

Samenvatting

Het doel van deze samenvatting is om de hoofdstukken van dit proefschrift zeer illustratief uit te leggen. Ik streef ernaar om dit zeer specifieke onderzoeksgebied op de radar te krijgen van mensen die misschien ervaring hebben met andere wetenschapsgebieden of helemaal niet aan wetenschappelijk onderzoek werken. Deze samenvatting is geschreven voor een breed publiek om zo bij te dragen aan een beter begrip van dit onderzoek en om lezers enthousiast te maken. Sommige voorbeelden zijn gebruikt ter illustratie maar zijn biologisch of natuurkundig niet nauwkeurig.

De weg van geluid door het menselijk oor

Elk geluid dat we van nature waarnemen, bestaat uit luchtdrukgolven. Deze luchtdrukgolven bereiken de oorschelp [1] en gaan door de gehoorgang [2] naar het trommelvlies [3]. Door de geluidsdrukgolven wordt het trommelvlies in trilling gebracht. Dit membraan staat in contact met de kleinste botten van ons lichaam, de gehoorbeentjes [4]. Deze drie kleine botten vormen de gehoorbeentjesketen die op een hamerachtige manier beweegt als gevolg van de trilling van het trommelvlies. De gehoorbeentjes staan vervolgens in contact met het ovale venster [5]. Het ovale venster vormt de ingang van het binnenoor, een slakvormige structuur [6] die bijna drie keer om zijn eigen as krult. Deze spiraalvormige structuur wordt het slakkenhuis of cochlea genoemd, afgeleid van het Griekse woord voor 'slakkenhuis'. Het slakkenhuis is een met vloeistof gevulde benige structuur die zich in de schedel [7] bevindt. Bij het denkbeeldig afrollen van het slakkenhuis kan het orgaan worden voorgesteld als een buis die het basilair membraan [8] bevat. Het basilair membraan kan worden vereenvoudigd als een reeks structuren met enigszins veranderende eigenschappen. De structurele veranderingen lopen van de basis [8a] van het slakkenhuis tot aan de top [8b], waarbij de structuren breder en slapper worden.

Het slakkenhuis – het binnenoor

Om de anatomie van het membraan wat te versimpelen kun je het zien als een afgerolde elastische brug. Elke plaats op de brug heeft kleine structurele verschillen met de naburige plaats. De structurele verschillen van de brug kunnen worden afgebeeld als panelen die vloeiend overgaan in de aangrenzende. De brug is in het begin smal en stijf [8a] en wordt naar het andere uiteinde breder en slapper [8b]. Zo verandert de structuur van de brug geleidelijk langs zijn lengteas.

Elk deel van de constructie kan in een maximale beweging worden gezet. Hoe een toon (bestaande uit één frequentie), het membraan in beweging zou zetten, kan illustratief worden nagebootst door een persoon die op de brug springt. Bij het springen op

deze brug in een bepaald ritme (*springfrequentie*) dat overeenkomt met de resonantiefrequentie van de lokale brugstructuur, zou de constructie gaan oscilleren (trillen). Omdat de brug uit veel panelen bestaat met enigszins verschillende structurele eigenschappen, heeft elk gebied van de brug een specifieke *springfrequentie* (karakteristieke frequentie; [A, B]) nodig om zijn maximale trillingsuitslag te bereiken. Natuurlijk zullen aangrenzende delen van deze gekoppelde structuur ook bewegen, maar met kleinere uitslag (amplitude). Naast de exacte *springfrequentie* is er ook voldoende kracht nodig om een maximale beweging van het gebied te bewerkstelligen. In dit model zou de springer dus meer mensen moeten overtuigen om synchroon op dezelfde plek te springen.

(Natuurlijk hebben echte bruggen ook een resonantiefrequentie. In Duitsland is het daadwerkelijk verboden om op een brug te marcheren (§ 27 (6) StVO), omdat het slingeren de brug kan doen instorten. Vanzelfsprekend is met veel mensen op een brug springen en proberen de resonantiefrequentie te bereiken, niet iets is dat jij en je medemensen zouden moeten overwegen om te doen.)

Terug naar ons denkbeeldige model: wanneer veel metgezellen met een specifieke frequentie [A] springen, zal een goed gedefinieerd deel van de brug oscilleren [A']. Wanneer een ander team een ander deel van de brug in beweging probeert te brengen [B'], moet hun springritme dan ook anders zijn dan dat van de anderen [B].

Net als bij de brug bewegen verschillende delen van het basilair membraan afhankelijk van de frequentie van de aangeboden toon. Dus, bij het luisteren naar een toon, zal een specifiek gebied van het membraan oscilleren. Wanneer twee tonen van verschillende frequenties worden aangeboden [A en B], (vergelijkbaar met het voorbeeld van de twee teams springers op een brug), oscilleert het membraan in twee verschillende regio's [A' en B']. Deze weergave van tonen op een specifieke plaats wordt *tonotopie* genoemd. Tonotopie kan worden omschreven als een kaart die de locatie van trillingen voor een bepaalde frequentie aangeeft. Tonen van hoge frequenties [A] veroorzaken beweging aan het begin van het membraan [A'], terwijl het membraan oscilleert aan het eind [B'] wanneer tonen met een lagere frequentie worden aangeboden [B].

Versterking van geluid in het slakkenhuis

Het basilair membraan bevindt zich in het met vloeistof gevulde systeem van het slakkenhuis, en dus niet in lucht. De brug in de analogie moet dus onder water worden geplaatst. Wanneer men nu probeert om een heel specifiek deel van de ondergelopen brug in beweging te brengen is het belangrijk om ten eerste de geschikte amplitude te hebben en ten tweede om niet de hele brug in trilling te brengen maar alleen waar het lokale deel waar het springteam zich bevindt. Daarom heeft de springkracht lokale versterking nodig.

Stel je voor dat aan elk gebied van elk brugpaneel springveren [9] zijn bevestigd. Elke springveer is ook bevestigd aan een dakstructuur boven de brug. Wanneer het team springt, wordt de springveer korter [9a] en trekt dit het specifieke gebied van de brug omhoog. Wanneer het team landt wordt de springveer echter langer [9b] en duwt de brug naar beneden. De kracht die door de springveer wordt uitgeoefend komt overeen met de springfrequentie (spring en land) en dus met de pieken en dalen van de brug-oscillatie. Bovendien versterkt de actieve kracht van de springveer (verkorting en verlenging) de zwaaibeweging van de brug.

Het membraan heeft natuurlijk niet zulke springveren, maar wel specifieke cellen die versterking toepassen. Deze cellen bevinden zich aan het oppervlak van het membraan. Omdat ze in rijen zijn uitgelijnd aan de buitenste winding van het slakkenhuis worden ze buitenste haarcellen [9] genoemd. Deze haarcellen detecteren selectief de beweging van het membraan en versterken deze. Dit soort cellen kan hun lengte aanpassen door hun cellichamen actief in te korten [9a] en uit te rekken [9b]. Buitenste haarcellen zorgen dus voor een extra smalle oscillatiepiek op het membraan. Alleen met de versterking door de buitenste haarcellen is het menselijk gehoorsysteem scherp afgestemd op frequenties.

Spontane otoakoestische emissies

Teruggaand naar onze brug-analogie waar de *springfrequentie* van het team de trilling van de toon op het basilaire membraan vertegenwoordigt. Stel je voor dat sommige springveren spontaan zouden inkorten en verlengen, zonder dat er enige *springkracht* wordt uitgeoefend. Inderdaad, die brugdelen zouden daardoor gaan oscilleren ook al springt er niemand op. Wanneer delen van de brug oscilleren wordt ook de omringende vloeistof in beweging gebracht.

In het slakkenhuis kunnen buitenste haarcellen ook spontaan oscilleren, wat resulteert in membraan-bewegingen. Dus, hoewel er geen toon wordt aangeboden, kunnen gebieden van het membraan oscilleren. Deze trillingen worden spontane otoakoestische emissies (SOAE's) genoemd. Je kunt je dat voorstellen als het oor dat omgekeerd werkt.

Omdat het membraan in trilling wordt gebracht beweegt ook de omringende vloeistof in het slakkenhuis. Deze beweging verspreidt zich nu door het slakkenhuis en bereikt ook het ovale venster [5] met de gehoorbeentjes [4] eraan vast. De beweging wordt nu overgebracht door de gehoorbeentjes en bereikt het trommelvlies [3]. Het trommelvlies werkt nu als een luidsprekermembraan dat heen en weer beweegt en luchtdrukgolven creëert. Bij het plaatsen van een miniatuurmicrofoon in de gehoorgang [2] kunnen de drukveranderingen als geluid worden waargenomen. Deze bewegingen van het trommelvlies worden nu alleen niet gegenereerd door geluid van buitenaf, maar door spontane oscillaties van de haarcellen in het binnenoor. Kortom, wat we opnemen

zijn de SOAE's, een resultaat van de spontane activiteit van de kleine haarcellen. SOAE's worden geregistreerd als continue zuivere tonen. Als er dus meerdere SOAE's in een oor aanwezig zijn, worden er meerdere tonen opgenomen.

De meerderheid van de normaalhorende mensen heeft SOAE's. Echter, mensen met SOAE's zijn zich er meestal niet van bewust omdat ze niet door de "zenders" zelf worden waargenomen. Ze zijn ook van zo'n lage intensiteit dat ze over het algemeen niet door anderen worden gehoord. Deze kenmerken van SOAE's maken dat ze goed te onderscheiden zijn van het fenomeen tinnitus. Tinnitus is meestal een puur subjectieve waarneming en niet opneembaar in de gehoorgang. Bovendien is tinnitus gerelateerd aan gehoorverlies, terwijl SOAE's wijzen op het proces van haarcel-versterking in gezonde oren.

Toepassing van spontane otoakoestische emissies

Onthoud dat tonotopie verwijst naar de tonen-kaart van het membraan waar elke toon aan een specifiek gebied op het membraan wordt toegewezen. Wanneer een toon wordt aangeboden wordt een specifiek gebied op het membraan in beweging gebracht en dus een beperkte groep haarcellen. Dit betekent dat het oor *frequentiespecifiek* reageert op binnenkomende geluiden. Dit is nodig om bijvoorbeeld een enkele toon binnen een compositie van meerdere klanken te horen.

Aangezien SOAE's worden geregistreerd als tonen is elke emissie afkomstig van activiteit in een specifiek smal frequentiegebied. Maar hoe kunnen we meten hoe smal dit gebied is? In termen van de bruganalogie zouden we geïnteresseerd zijn in de uitrekking van de spontaan actieve springveren die een specifiek paneel duwen en trekken bij het genereren van het trillen. Met andere woorden: wat is het bereik van deze specifieke veergroep?

Om dat te testen, zou de groep springers kunnen gaan springen naast het gebied van spontane oscillatie. Als de groep heel dichtbij springt, wordt de spontane oscillatie verstoord door de springfrequentie. Dat betekent dat de naburige trilling zal gaan trillen met dezelfde frequentie die de groep toepast. Als er echter maar een paar mensen springen en niet het hele team, is de uitgeoefende kracht mogelijk niet voldoende om de spontane oscillatie te onderdrukken. Vooral wanneer het springteam ver weg is van het spontaan oscillerende gebied is een sterkere oscillatie nodig om het spontaan actieve gebied te verstoren. Dus, als het team op grotere afstand is, zijn er meer springende mensen nodig om een voldoende amplitude te genereren. Wanneer het spontaan actieve gebied op nog grotere afstand van het springteam is, kan de door het team gegenereerde trilling het andere gebied niet meer bereiken. De invloed van het springteam op het spontane actieve gebied wordt dus bepaald door de ruimtelijke afstand tussen de twee oscillaties en door de amplitude die door het springteam wordt gegenereerd.

Hetzelfde geldt voor de interactie van SOAE's en gepresenteerde tonen op het membraan. Wanneer een toon naast de SOAE wordt aangeboden kan een relatief zwakke toon de SOAE al onderdrukken. Met een toenemend frequentieverschil tussen de SOAE en de gepresenteerde toon moet de aangeboden toon van een hoger niveau zijn om de SOAE te onderdrukken. Dergelijke metingen van SOAE-onderdrukking worden gebruikt om de *frequentieselectiviteit (tuning)* op de plaats van de SOAE te meten. In principe is dit het testen van het bereik van de haarcellen voor deze specifieke locatie op het basilair membraan. Merk op dat deze meting geen actieve deelname van de geteste persoon vraagt, het meet echter alleen de reactie van het oor op een bepaalde toon.

Studieoverzicht

SOAE's zijn aanwezig in alle klassen van gewervelde dieren waardoor we de frequentieselectiviteit van verschillende soorten kunnen evalueren. Het grote voordeel van SOAE-onderdrukkingsmetingen is dat er geen actieve deelname van het individu nodig is. Deze methode vereist dus geen training (wat ook behoorlijk tijdrovend kan zijn) en is niet zo gevoelig voor vermoeidheid of afname in motivatie gedurende gedragsexperimenten. De individuele houding tijdens een actieve testdeelname kan de testresultaten beïnvloeden en is dus niet zo objectief als SOAE-onderdrukking. Daarnaast is de onderdrukking van SOAE's ook een niet-invasieve meting, de fysieke integriteit wordt niet aangetast.

In **Hoofdstuk 2** is de frequentieselectiviteit van de kerkuil gemeten door SOAE's te onderdrukken. Kerkuilen zijn de enige vogels die we tot nu toe kennen die SOAE's hebben. Bovendien lijden ze niet aan leeftijd-gerelateerd gehoorverlies zoals zoogdieren. Het vermogen om beschadigde haarcellen te regenereren en het feit dat hun gehoorbereik vergelijkbaar is met dat van mensen, plaatsen de kerkuil in de focus van gehooronderzoek.

Diermodellen maken metingen mogelijk die bij mensen niet haalbaar zijn zoals invasieve neurale metingen aan de gehoorzenuw. Dergelijke neurale opnames zijn van expliciete waarde, omdat ze de evaluatie van informatieoverdracht van het oor naar de hersenen mogelijk maken door de neurale activiteit van afzonderlijke zenuwvezels te meten. Bovendien stellen diermodellen ons in staat om vergelijkingen tussen diersoorten te maken wat essentieel is om de verschillende principes van het auditieve systeem en hun evolutionaire ontwikkeling te begrijpen. De resultaten van deze studie toonden aan dat de neurale afstemming van kerkuilen niet direct de frequentieselectiviteit weergeeft die wordt gemeten door SOAE-onderdrukking. Dit leidt tot de veronderstelling dat de resultaten van de verschillende methoden voor het testen van frequentieselectiviteit niet direct vergelijkbaar zijn.

Akoestische training leidt tot de verbetering van de auditieve waarneming, zoals dat wordt gezien bij professionele musici. Of dergelijke trainingseffecten ook objectief op het niveau van het slakkenhuis kunnen worden gemeten, is onderzocht in **Hoofdstuk 3**. Chinees is een tonale taal waarin veranderingen in toonhoogte de betekenis van het woord kunnen veranderen. De onderzoeksvraag hier was of sprekers met een tonale moedertaal een verbeterde frequentieselectiviteit hebben op cochleair niveau in vergelijking tot sprekers met een niet-tonale moedertaal. Op het perifere niveau van het oor werd geen verhoogde frequentieselectiviteit gemeten. Mogelijke effecten van auditieve training door taalverwerving zijn dus hoogstwaarschijnlijk gebaseerd op hogere verwerkingsniveaus in het brein.

De invloed van SOAE's op gedragsmetingen werd onderzocht in **Hoofdstuk 4**. Er werd onderzocht of frequentieselectiviteit zoals bepaald door de onderdrukking van SOAE's, overeenkomt met de perceptie van de deelnemers, aangezien de spontane activiteit invloed zou kunnen hebben op de frequentie-afstemming. Deelnemers met SOAE's hadden geen andere cochleaire frequentieselectiviteit in vergelijking met deelnemers zonder SOAE's.

In **Hoofdstuk 5** werden de complexe interacties van SOAE's met elkaar en met externe tonen besproken. Naast de SOAE-onderdrukking kunnen externe tonen er bijvoorbeeld ook voor zorgen dat een emissie in frequentie verschuift of dat er extra emissies gegenereerd worden. Deze interacties kunnen ook de perceptie van een toon door de deelnemer beïnvloeden. Daarom moet er met dergelijke interacties ook rekening worden gehouden bij het gedragsmatig meten van frequentieselectiviteit.