als intonatie in natuurlijke spraak terug te vinden zijn. Spraak kent echter nog geen klinische toepassing bij FFR-analyse, maar zou gunstiger zijn omwille van voorgaande redenen. Het verwerven van meer inzicht in de verwerking van spraakparameters is dan ook een belangrijk onderdeel in het onderzoeksdomein van FFRs.

Eén van deze spraakparameters is de fundamentele frequentie (f_0). De f_0 is de laagste frequentie die fysisch aanwezig is in een spraaksignaal en wordt gevormd als gevolg van de periodische vibraties waarmee de stembanden openen en sluiten. De f_0 van een menselijke stem varieert voornamelijk tussen 100 Hz en 300 Hz. Deze periodiciteit is een belangrijke parameter van een spraaksignaal omdat het bij auditieve perceptie spraakverstaan in ruis faciliteert en een belangrijke rol speelt bij sprekersidentificatie, muziekperceptie, tonale taalperceptie en geluidslokalisatie (Nie, Stickney, & Zeng, 2005).

Onderzoeken naar de weerspiegeling van f_0 van spraakstimuli in FFR vertonen echter een grote variabiliteit op vlak van gehanteerde stimuli. Waar de ene onderzoeker gebruik maakt van vocalen met stijgende frequentiecontour zal de andere een woord met dalende contour hanteren. Ook mannen- en vrouwenstemmen worden bijvoorbeeld door elkaar gebruikt. Dit maakt het moeilijk om verschillen in responssterkte correct te interpreteren. Het vinden van sterke, reproduceerbare responsen op spraak blijft echter één van de belangrijkste doelen voor de ontwikkeling van toepassingen in gehoorevaluatie en gehoorrevalidatie.

Deze masterthesis heeft tot doel om een interpretatie en vergelijking mogelijk te maken van de responsen die over verschillende onderzoeken heen worden geobserveerd. Hiertoe wordt op een gestructureerde manier de invloed van verschillende stimulusparameters op de weerspiegeling van f_0 in FFRs nagegaan, bij een normaalhorende populatie. Meer specifiek onderzoeken we hoe de FFRs, opgemeten ter hoogte van de hersenstam, worden beïnvloed door de stimulusparameters 'type', 'vocaal', 'contour' en 'frequentie'. Tot de stimulusparameter 'type' behoren amplitudegemoduleerde ruis, de artificiële vocaal /i:/, de natuurlijke vocaal /i:/ en de vocaal-consonant-vocaal combinatie /i:di:/. Tot de stimulusparameter 'vocaal' behoren de vocalen /i:/, /a:/ en /u:/. Tot de stimulusparameter 'contour' behoren een stijgende, een dalende en een vlakke frequentie. Tot de stimulusparameter 'frequentie' behoren een hoogfrequente, een middenfrequente en een laagfrequente toon. Zowel de responsamplitude, de ruisamplitude en de signaal-ruisverhouding (SNR) van de FFRs worden opgemeten.

In *hoofdstuk 1* wordt dieper ingegaan op FFR als mogelijkheid om de integriteit van spectrale en temporele verwerking in het brein te analyseren. We bekijken enkele auditieve concepten van naderbij en bespreken relevante literatuur. Verder worden hier de onderzoeksvragen en hypothesen weergegeven. In *hoofdstuk 2* wordt het onderzoeksopzet besproken, waarbij de deelnemerscriteria, de gebruikte materialen en stimuli, het onderzoekverloop, de signaalverwerkingsprincipes en de statistische analysetechnieken gemotiveerd worden. In *hoofdstuk 3* worden vervolgens de onderzoeksvragen beantwoord met behulp van een visuele weergave van de onderzoeksresultaten. In *hoofdstuk 4* wordt de discussie aangegaan en wordt de masterthesis kritisch benaderd. In *hoofdstuk 5*, tot slot, trekken we conclusies en zetten de belangrijkste bevindingen nog eens op een rijtje.

1 Frequency Following Responses: een fundament

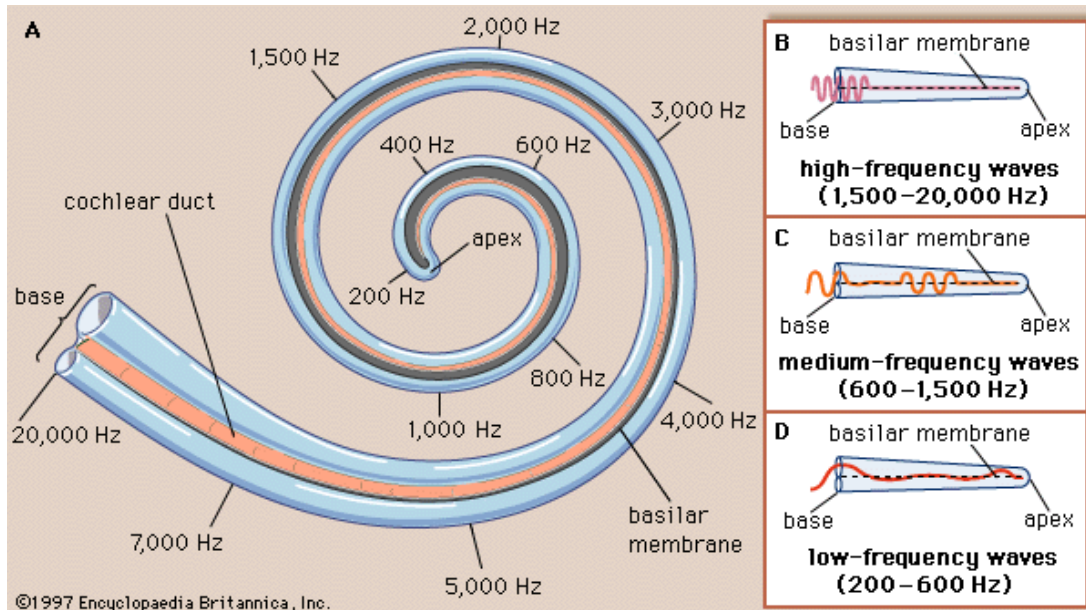
FFRs weerspiegelen synchrone neurale activiteit op een auditieve stimulus. Deze fase-synchronisatie vindt zijn oorsprong in de cochlea (1.1). FFRs zijn, in tegenstelling tot ABRs, een betere benadering voor het objectiveren van de auditieve verwerking van tonen en spraak, gezien deze methode frequentiespecifiek is. Het gebruik van stimuli die periodiciteit bevatten is een essentiële vereiste voor FFR-metingen, waardoor zowel niet-spraakstimuli als spraakstimuli kunnen aangewend worden. Niet-spraakstimuli kennen reeds een klinische toepassing onder de vorm van ASSRs, maar door hun statisch karakter en beperkte ecologische relevantie zou het gebruik van spraakstimuli gunstiger zijn (1.2). Het verwerven van meer inzicht in de verwerking van belangrijke spraakparameters, zoals de fundamentele frequentie (f_0), is dan ook een belangrijk onderdeel in het onderzoeksdomein van FFRs (1.3). De grote variabiliteit in stimulusparameters over onderzoeken heen maakt het echter lastig om verschillen in responssterkte correct te interpreteren. Deze masterthesis speelt in op deze beperking (1.4).

1.1 De fysiologische principes van frequentiecodering

De basis van frequentiecodering situeert zich in het binnenoor, ter hoogte van de cochlea (figuur 1). Dit slakkenhuisvormige gedeelte van het labrynt is een met vloeistof gevuld kanalenstelsel dat breedbandige geluiden ontbindt in verschillende frequentiebanden. Deze ontbinding is gebaseerd op twee fysiologische principes.

Eenzijds zal het basilaire membraan, een flexibele structuur die de eigenlijke zintuigcellen van het gehoororgaan bevat, voor iedere toonhoogte in het geluidssignaal, op een specifieke plaats meetrillen. Deze specificiteit is het gevolg van variaties in breedte en rigiditeit van het basilaire membraan. Voor hoge frequenties zal de lopende golf een maximale excitatie kennen ter hoogte van de basis. Een afname in frequentie heeft een verplaatsing van de maximale deflexie tot gevolg, naar de apex toe. Dit verschijnsel, waarbij verschillende frequenties een maximale uitwijking uitlokken op verschillende locaties van het basilaire membraan, noemen we 'plaatscodering' (Bear, Connors, & Paradiso, 2015). Het principe van dit 'tonotopisch horen' geldt voor alle frequenties die gerepresenteerd worden op het basilaire membraan (200 Hz-20 000 Hz), maar is onnauwkeurig voor het coderen van frequenties tussen 200 Hz-700 Hz, gezien deze een zeer breed gedeelte van het basilaire membraan exciteren (Easwar, Banyard, Aiken, & Purcell, 2018; Bear et al., 2015). Daarenboven is codering van frequenties tot 200 Hz helemaal onmogelijk via dit principe.

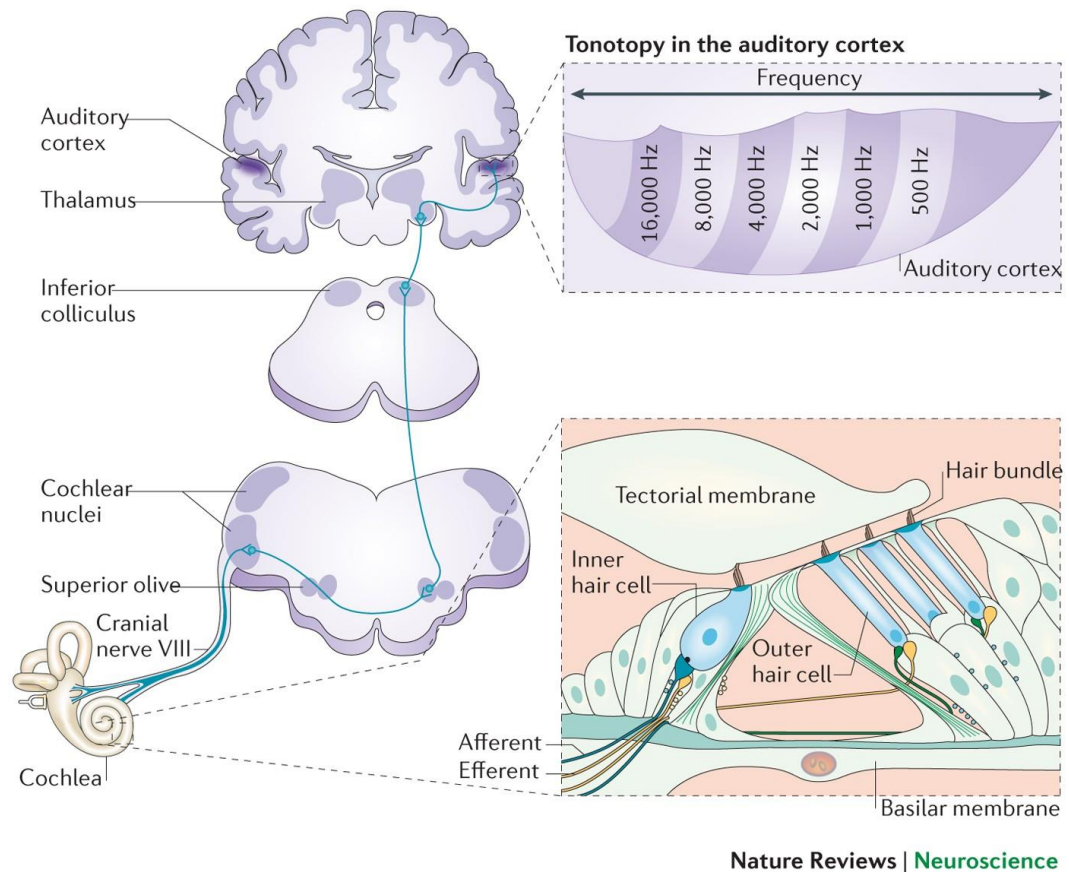
Anderzijds kan het basilaire membraan ook synchroon meetrillen met de frequenties van de verplaatsende geluidsenergie in de cochlea. Bijgevolg zullen de receptorneuronen actiepotentialen genereren in fase met de sinusoidale excitatie van het basilaire membraan. Deze periodische vuring van actiepotentialen wordt 'fasesynchronisatie' genoemd. Het principe van fasesynchronisatie is echter enkel van toepassing voor frequenties tot 1,5-2 kHz (Aiken & Picton, 2008; Krishnan et al., 2004), ten gevolge van de refractaire periode van de haarcellen op het basilaire membraan (Bear et al., 2015).



Figuur 1. Weerspiegeling van plaatscodering en fasesynchronisatie ter hoogte van de cochlea (Encyclopædia Britannica, Inc., 2020).

Vervolgens leiden afferente zenuwbanen de frequentiespecifieke en fase gesynchroniseerde informatie van de cochlea naar de hersencentra (figuur 2). Hierbij blijft de ruimtelijke onderscheiding van frequenties of tonotopische organisatie behouden over het hele auditieve pad naar de cortex. De informatie wordt vanuit de cochlea eerst naar de cochleaire kernen in de hersenstam geleid. Hier worden synaptische verbindingen gevormd met zenuwvezels die ipsi- of contralateraal naar de superieure olijkernen lopen. Deze bevinden zich in de buitenrand van de hersenstam en ontvangen informatie van beide oren. Hierdoor kunnen signalen van beide cochleae met elkaar vergeleken worden om zo o.a. interaurale tijds- en intensiteitsverschillen te berekenen voor richtinghooren. Van hieruit vertrekken vervolgens nieuwe vezels via de inferieure olijkern naar de thalamus, om uit te monden ter hoogte van de gyrus van Heschl. Dit deel van de auditieve cortex, tot slot, verwerkt de informatie van 'fasesynchronisatie' en 'plaatscodering' en maakt toonhoogte-perceptie mogelijk (Coffey et al., 2019; Moore, 2000).

Hierbij moet worden opgemerkt dat de representatie van fasesynchronisatie op het auditieve pad varieert qua locatie. Voor temporele informatie die hogerop in het auditieve systeem wordt verwerkt, wordt de neurale plaatscodering of tonotopische organisatie van zenuwbanen steeds belangrijker. Welke neuronen vuren is belangrijker dan wanneer ze vuren. De fasesynchronisatie neemt af. Op de perifere delen van het auditieve pad, ter hoogte van de gehoorszenuw, zullen neuronen fasesynchronisatie vertonen voor alle modulaties tot ongeveer 1500 Hz. Frequenties tot ongeveer 200 Hz worden voornamelijk gegenereerd ter hoogte van de subcorticale regio's, zoals de hersenstam. Frequenties tot ongeveer 60 Hz, tot slot, worden voornamelijk gedomineerd door corticale responsen (Coffey et al., 2019; Zhang & Gong, 2019; Coffey, Colagrosso, Lehmann, Schönwiesner, & Zatorre, 2016; Kraus et al., 2011).



Figuur 2. Weerspiegeling van plaatscodering en fasesynchronisatie op het auditieve pad (Elgoyhen, Langguth, De Ridder, & Vanneste, 2015).

Samengevat kunnen we stellen dat frequenties tot 1500 Hz voornamelijk gecodeerd worden via het principe van fasesynchronisatie, daar waar frequenties vanaf 1500 Hz voornamelijk onderscheiden worden op basis van plaatscodering. Daarnaast is de plaats van representatie van fasesynchronisatie op het auditieve pad variabel per frequentie. De weerspiegeling van fasesynchronisatie in het brein biedt in de audiologie een unieke mogelijkheid tot het objectiveren van auditieve verwerking.

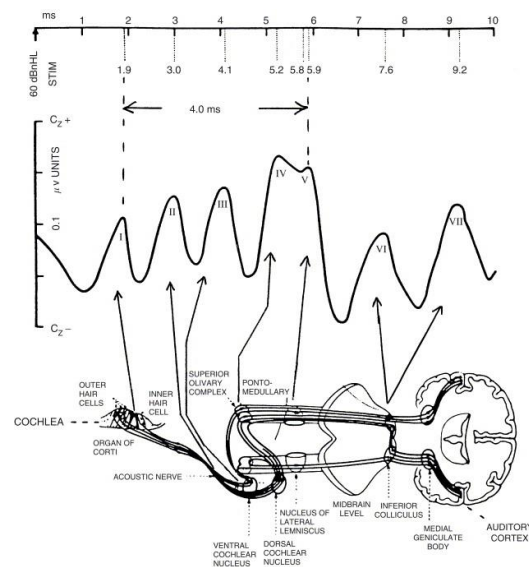
1.2 Objectivering van frequentieverwerking in het brein

Of een welbepaalde frequentie wordt waargenomen door een persoon kan zowel via subjectieve als objectieve meetmethoden worden nagegaan.

Subjectieve meetmethoden (cf. toonaudiometrie, spraakaudiometrie, JND-metingen, ...) zijn beperkend, in die zin dat ze de medewerking van de patiënt vereisen. Deze medewerking is niet altijd even betrouwbaar en soms zelfs onmogelijk. Denken we bijvoorbeeld aan zeer jonge kinderen of personen met een mentale beperking, bij wie het geven van een adequate respons bemoeilijkt wordt door een beperkt concentratievermogen (Farinetti et al., 2018). Aangeboren gehoorverlies wordt echter het best behandeld vóór de leeftijd van 24 maanden. De 'sensatieve periode' voor taalontwikkeling situeert zich tijdens de eerste twee levensjaren (Svirsky, Teoh, & Neuburger, 2004) en de positieve gevolgen van gehoorherstel, op het vlak van communicatie, cognitie, leesvaardigheid en sociaal-emotionele ontwikkeling, zijn op dat moment het grootst (Farinetti et al., 2018; Turgeon, Trudeau-Fisette, Fitzpatrick, & Ménard, 2017). Hier is dan ook een objectieve meetmethode voor het vaststellen van gehoorverlies op erg jonge leeftijd vereist, zodat gehoorondersteuning geboden kan worden tijdens deze sensitieve periode.

Objectieve meetmethoden laten toe om op een objectieve manier frequentiecodering in de hersenen in kaart te brengen. Daarvoor bestaan verschillende beeldvormingstechnieken. Daarbij kan het zowel gaan om invasieve technieken, zoals single neuron metingen (Palmer, Winter, & Darwin, 1986) als niet-invasieve technieken, zoals magneto-encefalografie (MEG) (Coffey, Herholz, Chepesiuk, Baillet, & Zatorre, 2016) of elektro-encefalografie (EEG). In geval van onderzoek naar frequentiecodering bij mensen verkiest men logischerwijze niet-invasieve beeldvormingstechnieken, zoals MEG en EEG. EEG laat echter toe om, in tegenstelling tot MEG, ook subcorticale hersenactiviteit met voldoende sensitiviteit op te meten (Goldenholz et al., 2010). Hierdoor geniet het gebruik van EEG de voorkeur.

Met EEG kan men de neurale synchroniciteit van populaties neuronen opmeten via een elektrodenmuts. Deze meetmethode wordt in de klinische praktijk reeds gehanteerd voor het opmeten van onder meer auditory brainstem responses (ABRs) en frequency following responses (FFRs).



Figuur 3. Piektiviteit ABR met overeenkomstige loci op auditieve pad (Mason, 2004).

1.2.1 ABR

Auditory brainstem responses (ABRs) zijn de maximale temporele synchronisaties die gegenereerd worden door auditieve neuronen op het auditieve pad naar de hersenstam. ABRs worden meestal opgemeten via drie elektroden, gepositioneerd tussen de ogen, ter hoogte van de achterhoofdknobbel en op het mastoïd (Mohammed & Abdelsalam, 2015). Op welbepaalde plaatsen, waartoe o.a. het proximale deel van de nervus cochleo-vestibularis en de nucleus olivaris behoren, is synchronisatie zichtbaar in opgemeten piekactiviteit in de tijd (figuur 3). Meestal wordt er gekeken naar de eerste (piek I), derde (piek III) en vijfde piek (piek V) van het responssignaal, gezien deze pieken het meest uitgesproken zijn. Enerzijds kan men door het interpreteren van de latentietijden van de pieken en de latenties tussen de pieken, inter- en intra-aurale tumoren en andere retro-cochleaire pathologieën detecteren. Anderzijds kan op basis van het al dan niet aanwezig zijn van piek V bij verschillende stimulusintensiteiten aan breedbandige drempelbepaling gedaan worden voor de frequenties in de stimulus.

Om maximale temporele synchronisatie te genereren biedt men aan de patiënt stimuli aan die ervoor zorgen dat het auditieve systeem, waartoe o.a. het basilair membraan en de gehoorzenuwvezels behoren, gedurende een zeer korte periode over een breed frequentiedomein gestimuleerd wordt. Hierdoor wordt een sterke respons uitgelokt. Meestal wordt gebruik gemaakt van clicks en tone bursts omdat deze stimuli door hun korte duur (respectievelijk enkele μ s en ms) een uitgebreid frequentiespectrum hebben en ze een constante spectrale dichtheid voor alle frequenties vertonen (Beutelmann, Laumen, Tollin, & Klump, 2015). Ook chirp-stimuli worden aangewend, omdat ze met hun frequentiestijging compenseren voor de looptijd van het basilaire membraan en lage frequenties op hetzelfde moment exciteren als hoge frequenties. Op deze manier zijn alle frequenties in gelijke mate vertegenwoordigd in het frequentiespectrum (Cobb & Stuart, 2016).

Het grote voordeel van deze korte signalen is dat ze in een relatief korte periode eenvoudig aangeboden kunnen worden. Dit laat, bijvoorbeeld bij kinderen, een snelle en duidelijke meting toe in de klinische praktijk, omdat signaalverwerking hier optimaal is (zie 2.5). Het transiënte karakter van deze signalen heeft echter tot gevolg dat ze meestal niet frequentiespecifiek zijn.

Frequentiespecificiteit is echter een belangrijke parameter in het kader van toepassingen binnen de audiologie. Zo kan het fitten van hoortoestellen enkel gebeuren op basis van frequentiespecifieke toonaudiometrie. ABR vindt hier dan ook geen toepassing.

Daarnaast zou men in de toekomst willen nagaan of personen met gehoorrevaliderende hulpmiddelen voldoende toegang hebben tot spraak en meer specifiek tot welbepaalde spraakparameters. Op deze manier kan bijvoorbeeld de amplificatie van een hoorapparaat in een welbepaald frequentiegebied adequaat worden bijgestuurd indien de versterking op basis van objectieve metingen onvoldoende blijkt (Kraus et al., 2011). Dit is enkel mogelijk wanneer de stimulus een langdurig signaal betreft, gezien spraak eveneens langdurig is.

Daarom richten we onze aandacht op technieken die frequentiespecifiek kunnen meten en waarbij de mogelijkheid bestaat voor het gebruik van langdurige stimuli. In dit licht is het opmeten van frequency following responses (FFRs) een betere benadering voor het objectiveren van de auditieve verwerking van tonen en spraak.

1.2.2 FFR

Frequency following responses (FFRs) zijn hersenresponsen die de gesommeerde fasegesynchroniseerde activiteit van een populatie neurale elementen op de periodiciteit in een stimulus weerspiegelen (Krishnan, Xu, Gandour, & Cariani, 2004).

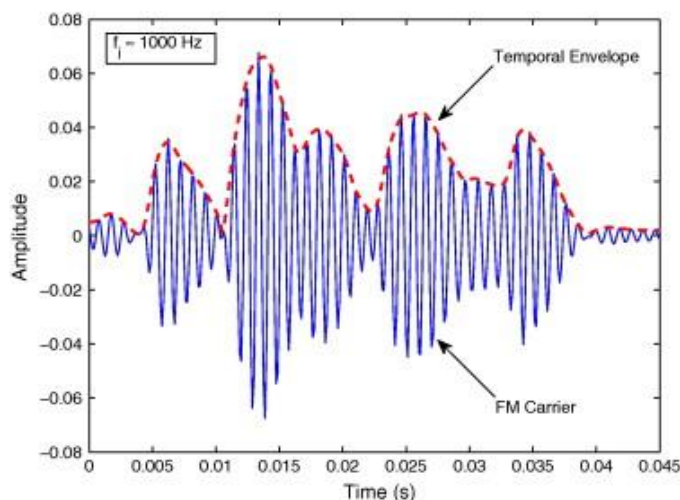
Deze auditief uitgelokte hersenresponsen kunnen alle spectro-temporele inhoud van een stimulus weergeven tot 1500 Hz (Tichko & Skoe, 2017). De neurale origine van de FFR blijft echter een punt van discussie. Tegenwoordig wordt vooral de visie ondersteund dat de locatie voor verwerking van FFRs varieert in functie van de stimulusfrequentie. Hierbij zouden FFRs op lage frequenties tot 50 Hz worden verwerkt door hogere-orde componenten van het brein, zoals de auditieve cortex.

Frequenties tot 200 Hz worden voornamelijk verwerkt ter hoogte van de inferior culliculus in de hersenstam.

Hoogfrequente modulaties tot 1500 Hz zullen echter eerder verwerkt worden ter hoogte van de gehoorzenuw (Zhang & Gong, 2019).

Afhankelijk van de plaats van de responsmeting is het met deze techniek dan ook mogelijk om een beter inzicht te krijgen in de verwerking van verschillende frequenties van een auditieve stimulus (Tichko & Skoe, 2017). FFR kan op die manier ook een unieke kijk geven op de bijdragen van de gehoorzenuw, hersenstam en cortex in de auditieve codering (Van Dyke, Lieberman, Presacco, & Anderson, 2017).

Vaak wordt gefocust op het opmeten van responsen ter hoogte van de hersenstam. Corticaal gegenereerde responsen zijn namelijk min of meer afhankelijk van aandacht en bewustzijn (top-downverwerking). Daarnaast zijn ze bij pasgeborenen tot de leeftijd van 1 à 3 maanden vaak onnauwkeurig of zelfs onmeetbaar omwille van de hersenontwikkeling, die aanvangt ter hoogte van de hersenstam en evolueert naar de corticale gebieden (Swanepoel, 2011; Jeng et al., 2010; Rance et al., 2005; Pethe, Von Specht, Milkier, & Hocke, 2001).



Figuur 4. Omhullende (rood) en draaggolf (blauw) van een AM-sigitaal met een f_0 van 1000 Hz (Sadjadi & Hansen, 2015).

Een essentiële voorwaarde voor het opmeten van FFRs is het gebruik van stimuli die periodiciteit bevatten. Hierdoor kunnen zowel niet-spraakstimuli als spraakstimuli worden aangewend.

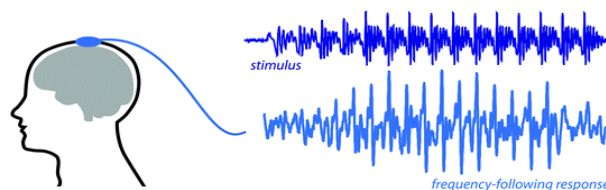
Eén in de praktijk reeds gebruikte toepassing van FFR is de auditory steady-state response meting (ASSR). Deze meetmethode werd in Vlaanderen geïmplementeerd in het universeel neonataal gehoorscreeningsprogramma door 'Kind & Gezin' voor de verdere diagnostiek en follow-up (Van Kerschaver et al., 2013; Verhaert, Willems, Van Kerschaver, & Desloovere, 2008). Daarmee kan men bij een pasgeborene op een objectieve manier inzicht verwerven in de toonaudiometrische drempels (Lasak, Allen, McVay & Lewis, 2014).

Bij de ASSR wordt via een hoofdtelefoon een akoestische draaggolf aangeboden waarvan de amplitude of de frequentie periodiek gemoduleerd wordt. We noemen dit respectievelijk een amplitudegemoduleerd signaal (AM-signaal) of een frequentiegemoduleerd signaal (FM-signaal). Via elektrodes die op de hoofdhuid geplaatst worden, kan in het EEG, naast de spontane hersenactiviteit, een periodieke hersenpotentialaafgelezen worden die hiermee onmiddellijk gerelateerd is. Door verschillende frequenties als draaggolf te kiezen en telkens het laagste stimulusniveau te zoeken waarbij de modulatiecomponent nog aantoonbaar is in het EEG, kan men objectieve gehoordrempels bepalen. Meestal wordt er geopteerd voor een draaggolffrequentie in het audiometrisch frequentiegebied van 250 Hz tot 8000 Hz, die gemoduleerd wordt met een modulatiefrequentie tussen 40 Hz en 120 Hz (Picton, John, Dimitrijevic, & Purcell, 2003).

Voorgaand voorbeeld is een illustratie van wat men envelope FFRs (EFRs) noemt. EFRs worden gedefinieerd als de fasegesynchroniseerde activiteit die wordt opgemeten in functie van de omhullende van een signaal. EFRs worden hierbij onderscheiden van spectrale FFRs, welke de componenten van de draaggolf van een stimulus beschrijven (fig. 4).

ASSR is echter nog steeds een beperkte meetmethode gezien AM-signalen geen spraakstimuli zijn. Dit is bijvoorbeeld belangrijk in het kader van toepassingen, zoals in het domein van de gehoorrevalidatie. Hoorapparaten en CI 's zijn vaak uitgerust met ruis- of onderdrukkingssystemen, waarbij bij voorkeur spraak versterkt wordt en andere geluiden onderdrukt worden. Hierdoor zullen de 'output'-karakteristieken van hoorapparaten anders zijn voor spraakstimuli en niet-spraakstimuli (Aiken & Picton, 2008). Daarnaast varieert de periodiciteit van de amplitudemodulaties niet in de tijd. Dergelijke 'statische' stimuli zijn minder ecologisch relevant voor het in kaart brengen van de verwerking van bijvoorbeeld intonatie in natuurlijke spraak (Choi, Purcell, Coyne, & Aiken, 2013). Omwille van deze redenen zou het gebruik van spraakstimuli gunstiger zijn.

Samengevat kunnen we stellen dat de voorkeur ligt bij objectieve meetmethoden. Hierbij verkiezen we FFR als meetmethode, omwille van zijn frequentiespecificiteit en de mogelijkheid tot het opmeten van langdurige stimuli. Niet-spraakstimuli kennen reeds een klinische toepassing onder de vorm van ASSRs, maar door hun statisch karakter en gebrek aan ecologische relevantie zou het gebruik van spraakstimuli gunstiger zijn. Hierbij zou FFR vermoedelijk een goede weergave kunnen zijn van de verwerking van spraakparameters in de hersenen en in het bijzonder van de spraakparameters die het meest bijdragen tot spraakperceptie en identificatie van klanken (Kraus, Anderson, White-Schwoch, Fay, & Popper, 2011).



Figuur 5. *Frequency Following Responses* (Kraus et al., 2011).

1.3 Frequentie als belangrijke factor voor spraakverstaan

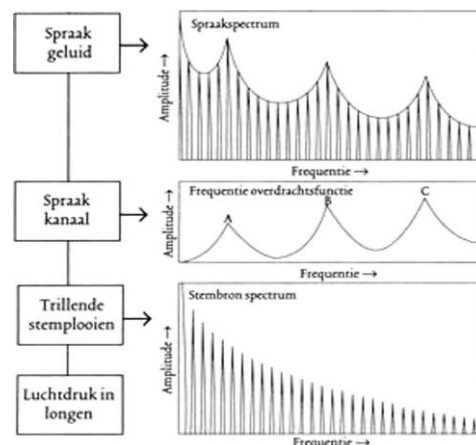
Frequentiecodering is erg belangrijk voor spraakverstaan. Spraak kunnen we namelijk definiëren als een sommatie van modulaties, waarbij een welbepaalde frequentie van modulatie codeert voor een welbepaalde spraakparameter (Ananthakrishnan, Luo, & Krishnan, 2017; Peelle & Davis, 2012; Chi, Gao, Guyton, Ru, & Shamma, 1999; Rosen, 1992). Het al dan niet goed kunnen verwerken van bepaalde frequenties bepaalt met andere woorden in welke mate we specifieke parameters van spraak kunnen percipiëren. We maken hierbij een onderscheid tussen spectrale en temporele spraakparameters.

1.3.1 Spectrale spraakparameters

Spectrale informatie verwijst naar de informatie die enkel beschikbaar is in het frequentiespectrum van de stimulus. Hiertoe behoren parameters uit de fijnstructuur (>300 Hz), waaronder de harmonischen en formanten (Ananthakrishnan, Luo, & Krishnan, 2017; Nie et al., 2005).

Formanten zijn versterkingen van bepaalde frequenties in het spraaksignaal. Deze worden bepaald door de resonanties van deze frequenties in het mond-keelkanaal (figuur 6). De lengte en diameter van het mond-keelkanaal bepalen welke frequenties onderhevig zullen zijn aan resonantie. De lengte en diameter van het mond-keelkanaal worden bepaald door respectievelijk drie parameters: de plaats van constrictie door de tong (plaats van articulatie), de liproning en de mondopening. De mondopening heeft voornamelijk een invloed op de ligging van de eerste formant (F1). De plaats van vernauwing door de tong zal de 2e formantligging (F2) beïnvloeden. De derde formant (F3) kent een frequentieverschuiving op basis van de liproning (Bloothoof, 2008). Uit onderzoek is gebleken dat de eerste twee formanten de belangrijkste akoestische kenmerken zijn voor de perceptie van vocalen (Krishnan, 1999).

De harmonischen van een spraaksignaal kan men beschrijven als variaties in de golfvorm over een kort tijdsinterval of binnen één periode van een periodisch signaal. Deze veelvouden van f_0 zijn het gevolg van de akoestische energie die vrijkomt bij de zaagtandvormige golfvorm tijdens de stembandtrilling (Aiken & Picton, 2008). De harmonischen geven o.a. meer informatie over het timbre en de kwaliteit van een spraaksignaal (Rosen, 1992).



Figuur 6. Opbouw van het spraakspectrum (boven) door de zaagtandvormige golfvorm van de stembandtrilling (onder) en de resonanties in het mond-keelkanaal (midden) (Bloothoof, 2008).

1.3.2 Temporele spraakparameters

Temporele informatie verwijst naar de informatie die naast de periodiciteit beschikbaar is in de amplitudefluctuaties van de stimulus doorheen de tijd. Hiertoe rekent men de temporele omhullende of enveloppe en de fundamentele frequentie (f_0) (Ananthakrishnan, Luo, & Krishnan, 2017).

De temporele omhullende of enveloppe van een spraaksignaal is de trage fluctuatie in amplitude die ontstaat in een spraaksignaal door de sommatie van akoestische intensiteit over alle frequenties doorheen de tijd. Deze variaties in akoestische intensiteit reflecteren de snelheid van articulatorische bewegingen. Op die manier geven de laagfrequente modulaties (2-50 Hz) de linguïstische parameters van spraak weer (fonemen, syllabes en woorden) die noodzakelijk zijn voor spraakverstaan (Peelle & Davis, 2012; Chi, Gao, Guyton, Ru, & Shamma, 1999). Zo kan men vb. op basis van de geluidsduur en pauzes een onderscheid maken tussen langdurende vocalen en kortdurende consonanten. Uit onderzoek blijkt dat de amplitudefluctuaties in het 4-8 Hz-bereik domineren in het spraaksignaal. Deze modulatiefrequentie komt overeen met de frequentie waarmee opeenvolgende syllabes bij spraakproductie voorkomen. Dit wijst erop dat syllabische informatie een dominante plaats inneemt in onze spraakperceptie (Greenberg & Kingsbury, 1997). Spontane hersenactiviteit vertoont eveneens oscillaties aan de frequentie waarin syllabes voorkomen in spraak, de zogenaamde θ -golven. Onderzoek van Ghitza & Greenberg (2009) verdedigt daarom de hypothese dat deze spontane neurale ritmes voorbestemd zijn om segmentale informatie vlot te verwerken (Ghitza & Greenberg, 2009).

De fundamentele frequentie (50-300 Hz) van een spraaksignaal kunnen we definiëren als de frequentie waarmee de stembanden openen en sluiten. Op basis van het al dan niet aanwezig zijn van periodische vibraties in de golfvorm kunnen we een onderscheid maken tussen twee soorten klanken: stemhebbende klanken en stemloze klanken (Dillon, Pisoni, Cleary, & Carter, 2012). Deze fysische vibratie van de stembanden, welke tot uiting komt als fundamentele frequentie (f_0), wordt gepercipieerd als toonhoogte van de stem en drukken we uit met de eenheid Hertz. De gemiddelde toonhoogte van een menselijke spreekstem ligt bij mannen rond 120 Hz, bij vrouwen rond 210 Hz en bij kinderen rond 300 Hz (Traunmüller & Eriksson, 1994). Informatie van fundamentele frequentiemodulaties is o.a. noodzakelijk om spraakverstaan in ruis te ondersteunen. Ook andere belangrijke functies zoals sprekersidentificatie, muziekperceptie, tonale taalperceptie en geluidslokalisatie worden hier sterk door beïnvloed (Nie et al., 2005). Daarnaast speelt f_0 ook een belangrijke rol voor de perceptie van lexicale segmentatie (Spitzer, Liss, & Mattys, 2007). Naast de segmentale informatie geven deze modulaties ook suprasegmentale informatie over het spraaksignaal. Hiertoe behoort voornamelijk perceptie van prosodische inhoud (Shetty, 2016; Faulkner & Rosen, 1999).

Samenvattend kunnen we stellen dat het al dan niet kunnen percipiëren van frequentie een bepalende factor is voor spraakverstaan. In het geval van perceptieve of sensorineurale gehoorverliezen bijvoorbeeld, waarbij de problemen zich situeren ter hoogte van de cochlea en/of de neurale banen, is de frequentieverwerking verstoord. Bij dit soort verliezen worden de geluiden hierdoor niet enkel verzwakt, maar ook vervormd waargenomen, wat een invloed heeft op de adequate perceptie van spraakparameters. Voor dit soort gehoorverliezen biedt auditieve correctie via hoortoestellen zoals hoorapparaten (HA) of cochleaire implantaten (CI) een oplossing (Catteeuw & Pauwels, 2016). Een CI is een elektrische prothese die wordt aangewend wanneer hoorapparaten onvoldoende versterking kunnen geven in geval van perceptieslechthoerendheid en vervangt de

tonotopische werking van de cochlea via directe elektrische stimulatie van neuronen van de gehoorzenuw (Wilson & Dorman, 2008). Bij personen met een HA of CI zijn de performanties qua spraakverstaan in stilte meestal goed, maar blijft spraakverstaan onder realistische luisteromstandigheden, zoals op restaurant, waar achtergrondgeluid permanent aanwezig is, moeilijk in vergelijking met normaalhorenden. Zeker indien de achtergrondruis een competitieve spreker betreft, zal een CI-gebruiker last ondervinden. Informatie van de temporele enveloppe alléén kan dan robuuste spraakherkenning in ruis niet waarborgen (Nie et al., 2005). Gezien het grote belang van perceptie van fundamentele frequentie voor onder andere spraakverstaan in rumoer, geluidsbronlocalisatie en prosodische perceptie, is het verwerven van meer inzicht in de verwerking van de fundamentele frequentie (f_0) dan ook een belangrijk onderdeel in het onderzoeksdomein van FFRs.

1.4 De rol van stimulusparameters in FFR-studies

Onderzoek naar de verwerking van f_0 in de hersenstam via FFR is uitgebreid onderzocht in tal van studies.

In een onderzoek van Krishnan (2004) werd o.a. nagegaan of zowel spectrale als temporele verschillen tussen stimuli zichtbaar zijn in de hersenstamresponsen. Hiervoor werden FFRs uitgelokt bij een groep volwassen Mandarijnse moedertaalsprekers met behulp van een set van 4 artificiële lexicale tonen in Mandarijns Chinees (/yi/) en een spectraal meer complexe stimulus (/hum/). Deze artificiële monosyllabische spraakstimuli vertoonden verschillen in f_0 -contour, waarbij de f_0 -contour varieerde tussen stijgend, dalend, vlak of dalend-stijgend. Men kon vaststellen dat de fasegesynchroniseerde FFR-activiteit een overeenkomstig patroon vertoonde met de toonhoogteveranderingen in de stimuli. Verder werd duidelijk dat correlaties tussen de FFR-responsen en de stimuli significant groter waren bij stimuli met een stijgende component.

Dit werd ook reeds aangetoond in voorgaand onderzoek van Krishnan (2000). Hierbij werden bij normaalhorende personen FFRs uitgelokt door middel van tone bursts, waarbij de modulatiefrequenties ofwel stegen (400 Hz-600 Hz) ofwel daalden (600 Hz-400 Hz). Men stelde vast dat stijgende stimuli een grotere neuronale synchroniciteit vertoonden dan dalende stimuli, wat suggereert dat het auditieve systeem meer sensitief is voor stijgende tonen dan voor dalende tonen.

In de onderzoeken van Krishnan (2000, 2004) werd gebruik gemaakt van artificiële stimuli. In een onderzoek van Aiken en Picton (2008) werden FFRs dan weer opgemeten voor de natuurlijk geproduceerde vocalen /a:/ en /i:/. Hierbij werd gekeken naar de responsamplitudes voor f_0 en 23 harmonischen, terwijl de polariteit van de stimuli en de responsen werd gevarieerd. De uitmiddeling van responsen bepaalt immers of eerder spectrale FFRs of envelope FFRs tot uiting komen. Men kon vaststellen dat de tweede formant voor de vocaal /i/ niet meer zichtbaar was in het FFR-signaal. Dit geeft weer dat er een limitatie is van de fasesynchronisatie in het centrale zenuwstelsel. Anders dan de onderzoeken van Krishnan (2000, 2004), werden de f_0 -contouren van de stimuli niet gevarieerd in de tijd.

In de hierboven beschreven studies werden steeds FFRs opgemeten voor vocalen. Hierbij werd echter geen rekening gehouden met het feit dat vocalen in lopende spraak extra spectro-temporele veranderingen ondergaan, welke fonemische transitie tussen en binnen syllabes reflecteren. Choi et al. tot slot (2013) onderzocht daarom de invloed van een natuurlijke zinscontext op de FFRs uitgelokt door een klinker. Er werden 5 natuurlijk uitgesproken vocalen (/i:/, /e/, /æ/, /o/ en /u:/), aangeboden aan een normaalhorende populatie. Ofwel geïsoleerd, ofwel in een zin. De responsen op de vocaal werden hierbij telkens opgemeten met een Fourier Analyzer. Uit analyse bleek dat de meest uitgesproken FFRs over het algemeen konden opgemeten worden in de zinscondities. Bij de geïsoleerde context leek de klank /i:/ de meest uitgesproken responsen te vertonen. Bij de zinnencontext leek de klank /u:/ gemiddeld de beste responsen uit te lokken.

Wanneer naast voormelde studies ook andere FFR-studies met elkaar vergeleken worden, kan worden vastgesteld dat de meeste FFR-onderzoeken niet alleen verschillen vertonen in hun onderzoekspzet (onderzoekspopulatie, materialen...), maar ook op vlak van gehanteerde stimuli. Hierbij kan over het algemeen een onderscheid gemaakt worden tussen drie groepen van stimulusparameters, welke variabel zijn over de verschillende onderzoeken heen.

In de eerste plaats varieert het 'type' van de gebruikte stimuli. Hierbij worden zowel de complexiteit als de natuurlijkheid van de stimuli gevarieerd.

De complexiteit van een stimulus kan enerzijds worden bepaald door de aanwezigheid van spectrale kenmerken, zoals harmonischen. Anderzijds kunnen ook temporele kenmerken, zoals verglijdingen ten gevolge van de aanwezigheid van consonanten, de stimuluscomplexiteit bepalen. Sommige studies verkiezen het gebruik van spraakstimuli met weinig complexiteit, zoals vocalen (Aiken & Picton, 2008; Aiken & Picton, 2006; Krishnan, Xu, Gandour, & Cariani, 2004), terwijl andere studies opteren voor meer complexiteit in een stimulus. Hiertoe wordt voor woorden (Galbraith, Arbagey, Branski, Comerci, & Rector, 1995), zinnen (Choi, Purcell, Coyne, & Aiken, 2013) en continue spraak (Reichenbach, Braiman, Schiff, Hudspeth, & Reichenbach, 2016) geopteerd. Ook niet-spraakstimuli die geen of minimale spectrale of temporele kenmerken bevatten, zoals AM-signalen (Van Canneyt, Hofmann, Wouters, & Francart, 2019), AM-ruis (Wang et al., 2016), zuivere tonen (Billings, Bologna, Muralimanohar, Madsen, & Molis, 2019) en tone bursts (Krishnan, 2000), worden gebruikt.

De natuurlijkheid daarentegen wordt bepaald op basis van de aanwezigheid van natuurlijke jitter in de stimuli. In de onderzoeken van Krishnan (2004, 2000) worden kunstmatige filtersystemen gebruikt voor het samenstellen van de 'artificiële' stimuli. In de overige geciteerde onderzoeken worden de stimuli uit natuurlijke spraak geëxtraheerd.

Vervolgens kan variabiliteit worden vastgesteld qua '*frequentiecontour*'. Dit houdt in dat de f_0 in de tijd wordt gevarieerd. In het onderzoek van Krishnan (2004, 2000) kan een stijgende en dalende dynamiek van f_0 worden waargenomen. Ook in een onderzoek van Billings et al. (2019) wordt een glijdende dynamiek waargenomen in de stimuli. Hoewel niet expliciet vermeld, kunnen in het onderzoek van Choi et al. (2013) eveneens frequentieverglijdingen worden vastgesteld ten gevolge van de fonemische transities in de woordcontext. Dit staat in tegenstelling tot de statische f_0 -contour in het onderzoek van Aiken en Picton (2008).

Tot slot lijkt de gemiddelde '*frequentie*' te variëren tussen de verschillende onderzoeken. Dit is onder andere het gevolg van verschillen in toonhoogte van de stem bij het inspreken van de natuurlijke stimuli. In het onderzoek van Galbraith et al. (1995) wordt bijvoorbeeld gebruik gemaakt van een vrouwelijke spreker, daar waar in de studies van Choi et al. (2013) en Aiken & Picton (2008) gebruik wordt gemaakt van een mannelijke spreker.

De grote variabiliteit in stimulusparameters over onderzoeken heen maakt het lastig om verschillen in responssterkte correct te vergelijken en interpreteren en bijgevolg de stimuli met de meest uitgesproken responsen te selecteren. Het vinden van sterke, reproduceerbare responsen op spraak blijft namelijk één van de belangrijkste doelen voor de ontwikkeling van toepassingen in gehoorevaluatie en -revalidatie.

Een voorbeeld is toekomstig FFR-onderzoek bij dragers van een cochleair implantaat (CI). Tussen CI-gebruikers onderling kan men een aanzienlijke variabiliteit waarnemen qua performanties in frequentieperceptie. Deze variabiliteit is o.a. het gevolg van verschillen bij de plaatsing van de elektrodenbundel tijdens de operatieve ingreep en verschillen in cochleaire geometrie (Finley et al., 2008). Ook speelt de neuronale degeneratie als gevolg van de duur van de doofheid en leeftijd bij aanvang van doofheid een rol in de waarneming van f_0 (Kenway et al., 2015). De sterkte van de weerspiegeling van f_0 in FFRs zou hier dan ook die verschillen in performantie kunnen weergeven en bijgevolg een indicatie kunnen

geven over de hoeveelheid CI-therapie die noodzakelijk is om tot een maximale spraakverstaanbaarheid te komen. Gezien de responsen bij CI-gebruikers kleiner zullen zijn dan bij een normaalhorende persoon, dienen de uitgelokte responsen op f_0 zo uitgesproken mogelijk te zijn.

Een overkoepelende studie die een globaal inzicht verschaft over het effect van al deze stimulusparameters is met andere woorden noodzakelijk. In deze masterthesis zullen we daarom op een gestructureerde manier de invloed van verschillende stimulusparameters op de weerspiegeling van f_0 in FFRs nagaan bij een normaalhorende populatie. Meer specifiek onderzoeken we hoe de FFRs, opgemeten ter hoogte van de hersenstam, worden beïnvloed door de stimulusparameters 'type', 'vocaal', 'contour' en 'frequentie'. Hiertoe zullen we amplitudegemoduleerde ruis (AMR), de artificiële vocaal /i:/ (AV), de natuurlijke vocalen /i:/, /a:/ en /u:/ (NV) en de vocaal-consonant-vocaal combinatie /i:di:/ (VCV) aanbieden met een f_0 binnen het natuurlijke frequentiegebied van de stem (100 Hz-300 Hz). De AM-ruis (AMR) en de vocaal /i:/ (AV en NV) zullen daarnaast ook aangeboden worden met variabele frequentiecontouren (stijgend, dalend of vlak). We bekijken de effecten in functie van drie aspecten van FFR: de responsamplitude, de ruisamplitude en de signaal-ruisverhouding (SNR).

1.5 Onderzoeksvragen en hypothesen

De onderzoeksvraag in dit masterthesisonderzoek kent een vierdeling. We gaan de invloed na van de factoren 'type', 'vocaal', 'contour' en 'frequentie' op de FFRs bij een normaalhorende populatie. Vroegere onderzoeken laten toe om enkele hypothesen te formuleren omtrent de invloed van bovenstaande factoren op de responssterkte.

1.5.1 Parameter 'type'

1.5.1.1 Onderzoeksvraag

Hebben variaties in de complexiteit en natuurlijkheid van een stimulus een invloed op de FFRs die worden opgemeten bij een normaalhorende populatie?

1.5.1.2 Hypothese

We vermoeden in de eerste plaats dat er een effect is van het aantal harmonischen in een stimulus. Hiervoor baseren we ons op een bespreking van de cochleaire filtertheorie in de studie van Choi et al. (2013). Cochleaire filters geven weer hoeveel haarcellen er worden gestimuleerd bij het aanbieden van één welbepaalde stimulusfrequentie en met andere woorden hoeveel bijkomend omliggende frequenties op het basilaire membraan worden gefilterd. De besproken theorie meent dat wanneer bij minimaal twee harmonischen, die een veelvoud zijn van f_0 , een uitwijking wordt veroorzaakt, er eveneens energie zal worden opgewekt in de verschilfrequentie van deze harmonischen. Dit verschil stemt overeen met f_0 . De aanwezigheid van harmonischen zal er met andere woorden voor zorgen dat de responsen op f_0 meer uitgesproken zijn. Spraakgerelateerde stimuli (AV) zullen hierdoor sterkere responsen uitlokken dan niet-spraakstimuli (AMR).

Vervolgens vermoeden we ook dat er een effect is van de aanwezigheid van natuurlijke jitter of aperiodiciteit in de stimulus. Gezien we de responsen analyseren via een Fourier Analyzer, welke zich baseert op een set vooropgestelde referentiesignalen (zie 2.5), kan deze onverwachte aperiodiciteit leiden tot minder uitgesproken FFR-responsen (Murphy, 2000). Spraakgerelateerde stimuli (AV) zullen met andere woorden sterkere responsen vertonen dan spraakstimuli (NV en VCV).

We vermoeden tenslotte dat er een effect is van de aanwezigheid van plosieven. Plosieven worden namelijk gekarakteriseerd als stochastische en temporeel snel veranderende stimuli met een weinig uitgesproken amplitude (Johnson, Nicol, & Kraus, 2005). De aanwezigheid van een plosief in een stimulus leidt dus tot een minimale verandering in amplitude. Daarnaast introduceert een plosief een bijkomende dynamische spectro-temporele context, welke ook in lopende spraak wordt geobserveerd. Hierbij weerspiegelen snel variërende temporele omhullenden de fonemische transitie binnen en tussen de syllabes. Deze minimale amplitudevariaties en dynamische spectro-temporele context zorgen ervoor dat een vocaal, opgemeten in een consonantencontext, minder ideaal is voor het opmeten van auditieve responsen met een Fourier Analyzer die is afgestemd op de f_0 van de stimulus (Choi et al., 2013). Dit maakt dat de vocaal-consonant-vocaal combinatie (VCV) met andere woorden vermoedelijk minder sterke responsen zal uitlokken dan in een geïsoleerde context (NV).

1.5.2 Parameter 'vocaal'

1.5.2.1 Onderzoeksvraag

Hebben variaties in de identiteit van een vocaal een invloed op de FFRs die worden opgemeten bij een normaalhorende populatie?

1.5.2.2 Hypothese

We vermoeden dat er een effect is van de ligging van F1 in een vocaal. De cochleaire filtertheorie (Choi et al., 2013), welke reeds besproken werd in sectie 1.5.1.2, impliceert namelijk dat vocalen met een hoogfrequente ligging van F1 meer uitgesproken FFR-responsen op f0 vertonen. Er wordt namelijk een toenemende bandbreedte met toenemende stimulusfrequentie geobserveerd, waardoor hogere frequentiebanden meer harmonischen bevatten. Op basis van deze theorie zou de stimulus /a:/ betere responsen uitlokken dan de stimuli /u:/ en /i:/ omwille van de daling in frequentie van F1.

1.5.3 Parameter 'contour'

1.5.3.1 Onderzoeksvraag

Hebben variaties in de dynamiek en de richting van de dynamiek van frequentiecontouren een invloed op de de FFRs die worden opgemeten bij een normaalhorende populatie?

1.5.3.2 Hypothese

We vermoeden in de eerste plaats dat er een effect is van de aanwezigheid van dynamiek in de f0 van stimuli. De studies van Clinard & Cotter (2015) en Billings et al. (2019) beschrijven namelijk dat tonen die sneller verglijden door een welbepaald frequentiegebied een zwakkere temporele coherentie vertonen dan tonen die trager verglijden. Het is namelijk lastiger voor auditieve neuronen om fasegesynchroniseerd te vuren voor tonen met een snel veranderende frequentie. Statische tonen met een vlakke helling zullen met andere woorden meer robuuste responsen uitlokken dan dynamische tonen.

Op basis van bovenstaand beschreven stelling vermoeden we dat er geen effect is van de richting van de aanwezige dynamiek. Hierbij is de sensitiviteit voor stijgende tonen corresponderend met die voor dalende tonen.

1.5.4 Parameter 'frequentie'

1.5.4.1 Onderzoeksvraag

Hebben variaties in de gemiddelde stimulusfrequentie een invloed op de FFRs die worden opgemeten bij een normaalhorende populatie?

1.5.4.2 Hypothese

We vermoeden dat er een afname is van de responssterkte bij toenemende frequentie, omwille van de afnemende fasesynchronisatie naar hogere frequenties toe. Dit wordt onder andere aangetoond in een studie van Purcell, John, Schneider, & Picton (2004). Hoogfrequente stimuli (HF) zullen hierdoor minder sterke responsen uitlokken dan middenfrequente stimuli (MF) en middenfrequente stimuli (MF) zullen op hun beurt minder sterke responsen uitlokken dan laagfrequente stimuli (LF). Volgens deze studie zou er ook een effect zijn van de stimulusfrequentie op de EEG-ruis. De ruis in een EEG-meting blijkt namelijk proportioneel te zijn met het omgekeerde van de frequentie.

2 Methodologie

In de volgende paragrafen worden het proefopzet, de signaalverwerking (2.5) en de statistische methoden (2.6) beschreven. Bij het proefopzet bekijken we achtereenvolgens de deelnemers (2.1), de gebruikte stimuli (2.2), de gebruikte materialen (2.3) en de werkwijze (2.4).

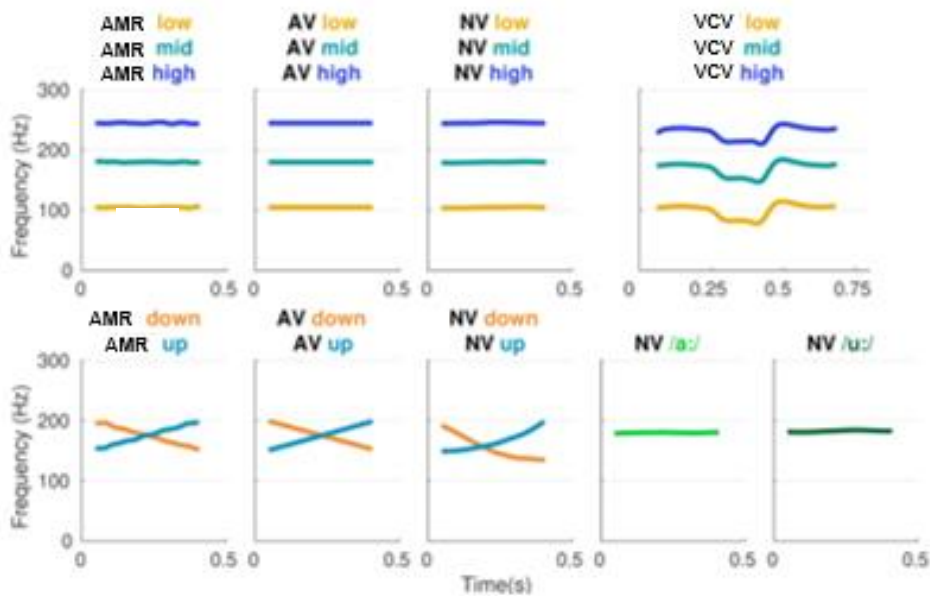
2.1 Deelnemers

In totaal werden 19 deelnemers gerekruteerd onder familie, vrienden, studiegenoten en externen, via flyers en mondelinge overdracht. Deze studie hoopt een referentiekader op te stellen voor FFRs bij normaalhorende, jonge personen en daarom werden post-hoc 3 deelnemers, die ouder waren dan 35 jaar, geëxcludeerd. Onder de 16 Nederlandstalige deelnemers bevonden zich 13 vrouwen en 3 mannen, waarvan de leeftijd varieerde tussen 18 en 24 jaar (gemiddelde = 20.9 jaar, standaarddeviatie = 1.6 jaar). Alle deelnemers werden gescreend op bilaterale normaalhoordheid, wat men kan definiëren als gehoordrempels < 25 dB HL voor alle octaaffrequenties tussen 250 Hz en 8000 Hz. De deelnemers kregen een kleine attentie voor hun deelname. Het experimentele protocol werd goedgekeurd door de Medische Ethische Commissie van het UZ Leuven (S57102). Alle deelnemers gaven op papier hun geïnformeerde toestemming vóór de start van de experimenten.

2.2 Stimuli

20 stimuli werden monoraal aangeboden in gerandomiseerde volgorde om orde effecten te beperken (figuur 7). Er werd voor monaurale stimulatie geopteerd in het kader van toekomstige mogelijkheden voor analyse van de neurale origine van de responsen en hun eventuele lateralisaties. Hierbij werd enkel het rechteroor gestimuleerd, gezien dit voordelen biedt voor FFR-metingen met vocalen (Jeng et al., 2010). De stimuli werden aangeboden aan een constante intensiteit van 75 dB(A). Dit geluidsniveau is representatief voor een verheven stem in een rumoerige situatie. De stimuli werden samengesteld op basis van variaties in de spraakparameters 'type' (2.2.1), 'vocaal' (2.2.1), 'contour' (2.2.2) en 'frequentie' (2.2.3).

Deze stimulusset bevat zowel kunstmatige als natuurlijke stimuli. Natuurlijke stimuli worden ingesproken door een vrouwelijke, Nederlandstalige moedertaalspreker. Kunstmatige stimuli worden opgesteld via een Klatt synthesizer; een spraaksynthese softwaresysteem dat in 1980 werd geïntroduceerd door Dennis Klatt (Klatt, 1980). Een spraaksignaal wordt hierbij beschreven in termen van bron- en filterkarakteristieken. Hierbij worden glottale pulsen, die gegenereerd worden door vibratie van de stembanden wanneer lucht circuleert van de longen naar de farynx, gefilterd door resonanties in het mond-keelkanaal. De configuratie van de filters bepaalt welk type van spraakklank opgesteld wordt, waarbij filters in cascade vocalen bepalen. De Klatt synthesizer modelleert hierbij echter enkel formantresonanties (Miguel, Jesus, Vaz, & Principe, 1997). De Klatt synthesizer, welke gehanteerd wordt in het huidige onderzoek, is geïmplementeerd in de MATLAB R2016b-software (The MathWorks Inc., 2016).



Figuur 7. De onderzoeksstimuli.

2.2.1 Parameter 'type' & 'vocaal'

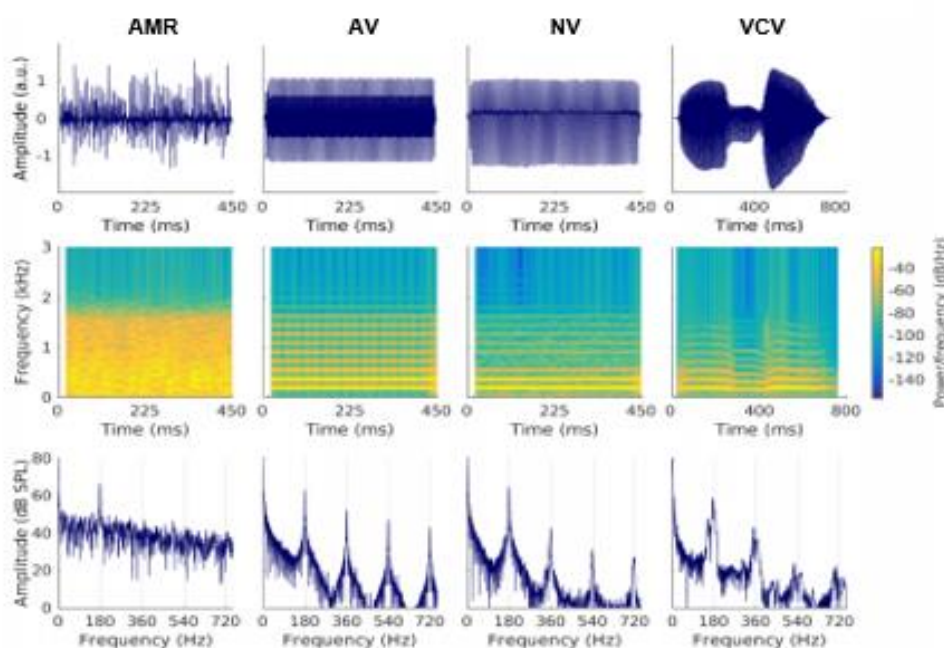
De natuurlijke spraaksignalen worden via het spraakverwerkingsprogramma PRAAT (Boersma & van Heuven, 2001) bewerkt om de duur van de stimuli te controleren. Daarnaast wordt via PRAAT gecontroleerd dat start- en eindamplitude 0 bedraagt en wordt een cosinus venstering toegepast op de stimuli met een stijgende en dalende helling van 10 ms. Op deze manieren kunnen artefacten vermeden worden.

De artificiële stimuli worden rechtstreeks gegenereerd in MATLAB R2016b (The MathWorks Inc., 2016).

De stimulusduur voor de AM-ruis, de vocalen en de vocaal-consonant-vocaal combinatie bedraagt respectievelijk 450 ms, 450 ms en 807 ms. Er worden 600 herhalingen aangeboden gedurende 5 minuten voor de AM-ruis en vocalen en 10 minuten voor de vocaal-consonant-vocaal combinatie. Met telkens een tussenpauze van 62 ms duurt deze meting ongeveer twee uren.

Met de parameter 'type' worden de stimuli zowel qua complexiteit als qua natuurlijkheid gevarieerd. De complexiteit van een stimulus wordt bepaald op basis van het aantal spectrale en temporele kenmerken dat aanwezig is in een stimulus, zoals harmonischen en verglijdingen ten gevolge van de aanwezigheid van plosieven. De natuurlijkheid wordt bepaald op basis van de aanwezigheid van natuurlijke jitter in de stimuli.

Deze parameter omvat 4 condities (figuur 8).



Figuur 8. Weergave van het amplitudespectrum (boven), spectrogram (midden) en frequentiespectrum (onder) van de vier stimulustypes.

2.2.1.1 AM-ruis (AMR)

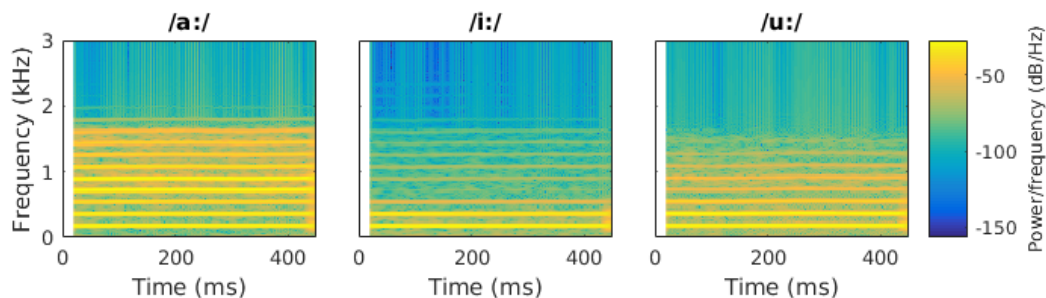
Er wordt gebruik gemaakt van ICRA-ruis, welke spectrale- en temporele karakteristieken van een spraaksignaal bevat en in de klinische praktijk wordt gebruikt om de outputkarakteristieken van non-lineaire hoorapparaten op te meten (Dreschler et al., 2001). De amplitude van deze spraakgewogen ruis wordt voor het opmeten van de FFRs sinusoidaal gemoduleerd volgens de parameters 'frequentie' en 'contour'.

2.2.1.2 Artificiële vocaal (AV)

De artificiële vocaal /i:/ wordt gecreëerd met behulp van een Klatt synthesizer (Klatt, 1980) op basis van de natuurlijke spraakparameters f_0 , F1, F2, bandbreedte F1 en bandbreedte F2. De waarden van de formantfrequenties zijn gebaseerd op de ligging van F1 en F2 bij de natuurlijke geproduceerde vocaal /i:/ (zie 2.2.1.3). Hierdoor bedragen de formantliggingen van F1 en F2 respectievelijk 300 Hz (bandbreedte=50 Hz) en 2320 Hz (bandbreedte=440 Hz). f_0 wordt gemoduleerd volgens de parameters 'frequentie' en 'contour'.

2.2.1.3 Natuurlijke vocalen (NV)

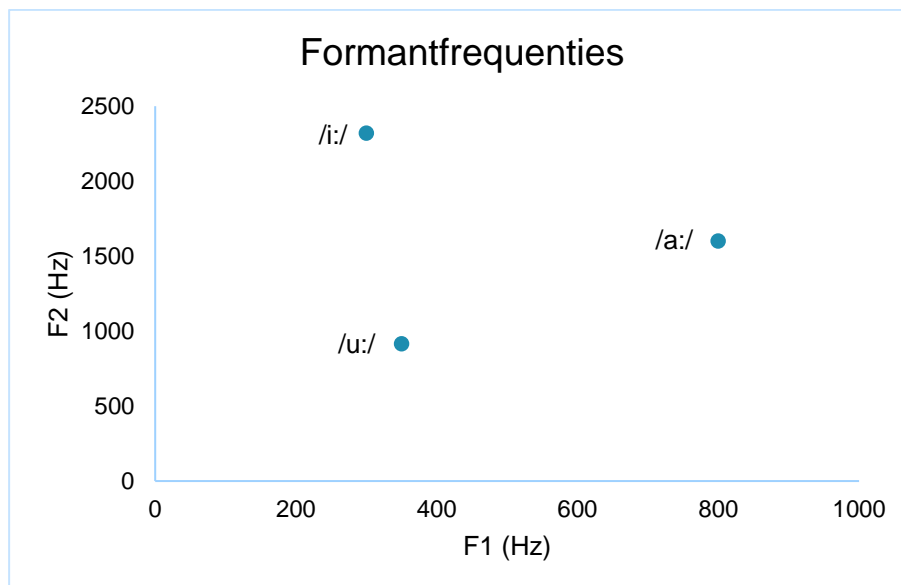
De natuurlijke vocalen worden ingesproken door een vrouwelijke stem. Er wordt geopteerd voor het gebruik van drie vocalen /a:/, /u:/ en /i:/ (figuur 9). Dit zijn de drie extremen van de Vlaamse klinkerdriehoek (figuur 10). De formantfrequenties voor F1 en F2 bedragen respectievelijk 350 Hz en 915 Hz voor /u:/ en 800 Hz en 1600 Hz voor /a:/.



Figuur 9. Spectrogram van de natuurlijke vocalen /i:/ (F1: 300 Hz, F2: 2320 Hz), /a:/ (F1: 800 Hz, F2: 1600 Hz) en /u:/ (F1: 350 Hz, F2: 915 Hz).

2.2.1.4 Vocaal-consonant-vocaal combinatie (VCV)

De vocaal-consonant-vocaal combinatie /i:di:/ wordt ingesproken door een vrouwelijke stem. Deze stimulus werd opgenomen en bewerkt in de ontwerpfase van de Leuven Analytical Speech Test (LAST). Er wordt geopteerd voor de combinatie /i:di:/, gezien het gaat om een eenvoudig pseudowoord, met een doorlopende periodiciteit door de stemhebbende consonant.



Figuur 10. *Formantfrequenties voor de uiterste vocalen van de Vlaamse klinkerdriehoek /i:/ (F1: 300 Hz, F2: 2320 Hz), /a:/ (F1: 800 Hz, F2: 1600 Hz) en /u:/ (F1: 350 Hz, F2: 915 Hz)*

2.2.2 Parameter 'contour'

Het intonatiepatroon dat terug te vinden is in natuurlijke spraak, wordt gerepresenteerd in de parameter 'contour'. Dit houdt in dat de frequentie in de tijd wordt gevarieerd. Tot deze frequentiecontouren behoren onder andere vlakke contouren tijdens een uiting, dalende contouren aan het einde van een uiting en stijgende contouren aan het einde van een vragende zin. Er wordt geopteerd voor de frequentieverglijdingen 146-205 Hz en 205-146 Hz, gezien deze zich rond de middelfrequente conditie bevinden. Voor de natuurlijke stimuli, wordt hiertoe een sectie van 450 ms uit de verglijding van de sprekersstem geselecteerd. De vlakke contour wordt gevarieerd door de parameter 'frequentie'.

2.2.3 Parameter 'frequentie'

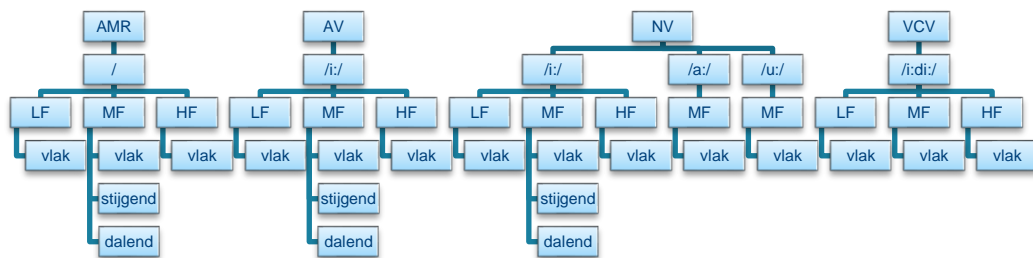
De parameter 'frequentie' houdt in dat de gemiddelde toonhoogte of f_0 wordt gevarieerd binnen het natuurlijke frequentiebereik van de stem. Dit weerspiegelt de inter- en intra-individuele variaties van toonhoogte in de volwassen spreekstem. Hiertoe wordt geopteerd voor een laagfrequente (LF), middenfrequente (MF) en hoogfrequente (HF) f_0 -conditie. Deze baseren zich op de toonhoogtevariaties van de vrouwelijke sprekersstem.

De middenfrequente conditie, die 180 Hz bedraagt en de natuurlijke toonhoogte van de vrouwelijke sprekersstem is, benadert de gemiddelde toonhoogte van een vrouwenstem. De hoogfrequente conditie, waarbij de f_0 245 Hz bedraagt, is een weergave van de vrouwelijke sprekersstem wanneer deze met een hoge toonhoogte spreekt.

De laagfrequente conditie, tot slot, is een weergave van de sprekersstem die verlaagd werd met behulp van PRAAT (Boersma & van Heuven, 2001) en brengt de ondergrens van het frequentiebereik van een volwassen stemgebruiker in rekening. Deze toonhoogte is eveneens een goede benadering van een gemiddelde mannelijke sprekersstem. De f_0 bedraagt hierbij 105 Hz.

Samenvattend kan men de stimulusparameters, die in dit onderzoek aan bod komen en waarvan de invloed op de weerspiegeling van f_0 in FFRs wordt onderzocht, weergegeven als volgt:

Tabel 1. *Boomdiagram van de stimulusparameters (van boven naar onder: stimulustype, vocaal identiteit, stimulusfrequentie en frequentiecontour).*



2.3 Gebruikte materialen

Alle metingen vonden plaats in een elektro-akoestisch geïsoleerde cabine. Luchtgeleidingsdrempels werden opgemeten met behulp van een manuele audiometer Orbiter 922 V2 (Madsen Electronics, Hopkins, Minnesota) die verbonden is met een TDH-39 hoofdtelefoon. Tijdens de EEG-meting, werden stimuli aangeboden via een PC welke de stimulatiesoftware RBA bevat (Hofmann & Wouters, 2012; Hofmann & Wouters, 2010) en verbonden is met een ER-1 insert phone (3M, E-A-RTONE). Deze insert phone werd gekalibreerd naar een 75 dB(A) geluidsniveau via een draagbare geluidsniveaumeter type 2250-S (Brüel and Kjær, Nærum, Denmark) en een artificieel oor type 4152 (Brüel and Kjær, Nærum, Denmark) met een 2cc-caviteit. Een Nederlandstalig stimulusprotocol, dat werd ontwikkeld in het lab ExpORL (KULeuven) met behulp van MATLAB R2016b (The MathWorks Inc., 2016) en PRAAT (Boersma & van Heuven, 2001), werd gebruikt om FFR op f₀ in spraak(gerelateerde) stimuli op te meten. Tijdens de meting werd naar een stille film met ondertitels gekeken via de streamingsdienst Netflix. Er werd gebruik gemaakt van een 64-kanaal Biosemi ActiveTwo EEG-registratiesysteem voor het opmeten van hersenpotentialen (BioSemi, Amsterdam, Nederland). Dit systeem, dat bestaat uit een set van 64 meetelektroden, een analoog-digitaal converteerder (ADC) met een 24-bit resolutie en een EEG-muts met elektrodendragers, meet met een 8 kHz-samplingsfrequentie analoog potentiaalverschillen op. De EEG-muts wordt gebruikt om de meetelektrodes te positioneren volgens het internationaal gestandaardiseerde 10-20 systeem (American Clinical Neurophysiology Society, 2006).

2.4 Werkwijze

Het onderzoek bestaat uit twee delen: een screeningsdeel (2.4.2), waarbij deelnemers worden getest op normaalhoordheid en een testdeel (2.4.3), waarbij hersenstamresponsen worden opgemeten op spraak(gerelateerde) stimuli via EEG.

Voordien wordt geïnformeerde toestemming gegeven voor deelname aan het onderzoek via het ondertekenen van een informed consent (2.4.1).

2.4.1 Informed Consent

Vóór aanvang van de procedure gaven de deelnemers hun geïnformeerde toestemming met het ondertekenen van een informatiebrief. Hiertoe werden deelnemers zowel mondeling als schriftelijk ingelicht over het doel en het verloop van het onderzoek, verzekering, het recht tot stopzetten van het onderzoek en het anonieme gebruik van onderzoeksdata voor analyse.

2.4.2 Screening

2.4.2.1 Toonaudiogram

Eerst werden bilaterale luchtgeleidingsdrempels opgemeten via de Hugson-Westlake methode (Carhart & Jerger, 1959) in een geluidsdichte cabine. Drempelwaarden werden opgemeten voor octaaffrequenties tussen 125Hz en 8kHz via pulserende sinusoidale tonen. Drempelwaarden werden manueel genoteerd en nadien met de participant besproken. Indien participanten niet voldeden aan het criterium van normaalhoordheid werd opvolging voorzien.

2.4.3 Testing

2.4.3.1 Voorbereiding

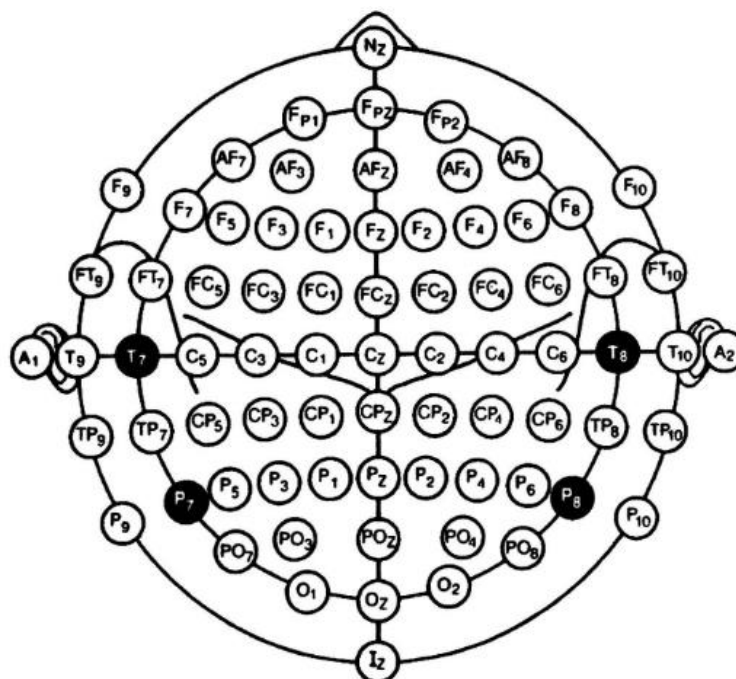
Vervolgens werden FFRs geregistreerd via elektro-encefalografie (EEG) in een elektro-akoestisch geïsoleerde cabine. Er werd gestreefd naar impedantiewaarden tussen $-3 \text{ k}\Omega$ en $3 \text{ k}\Omega$. Voor het waarborgen van lage impedanties werd een geleidingspasta aangebracht op de hoofdhuid (Signagel, Parker). Er werden eveneens twee externe elektroden op het mastoïd van het linker-en rechteroor bevestigd na ontvetten en scrubben van de hoofdhuid met respectievelijk alcoholgel (Hydral, VWR) en scrubpasta (Nuprep, Weaver & Company). Elektrodepositie Cz werd gebruikt als referentie-elektrode voor het vermijden van interferentie door cochleaire responsen (Bidelman, 2015) en vormde met de bilaterale occipitale (O), pariëtale (P) en temporele (T) elektroden een dipool (figuur 11).

2.4.3.2 EEG-meting

Subjecten zaten in een comfortabele zetel tegenover een computerscherm. Deelnemers werd gevraagd zo weinig mogelijk te bewegen tijdens de meting om het achtergrondruisniveau in het EEG te reduceren. Gezien het om een passieve luistertaak ging mochten de deelnemers de stimuli negeren. Om zich er echter van te vergewissen dat subjecten een constant bewustzijnsniveau aanhielden werd er tijdens de metingen naar een stille film met ondertitels gekeken.

2.5 Signaalverwerking

Omwille van het belang van hersenstamresponsen, werden slechts 12 elektroden op het achterhoofd (CP5, CP6, P5, P6, PO3, PO4, O1, O2, PO7, PO8, TP7 en TP8) geselecteerd voor analyse. De responssignalen werden eerst gemiddeld om de achtergrondruis te beperken. Subcorticale responsamplitudes werden vervolgens geanalyseerd in het 1-300 Hz frequentiedomein via een Fourier analyzer (FA). In tegenstelling tot korte-termijn fast Fourier transformaties (FFT), welke energie berekent in statische frequentiegebieden, berekent de FA energie in relatie tot een set van referentiesignalen die niet statisch hoeven te zijn. FA werd digitaal uitgevoerd in MATLAB R2016b (The Mathworks Inc., 2016) volgens de methode die beschreven wordt in Choi et al. (2013), Aiken & Picton (2008) en Aiken & Picton (2006). Hierbij werd het referentiesignaal met 10 ms vertraagd. Deze geïmplementeerde latentie compenseert de neurofysiologische vertraging van het EEG-responssignaal, opgemeten ter hoogte van de hersenstam (zie tabel 1 in Picton, John, Dimitrijevic, & Purcell, 2003). Eveneens werden de eerste en laatste 47 ms van het referentiesignaal verwijderd om een incorrecte inschatting van f_0 door randeffecten te verhinderen. De f_0 -contour werd gespecificeerd op basis van frequentie-analyse via PRAAT (Boersma & van Heuven, 2001), naar de methodologie die beschreven wordt in de paper van Aiken & Picton (2008, 2006).



Figuur 11. Het internationaal gestandaardiseerde EEG-systeem met bilateraal frontale (F), pariëtale (P), temporele (T) en occipitale (O) elektroden (American Clinical Neurophysiology Society, 2006).

2.6 Statistische verwerking

Om de statistische significantie van de individuele responsen te evalueren, werd gebruik gemaakt van een Hotelling T^2 test (Hotelling, 1992). Hierbij wordt de totale responsamplitude vergeleken met de opgemeten neurale ruis. Er wordt een significantieniveau van 0.05 gehanteerd, wat volgens de methode van Dobie & Wilson (1996) overeenkomt met een SNR van 4.8 dB. Van alle metingen bereikten 86 observaties geen significante responswaarden (SNR < 4.8 dB). De drie responsmaten van deze observaties werden echter toch meegenomen in de statistische analyse om de gebalanceerdheid tussen de verschillende condities te behouden.

De effecten van de verschillende stimulusparameters die in dit onderzoek werden getest werden statistisch geëvalueerd en gevisualiseerd in het programma R (RStudio Team, 2015). Er werd geopteerd voor het gebruik van een linear mixed model-analyse (LMM) (package lme4, versie 3.6.2, Douglas, Machler, & Walker, 2015). Deze analysemethode is namelijk het best afgestemd op het onderzoeksopzet, waarbij er sprake is van herhaaldelijke metingen en gepaarde waarnemingen. Ook houdt deze methode rekening met 'random effecten', welke niet gecontroleerd kunnen worden doorheen het onderzoek, zoals variabiliteit tussen deelnemers. Eveneens wordt aan de assumptie van homoscedasticiteit voldaan. Op basis van een Levene's Test, blijken de residuen van de parameters 'type', 'frequentie' en 'vocaal' normaal verdeeld te zijn. Tot slot komen de data ondanks de kleine steekproef, op basis van visuele inspectie, in de buurt van een normale verdeling.

Voor iedere stimulusparameter werden drie LMMs opgesteld, die de aspecten responsamplitude, ruisamplitude en SNR beschreven. De responsamplitude (μV) is de gemiddelde amplitude over alle herhalingen van een stimulus heen. De ruisamplitude of amplitude van de meetruis (μV) wordt gezien als de standaarddeviatie van de responsen over alle herhalingen van één stimulus ten opzichte van het aantal herhalingen. Deze variabele is met andere woorden een maat voor de stabiliteit van de FFR-respons. Deze variabele is eveneens een indirecte maat voor de EEG-achtergrondruis. De SNR (dB), tot slot, kan worden berekend door de amplitude van de synchrone hersenstamactiviteit per stimulusconditie te delen door de amplitude van de meetruis en daarvan de logaritme te nemen. Een hoge waarde van deze laatste variabele geeft weer dat de stimulus een uitgesproken en stabiele FFR-respons vertoont en dus optimaal is om te gebruiken bij toekomstig FFR-onderzoek.

Om de unieke bijdrage van de 'constante effect'-parameters in het LMM te analyseren, werden voor de stimulusparameter 'type' (AMR vs AV; AV vs (NV + VCV); NV vs VCV), 'vocaal' (/a:/ vs /u:/; /i:/ vs /u:/), 'contour' (vlak vs (stijgend + dalend); stijgend vs dalend) en 'frequentie' (LF vs MF; MF vs HF) vooraf specifieke contrasten gedefinieerd. Significantie van de contrasten werd geanalyseerd met een t-test volgens de Satterthwaite methode (Satterthwaite, 1946). Er werd steeds getoetst met een significantieniveau van 0.05.

3 Resultaten

In dit hoofdstuk volgt een analyse van de resultaten. Hierbij gaan we na of er significante verschillen waarneembaar zijn qua FFR-responsen in de contrasten die in de hypothesen werden gedefinieerd per parameter. We kijken of er een invloed is van de parameters 'type' (3.1), 'vocaal' (3.2), 'contour' (3.3) en 'frequentie' (3.4) op vlak van de responsamplitude, de ruisamplitude en de SNR. Daarnaast bekijken we de interactie tussen de parameters 'type' en 'frequentie' (3.1.2), 'contour' en 'type' (3.3.2) en 'frequentie' en 'type' (3.4.2).

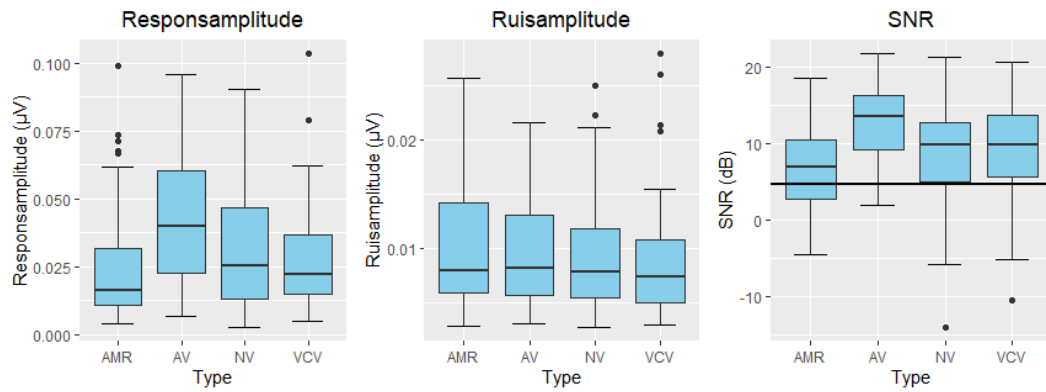
3.1 Parameter 'type'

3.1.1 Hoofdeffecten

Om het effect van de parameter 'type' op FFR na te gaan nemen we enkel de stimuli met een vlakke contour en een vocaal identiteit /i:/ in rekening, om een eerlijke vergelijking mogelijk te maken. Zowel de vlakke amplitudegemoduleerde ruis (AMR), de artificiële vocaal /i:/ (AV), de natuurlijke vocaal /i:/ (NV) en de vocaal-consonant-vocaal combinatie /i:di:/ (VCV) worden geïncorporeerd.

In figuur 12 representeren de boxplots de responsamplitude, ruisamplitude en SNR van de FFR voor de verschillende condities onder de stimulusparameter 'type'. De x-as geeft de 4 verschillende condities van de spraakparameter 'type' weer. De y-as toont de responsamplitude, ruisamplitude en SNR van de FFR over alle 16 participanten. De zwarte lijn geeft het significantieniveau van 4.8 dB weer.

De gemiddelde responsamplitude voor de spraakgerelateerde stimulus (AV) blijkt significant groter te zijn voor enerzijds de niet-spraakstimulus (AMR) ($p < 0.001$) en anderzijds de spraakstimuli (NV en VCV) ($p < 0.001$). Ditzelfde effect werd ook geobserveerd voor de SNR (AV vs AMR: $p < 0.001$; AV vs (NV en VCV): $p < 0.001$). Er zijn binnen deze contrasten echter geen significante verschillen in ruisamplitude waarneembaar (AV vs AMR: $p=0.984$; AV vs (NV en VCV): $p=0.603$). Tussen de geïsoleerde vocaal (NV) en de vocaal-consonant-vocaal combinatie (VCV) is er tot slot geen significant verschil voor de drie responsmaten (responsamplitude: $p=0.337$; ruisamplitude: $p=0.493$; SNR: $p=0.614$) Een meer gedetailleerde weergave van de resultaten is terug te vinden in tabel 2.



Figuur 12. Resultaten van responsamplitude, ruisamplitude en SNR voor de 4 condities onder de parameter 'type' (AMR: amplitudegemoduleerde ruis, AV: artificiële vocaal /i:/, NV: natuurlijke vocaal /i:/, VCV: /i:di:/).

Tabel 2. Statistische contrastanalyse van het effect van de parameter 'type' op de responsamplitude (boven), ruisamplitude (midden) en SNR (onder) van de FFR.

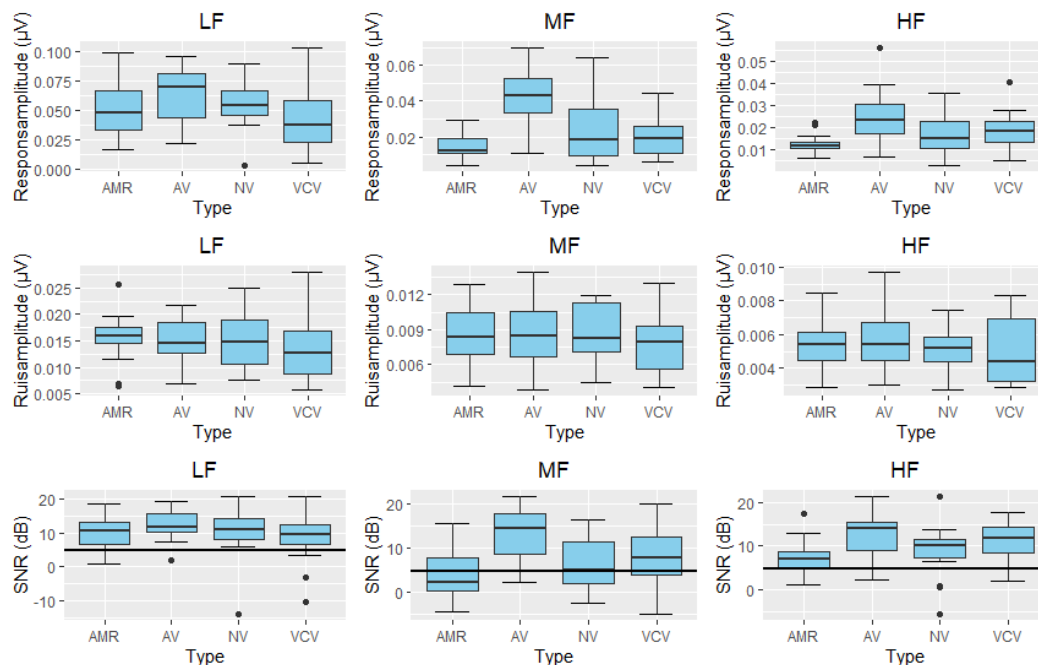
FFR	Contrast	β	df	t	P
Responsamplitude	AMR vs AV	0.008	176	4.076	< 0.001
	AV vs (NV + VCV)	-0.014	176	-3.733	< 0.001
	NV vs VCV	-0.004	176	-0.962	0.337
Ruisamplitude	AMR vs AV	$-9.746 * e^{-6}$	176	-0.020	0.984
	AV vs (NV + VCV)	$-4.389 * e^{-4}$	176	-0.520	0.603
	NV vs VCV	$-6.697 * e^{-4}$	176	-0.688	0.493
SNR	AMR vs AV	2.865	176	5.407	< 0.001
	AV vs (NV + VCV)	-3.940	176	-4.293	< 0.001
	NV vs VCV	0.535	176	0.505	0.614

3.1.2 Interactie-effecten

Om het effect van de parameter 'type' per 'frequentie' op FFR na te gaan, delen we de dataset uit sectie 3.1.1 op voor de condities onder de parameter 'frequentie'. Hierbij bekijken we de effecten van 'type' voor de hoogfrequente (HF), middenfrequente (MF) en laagfrequente (LF) stimuli apart.

In figuur 13 presenteren de boxplots de responsamplitude, ruisamplitude en SNR voor de verschillende condities onder de stimulusparameter 'type' per conditie van de parameter 'frequentie'. De x-as geeft de 4 verschillende condities van de spraakparameter 'type' weer. De y-as toont de responsamplitude (boven), ruisamplitude (midden) en SNR (onder) van de FFR over alle 16 participanten. De zwarte lijn geeft het significantieniveau van 4.8 dB weer.

De resultaten van de interactie-effecten volgen in grote mate het algemeen patroon van de hoofdeffecten uit sectie 3.1.1. Een meer gedetailleerde weergave van de resultaten is terug te vinden in bijlage A (tabellen 6, 7 en 8). Een opmerkelijk verschil is echter dat de SNR voor de spraakgerelateerde stimulus (AV) niet significant groter is dan voor de niet-spraakstimulus (AMR) ($\beta = 1.229$, $df=48$, $t=1.570$, $p=0.123$) en de spraakstimuli (NV en VCV) ($\beta = -2.654$, $df=48$, $t=-1.958$, $p=0.056$) in de laagfrequente conditie. Daarnaast blijkt de gemiddelde responsamplitude voor de geïsoleerde vocaal (NV) significant wel groter te zijn dan de vocaal-consonant-vocaal combinatie (VCV) in de laagfrequente conditie ($\beta = -0.013$, $df=48$, $t=-2.615$, $p=0.012$).



Figuur 13. Resultaten van responsamplitude (boven), ruisamplitude (midden) en SNR (onder) voor de 4 condities onder de parameter 'type' (AMR: amplitude-gemoduleerde ruis, AV: artificiële vocaal /i:/, NV: natuurlijke vocaal /i:/, VCV: /i:di:/) per conditie van de parameter 'frequentie' (HF: hoogfrequent (245 Hz), MF: middenfrequent (180 Hz), LF: laagfrequent (105 Hz)).

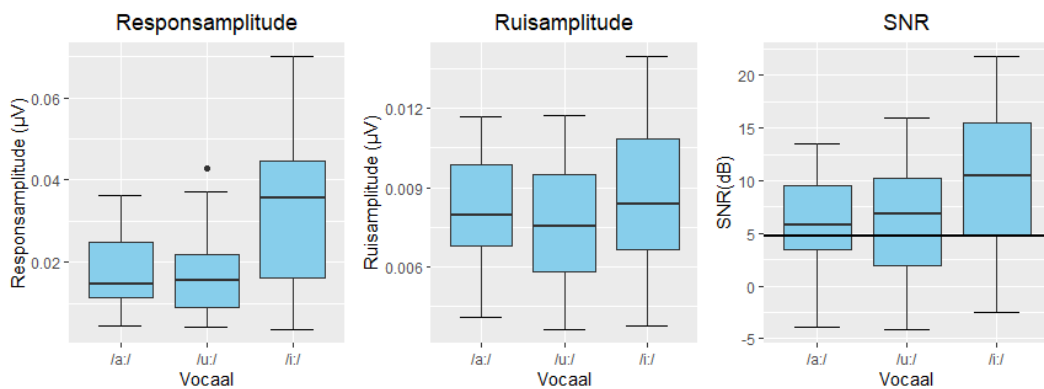
3.2 Parameter ‘vocaal’

Om het effect van de parameter ‘vocaal’ op FFR na te gaan nemen we enkel de natuurlijke vocalen met een vlakke contour mee in rekening, om een eerlijke vergelijking mogelijk te maken. Zowel de vocaal /i:/, /a:/ en /u:/ worden geïncludeerd.

In figuur 14 representeren de boxplots de responsamplitude, ruisamplitude en SNR van de FFR voor de verschillende condities onder de stimulusparameter ‘vocaal’. De x-as geeft de 3 verschillende condities van de spraakparameter ‘vocaal’ weer. De y-as toont de responsamplitude, ruisamplitude en SNR van de FFR over alle 16 participanten. De zwarte lijn geeft het significantieniveau van 4.8 dB weer.

Zowel de gemiddelde responsamplitude, ruisamplitude en SNR voor de vocaal /i:/ blijken significant groter te zijn dan voor de vocaal /u:/ ($p=0.002$; $p < 0.001$; $p=0.034$).

De gemiddelde responsamplitude, ruisamplitude en SNR voor de vocaal /a:/ blijken niet significant groter te zijn dan voor de vocaal /u:/ ($p=0.849$; $p=0.164$; $p=0.835$). Een meer gedetailleerde weergave van de resultaten is terug te vinden in tabel 3.



Figuur 14. Resultaten van responsamplitude, ruisamplitude en SNR voor de 3 condities onder de parameter ‘vocaal’.

Tabel 3. Statistische contrastanalyse van het effect van de parameter ‘vocaal’ op de responsamplitude (boven), ruisamplitude (midden) en SNR (onder) van de FFR.

FFR	Contrast	β	df	t	p
Responsamplitude	/u:/ vs /a:/	-0.001	48	-0.192	0.849
	/i:/ vs /u:/	-0.014	48	-3.314	0.002
Ruisamplitude	/u:/ vs /a:/	0.001	48	1.141	0.164
	/i:/ vs /u:/	-0.001	48	-3.828	< 0.001
SNR	/u:/ vs /a:/	-0.423	48	-0.209	0.835
	/i:/ vs /u:/	-3.824	48	-2.185	0.034

3.3 Parameter 'contour'

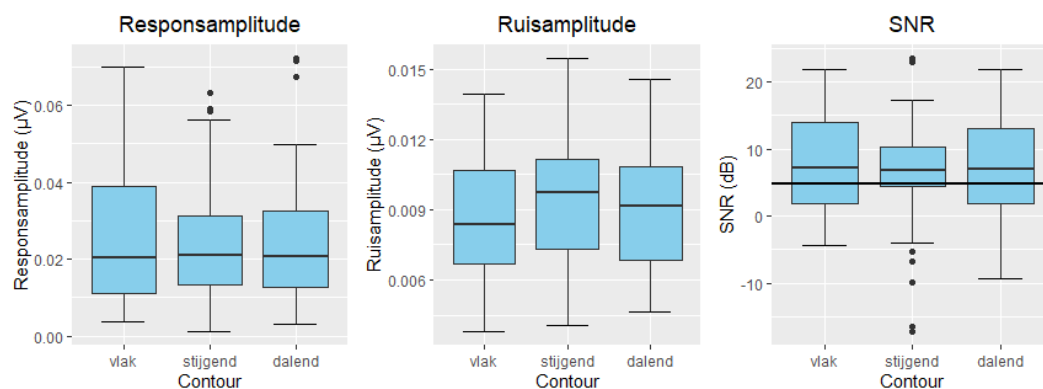
3.3.1 Hoofdeffecten

Om het effect van de parameter 'contour' op FFR na te gaan nemen we enkel de middenfrequente stimuli mee in rekening, om een eerlijke vergelijking mogelijk te maken. Zowel de amplitudegemoduleerde ruis (AMR), de natuurlijke vocaal /i:/ (NV) en de artificiële vocaal /i:/ (AV) worden geïnccludeerd.

In figuur 15 representeren de boxplotten de responsamplitude, ruisamplitude en SNR van de FFR voor de verschillende condities onder de stimulusparameter 'contour'. De x-as geeft de 3 verschillende condities van de stimulusparameter "contour" weer. De y-as toont de responsamplitude, ruisamplitude en SNR van de FFR over alle 16 participanten. De zwarte lijn geeft het significantieniveau van 4.8 dB weer.

De gemiddelde responsamplitude en SNR voor de dynamische stimuli (stijgend en dalend) blijkt niet significant kleiner te zijn dan voor de statische stimuli (vlak) ($p=0.513$; $p=0.287$). De gemiddelde ruisamplitude voor de statische stimuli (vlak) blijkt echter significant kleiner te zijn dan voor de dynamische stimuli (stijgend en dalend) ($p=0.005$).

Daarnaast is er voor geen van de drie responsmaten een significant verschil waarneembaar tussen de stijgende en de dalende stimuli (responsamplitude: $p=0.941$; ruisamplitude: $p=0.942$; SNR: $p=0.917$). Een meer gedetailleerde weergave van de resultaten is terug te vinden in tabel 4.



Figuur 15. Resultaten van responsamplitude, ruisamplitude en SNR voor de 3 condities onder de parameter 'contour' (vlak: 180 Hz, stijgend: 146-205 Hz, dalend: 205-146 Hz).

Tabel 4. *Statistische contrastanalyse van het effect van de parameter 'contour' op de responsamplitude (boven), ruisamplitude (midden) en SNR (onder) van de FFR.*

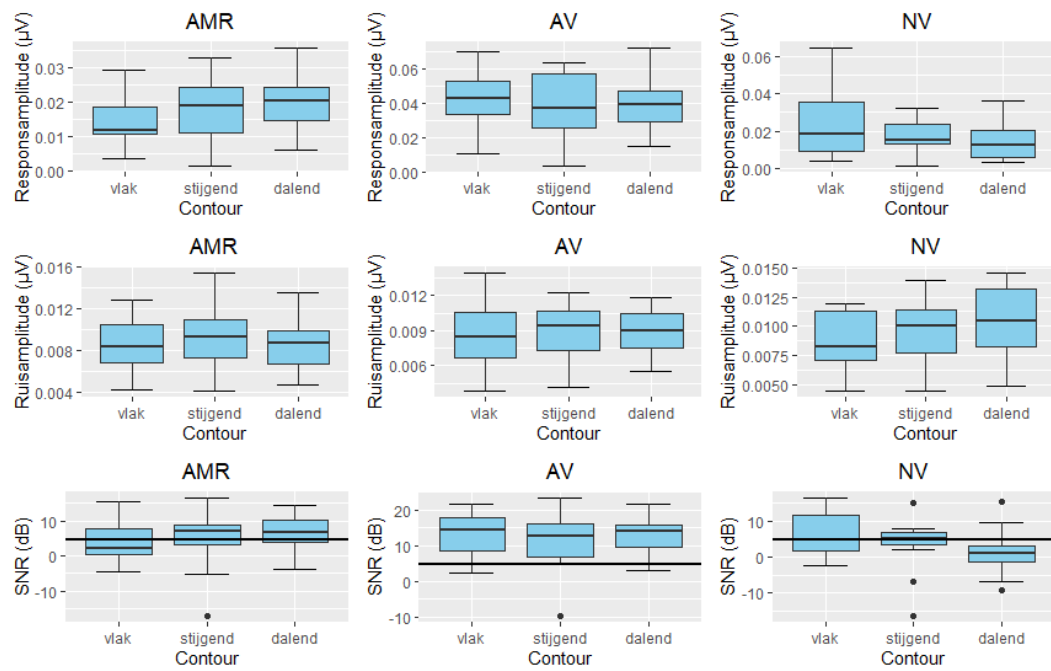
FFR	Contrast	β	df	t	p
Responsamplitude	(stijgend + dalend) vs statisch	$1.878 * e^{-3}$	128	0.656	0.513
	Dalend vs stijgend	$2.448 * e^{-4}$	128	0.074	0.941
Ruisamplitude	(stijgend + dalend) vs statisch	$-6.508 * e^{-4}$	128	-2.870	0.005
	Dalend vs stijgend	$1.920 * e^{-5}$	128	0.073	0.942
SNR	(stijgend + dalend) vs statisch	1.276	128	1.070	0.287
	Dalend vs stijgend	0.144	128	0.104	0.917

3.3.2 Interactie-effecten

Om het effect van de parameter 'contour' per 'type' op FFR na te gaan, delen we de dataset uit sectie 3.3.1 op voor de condities onder de parameter 'type'. Hierbij bekijken we de effecten van 'contour' voor de amplitudegemoduleerde ruis (AMR), de natuurlijke vocaal /i:/ (NV) en de artificiële vocaal /i:/ (AV) apart.

In figuur 16 representeren de boxplots de responsamplitude, ruisamplitude en SNR voor de verschillende condities onder de stimulusparameter 'contour' per conditie van de parameter 'type'. De x-as geeft de 3 verschillende condities van de stimulusparameter 'contour' weer. De y-as toont de responsamplitude (boven), ruisamplitude (midden) en SNR (onder) van de FFR over alle 16 participanten. De zwarte lijn geeft het significantieniveau van 4.8 dB weer.

De resultaten van de interactie-effecten volgen in grote mate het algemeen patroon van de hoofdeffecten uit sectie 3.3.1. Een meer gedetailleerde weergave van de resultaten is terug te vinden in bijlage A (tabellen 9, 10 en 11). Een opmerkelijk verschil is echter dat er in de NV-conditie wel een significant effect blijkt te zijn van de dynamiek in een stimulus. Hierbij is de gemiddelde responsamplitude en SNR voor statische stimuli (vlak) groter dan voor dynamische stimuli (stijgend en dalend) ($\beta = 0.007$, $df=128$, $t=2.324$, $p=0.027$; $\beta = 3.983$, $df=128$, $t=2.612$, $p=0.014$) en is de gemiddelde ruisamplitude voor de statische stimuli (vlak) significant kleiner is dan voor de dynamische stimuli (stijgend en dalend) ($\beta = -0.001$, $df=128$, $t=-4.538$, $p < 0.001$). Daarnaast blijkt de gemiddelde ruisamplitude binnen de NV-conditie voor stijgende stimuli significant kleiner te zijn dan voor dalende stimuli ($\beta = 0.0008$, $df=128$, $t=2.342$, $p=0.026$).



Figuur 16. Resultaten van responsamplitude (boven), ruisamplitude (midden) en SNR (onder) voor de 3 condities onder de parameter 'contour' (vlak: 180 Hz, stijgend: 146-205 Hz, dalend: 205-146 Hz) per conditie van de parameter 'type' (AMR: amplitudegemoduleerde ruis, AV: artificiële vocaal /i:/, NV: natuurlijke vocaal /i:/).

3.4 Parameter 'frequentie'

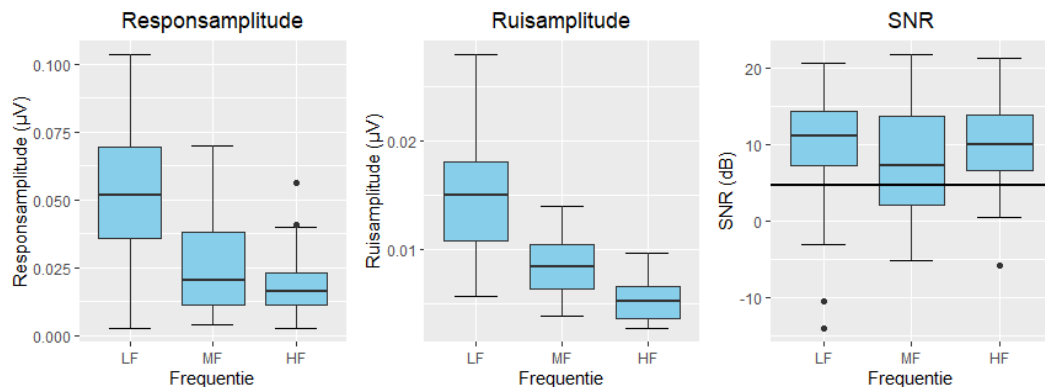
3.4.1 Hoofdeffecten

Om het effect van de parameter 'frequentie' op FFR na te gaan, nemen we enkel de stimuli met een vlakke contour en een vocaal identiteit /i:/ in rekening om een eerlijke vergelijking mogelijk te maken. Zowel de vlakke amplitudegemoduleerde ruis (AMR), de artificiële vocaal /i:/ (AV), de natuurlijke vocaal /i:/ (NV) en de vocaal-consonant-vocaal combinatie /i:di:/ (VCV) worden geïnccludeerd.

In figuur 21 representeren de boxplotten de responsamplitude, ruisamplitude en SNR van de FFR voor de verschillende condities onder de stimulusparameter 'frequentie'. De x-as geeft de 3 verschillende condities van de stimulusparameter 'frequentie' weer. De y-as toont de responsamplitude, ruisamplitude en SNR van de FFR over alle 16 participanten. De zwarte lijn geeft het significantieniveau van 4.8 dB weer.

De gemiddelde responsamplitude en ruisamplitude blijken een omgekeerd evenredig verband te vertonen met de stimulusfrequentie, waarbij de waarden voor HF-conditie significant kleiner zijn dan voor de MF-conditie ($p=0.022$; $p < 0.001$), welke op hun beurt significant kleiner zijn dan voor de LF-conditie ($p < 0.001$; $p < 0.001$).

De gemiddelde SNR voor zowel de HF-conditie en LF-conditie blijkt significant groter te zijn dan voor de MF-conditie ($p=0.031$; $p=0.016$). Een meer gedetailleerde weergave van de resultaten is terug te vinden in tabel 5.



Figuur 17. Resultaten van responsamplitude, ruisamplitude en SNR voor de 3 condities onder de parameter 'frequentie' (LF: laagfrequent (105 Hz), MF: middenfrequent (180 Hz), HF: hoogfrequent (245 Hz)).

Tabel 5. *Statistische contrastanalyse van het effect van de parameter 'frequentie' op de responsamplitude (boven), ruisamplitude (midden) en SNR (onder) van de FFR.*

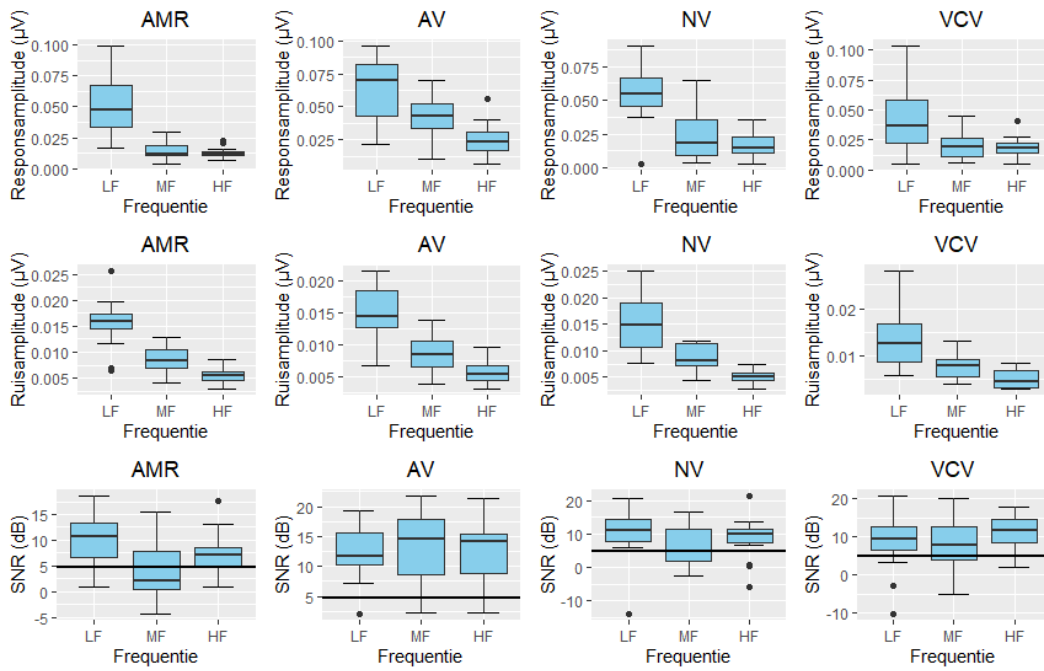
FFR	Contrast	β	df	t	p
Responsamplitude	HF vs MF	-0.007	176	-2.311	0.022
	MF vs LF	-0.027	176	-9.327	< 0.001
Ruisamplitude	HF vs MF	$-3.132 * e^{-3}$	176	-7.58	< 0.001
	MF vs LF	$-6.463 * e^{-3}$	176	-15.64	< 0.001
SNR	HF vs MF	2.123	176	2.174	0.0311
	MF vs LF	-2.378	176	-2.435	0.0159

3.4.2 Interactie-effecten

Om het effect van de parameter 'frequentie' per 'type' op FFR na te gaan, delen we dataset uit sectie 3.4.1 op voor de condities onder de parameter 'type'. Hierbij bekijken we het effect van 'frequentie' voor de vlakke amplitudegemoduleerde ruis (AMR), de artificiële vocaal /i:/ (AV), de natuurlijke vocaal /i:/ (NV) en de vocaal-consonant-vocaal combinatie /i:di:/ (VCV) apart.

In figuur 18 representeren de boxplots de responsamplitude, ruisamplitude en SNR van de FFR voor de verschillende condities onder de stimulusparameter 'frequentie' per conditie van de parameter 'type'. De x-as geeft de 3 verschillende condities van de stimulusparameter 'frequentie' weer. De y-as toont de responsamplitude (boven), ruisamplitude (midden) en SNR (onder) van de FFR over alle 16 participanten. De zwarte lijn geeft het significantieniveau van 4.8 dB weer.

De resultaten van de interactie-effecten volgen in grote mate het algemeen patroon van de hoofdeffecten uit sectie 3.4.1. Een meer gedetailleerde weergave van de resultaten is terug te vinden in bijlage A (tabellen 12, 13 en 14). Een opmerkelijk verschil is echter dat de gemiddelde responsamplitude voor de HF-conditie enkel significant kleiner blijkt te zijn dan voor de MF-conditie in de AV-conditie ($\beta = -0.016$, $df=32$, $t=-3.029$, $p=0.005$). Daarnaast blijkt de significantie voor de gedefinieerde contrasten (HF vs MF; MF vs LF) niet op te gaan voor de AV-conditie ($\beta = -0.555$, $df=32$, $t=-0.413$, $p=0.683$; $\beta = 1.151$, $df=32$, $t=0.857$, $p=0.398$) en de NV-conditie ($\beta = 2.414$, $df=32$, $t=1.030$, $p=0.308$; $\beta = -3.976$, $df=32$, $t=-1.697$, $p=0.096$) op vlak van gemiddelde SNR.



Figuur 18. Resultaten van responsamplitude (boven), ruisamplitude (midden) en SNR (onder) voor de 3 condities onder de parameter 'frequentie' (LF: laagfrequent (105 Hz), MF: middenfrequent (180 Hz), HF: hoogfrequent (245 Hz)) per conditie van de parameter 'type' (AMR: amplitudegemoduleerde ruis, AV: artificiële vocaal /i:/, NV: natuurlijke vocaal /i:/, VCV: /i:di:/).

4 Bespreking van de resultaten

In dit hoofdstuk bekijken we de implicaties van de resultaten van de studie in functie van de gestelde onderzoeksvragen. De algemene effecten, alsook interactie-effecten van de stimulusparameters 'type' (4.1), 'vocaal' (4.2), 'contour' (4.3) en 'frequentie' (4.4) worden besproken, waarna we vervolgens enkele limitaties van de studie aanhalen (4.5). Nadien wijzen we op mogelijke praktische toepassingen van de resultaten van deze studie en tot slot omschrijven we enkele mogelijke vervolgonderzoeken (4.6).

4.1 Het effect van de parameter 'type'

We onderzochten in welke mate het gebruik van verschillende types stimuli een invloed heeft op de resultaten over verschillende FFR-studies heen. Hierbij bekeken we meerbepaald het effect van het aantal harmonischen, de aanwezigheid van enige jitter of aperiodiciteit en de aanwezigheid van een plosief in een stimulus.

4.1.1 Het effect van de harmonischen

De resultaten tonen aan dat er een effect is van het aantal harmonischen in een stimulus. De responssterkte voor spraakgerelateerde stimuli (AV) is namelijk groter dan voor niet-spraakstimuli (AMR), zowel qua responsamplitude als qua SNR. Voor deze laatste responsmaat bedraagt het absolute verschil 2.9 dB. Dit resultaat is in overeenstemming met wat we vooropstelden in de hypothese, waarbij we ons baseerden op de rol van cochleaire filters (Choi et al., 2013). De resultaten komen eveneens overeen met de responsen die geobserveerd werden in voorgaand onderzoek van Swaminathan, Krishnan, & Gandour (2008). Uit deze studie bleek namelijk dat FFR-responsen voor Mandarijnse spraakstimuli sterker zijn dan voor niet-spraakstimuli over verschillende taalgebruikers heen. We moeten hier echter bedacht zijn op een bijkomende invloed van de aanwezigheid van hoogfrequente spectro-temporele kenmerken, zoals formanten, in de spraakgerelateerde stimuli. Deze bijkomende hoogfrequente stimulatie zal, als impliciet gevolg van de cochleaire filtertheorie, leiden tot meer uitgesproken responsen, gezien hogere frequentiebanden meer harmonischen bevatten. De bandbreedte van cochleaire filters neemt namelijk toe met toenemende stimulusfrequentie. Deze theorie verklaart echter niet waarom er voor de stimuli in de laagfrequente conditie geen effect bleek te zijn qua SNR. De verschilcomponent van de harmonischen neemt namelijk af met afnemende stimulusfrequentie, waardoor de kans op stimulatie van twee harmonischen binnen één en dezelfde formant toeneemt bij afnemende stimulusfrequentie. Dit zou impliceren dat laagfrequente stimuli meer uitgesproken responsen uitlokken dan midden- en hoogfrequente stimuli. We moeten echter rekening houden met het feit dat de verschillen in frequentie, tussen de stimulusfrequenties in onze studie, relatief klein zijn waardoor het effect ook relatief klein zal zijn. We zouden echter wel kunnen stellen dat het effect groter wordt met afnemende intensiteit, gezien de kritieke bandbreedte afneemt met afnemende intensiteit (Moore, 2003).

4.1.2 Het effect van aperiodiciteit

We stellen vast dat er een effect is van aperiodiciteit in een stimulus. De resultaten geven namelijk weer dat de responsamplitude en SNR voor de spraakgerelateerde stimuli (AV) significant groter zijn dan voor de spraakstimuli (NV en VCV), waarbij het absolute verschil in SNR 3.9 dB bedraagt. De onverwachte aperiodiciteit, welke niet adequaat gecodeerd kan worden in de vooropgestelde signalen van de Fourier Analyzer, leidt dus mogelijks tot minder uitgesproken FFR-responsen (Murphy, 2000). Het feit dat dit effect niet geldig is voor de SNR in de laagfrequente conditie zou erop wijzen dat menselijke stemmen het minste jitter bevatten wanneer ze spreken met een lage toonhoogte. Dit is mogelijk, gezien uit onderzoek bleek dat wanneer vrouwelijke subjecten boven hun habituele f_0 spreken, de mate van opgemeten jitter hoger was (Verstraete, Forrez, Mertens, & Debruyne, 1993).

4.1.3 Het effect van een plosief

Er bleek geen effect te zijn van de aanwezigheid van een plosief in de stimulus. De gemiddelde responsamplitude en SNR voor de geïsoleerde vocaal (NV) blijkt namelijk over het algemeen niet significant groter te zijn dan voor de vocaal-consonant-vocaal combinatie (VCV). De minimale amplitudevariëaties en bijkomende dynamische spectro-temporele context blijken dus geen invloed te hebben op de responssterkte.

Er blijkt over het algemeen ook geen effect te zijn van stimulustype op de ruisamplitude. Dit was te verwachten, gezien de studies van Purcell et al. (2004) en Cohen, Rickards, & Clark (1991) weergaven dat voornamelijk de stimulusfrequentie een invloed heeft op de EEG-ruis. Hierbij was de ruis meer uitgesproken voor lage stimulusfrequenties ten gevolge van de laagfrequente aard van ruisbronnen tijdens een EEG-meting, zoals bijvoorbeeld myogene artefacten.

4.2 Het effect van de parameter 'vocaal'

We onderzochten in welke mate het gebruik van verschillende vocaal identiteiten een invloed heeft op de resultaten over verschillende FFR-studies heen. Hierbij bekeken we of er een effect was van de ligging van F1.

De responssterkte voor de /a:/ blijkt niet te verschillen van de responssterkte van /u:/. Deze observatie pleit tegen onze hypothese, waarbij we stelden dat een hoogfrequente ligging van F1 sterkere responsen zou uitlokken. Dit resultaat is ook in tegenspraak met de observaties uit een studie van Krishnan (2002). Daar bleek namelijk dat de responsen voor /u:/ meer uitgesproken zijn dan voor /a:/. Verder blijkt uit onze studie dat de responsamplitude, ruisamplitude en SNR voor /u:/ minder uitgesproken zijn dan voor /i:/, met een absoluut verschil in SNR van 3.8 dB. Dit resultaat gaat eveneens in tegen onze hypothese van een voordelig effect van een hoogfrequente F1. Ook dit kwam reeds ter sprake in een studie van Aiken & Picton (2006). Hierbij lokte /i:/ grotere responsen uit dan /u:/ en /a:/. In een studie van Choi et al. (2013) werd eveneens de uitgesproken responssterkte van /i:/ over andere vocalische entiteiten geobserveerd. In deze studie bleken de responsen voor /i:/ meer uitgesproken te zijn dan voor /u:/ en /o:/. Deze resultaten doen dus vermoeden dat een hoogfrequente ligging van F1 op zichzelf geen effect heeft op de FFRs en dat er dus een ander principe van kracht moet zijn. Het principe van fase-interactie, dat beschreven werd in een studie van Easwar et al. (2018), zou mogelijks een achterliggende verklaring kunnen zijn van het geobserveerde responspatroon. Breedbandige stimuli, zoals vocalen, activeren op het basilaire membraan namelijk verschillende frequenties die overeenstemmen met belangrijke spraakparameters, zoals de formanten. Omwille van de tonotopische organisatie van de cochlea zal het basilaire membraan deze verschillende frequenties echter niet gelijktijdig activeren en is er sprake van een frequentie-afhankelijke latentietijd. Dit kan resulteren in een verschillende starttijd en fase van de neurale stimulatie. Deze faseverschillen kunnen met elkaar interageren en via constructieve en destructieve interferentie leiden tot respectievelijk meer of minder uitgesproken responsamplituden. De relatieve locatie van f0, F1 en F2 op het basilaire membraan bepalen met andere woorden de opgemeten responsamplituden.

4.3 Het effect van de parameter 'contour'

We onderzochten in welke mate het gebruik van verschillende intonatiepatronen of frequentiecontouren een invloed heeft op de resultaten over verschillende FFR-studies heen. Hierbij bekeken we of er een effect was van de aanwezigheid van dynamiek en van de richting van de dynamiek.

4.3.1 Het effect van aanwezigheid van dynamiek

De responsamplitude en SNR voor dynamische (stijgende en dalende) en statische contouren blijken over het algemeen niet van elkaar te verschillen. Dit geeft weer dat dynamische en statische contouren op dezelfde manier worden verwerkt in het auditieve systeem. Dit is echter in tegenspraak met de resultaten van de studies waarop we onze hypothese baseerden (Billings et al., 2019; Clinard & Cotter, 2015). Dit effect van dynamiek werd eveneens aangetoond in een studie van Wang et al. (2016). Hierbij waren de responsen voor de statische conditie meer uitgesproken dan voor de dynamische condities. We moeten echter opmerken dat er in onze studie wel een effect is van dynamiek in de specifieke conditie van de natuurlijke vocaal (NV). Hierbij blijken de statische stimuli (vlak) grotere responsamplitudes en SNR-waarden uit te lokken dan de dynamische stimuli, waarbij het absolute verschil in SNR 4.0 dB bedraagt. Deze specificiteit geeft weer dat we mogelijks rekening moeten houden met de hellingsgraad van de dynamische stimuli. Op figuur 7 kunnen we namelijk zien dat de frequentieverglijding in de NV-conditie een eerder logaritmisch verloop kent, daar waar de stimuli in de artificiële condities (AMR en AV) een lineaire verglijding kennen. Dit impliceert dat de natuurlijke vocaal (NV) een deel met een snellere frequentieverglijding bevat. Deze snellere verglijding zal mogelijks wel leiden tot de zwakkere temporele coherentie, welke beschreven werd in de voorgaande studies. Steilere tonen hebben daarnaast ook een gereduceerde spectrale dichtheid door de snellere veranderingen in instantane frequentie, wat de minder uitgesproken responssterkte kan verklaren (Billings, 2019). Een studie van Krishnan et al. (2009) beschreef eveneens dit effect van hellingsgraad. Hierbij resulteerden steilere hellingen in gereduceerde responssterkte voor Engelssprekende participanten. De algemene hellingsgraad in ons onderzoek blijkt met andere woorden te klein om een significant effect te vinden.

De ruisamplitude voor de statische stimuli blijkt echter wel significant kleiner te zijn dan voor de dynamische stimuli. Bij deze toegenomen mate van EEG-ruis bij dynamische stimuli speelt mogelijks de aanwezigheid van verschillende frequentiecomponenten een rol. Zoals reeds eerder vermeld, meende de studie van Purcell et al. (2004) dat er voornamelijk een invloed is van stimulusfrequentie op de EEG-ruis. Gezien er, in verhouding tot de statische contouren (180 Hz), meer lagere frequenties aanwezig zijn in de dynamische contouren (146 Hz-205 Hz), is er ook meer EEG-ruis mogelijk. Dit effect kan ook voornamelijk worden geobserveerd in de NV-conditie. Dit doet vermoeden dat ook de hellingsgraad een invloed heeft op de EEG-ruis.

4.3.2 Het effect van de richting van dynamiek

De responssterkte voor de dalende stimuli blijkt niet significant kleiner te zijn dan voor de stijgende stimuli. Dit hadden we verwacht, gezien de frequentieverglijding voor zowel de stijgende als de dalende toon gelijk is qua hellingsgraad. Dit is in overeenstemming met de resultaten uit een studie van Zang & Gong (2017), waarbij geen effect van de richting van frequentiecontouren kon worden waargenomen op FFRs. Dit effect was eveneens afwezig in een onderzoek van Clinard & Cotter (2015) en Xu, Krishnan, & Gandour (2006). De richting van een glijdende toon lijkt met andere woorden niet belangrijk te zijn. Dit is echter in tegenspraak met de resultaten uit FFR-studies van Krishnan (2004, 2000), waarbij stijgende tonen grotere responsen uitlokten dan dalende tonen. Het feit dat stijgende tonen meer uitgesproken FFRs zouden vertonen dan dalende tonen, kwam niet alleen tot uiting in deze FFR-studies, maar ook in talrijke fysiologische (Shore & Nuttall, 1985; Shore & Cullen, 1984) en psychofysiologische onderzoeken (Shore, Clopton, & Au, 1987; Cullen & Collins, 1979; Collins & Cullen, 1978). Zo bleek een gelijkaardige selectiviteit voor stijgende tonen observeerbaar in responsen opgemeten bij cochleaire microfonie (CM) (Shore & Cullen, 1984) en compound action potentials (CAP) (Shore & Nuttall, 1985). In een onderzoek van Shore et al. (1987) bleek het kleinst waarneembare verschil (JND) voor veranderingen in frequentie van sweep stimuli kleiner voor stijgende tonen dan voor dalende tonen (Shore et al., 1987). Verder bleken detectiedrempels voor stijgende tonen kleiner te zijn dan die voor dalende tonen (Cullen & Collins, 1979; Collins & Cullen, 1978). We moeten echter rekening houden met het feit dat in deze fysiologische en psychofysiologische onderzoeken de tonale frequenties werden gevarieerd. Dit is in tegenstelling met ons onderzoek, waar we de modulatiefrequentie variëren. In de FFR-studies van Krishnan (2004, 2000) werd er echter ook gebruik gemaakt van variaties in modulatiefrequentie, waardoor de discrepantie met de resultaten van ons onderzoek onduidelijkheid is. Mogelijks zou de duur van de stimuli hier een rol kunnen spelen. De duur van de tonen in deze studies was veel korter in vergelijking met de stimuli in onze studie. Responsen op het begin van een stimulus zouden bij deze kortere tonen misschien meer invloed kunnen hebben dan bij langere tonen (Billings et al., 2019).

Voor de ruisamplitude zien we echter wel dat de ruisamplitude voor dalende tonen significant groter is dan voor stijgende tonen in de NV-conditie. Mogelijks zou een steile helling, gevolgd door een minder steile helling in de dalende conditie meer EEG-ruis uitlokken dan een minder steile helling, gevolgd door een steile helling.

4.4 Het effect van de parameter 'frequentie'

We onderzochten in welke mate het gebruik van variaties in stemmen of gemiddelde f_0 een invloed heeft op de resultaten over verschillende FFR-studies heen. Hierbij bekeken we of toenemende frequenties een afnemende responssterkte tot gevolg hebben.

De drie FFR-parameters voor laagfrequente stimuli blijken meer uitgesproken zijn in vergelijking met middenfrequente stimuli, met een absoluut verschil in SNR van 2.4 dB. Ook vertonen de responsamplitude en ruisamplitude voor de middenfrequente stimuli meer uitgesproken waarden dan voor hoogfrequente stimuli. Dit is in overeenstemming met wat reeds werd aangetoond in vroeger FFR-onderzoek (Glaser, Suter, Dasheiff, & Goldberg, 1976). Deze studie toonde namelijk aan dat de FFR-amplitude afnam bij toenemende frequentie over een frequentiebereik van 70 Hz tot 1800 Hz. Dit verband kwam eveneens tot uiting in de studie van Purcell et al. (2004) bij normaalhorenden en de studie van Gransier et al. (2016) bij postlinguaal dove CI-gebruikers. Deze limiet in fasesynchronisatie werd eveneens aangetoond in onderzoek rond single-unit responsen (Palmer et al., 1986). Het verband geeft de beperkte mogelijkheid van fasesynchronisatie weer bij tonen in hogere frequentieregioenen. De SNR-waarde van de middenfrequente stimuli zijn echter 2.1 dB minder uitgesproken dan voor de hoogfrequente stimuli. Dit verschijnsel zou verklaard kunnen worden door constructieve en destructieve interferentie van de verschillende activiteiten in de generatoren van FFRs ten gevolge van hun latentietijden. In een studie van Tichko & Skoe (2017) werd de FFR-amplitude namelijk opgemeten voor complexe tonen in functie van de fundamentele frequentie. De FFRs voor stimuli tussen 16 en 880 Hz vertoonden over het algemeen eveneens afnemende responsen met toenemende frequentie, maar met lokale maxima op 44, 87, 208 en 415 Hz. De laagfrequente (105 Hz) en hoogfrequente (245 Hz) stimuli situeren zich in onze studie rond deze lokale maxima, terwijl de middenfrequente stimulus zich tussen deze maxima bevindt en dus minder uitgesproken SNR-waarden vertoont.

Het verband dat we observeren tussen de frequentie en de ruisamplitude blijkt lineair van aard. Dit verschijnsel werd ook reeds beschreven in de studie van Purcell et al. (2004). Volgens deze studie zou de ruis in een EEG-meting proportioneel zijn met het omgekeerde van de frequentie.

4.5 Limitaties van de studie

Een eerste limitatie van deze studie is dat de responsen, opgemeten over de 16 geïnccludeerde deelnemers heen, grote variaties vertonen. Dit komt tot uiting in de uitgebreidheid van de boxplotten, welke wijzen op een grote standaarddeviatie. Dit laat echter niet toe om op een betrouwbare manier een algemene uitspraak te doen over de stimuli die de meest uitgesproken responsen vertonen. De meest optimale stimulus is namelijk sterk deelnemersafhankelijk.

Daarenboven mochten de participanten naar een stille film of serie naar keuze kijken. Hierbij konden zij kiezen uit een brede waaier aan genres, zoals vb. documentaires, musicals en thrillers. Deze factor kunnen we als een bijkomende 'random factor' beschouwen, gezien de mogelijke invloed van emoties op hersenstamresponsen (Wang, Nicol, Skoe, Sams, & Kraus, 2010).

Verder moeten we ook rekening houden met andere beïnvloedende factoren, zoals vb. muzikale scholing of het hebben van een andere moedertaal. In een paper van Bidelman et al. (2011) introduceerde men de term 'cross-domain transfer effect'. Dit wil zeggen dat ervaring in één domein een effect uitoefent op een ander domein dat ongeveer dezelfde vaardigheden vereist. In dat onderzoek werd aangetoond dat personen met een muzikale achtergrond (bv. het bespelen van een instrument) of personen die een tonale moedertaal beheersen grotere hersenstamresponsen vertoonden dan personen zonder deze muzikale of linguïstische achtergrond. Dit zou te maken hebben met toegenomen top-down verwerking. Hierbij gaat de luisteraar selectief zijn aandacht richten op een stimulus van interesse. In dagdagelijkse conversatiesituaties kan dit gaan om selectieve aandacht voor de stem van de persoon waar men mee in gesprek is. Uit onderzoek met dieren bleek eerder al dat deze corticofugale feedback sterker werd wanneer zij een stimulus via associatieve training als belangrijk gingen beschouwen. Het is dan ook niet onmogelijk dat de corticofugale feedback eveneens sterker wordt bij personen die door muziekonderwijs of taalonderwijs leren dat f0 een relevant geluid is. Hierdoor zal deze populatie meer uitgesproken hersenstamresponsen vertonen (Bidelman, Gandour, & Krishnan, 2011; Musacchia, Strait, & Kraus, 2008; Musacchia, Sams, Skoe, & Kraus, 2007).

4.6 Praktische toepassingen

Zoals reeds gezegd, is het vinden van sterke, reproduceerbare responsen één van de belangrijkste doelen in FFR-onderzoek in het kader van de ontwikkeling van toepassingen in gehoor-evaluatie en -revalidatie. De SNR is de meest gebruikelijke parameter om te observeren, gezien ze zowel informatie geeft over de sterkte als over de stabiliteit van de responsen. Daarom moeten we voor conclusies rond de klinische toepasbaarheid van deze studie vooral rekening houden met de SNR.

Het feit dat artificiële spraakstimuli op groepsniveau betere SNR-waarden blijken te vertonen dan niet-spraakstimuli (2.8 dB SNR) en natuurlijke spraakstimuli (3.9 dB SNR) heeft tot gevolg dat artificiële spraakstimuli het best kunnen worden aangewend in toekomstig onderzoek rond FFR. Dit is een gunstig resultaat met het oog op klinische toepassingen, zoals vb. auditieve revalidatie. Hoorapparaten en CI's hebben namelijk non-lineaire eigenschappen, waardoor ze andere outputkarakteristieken vertonen voor spraak en niet-spraak signalen. Ook zijn spraakstimuli ecologisch relevanter. Daarnaast zijn artificiële spraakstimuli voordeliger, gezien de spraakparameters gecontroleerd kunnen worden naar de behoeften van een onderzoeksdoel. Indien als stimulus een vocaal wordt gekozen, wordt het best geopteerd voor de vocaal /i:/.

Gezien de SNR-waarden voor statische en dynamische contouren niet van elkaar verschillen, zouden we kunnen stellen dat zowel statische als dynamische contouren met een geleidelijke f0-verglijding kunnen aangewend worden in FFR-onderzoek. Indien het opmeten van FFR ingang zou vinden bij gehoorscreening en auditieve revalidatie is het gebruik van statische stimuli echter gunstiger. Kinderen tot 3 maanden vertonen namelijk verminderde FFR-encoding van dynamische tonen door onvolledige maturatie van de hersenbanen (Jeng et al., 2010). Daarnaast vertonen oudere personen minder uitgesproken FFR-responsen voor dalende tonen (Wang et al., 2016). Dit is het gevolg van de degradatie in temporele verwerkingscapaciteit bij veroudering. Bij deze populaties moet het gebruik van vlakke frequentiecontouren dus zeker overwogen worden.

Het feit dat de laag- en hoogfrequente condities de meest uitgesproken SNRs lijken te vertonen impliceert in de eerste plaats dat voor FFR-vervolgonderzoek zowel mannen- als vrouwenstemmen kunnen worden aangewend in het kader van stimulusconstructie. De laagfrequente stimulusconditie is echter gunstiger in geval van FFR-onderzoek bij CI-patiënten, gezien uit onderzoek van Van Canneyt, Hofmann, Francart, & Wouters (2016) bij CI-gebruikers reeds bleek dat er weinig significante ASSR-responsen kunnen opgemeten worden bij toenemende modulatiefrequenties vanaf 100 Hz.

Een volgende stap in FFR-onderzoek zou kunnen zijn om de invloed van bijkomende stimulusparameters te bekijken in functie van de FFRs. Hierbij zou bijvoorbeeld de invloed van de stimulusparameter 'intensiteit' kunnen worden bekeken, omdat ook deze parameter over verschillende onderzoeken heen sterk varieert en klaarblijkelijk een invloed uitoefent op de FFR-responsen (Krishnan, 2002).

Verder zou men de FFR-responsen voor vergelijkbare stimuli in kaart kunnen brengen bij normaalhorenden, slechthorenden en CI-gebruikers, met daarbij een onderverdeling volgens verschillende leeftijdsgroepen. Om frequentieperceptie in kaart te brengen bij deze CI-populatie zou men eventueel variabiliteit in resultaten op gedragsmatige testen (cf. JND) kunnen onderzoeken, om dit dan te vergelijken met de variabiliteit in FFR-responsen. Door de aanwezigheid van stimulatie-artefacten tijdens FFR-metingen met spraaksignalen

is het momenteel nog onbetrouwbaar om metingen te doen bij CI-gebruikers, maar het onderzoek naar een effectieve artefact-reductiemethode lijkt op korte termijn mogelijkheden te bieden (Somers et al., 2018).

Tenslotte zouden toekomstige cross-linguïstische studies interessante resultaten kunnen opleveren door de invloed van top-down verwerking.

Besluit

Deze masterthesis had tot doel na te gaan in welke mate verschillende stimulusparameters, die in vroeger FFR-onderzoek door elkaar heen werden gebruikt, de FFRs beïnvloeden bij een normaalhorende populatie. Hierbij werd de invloed op de specifieke FFR-variabelen 'responsamplitude', 'ruisamplitude' en 'SNR' bekeken. Het vinden van sterke, reproduceerbare responsen op spraak blijft één van de belangrijkste doelen voor de ontwikkeling van toepassingen in gehoorevaluatie en -revalidatie. De resultaten in deze masterthesis dragen bij om de stimuli met de meest uitgesproken responsen te selecteren. Hierbij worden conclusies getrokken op basis van de SNR, gezien deze waarde de uitgesprokenheid en stabiliteit van de FFRs weergeeft.

Onze resultaten tonen aan dat de complexiteit en natuurlijkheid van een stimulus de FFR-responssterkte beïnvloeden. In deze masterthesis is een effect waarneembaar van het aantal harmonischen en de aanwezigheid van natuurlijke jitter in een stimulus. Hierbij blijken artificiële spraaksignalen (AV) een betere SNR te hebben dan niet-spraaksignalen (AMR) en natuurlijke spraaksignalen (NV en VCV). Dit heeft tot gevolg dat in de toekomst het best artificiële spraakstimuli kunnen worden aangewend. Als eenvoudige spraakstimulus kan het best gekozen worden voor de vocaal /i:/ gezien de uitgesproken FFR-responssterkte.

Daarnaast blijkt er een effect te zijn van de aanwezigheid van dynamiek indien de hellingsgraad van de dynamische stimuli voldoende groot is. Hierdoor kunnen zowel dynamische stimuli met een geleidelijke f_0 -vergliding als statische stimuli aangewend worden.

Tot slot tonen de resultaten aan dat er een effect is van de stimulusfrequentie. Hierbij heeft een stijging in gemiddelde f_0 een dalende respons- en ruisamplitude tot gevolg. Hierdoor vertonen respectievelijk de laagfrequente en hoogfrequente conditie meer uitgesproken SNR-waarden in vergelijking met de middenfrequente conditie. Dit suggereert dat in de klinische praktijk gebruik gemaakt kan worden van stimuli met zowel een laagfrequente als een hoogfrequente f_0 .

We kunnen dus uit deze studie besluiten dat een artificiële vocaal /i:/ met een vlakke of traag verglijdende f_0 in een laag- of hoogfrequent domein van de spreekstem het best geëigend lijkt voor gebruik in toekomstig FFR-onderzoek en zijn toepassingen.

Bibliografie

- Aiken, S. J., & Picton, T. W. (2006). Envelope following responses to natural vowels. *Audiology and Neurotology*, 11(4), 213–232.
- Aiken, S. J., & Picton, T. W. (2008). Envelope and spectral frequency-following responses to vowel sounds. *Hearing Research*, 245(1–2), 35–47.
- American Clinical Neurophysiology Society. (2006). Guideline 5: Guidelines for Standard Electrode Position Nomenclature. *American Journal of Electroneurodiagnostic Technology*, 46(3), 222–225.
- Ananthakrishnan, S., Luo, X., & Krishnan, A. (2017). Human Frequency Following Responses to Vcoded Speech. *Ear & Hearing*, 38(5), 256–267.
- Bear, M. F., Connors, B. W., & Paradiso, M. A. (2015). The auditory and vestibular system. In L. G. Francis, J. Joyce, & T. Lochhaas. (Eds.) *Neuroscience: Exploring the brain: Fourth edition* (pp. 391-393). Philadelphia: Wolters Kluwer.
- Beutelmann, R., Laumen, G., Tollin, D., & Klump, G. M. (2015). Amplitude and phase equalization of stimuli for click evoked auditory brainstem responses. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 137(1), 71-77.
- Bidelman, G. M. (2015). Multichannel recordings of the human brainstem frequency-following response: Scalp topography, source generators, and distinctions from the transient ABR. *Hearing Research*, 323, 68–80.
- Bidelman, G. M., Gandour, J. T., & Krishnan, A. (2011). Musicians and tone-language speakers share enhanced brainstem encoding but not perceptual benefits for musical pitch. *Brain and Cognition*, 77(1), 1–10.
- Billings, C. J., Bologna, W. J., Muralimanohar, R. K., Madsen, B. M., & Molis, M. R. (2019). Frequency following responses to tone glides: Effects of frequency extent, direction, and electrode montage. *Hearing Research*, 375, 25–33.
- Bloothoof, G. (2008). *Fonetiek van de inleidende taalwetenschap: spraakakoestiek [cursus]*. Utrecht: Universiteit Utrecht, Departement Talen, Literatuur en Communicatie.
- Boersma, P., & van Heuven, V. (2001). Speak and unSpeak with Praat. *Glott International*, 5(9–10), 341–347.
- Carhart, R., & Jerger, J. F. (1959). Preferred Method For Clinical Determination Of Pure-Tone Thresholds. *Journal of Speech and Hearing Disorders*, 24(4), 330-345.
- Catteeuw, J., & Pauwels, C. (2016). *In welke mate kan datalogging een kwalitatieve bijdrage leveren aan de begeleiding van ouders van jonge kinderen met CI? Datalogging en LENA als hulpmiddelen bij het bepalen van de kwantiteit en kwaliteit van de auditieve input* (Bachelorproef). Retrieved February 12, 2020 from <https://www.scriptiebank.be/scriptie/2016/welke-mate-kan-datalogging-een-kwalitatieve-bijdrage-leveren-aan-de-begeleiding-van>

- Chi, T., Gao, Y., Guyton, M. C., Ru, P., & Shamma, S. (1999). Spectro-temporal modulation transfer functions and speech intelligibility. *The Journal of the Acoustical Society of America*, *106*(5), 2719–2732.
- Choi, J. M., Purcell, D. W., Coyne, J. A. M., & Aiken, S. J. (2013). Envelope following responses elicited by english sentences. *Ear and Hearing*, *34*(5), 637–650.
- Clinard, C. G., & Cotter, C. M. (2015). Neural representation of dynamic frequency is degraded in older adults. *Hearing Research*, *323*, 91–98.
- Cobb, K. M., & Stuart, A. (2016). Neonate Auditory Brainstem Responses to CE-Chirp and CE-Chirp Octave Band Stimuli I: Versus Click and Tone Burst Stimuli. *Ear and Hearing*, *37*(6), 710–723.
- Coffey, E. B. J., Colagrosso, E. M. G., Lehmann, A., Schönwiesner, M., & Zatorre, R. J. (2016). Individual Differences in the Frequency-Following Response: Relation to Pitch Perception. *PloS One*, *11*(3), e0152374.
- Coffey, E. B. J., Herholz, S. C., Chepesiuk, A. M. P., Baillet, S., & Zatorre, R. J. (2016). Cortical contributions to the auditory frequency-following response revealed by MEG. *Nature Communications*, *7*, 1–11.
- Coffey, E. B. J., Nicol, T., White-Schwoch, T., Chandrasekaran, B., Krizman, J., Skoe, E., ... Kraus, N. (2019). Evolving perspectives on the sources of the frequency-following response. *Nature Communications*, *10*(1), 1–10.
- Cohen, L. T., Rickards, F. W., & Clark, G. M. (1991). A comparison of steady-state evoked potentials to modulated tones in awake and sleeping humans. *Journal of the Acoustical Society of America*, *90*(5), 2467–2479.
- Collins, M. J., & Cullen, J. K. (1978). Temporal integration of tone glides. *Journal of the Acoustical Society of America*, *63*(2), 469–473.
- Cullen, J. K., & Collins, M. J. (1979). Rate effects in the detection of short-duration tone glides. *The Journal of the Acoustical Society of America*, *65*(1), 38–39.
- Dillon, C., Pisoni, D. B., Cleary, M., & Carter, A. K. (2012). Nonword imitation by children with cochlear implants: Consonant analyses. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, *130*(5), 587–591.
- Douglas, B., Machler, M., B., B., & Walker, S. (2015). Fitting Linear Mixed-Effects Models Using lme4. *Journal of Statistical Software*, *67*(1), 1–48.
- Easwar, V., Banyard, A., Aiken, S. J., & Purcell, D. W. (2018). Phase-locked responses to the vowel envelope vary in scalp-recorded amplitude due to across-frequency response interactions. *European Journal of Neuroscience*, *48*(10), 3126–3145.
- Elgoyhen, A. B., Langguth, B., De Ridder, D., & Vanneste, S. (2015). Tinnitus: Perspectives from human neuroimaging. *Nature Reviews Neuroscience*, *16*(10), 632–642.
- Encyclopaedia Britannica, Inc. (2020). Transmission of sound within the inner ear. Retrieved May 9, 2020 from <https://www.britannica.com/science/ear/Transmission-of-sound-within-the-inner-ear>
- Farinetti, A., Raji, A., Wu, H., Wanna, B., & Vincent, C. (2018). International consensus (ICON) on audiological assessment of hearing loss in children, *135*, 41–48.

- Faulkner, A., & Rosen, S. (1999). Contributions of temporal encodings of voicing, voicelessness, fundamental frequency, and amplitude variation to audio-visual and auditory speech perception. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 106(4), 2063–2073.
- Finley, C. C., Holden, T. A., Holden, L. K., Whiting, B. R., Chole, R. A., Neely, G. J., ... Skinner, M. W. (2008). Role of electrode placement as a contributor to variability in cochlear implant outcomes. *Otology and Neurotology*, 29(7), 920–928.
- Galbraith, G. C., Arbagey, P. W., Branski, R., Comerchi, N., & Rector, P. M. (1995). Intelligible speech encoded in the human brain stem frequency-following response. *NeuroReport*, 6, 2363-2367
- Ghitza, O., & Greenberg, S. (2009). On the possible role of brain rhythms in speech perception: Intelligibility of time-compressed speech with periodic and aperiodic insertions of silence. *Phonetica*, 66(1–2), 113–126.
- Glaser, E. M., Suter, C. M., Dasheiff, R., & Goldberg, A. (1976). The human frequency-following response: Its behavior during continuous tone and tone burst stimulation. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 40(1), 25–32.
- Goldenholz, D. M., Ahlfors, S. P., Hämäläinen, M. S., Sharon, D., Ishitobi, M., Vaina, L. M., & Stufflebeam, S. M. (2010). Mapping the Signal-To-Noise-Ratios of Cortical Sources in Magnetoencephalography and Electroencephalography. 30(4), 1077–1086.
- Gransier, R., Deprez, H., Hofmann, M., Moonen, M., van Wieringen, A., & Wouters, J. (2016). Auditory steady-state responses in cochlear implant users: Effect of modulation frequency and stimulation artifacts. *Hearing Research*, 335, 149–160.
- Greenberg, S., & Kingsbury, B. (1997). The modulation spectrogram: in pursuit. *IEEE International Conference Online*, 3, 1647–1650.
- Hofmann, M., & Wouters, J. (2010). Electrically evoked auditory steady state responses in cochlear implant users. *JARO - Journal of the Association for Research in Otolaryngology*, 11(2), 267–282.
- Hofmann, M., & Wouters, J. (2012). Improved electrically evoked auditory steady-state response thresholds in humans. *Journal of the Association for Research in Otolaryngology*, 13(4), 573–589.
- Hotelling, H. (1992). The Generalization of Student's Ratio. *The Annals of Mathematical Statistics*. 2(3), 360–378.
- Jeng, F. C., Schnabel, E. A., Dickman, B. M., Hu, J., Li, X., Lin, C. Der, & Chung, H. K. (2010). Early maturation of frequency-following responses to voice pitch in infants with normal hearing. *Perceptual and Motor Skills*, 111(3), 765–784.
- Johnson, K. L., Nicol, T. G., & Kraus, N. (2005). Brain stem response to speech: A biological marker of auditory processing. *Ear and Hearing*, 26(5), 424–434.
- Kenway, B., Tam, Y. C., Vanat, Z., Harris, F., Gray, R., Birchall, J., ... Axon, P. (2015). Pitch discrimination: An independent factor in cochlear implant performance outcomes. *Otology and Neurotology*, 36(9), 1472–1479.
- Klatt, D. H. (1980). Software for a cascade/parallel formant synthesizer. *Journal of the Acoustical Society of America*, 67(3), 971–995.

- Kraus, N., Anderson, S., White-Schwoch, T., Fay, R. R., & Popper, A. N. (2011). In R. R. Fay, & A. N. Popper. (Eds.). *The frequency-following response: A window into human communication*. New York: Springer.
- Krishnan, A. (1999). Human frequency-following responses to two-tone approximations of steady-state vowels. *Audiology and Neurotology*, 4(2), 95–103.
- Krishnan, A. (2000). Human Frequency-Following Response: Representation of Tonal Sweeps. *Audiology and Neurotology*, 5, 312–321.
- Krishnan, A. (2002). Human frequency-following responses: Representation of steady-state synthetic vowels. *Hearing Research*, 166, 192-201.
- Krishnan, A., Xu, Y., Gandour, J. T., & Cariani, P. A. (2004). Human frequency-following response: Representation of pitch contours in Chinese tones. *Hearing Research*, 189(1–2), 1–12.
- Lasak, J. M., Allen, P., McVay, T., & Lewis, D. (2014). Hearing loss: Diagnosis and management. *Primary Care - Clinics in Office Practice*, 41(1), 19–31.
- Leong, V., & Goswami, U. (2014). Impaired extraction of speech rhythm from temporal modulation patterns in speech in developmental dyslexia. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8(2), 1–14.
- Mason, S. M. (2004). Evoked potentials and their clinical application. *Current Anaesthesia and Critical Care*, 15(6), 392–399.
- Miguel, L., Jesus, T. De, Vaz, F., & Principe, J. C. (1997). An Implementation of the Klatt Speech Synthesiser. *Electrónica e Telecomunicações*, 2(1), 141–146.
- Mohammed, N., & Abdelsalam, S. (2015). Electric auditory brainstem response (E-ABR) in cochlear implant children : Effect of age at implantation and duration of implant use. *Egyptian Journal of Ear, Nose, Throat and Allied Sciences*, 16(2), 145–150.
- Moore, J. K. (2000). Organization of the human superior olivary complex. *Microscopy Research and Technique*, 51(4), 403–412.
- Moore, B. C. J. (2003). An Introduction to the Psychology of Hearing, 5th edition. *Boston Academic Press*.
- Murphy, P. J. (2000). Spectral characterization of jitter, shimmer, and additive noise in synthetically generated voice signals. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 107(2), 978–988.
- Musacchia, G., Sams, M., Skoe, E., & Kraus, N. (2007). Musicians have enhanced subcortical auditory and audiovisual processing of speech and music. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 104(40), 15894–15898.
- Musacchia, G., Strait, D., & Kraus, N. (2008). Relationships between behavior, brainstem and cortical encoding of seen and heard speech in musicians and non-musicians. *Hearing Research*, 241(1–2), 34–42.
- Nie, K., Stickney, G., & Zeng, F. G. (2005). Encoding frequency modulation to improve cochlear implant performance in noise. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 52(1), 64–73.

- Palmer, A. R., Winter, I. M., & Darwin, C. J. (1986). The representation of steady-state vowel sounds in the temporal discharge patterns of the guinea pig cochlear nerve and primarylike cochlear nucleus neurons. *Journal of the Acoustical Society of America*, 79(1), 100–113.
- Peelle, J. E., & Davis, M. H. (2012). Neural oscillations carry speech rhythm through to comprehension. *Frontiers in Psychology*, 3(9), 1–17.
- Pethe, J., Von Specht, H., Milkier, R., & Hocke, T. (2001). Amplitude modulation following responses in awake and sleeping humans - A comparison for 40 Hz and 80 Hz modulation frequency. *Scandinavian Audiology Supplement*, 52, 152-155.
- Picton, T. W., John, M. S., Dimitrijevic, A., & Purcell, D. (2003). Human auditory steady-state responses. *International Journal of Audiology*, 42(4), 177–219.
- Purcell, D. W., John, S. M., Schneider, B. A., & Picton, T. W. (2004). Human temporal auditory acuity as assessed by envelope following responses. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 116(6), 3581–3593.
- Rance, G., Roper, R., Symons, L., Moody, L. J., Poulis, C., Dourlay, M., & Kelly, T. (2005). Hearing threshold estimation in infants using auditory steady-state responses. *Journal of the American Academy of Audiology*. 16(5), 291-300.
- Reichenbach, C. S., Braiman, C., Schiff, N. D., Hudspeth, A. J., & Reichenbach, T. (2016). The auditory-brainstem response to continuous, non-repetitive speech is modulated by the speech envelope and reflects speech processing. *Frontiers in Computational Neuroscience*, 10(5), 1–11.
- Rosen, S. (1992). Temporal Information in Speech: Acoustic, Auditory and Linguistic Aspects. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 336(1278), 367–373.
- RStudio Team (2015). *RStudio: Integrated Development for R*. RStudio, Inc., Boston, MA.
- Sadjadi, S. O., & Hansen, J. H. L. (2015). Mean Hilbert envelope coefficients (MHEC) for robust speaker and language identification. *Speech Communication*, 72, 138–148.
- Satterthwaite, F. E. (1946). An Approximate Distribution of Estimates of Variance Components. *Biometrics Bulletin*, 2(6), 110–114
- Shetty, H. N. (2016). Temporal cues and the effect of their enhancement on speech perception in older adults – A scoping review. *Journal of Otology*, 11(3), 95–101.
- Shore, S. E., Clopton, B. M., & Au, Y. N. (1987). Unit responses in ventral cochlear nucleus reflect cochlear coding of rapid frequency sweeps. *Journal of the Acoustical Society of America*, 82(2), 471–478.
- Shore, S. E., & Cullen, J. K. (1984). Cochlear microphonic responses of the peripheral auditory system to frequencyvarying signals. *American Journal of Otolaryngology--Head and Neck Medicine and Surgery*, 5(1), 34–42.
- Shore, S. E., & Nuttall, A. L. (1985). High-synchrony cochlear compound action potentials evoked by rising frequency-swept tone bursts. *Journal of the Acoustical Society of America*, 78(4), 1286–1295.

- Somers, B., Verschueren, E., & Francart, T. (2018). Neural tracking of the speech envelope in cochlear implant users [Electronic version]. *Journal of Neural Engineering*, 16, 3-16.
- Spitzer, S. M., Liss, J. M., & Mattys, S. L. (2007). Acoustic cues to lexical segmentation: A study of resynthesized speech. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 122(6), 3678–3687.
- Svirsky, M. A., Teoh, S. W., & Neuburger, H. (2004). Development of language and speech perception in congenitally, profoundly deaf children as a function of age at cochlear implantation. *Audiology and Neuro-Otology*, 9(4), 224–233.
- Swaminathan, J., Krishnan, A., & Gandour, J. T. (2008). Pitch encoding in speech and nonspeech contexts in the human auditory brainstem. *NeuroReport*, 19(11), 1163–1167.
- Swanepoel, D. W. (2011). Clinical status of the auditory steady-state response in infants. *Seminars in Hearing*. 32(2), 163-171.
- The Mathworks, I. (2016). *MATLAB: R2016b*. Natick, Massachusetts.
- Tichko, P., & Skoe, E. (2017). Frequency-dependent fine structure in the frequency-following response: The byproduct of multiple generators. *Hearing Research*, 348, 1–15.
- Traunmüller, H., & Eriksson, A. (1994). The frequency range of the voice fundamental in the speech of male and female adults. *Department of Linguistics, University of Stockholm*, 97, 191–5.
- Turgeon, C., Trudeau-Fisette, P., Fitzpatrick, E., & Ménard, L. (2017). Vowel intelligibility in children with cochlear implants: An acoustic and articulatory study. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 101, 87–96.
- Van Canneyt, J., Hofmann, M., Francart, T., & Wouters, J. (2016). High-Frequency Auditory Steady-state Responses in Cochlear Implant Users [poster].
- Van Canneyt, J., Hofmann, M., Wouters, J., & Francart, T. (2019). The effect of stimulus envelope shape on the auditory steady-state response. *Hearing Research*, 380, 22–34.
- Van Dyke, K., Lieberman, R., Presacco, A., & Anderson, S. (2017). Development of phase locking and frequency representation in the infant frequency-following response. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 60(9), 2740–2751.
- Van Kerschaver, E., Boudewyns, A. N., Declau, F., Van De Heyning, P. H., & Wuyts, F. L. (2013). Socio-demographic determinants of hearing impairment studied in 103 835 term babies. *European Journal of Public Health*, 23(1), 55–60.
- Verhaert, N., Willems, M., Van Kerschaver, E., & Desloovere, C. (2008). Impact of early hearing screening and treatment on language development and education level: Evaluation of 6 years of universal newborn hearing screening (ALGO®) in Flanders, Belgium. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 72(5), 599–608.
- Verstraete, J., Forrez, G., Mertens, P., & Debruyne, F. (1993). The effect of sustained phonation at high and low pitch on vocal jitter and shimmer. *Folia Phoniatrica et Logopaedica*, 45(5), 223-228.

- Wang, J., Nicol, T., Skoe, E., Sams, M., & Kraus, N. (2010). Emotion and the auditory brainstem response to speech. *Neurosci Lett*, *469*(3), 319–323.
- Wang, S., Hu, J., Dong, R., Liu, D., Chen, J., Musacchia, G., & Liu, B. (2016). Voice pitch elicited frequency following response in Chinese elderlies. *Frontiers in Aging Neuroscience*, *8*(11), 1–7.
- Wilson, B. S., & Dorman, M. F. (2008). Cochlear implants: A remarkable past and a brilliant future. *Hearing Research*, *242*(1–2), 3–21.
- World Health Organisation. (2020). Deafness and hearing loss. Retrieved May 24, 2020 from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/deafness-and-hearing-loss>
- Xu, Y., Krishnan, A., & Gandour, J. T. (2006). Specificity of experience-dependent pitch representation in the brainstem. *NeuroReport*, *17*(15), 1601–1605.
- Zhang, X., & Gong, Q. (2019). Frequency-following responses to complex tones at different frequencies reflect different source configurations. *Frontiers in Neuroscience*, *13*(2), 1–18.

Lijst van tabellen

Tabel 1. Boomdiagram van de stimulusparameters (van boven naar onder: stimulustype, vocaal identiteit, stimulusfrequentie en frequentiecontour).....	36
Tabel 2. Statistische contrastanalyse van het effect van de parameter 'type' op de responsamplitude (boven), ruisamplitude (midden) en SNR (onder) van de FFR.	42
Tabel 3. Statistische contrastanalyse van het effect van de parameter 'vocaal' op de responsamplitude (boven), ruisamplitude (midden) en SNR (onder) van de FFR.	44
Tabel 4. Statistische contrastanalyse van het effect van de parameter 'contour' op de responsamplitude (boven), ruisamplitude (midden) en SNR (onder) van de FFR.	46
Tabel 5. Statistische contrastanalyse van het effect van de parameter 'frequentie' op de responsamplitude (boven), ruisamplitude (midden) en SNR (onder) van de FFR.	49
Tabel 6. Statistische contrastanalyse van het effect van de parameter 'type' per 'frequentie' op de responsamplitude van de FFR.....	75
Tabel 7. Statistische contrastanalyse van het effect van de parameter 'type' per 'frequentie' op de ruisamplitude van de FFR.....	75
Tabel 8. Statistische contrastanalyse van het effect van de parameter 'type' per 'frequentie' op de SNR van de FFR.....	76
Tabel 9. Statistische contrastanalyse van het effect van de parameter 'contour' per 'type' op de responsamplitude van de FFR.....	76
Tabel 10. Statistische contrastanalyse van het effect van de parameter 'contour' per 'type' op de ruisamplitude van de FFR.....	77
Tabel 11. Statistische contrastanalyse van het effect van de parameter 'contour' per 'type' op de SNR van de FFR.....	77
Tabel 12. Statistische contrastanalyse van het effect van de parameter 'frequentie' per 'type' op de responsamplitude van de FFR.	78
Tabel 13. Statistische contrastanalyse van het effect van de parameter 'frequentie' per 'type' op de ruisamplitude van de FFR.	78
Tabel 14. Statistische contrastanalyse van het effect van de parameter 'frequentie' per 'type' op de SNR van de FFR.	79

Lijst van figuren

Figuur 1. Weerspiegeling van plaatscodering en fasesynchronisatie ter hoogte van de cochlea (Encyclopædia Britannica, Inc., 2020).....	16
Figuur 2. Weerspiegeling van plaatscodering en fasesynchronisatie op het auditieve pad (Elgoyhen, Langguth, De Ridder, & Vanneste, 2015).....	17
Figuur 3. Piekactiviteit ABR met overeenkomstige loci op auditieve pad (Mason, 2004). 18	
Figuur 4. Omhullende (rood) en draaggolf (blauw) van een AM-signaal met een f_0 van 1000 Hz (Sadjadi & Hansen, 2015).....	20
Figuur 5. Frequency Following Responses (Kraus et al., 2011).....	21
Figuur 6. Opbouw van het spraakspectrum (boven) door de zaagtandvormige golfvorm van de stembandtrilling (onder) en de resonanties in het mond-keelkanaal (midden) (Bloothoofd, 2008).	22
Figuur 7. De onderzoeksstimuli.	32
Figuur 8. Weergave van het amplitudespectrum (boven), spectrogram (midden) en frequentiespectrum (onder) van de vier stimulustypes.	33
Figuur 9. Spectrogram van de natuurlijke vocalen /i:/ (F1: 300 Hz, F2: 2320 Hz), /a:/ (F1: 800 Hz, F2: 1600 Hz) en /u:/ (F1: 350 Hz, F2: 915 Hz).	34
Figuur 10. Formantfrequenties voor de uiterste vocalen van de Vlaamse klinkerdriehoek /i:/ (F1: 300 Hz, F2: 2320 Hz), /a:/ (F1: 800 Hz, F2: 1600 Hz) en /u:/ (F1: 350 Hz, F2: 915 Hz)	35
Figuur 11. Het internationaal gestandaardiseerde EEG-systeem met bilateraal frontale (F), pariëtale (P), temporele (T) en occipitale (O) elektroden (American Clinical Neurophysiology Society, 2006).	39
Figuur 12. Resultaten van responsamplitude, ruisamplitude en SNR voor de 4 condities onder de parameter 'type' (AMR: amplitudegemoduleerde ruis, AV: artificiële vocaal /i:/, NV: natuurlijke vocaal /i:/, VCV: /i:di:/).	42
Figuur 13. Resultaten van responsamplitude (boven), ruisamplitude (midden) en SNR (onder) voor de 4 condities onder de parameter 'type' (AMR: amplitudegemoduleerde ruis, AV: artificiële vocaal /i:/, NV: natuurlijke vocaal /i:/, VCV: /i:di:/) per conditie van de parameter 'frequentie' (HF: hoogfrequent (245 Hz), MF: middenfrequent (180 Hz), LF: laagfrequent (105 Hz)).	43
Figuur 14. Resultaten van responsamplitude, ruisamplitude en SNR voor de 3 condities onder de parameter 'vocaal'.	44

Figuur 15. Resultaten van responsamplitude, ruisamplitude en SNR voor de 3 condities onder de parameter 'contour' (vlak: 180 Hz, stijgend: 146-205 Hz, dalend: 205-146 Hz). 45

Figuur 16. Resultaten van responsamplitude (boven), ruisamplitude (midden) en SNR (onder) voor de 3 condities onder de parameter 'contour' (vlak: 180 Hz, stijgend: 146-205 Hz, dalend: 205-146 Hz) per conditie van de parameter 'type' (AMR: amplitudegemoduleerde ruis, AV: artificiële vocaal /i:/, NV: natuurlijke vocaal /i:/). 47

Figuur 17. Resultaten van responsamplitude, ruisamplitude en SNR voor de 3 condities onder de parameter 'frequentie' (LF: laagfrequent (105 Hz), MF: middenfrequent (180 Hz), HF: hoogfrequent (245 Hz)). 48

Figuur 18. Resultaten van responsamplitude (boven), ruisamplitude (midden) en SNR (onder) voor de 3 condities onder de parameter 'frequentie' (LF: laagfrequent (105 Hz), MF: middenfrequent (180 Hz), HF: hoogfrequent (245 Hz)) per conditie van de parameter 'type' (AMR: amplitudegemoduleerde ruis, AV: artificiële vocaal /i:/, NV: natuurlijke vocaal /i:/, VCV: /i:di:/). 50

Bijlage A

Tabel 6. *Statistische contrastanalyse van het effect van de parameter 'type' per 'frequentie' op de responsamplitude van de FFR.*

	Contrast	β	df	t	p
HF	AMR vs AV	0.007	48	5.216	< 0.001
	AV vs (NV + VCV)	-0.008	48	-3.673	< 0.001
	NV vs VCV	0.002	48	0.857	0.396
MF	AMR vs AV	0.014	48	6.332	< 0.001
	AV vs (NV + VCV)	-0.020	48	-5.309	< 0.001
	NV vs VCV	-0.001	48	-0.338	0.737
LF	AMR vs AV	0.007	48	2.563	0.014
	AV vs (NV + VCV)	-0.015	48	-3.305	0.002
	NV vs VCV	-0.013	48	-2.615	0.012

Tabel 7. *Statistische contrastanalyse van het effect van de parameter 'type' per 'frequentie' op de ruisamplitude van de FFR.*

	Contrast	β	df	t	p
HF	AMR vs AV	$1.150 * e^{-4}$	48	0.789	0.434
	AV vs (NV + VCV)	$-4.769 * e^{-4}$	48	-1.889	0.065
	NV vs VCV	$-8.156 * e^{-5}$	48	-0.280	0.781
MF	AMR vs AV	$9.482 * e^{-5}$	48	0.487	0.629
	AV vs (NV + VCV)	$-4.291 * e^{-4}$	48	-1.272	0.209
	NV vs VCV	$-7.162 * e^{-4}$	48	-1.839	0.072
LF	AMR vs AV	0.0002	48	-0.469	0.641
	AV vs (NV + VCV)	-0.0004	48	-0.465	0.644
	NV vs VCV	-0.0012	48	-1.187	0.241

Tabel 8. *Statistische contrastanalyse van het effect van de parameter 'type' per 'frequentie' op de SNR van de FFR.*

	Contrast	β	df	t	p
HF	AMR vs AV	2.750	48	4.227	< 0.001
	AV vs (NV + VCV)	-2.837	48	-2.518	0.015
	NV vs VCV	2.200	48	1.691	0.097
MF	AMR vs AV	4.615	48	5.294	< 0.001
	AV vs (NV + VCV)	-6.327	48	-4.191	< 0.001
	NV vs VCV	1.157	48	0.663	0.510
LF	AMR vs AV	1.229	48	1.570	0.123
	AV vs (NV + VCV)	-2.654	48	-1.958	0.056
	NV vs VCV	-1.753	48	-1.119	0.269

Tabel 9. *Statistische contrastanalyse van het effect van de parameter 'contour' per 'type' op de responsamplitude van de FFR.*

	Contrast	β	df	t	p
AMR	(stijgend + dalend) vs statisch	-0.005	32	-1.983	0.056
	Dalend vs stijgend	0.002	32	0.702	0.488
AV	(stijgend + dalend) vs statisch	0.003	32	1.004	0.323
	Dalend vs stijgend	0.002	32	0.527	0.602
NV	(stijgend + dalend) vs statisch	0.007	32	2.324	0.027
	Dalend vs stijgend	-0.003	32	-0.905	0.372

Tabel 10. *Statistische contrastanalyse van het effect van de parameter 'contour' per 'type' op de ruisamplitude van de FFR.*

	Contrast	β	df	t	p
AMR	(stijgend + dalend) vs statisch	-0.0004	32	-1.209	0.236
	Dalend vs stijgend	0.0008	32	-1.889	0.068
AV	(stijgend + dalend) vs statisch	$-1.205 * e^{-4}$	32	-0.303	0.764
	Dalend vs stijgend	$1.894 * e^{-5}$	32	0.041	0.967
NV	(stijgend + dalend) vs statisch	-0.0014	32	-4.538	< 0.001
	Dalend vs stijgend	0.0008	32	2.342	0.026

Tabel 11. *Statistische contrastanalyse van het effect van de parameter 'contour' per 'type' op de SNR van de FFR.*

	Contrast	β	df	t	p
AMR	(stijgend + dalend) vs statisch	-1.578	32	-1.053	0.300
	Dalend vs stijgend	2.408	32	1.391	0.174
AV	(stijgend + dalend) vs statisch	$-1.205 * e^{-4}$	32	-0.303	0.764
	Dalend vs stijgend	$1.894 * e^{-5}$	32	0.041	0.967
NV	(stijgend + dalend) vs statisch	3.983	32	2.612	0.014
	Dalend vs stijgend	-2.748	32	-1.560	0.128

Tabel 12. *Statistische contrastanalyse van het effect van de parameter 'frequentie' per 'type' op de responsamplitude van de FFR.*

	Contrast	β	df	t	p
AMR	HF vs MF	-0.001	32	-0.446	0.659
	MF vs LF	-0.036	32	-7.989	< 0.001
AV	HF vs MF	-0.016	32	-3.029	0.005
	MF vs LF	-0.021	32	-3.909	< 0.001
NV	HF vs MF	-0.006	32	-1.185	0.245
	MF vs LF	-0.032	32	-6.186	< 0.001
VCV	HF vs MF	-0.003	32	-0.438	0.663
	MF vs LF	-0.021	32	-3.459	0.001

Tabel 13. *Statistische contrastanalyse van het effect van de parameter 'frequentie' per 'type' op de ruisamplitude van de FFR.*

	Contrast	β	df	t	p
AMR	HF vs MF	-0.003	32	-4.142	< 0.001
	MF vs LF	-0.007	32	-9.179	< 0.001
AV	HF vs MF	-0.003	32	-3.930	< 0.001
	MF vs LF	-0.006	32	-7.975	< 0.001
NV	HF vs MF	-0.003	32	-4.014	< 0.001
	MF vs LF	-0.007	32	-7.596	< 0.001
VCV	HF vs MF	-0.003	32	-2.722	0.010
	MF vs LF	-0.006	32	-5.831	< 0.001

Tabel 14. *Statistische contrastanalyse van het effect van de parameter 'frequentie' per 'type' op de SNR van de FFR.*

	Contrast	β	df	t	p
AMR	HF vs MF	3.176	32	3.030	0.005
	MF vs LF	-5.621	32	-5.362	< 0.001
AV	HF vs MF	-0.555	32	-0.413	0.683
	MF vs LF	1.151	32	0.857	0.398
NV	HF vs MF	2.414	32	1.030	0.308
	MF vs LF	-3.976	32	-1.697	0.096
VCV	HF vs MF	$-3.132 * e^{-3}$	32	-7.58	< 0.001
	MF vs LF	$-6.463 * e^{-3}$	32	-15.64	< 0.001

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

