

Tartu Ülikool
Psühholoogia instituut

Kersten Kõrge

**AUDITIIVSE KORTEKSI AKTIVATSIOON KUNSTLIKU
KUULMISLANGUSEGA KATSEISIKUTEL**

Uurimistöö

Juhendajad: Paul Gardner, MSc ja Richard Naar, MA

Läbiv pealkiri: auditiivse korteksi aktivatsiooni mõõtmine fNIRS abil

Tartu 2020

Auditiivse korteksi aktivatsioon kunstliku kuulmislangusega katseisikutel

Kokkuvõte

Käesolev töö uurib võimalust kasutada fNIRSi diagnostilise abivahendina kuuldeaparaatide tõhususe hindamisel. Selle tarbeks mõõtsime normaalse kuulmisega valimil ($n = 20$) auditiivse korteksi hemodünaamilise aktiivsuse muutuseid simuleeritud kuulmiskaotuse tingimustes. Käesoleva töö tulemused sobituvad varasemate leidudega, mille kohaselt auditiivse korteksi aktiivsus sõltub esitatud stiimulite helirõhutasemest. Teadaolevalt on see esimene katse võimalikult täpselt simuleerida muutusi sisekõrvaimplantatsiooni läbi teinud patsientide kuulumistundlikkuses enne ja pärast kuulmise korrigeerimist. Töö peamiseks tulemuseks on, et auditiivse korteksi vastused simuleeritud normaalse kuulmise ja korrigeeritud kuulmise tingimustele erinesid oluliselt simuleeritud kuulmislangusele mõõdetud vastustest. Kuigi saadud tulemused tunduvad paljulubavad, siis üksikkatseisikute tasandil esineb tulemustes suuri kõikumisi. Töö pakub välja võimalikke selgitusi selle variatiivsuse seletamiseks ja juhib tähelepanu moodustele, kuidas neid kõikumisi (vähemalt osaliselt) tulevastes töödes paremini vältida oleks võimalik.

Märksõnad: fNIRS, sisekõrvaimplantaat, simuleeritud kuulmislangus

Auditory cortex activation on simulated hearing impaired subjects

Summary

Current research explores the possibility to use fNIRS as a diagnostic tool in measuring hearing aid benefit. For that effect, we measured changes of hemodynamic activity in auditory cortex of a normal hearing population ($n = 20$) in simulated hearing loss conditions. These findings broadly support the work of other studies, linking soundpressure with auditory cortex activation. To our knowledge this is the first attempt to closely simulate the hearing loss a cochlear implant candidate may have, before and during the hearing aid trial. We found significant differences in responses to noise stimuli presented in simulated normal hearing and hearing-aid-corrected conditions compared to simulated profound hearing loss condition. Although these findings seem promising, there is considerable amount of variation in individual participant data. Possible explanations for these variations are discussed and possible future directions that will help (at least partly) to mitigate these effects are highlighted.

Keywords: fNIRS, cochlear implant, simulated hearing loss

Sissejuhatus

Sisekõrvamplantaadi taotlemine on aja- ja ressursimahukas protsess ning selle kiirus sõltub otseselt kuuldeparaatide tõhususe hindamise edukusest. Tavapäraselt viiakse enne implantaadi paigaldamist läbi kolmekuuline testimistsükkel, mille käigus katsetatakse erinevaid kuuldeaparaate. Selle protsessi lõpuks, kas leitakse sobiv kuuldeaparaat või kaalutakse sisekõrvaimplantatsiooni. Audioloogiliste testide täpsus aga näiteks imikute ja erivajadustega patsientide hindamisel on enamasti madal (Sevy et al., 2010), samal ajal võib kuuldeimplantaadi kasutuselevõtt varases eas olla äärmiselt ajatundlik, sõltudes kriitilistest perioodidest kõne arengus (Houston & Miyamoto, 2010). Varasemad tööd viitavad, et funktsionaalne lähi-infrapunaspektroskoopia (fNIRS) võiks olla meetod, mis sellistes piirialastes olukordades audioloogidele hindamisel appi võiks tulla (Basura et al., 2018). Abivahendit oleks tarvis eelkõige juhtudel, kus traditsioonilised – patsientide eneseraportitel põhinevad – kuuldeparaatide tõhususe hindamiseks kasutatavad meetodid (sh puhastoon audiomeetria, küsimustikud, kliiniline intervjuu) ei ole tulemuslikud.

Huvi infrapunaspektroskoopiaal põhinevate ajukuvamismeetodite (fNIRS) vastu on viimasel ajal märkimisväärselt tõusnud (Lawler et al., 2015; Plichta et al., 2011; Sevy et al., 2010; Wiggins et al., 2016). See on arvatavasti tingitud sellest, et fNIRSi on võimalik kasutada ka olukordades, kus muude mõõtevahendite tehnilised iseärasused mõõtmisi teostada ei võimalda. Üheks valdkonnaks, kus fNIRSi tugevused hästi esiplaanile tulevad on helitöötuse, kõne ning keele arengu alased tööd imikutel ning väikelastel (Arimitsu et al., 2011; Fontes et al., 2016; Homae et al., 2012; Kotilahti et al., 2010; Quaresima et al., 2012; Telkemeyer et al., 2011). fNIRSi eeliseks teiste samalaadsete meetodite kõrval on uute kaasaskantavate seadmete mobiilsus, mis võimaldab muuhulgas teostada mõõtmisi lapsi emast eraldamata või uinaku ajal. Alusuuringute kõrval on kasvanud huvi rakendada fNIRSi ka praktiliste probleemide lahendamiseks väljaspool laborit. Ühe potentsiaalika uurimissuunana on varasemates töödes välja toodud ka kuulmisaparaatide tõhususe hindamist imikutel ja erivajadustega patsientidel (Basura et al., 2018). Põhjus, miks fNIRSi kuulmisaparaatide tõhususe hindamisel teistele meetoditele eelistada on peamiselt tehnilised. Erinevalt funktsionaalsest magnetresonantstomograafia (fMRT) ja elektroentsefalograafia (EEG) meetoditest ei sega fNIRSi mõõtmisi elektrooniliste seadmete (nt kuulmisaparaadi) juuresolu (Dewey & Hartley, 2015; Sheffield, 2016). Kuigi varasemad tööd on viidanud fNIRSile kui potentsiaalikale täiendusele audioloogiliste mõõtevahendite seas, siis meetodi

tegelik potentsiaal audioloogide ees seisvate küsimuste lahendamiseks nõuab veel selgitamist. Käesolev töö küsibki, kas keskmine muutus, mis sisekõrvaimplantatsiooni läbinud patsientide kuulmistundlikkuses toimub on piisavalt suur, et see oleks usaldusväärselt väljaloetav ka patsiendi auditiivse korteksi verevarustuses toimuvate muutuste kaudu. Selleks hinnatakse normaalse kuulmisega katseisikute auditiivse korteksi aktiivsust kolmes tingimuses, mis on helirõhutaseme poolest lähedased normaalsele kuulmisele, tugevale kuulmislangusele või kuuldeaparaadiga korrigeeritud kuulmisele. Kui need muutused kuulmistundlikkuses peegelduks usaldusväärselt auditiivse korteksi aktiivsuses, siis oleks põhjust kaaluda meetodi kasutuselevõtmist ka audioloogide töös ühe abistava hindamisvahendina.

fNIRS

fNIRS on ohutu, mitteinvasiivne ajukuvamistehnika, mis mõõdab aju kortikaalset aktiivsust hapnikurikka (HbO) ja hapnikuvaese (HbR) hemoglobiini muutuse kaudu (Ferrari & Quaresima, 2012). fNIRSi peamine eelis teiste laialt kasutatavate ajukuvamismeetodite, näiteks fMRT ja positronemissioontomograafia (PET) ees on ohutus, mobiilsus, odavus, parem ajaline resolutsioon, väiksem tundlikkus katseisikute liikumise suhtes ning seadmete enda vaiksus (oluline just auditiivsete katsete korral). Eelnevad uurimused on leidnud, et fNIRSi mõõtmistulemused sarnanevad fMRT verehapniku taseme sõltuva (BOLD) kontrastiga (Huppert et al., 2009; Sassaroli et al., 2006; Sevy et al., 2010). Praktiliste väljundite sarnasuse tõttu (mobiilsus, soodsus, paindlikkus) on fNIRSi võrreldud ka EEGga. Sarnaselt EEGga on fNIRSi tugevuseks kõrgem ajaline resolutsioon (nt fMRT ja PETiga võrreldes). Käesoleva uurimuse seisukohast on fNIRSi peamiseks eeliseks aga see, et selle tööd ei häiri elektriliste seadmete juuresolu, mis võimaldaks seadet kasutada ka sisekõrvaimplantaate või muid kuuldeaparaate kasutaval valimil (Hall et al., 1999; Lawler et al., 2015; Sheffield, 2019).

Käesolev katse

Varasemad tööd on näidanud, et auditiivse korteksi aktiivsus sõltub stiimuli helirõhutasemest. Ka käesolev katse on inspireeritud ühest sellisest uurimusest (Sheffield, 2016). Käesoleva uurimuse eripära võrrelduna varasemate uurimustega seisneb selles, et kasutatavad helistiimulid on võimalikult eesti keele sarnased ehk viidud vastavusse eesti keele keskmise kõne spektriga (Veispak et al., 2015). See on vajalik, sest käesoleva töö eesmärgiks

on testida auditiivse korteksi aktiivsuse sõltuvust helirõhutasemest nii kõnele iseloomulikes tingimustes kui ka eesti keeleroomis. Mürastiimulite eelised võrrelduna keelestiimulitega seisnevad peamiselt selles, et mürastiimulid võimaldaksid samu protseduure üle kanda väga laiale sihtrühmale.

Kuigi varasemad tööd on näidanud, et auditiivse korteksi aktiivsus sõltub keelestiimulite helitasemest, siis puudub selgus kui suur osa sellest aktiivsusest on seletatav kõne tähenduse, prosoodiliste karakteristikute, foneemide töötlemisega ja kui palju helitasemest kui sellisest. Mõningad hiljutised tööd viitavad, et auditiivse korteksi aktiivsus tõepoolest sõltub semantilise info töötlemisest (Horovitz & Gore, 2004), mis võib olla oluliseks sekkuvaks muutujaks kui sarnast protseduuri erineva keelearenguga sihtrühmadele üle kanda. Uurimuse välise valiidsuse suurendamiseks kasutati keelestiimulite asemel just Eesti keele kõne spektrile vastavat müra ja filtreeriti seda Tartu Kõrvakliiniku patsientide audiomeetriliste andmete põhjal loodud helifiltritega. Helifiltrite parameetrid vastasid kümne sisekõrvaimplantaadi kandidaadi ja sisekõrvaimplantaadi abil korrigeeritud kuulmistundlikkusega patsiendi andmetele. Teadaolevalt on see esimene töö, milles simuleeritakse sisekõrvaimplantaatide kandidaatide kuulmistundlikkuses toimuvaid muutuseid enne implantaadi paigaldamist ja pärast seda. Demonstreerimaks, et simuleeritud helitasemetes tehtud muutused on piisavad, et omada mõju sõnade äratundmisele, viisime läbi ka käitumusliku testi, milles mõõtsime katses kasutatavate filtreerimise mõju katseisikute sõnade äratundmisele.

Käesolevas uuringus testisime kaht hüpoteesi:

Hüpotees 1: Katseisikute keskmine foneemide äratundmistäpsus erineb oluliselt kõigis kolmes eksperimentaalses tingimuses (normaalne kuulmine, simuleeritud kuulmislangus, korrigeeritud kuulmine), sõltudes sealjuures katsetingimuses kasutatud keelestiimulite helirõhutasemest.

Hüpotees 2: Auditiivse korteksi aktiivsus erineb oluliselt kõigis kolmes eksperimentaalses tingimuses (normaalne kuulmine, simuleeritud kuulmislangus, korrigeeritud kuulmine), sõltudes sealjuures katsetingimustes kasutatud mürastiimulite helirõhutasemest.

Töö autor panustas aktiivselt kõigis uurimistöö etappides (sh metoodika katseelsel piloteerimisel, eksperimendi planeerimisel, eetika komitee taotluse kirjutamisel, eksperimendi läbiviimisel, andmete eeltöötlemisel, tulemuste analüüsimisel ja tõlgendamisel).

Meetod

Valim

Tuginedes varasematele analoogsetele töödele (Lawler et al., 2015; Sheffield, 2016; Wiggins et al., 2016) valiti käesoleva töö valimi suuruseks 20 katseisikut. Katseisikute värbamine toimus sotsiaalmeedias keskkonna *facebook.com* vahendusel avaliku katsesse kutse levitamise kaudu. Katsealusteks olid kutsutud Eesti keelt emakeelena kõnelevad ja normaalse kuulmisega paremakäelised 18-40 aastased inimesed ($n=20$, 13 meessoost, 7 naissoost; vanuses 25-39, $M = 31,5$, $SD = 3,67$). Signaali ja müra analüüsidele tuginedes otsustati analüüsides välja jätta kolm katseisikut, kelle puhul signaali ja müra suhe jäi alla valdkonna ekspertide poolt nimetatud soovituslikku piiri (< 5). Katsele eelneva testimise käigus veenduti, et kõigi katseisikute kuulmistundlikkus ei hälbinud oluliselt normpopulatsioonist. Selleks kasutati mõlema kõrva puhastonaudiomeetriat ja leiti, et kõigi värvatud katseisikute kuulmistundlikkus testitud sagedusel (0.5, 1, 2 and 4 kHz) oli 20 dB või madalam. Ükski värvatud katseisik ei raporteerinud teadaolevaid kognitiivsete või psühhomotoorsete häirete ega välis- või sisekõrva haiguste olemasolu. Uuringu läbiviimine kooskõlastati Taru Ülikooli Inimuuringute eetika komiteega.

Protseduur

Katsed toimusid 2018. aasta suvel kahel järjestikusel nädalal Tartu Ülikooli Chemicumi õppehoones Eksperimentaalpsühholoogia laboris. Iga katseisikuga lepitati 2 nädalat enne katseperioodi kokku isiklik katses osalemise aeg. Enne katset tutvustati katseisikutele katseprotseduuri ja katses kasutatavat aparatuuri. Seejärel paluti katseisikul lugeda läbi ja allkirjastada katses osalemise informeeritud nõusolekuleht. Katseisikul paluti eemaldada kõik ehted ning seadistada isiklikud elektroonilised seadmed vaikerežiimile. Kuigi katse kutse oli suunatud normaalse kuulmisega katseisikutele, siis enne katse algust küsiti katseisikutelt eelnevate kuulmisega seotud tüsistuste kohta ning iga katseisik läbis kuulmistesti. Kuulmistestis mõõdeti katseisikute kuulmisläve mõlemas kõrvas neljal sagedusel – 500, 1000, 2000 ning 4000 Hz, helirõhutaseme vahemikus 0-20 dB SPL (helirõhutaseme – *sound pressure level*). Saadud audiogrammi põhjal normaalse kuulmisvõimekuse (kuulmislävi eelnimetatud sagedustes alla 20dB SPL) mittemahtuva 3 katseisiku katse katkestati, ning antud töö valimisse ei kaasatud (kokku kolm katseisikut). Helide esitamiseks ja helide rõhutaseme

garanteerimiseks kasutati SA TÜ Kliinikumi Kõrvakliinikult laenuks saadud kaasaskantavat eelvõimendusega helikaarti (iFi, Micro iDSD).

Kõik nõuetele skriinimise läbinud katseisikud ($N=20$) juhatati labori eksperimentideks ettevalmistatud alasse, kus katse läbiviija paigaldas neile värske paari kõrvasiseseid kõrvaklappe. Katseisikutega viidi läbi EWIN (Estonian Words in Noise, Veispak et al., 2015) keeletest, mille tulemused raporteeriti kirjalikult. Katseisiku küsiti suulist tagasisidet katsesosalemise mugavuse kohta, ning eemaldati kahe katse vaheliseks pausiks kõrvaklapid.

Teises katse osas sätiti katseisiku tool fNIRSi katse ekraani ette (75 cm kaugusele ekraanist) ning seletati lähemalt katse ülesseadmise protseduuri, mille käigus instrueeriti katseisikut võimalikult vähe liigutama. Katseisikule paigaldati eelmises katses kasutatud kõrvasisesed klapid ning Hitachi ETG4000 optoodvõrk. fNIRS katse viidi läbi pimendatud ruumis ja täiendavalt kaeti katseisiku pea elastiksidemega, et minimaliseerida piraatvalguse mõju mõõtmisele. Katse läbiviija käivitas katse ning lahkus ruumist 25ks minutiks. Katse lõppedes eemaldas katse läbiviija kõrvaklapid ning optoodid, kontrollides katseisiku kogemust ning vajadusel tehes märkmeid katsetulemusi mõjutavate tegurite kohta. Katseisikut tänati katses osalemise eest ning juhatati hoonest välja. Kogu katse kestis kokku umbes tund ja viisteist minutit. Kõikide katseisikute nõusolekuleht, katseprotokoll ja EWIN keeletesti tulemused arhiveeriti, keeletesti tulemused digitaliseeriti.

EWIN keeletest

Esimese eksperimendi eesmärgiks oli hinnata fNIRSi eksperimendis kasutatud erinevate helifiltrite mõju sõnade äratundmisele. Selles eksperimendis kasutati Veispak et al (2015) poolt välja töötatud standardset keeletestimise protseduuri (Estonian Words in Noise, EWIN). Test viidi läbi kasutades APEX tarkvara signaali ja müra suhte määramise funktsiooni (SNR). Katseisikud kuulsid Eesti keele spektrile vastava müra taustal (65 dB) ühesilbilisi kolme kuni nelja foneemi pikkuseid sõnu. Pärast iga sõna kuulmist paluti katseisikul öelda eksperimentaatorile, mida ta kuulis (isegi kui kuuldi vaid osa sõnast või üldse mitte midagi). Katseisik läbis EWIN testi 14-st standardiseeritud nimekirjast juhuslikult üheksa (igas eksperimentaalses tingimuses kolm). Kolme erineva katsetingimuste saamiseks filtreeriti EWIN-i teststiimuleid vastavalt joonisel 1 toodud parameetritele (normaalne kuulmine, simuleeritud kuulmislangus ning korrigeeritud kuulmine). Katseisikute soorituse hindamise aluseks oli õigesti arvatud foneemide hulk, mida väljendatakse protsendina kõigi foneemide arvust igas nimekirjas. Tulemused märgiti tulemuste lehele vastavalt konkreetse

katseisiku testimiseks kasutatud nimekirjadele. Hindamine viidi läbi sarnaselt Veispak *et al* (2015) kirjeldatule. Keele testi kestus oli orienteerivalt 25 min.

fNIRS kuulamiskatse

Teise katseosa eesmärgiks oli fNIRSi abil testida kolme helifiltri (normaalne kuulmine, kuulmislangus, korrigeeritud kuulmine) mõju auditiivse korteksi aktiivsusele. Katses kasutatud müra vastas Eesti keele tüüpilistele karakteristikutele (*long-term average speech spectrum* – LTASS, Veispak *et al.*, 2015). Seejärel filtreeriti fNIRSi eksperimendi katsetingimustele vastavate stiimulite saamiseks mürastiimuleid joonisel 1 kirjeldatud moel, et luua 3 eksperimentaalset tingimust: 1) normaalne kuulmine – LTASS, 2) simuleeritud kuulmislangus – filtreeritud LTASS, 3) korrigeeritud kuulmine – filtreeritud ja võimendatud LTASS. Lisaks oli katses ka kontrolltingimus, mida kasutati hilisemas analüüsis (sarnaselt varasematele töödele) baastasemena, mis eksperimentaalsetest tingimustest maha lahutati. Helistiimulite esitamiseks ja loomiseks kasutati MATLABi funktsionaalsusesse kuuluvat digitaalset lõpliku siirdega (*finite impulse response*, FIR) helifiltrit. Katseisikutele esitati 24-sekundiliste plokkidena auditiivseid stiimuleid. Auditiivsete stiimulite vahe täideti omakorda vaikuseperioodiga, eesmärgiga viia katsealuse kortikaalne aktiivsus baastasemele tagasi. Vaikuseperioodi pikkus varieerus juhuslikult vahemikus 30-50 sekundit. Igas auditiivses plokkis esitati katseisikule üks kolmest eelpool kirjeldatud katsestiimulist. Iga tingimust esitati 6 korda (kokku 24 esitust). Katse kogukestuseks oli umbes 25 minutit. Katseisikud istusid katsemonitori ees mugaval toolil, kus esitati kinofilmi, mille rahulikku süžeed andis edasi tegevus (st puudusid monoloogi või dialoogi sisaldavad stseenid ja oli seetõttu jälgitav ka helita).

Mõõtmiseks kasutati Hitachi ETG4000 süsteemi (Hitachi Medical Corporation, Tokyo, Jaapan), milles kasutatud lainepikkusteks on 695 nm ja 830 nm. Mõõtmised teostati sagedusega 10 Hz. FNIRSi optoodid asetati selliselt, et nad kataksid võimalikult täpselt superioorse temporaalsagara piirkonda. Mõõtmisel kasutati 18-t optoodi (10 dioodi ja 8 detektorit), mis paiknesid 3x3 maatriksina, moodustades kummalgi pool pead 12 kanalit (vt Joonis 2 - *Optoodide asetused*). Optoodide paigutuse ühtlustamiseks juhinduti 10-20 süsteemist, asetades optoodmaatriks diagonaalselt teljel A1-Cz-A2, madalaima optoodi asukohaks preaurikulaarpunkt (Niedermeyer & Silva, 2005). Katse juhtimiseks ja mõõteaparatuurile sündmussignaali saatmiseks kasutati Mai Toomi poolt MATLABis (*Mathworks, Inc.*) programmeeritud juhtfail.

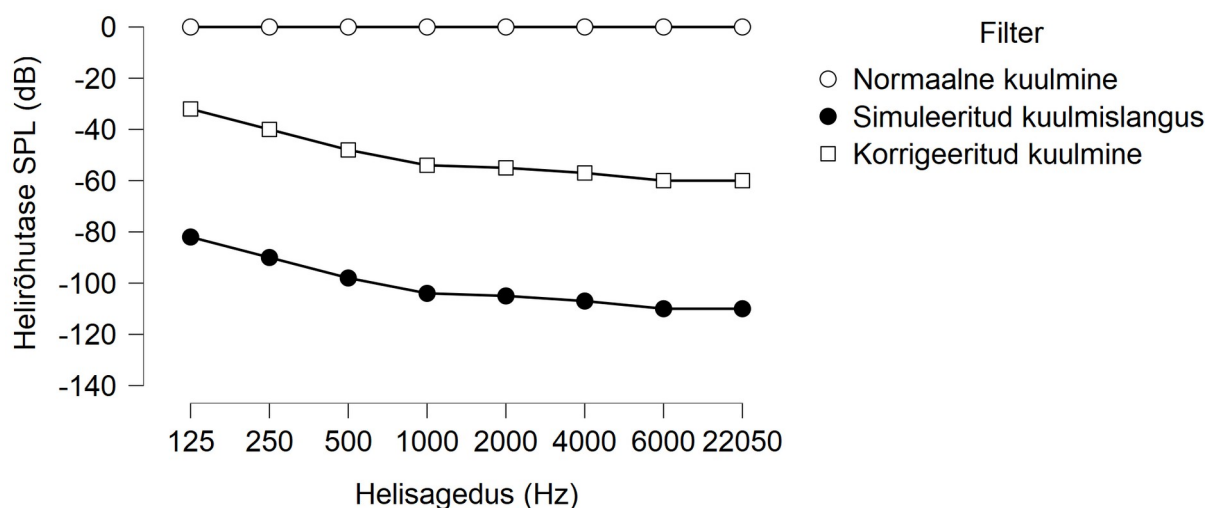
Katsestiimulite filtreerimine

Mõlema eksperimendi stiimulitele (EWIN keeletestis kasutatud sõnu ja fNIRS kuulamiskatse kasutatud mürastiimuleid) rakendati kolme helifiltrit, mis vastavad kolmele eksperimentaalsele tingimusele (simuleeritud kuulmislangus, korrigeeritud kuulmine ja normaalne kuulmine, vt Joonis 1).

Normaalne kuulmine – Normaalsele kuulmisele vastavas tingimuses stiimuleid ei filtreeritud. Signaal esitati helirõhutasemel 75 dB SPL .

Simuleeritud kuulmislangus – Kümne anonüümse SA Tartu Ülikooli Kliinikumi Kõrvakliiniku sisekõrvamplantaadi kandidaadi audiogrammi keskmistamisel loodi FIR helifilter. Normaalse kuulmise katsetingimuse stiimulite moduleerimine saadud helifiltriga peaks vastama raskele kuni sügavale kuulmislangusele (vastavalt Eesti riiklikele standarditele kuulmislangusele võrreldav sisekõrvaimplantaatide kandidaatide kuulumistundlikkusega).

Korrigeeritud kuulmine – Korrigeeritud kuulmise katsetingimustes võimendati sisekõrvaimplantaadi kandidaatide kuulmislangust simuleerivas katsetingimuses kasutatud stiimuleid vastavalt tüüpilise kuuldeaparaadi võimendusspektrile (käesoleva katse jaoks valiti lineaarne +50 dB). Katsetingimus vastab kuuldeaparaadiga korrigeeritud raskele kuni sügavale kuulmislangusele.

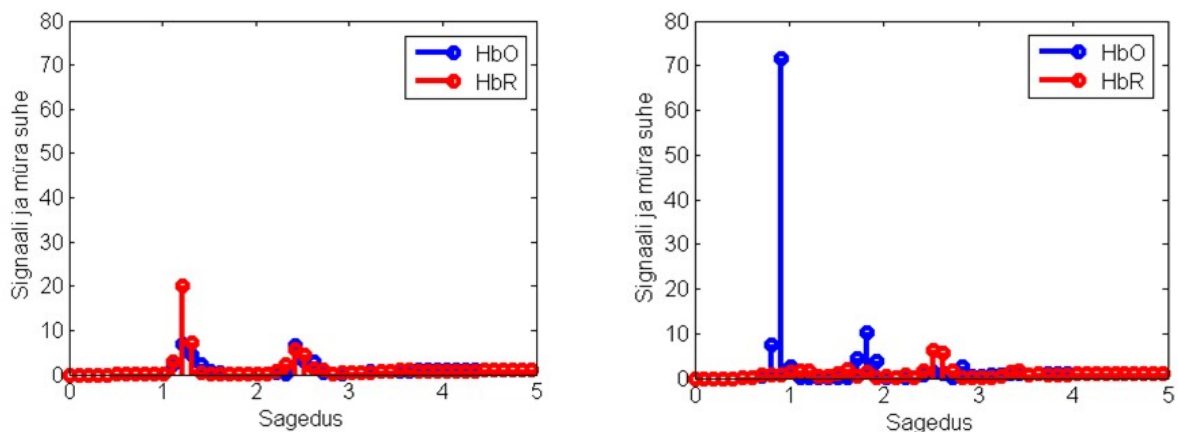


Joonis 1. Helifiltrite parameetrid.

fNIRS andmete eeltöötlus

fNIRSi toorandmete importimiseks kasutati MRC Kõrvauuringute Instituudis kirjutatud koodi (Dewey & Hartley, 2015), mis võimaldas jätkata saadud andmete töötlemist MATLABi (The MathWorks, Inc.) programmeerimiskeeles loodud skriptikogu Homer2 abil (Huppert et al., 2009). Eeltöötles kasutatud meetodid on sarnased Wiggins *et al* (2016) poolt kirjeldatutele. Kõigepealt viidi toorandmed optilise tiheduse ühikutesse. Seejärel rakendati liikumisest tingitud artefaktide eemaldamiseks Tukey'i kriteeriumi. Välja jäeti kõik üksikud andmepunktid, mis hälbisid enam kui 1.5 kvartiili esimesest või kolmandast kvartiilist (Tukey'i meetod).

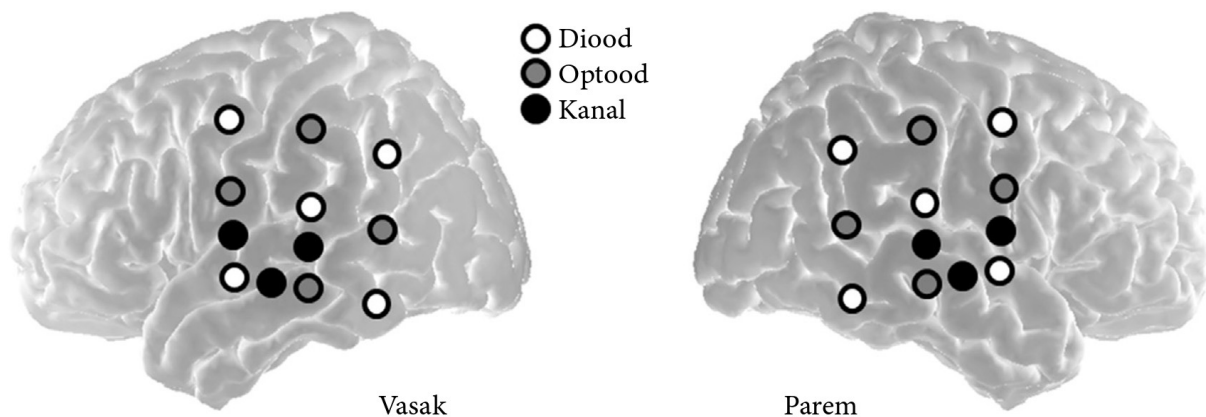
Järgmiseks teostati signaali ja müra vahekorra (SNR) analüüs, mis seisnes südameaktiivsuse amplituudi suhte võrdluses HbO ja HbR signaalide vahel (Pinti et al., 2019). Heaks signaali ja müra suhteks peetakse rohkem kui 5-kordset erinevust. Käesolevas töös raporteeritud andmetel jäid sellest näitajast allapoole vaid 3-e katseisiku andmed ja olid salvestatud samal katsepäeval, mis võib viidata teatud erisusele selle ja teiste päevade mõõtmisprotseduuride vahel.



Joonis 2. Signaali ja müra suhte analüüside illustatsioon. Vasakpoolsel joonisel on toodud ühe valimist välja jäänud katseisiku signaali ja müra suhe. Parempoolsel joonisel ühe juhuslikult valitud valimisse sisse jäänud katseisiku signaali ja müra andmed. Sinise värviga on kujutatud hapniku rikka ja punasega hapnikuvaese verevarustuse sageduslikku muutumist.

Allesjäänud 17 katseisiku andmed filtreeriti madal- ja kõrgpääsu filтритеga (vastavalt 0.5 Hz ja 0.01 Hz), et vähendada mittekortikaalset päritolu füsioloogilistest protsessidest tingitud müra. Optilise tiheduse signaal konverteeriti hapnikurikka (HbO), hapnikuvaese

(HbR) ja koguhapniku (HbT) kontsentratsioonideks vastavavalt muudetud Beer-Lamberti seadusele (Huppert et al., 2009). Andmed jagati stiimuli algusaja alusel üksikuteks ajaakendeks 10s enne ja 26s pärast stiimuli algust. Järgmiseks jäeti Tukey'i meetodil välja konkreetsed kanalid konkreetsel seeriatel, mille väärtused kõikusid väga suures ja füsioloogiliselt ebarealistlikus ulatuses. Arvutati iga katseisiku iga kanali katsetingimustesised keskvväärtused, millest lahutati müra vähendamiseks maha kontrolltingimus. Saadud andmetest tuletati funktsionaalne komponent, mis on kirjanduses soovitatud võrdluskanali (*short-separation channel*, Pinti et al., 2019) komputatsiooniline analoog ja võimaldab sarnaselt võrdluskanalile vähendada mittekortikaalse müra hulka signaalis (Yamada et al., 2012). Enne järgnevate analüüside teostamist viidi andmed standardhälbe ühikutesse. fNIRS mõõtmiste tulemuste seast valiti auditiivse korteksi asukoha järgi ülemises temporaalsagara (STG) põhjal vasakult ja paremalt poolt pead 3 vastavat kanalit (Dewey & Hartley, 2015).

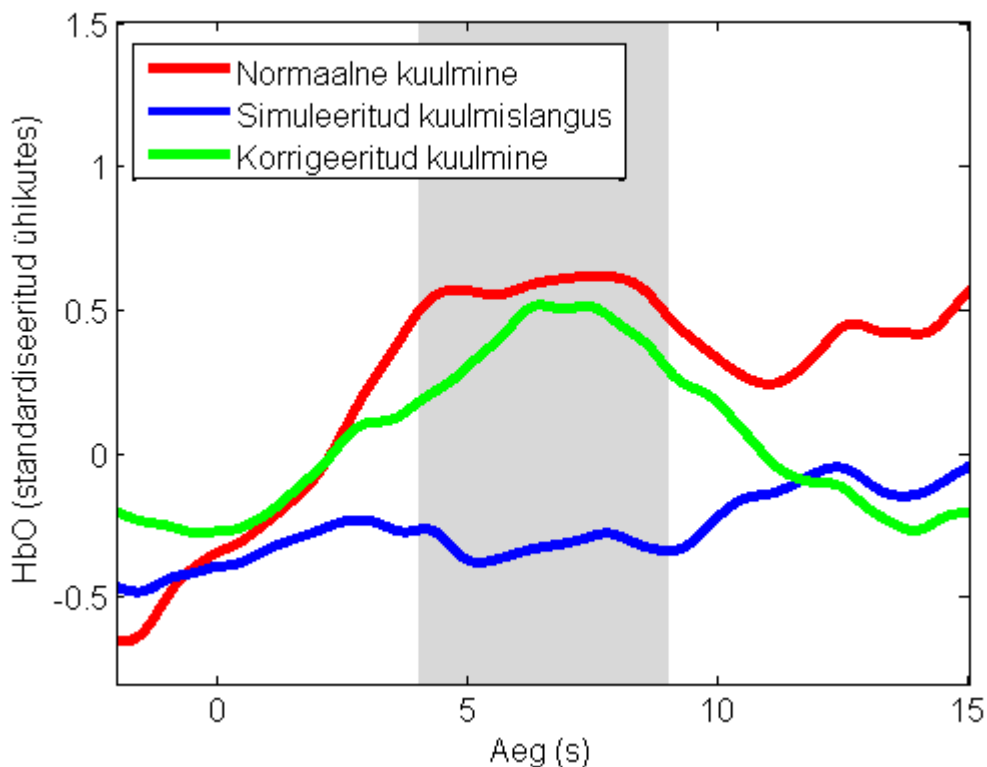


Joonis 3. Optoodide asetust kasutavast uurimusest. Visualiseeritud AtlasVieweri abil pakettis HomER2. Diod – fNIRS valgusallikas, Optood – valgussensor, Kanal – diod-optood paaride vahelised kanalid, mis vastavad kuulmiskorteksi asukohtadele (Dewey & Hartley, 2015).

Andmete visuaalsel vaatlusel tuvastati, et tingimused erinesid enim ajaaknas 4-9 sekundit pärast helistiimuli esitamist ja statistilises analüüsis teostati just selles ajaaknas. See on heas kooskõlas varasemate töödega, kus on näidatud, et suurimad hemodünaamilised muutused toimuvad umbes 6-7 sekundit pärast stiimuli esitamist (Chen et al., 2017; Dewey & Hartley, 2015).

Statistiline analüüs

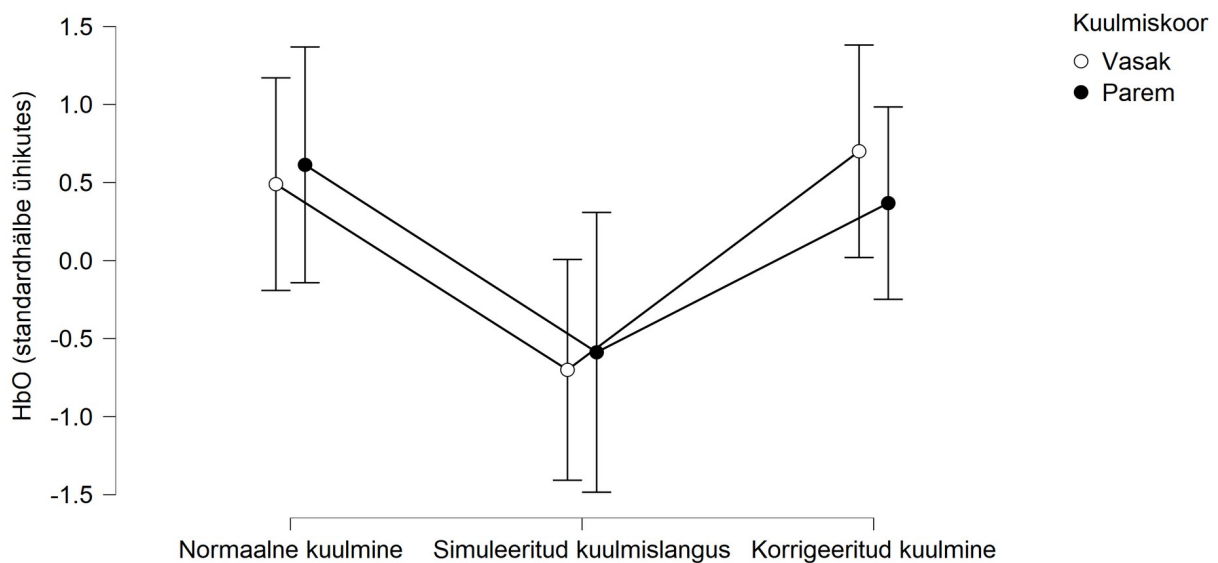
Andmete statistiliseks analüüsiks kasutati JASP tarkvara (Goss-Sampson, 2020). Esimese hüpoteesi testimiseks viidi EWIN keeletesti käitumuslikele andmetel läbi analüüs kordumõõtmiste dispersioonanalüüsile analoogse mitteparameetrilise testiga (Freidmani test), mille sõltumatuks muutujaks olid katsetingimus (normaalne kuulmine, simuleeritud kuulmislangus, korrigeeritud kuulmine) ja sõltuvaks muutujaks katseisikute keskmine foneemide äratundmistäpsus protsentides. Mitteparameetrilise testi kasuks otsustati, sest saadud tulemused ei olnud asümmeetria ja järsakuse näitajatele (ja ka andmete visuaalsele vaatlusele) tuginedes erinevate katsetingimuste lõikes normaaljaotuse lähedased. Tingimuste keskmiste paariviisiliseks võrdlemiseks kasutati Conoveri t-testi. Töö teise hüpoteesi testimiseks kasutati kordumõõtmiste dispersioonanalüüsi, mille sõltumatuks muutujaks olid katsetingimus (normaalne kuulmine, simuleeritud kuulmislangus, korrigeeritud kuulmine) ja kuulmiskoort (vasak, parem) ning sõltuvaks muutujaks keskmine HbO taseme tõus ajaaknas 4-9 sekundit pärast stiimuli esitamist (vt varjutatud ala Joonisel 3). Paariviisiliste võrdluste statistilise olulisuse hindamiseks kasutati Holmi korrigeerimist.



Joonis 4. Hapnikurikka verevarustuse keskmine muutus kolmes eksperimentaalses tingimuses. Varjutatud kast tähistab ajaakent, mille keskmistel andmetel analüüsid teostati ($N = 20$).

Kõigepealt kontrollisime eraldi katses, kas meie poolt rakendatud helifiltrid ka tõepoolest mõjutaksid katseisikute sõnade äratundmist. Selleks viisime Veispak et al (2015) eeskujul läbi standardse keeletesti, milles kasutatud sõnu filtreeriti kolmel erineval viisil (vt Joonis 1).

Selleks, et näha, kas foneemide äratundmistäpsus sõltus oluliselt katsetingimusest teostati korduvmõõtmiste dispersioonanalüüs (ANOVA) mitteparameetrilise Friedmani testiga. Testi tulemusena leiti oluline katsetingimuse peaeft $\chi^2 = 33,52$ ($p < .01$). Katsetingimuste omavaheliseks võrdlemiseks teostati Conoveri test. Saadud tulemused näitavad, et kõik tingimused erinesid statistiliselt üksteisest ($p < .05$). Ootuspäraselt oli kõige kõrgem äratundmistäpsus normaalse kuulmise ($M=99,7\%$; $SD=,007$) tingimuses, seejärel korrigeeritud kuulmise tingimuses ($M=36,9\%$; $SD=,172$) ja sügavale kuulmislangusele vastavas tingimuses ei tundnud katseisikud ära ühtki esitatud foneemi (kõik teostatud võrdlused: normaalne vs simuleeritud kuulmine ($t(32)=3,8$; $p < .01$); normaalne vs korrigeeritud kuulmine ($t(32)=3,0$; $p < .05$) ja simuleeritud kuulmislangus vs korrigeeritud kuulmine ($t(32)=2,8$; $p < .05$)).



Joonis 5. NIRS kuulumiskatse tingimuste keskmised ajaaknas 4-9 sekundit pärast helistiimuli esitamist. Keskväärtuse usalduspiirid kujutavad usaldusnivood 95%. Katsetingimuse peaeft: $F(2,32) = 4.66$; $p < ,05$; $\eta^2_p = ,226$, $N = 17$).

Põhihüpoteesi testimiseks viisime läbi korduvmõõtmiste dispersioonanalüüsi (ANOVA), milles sõltuvaks muutujaks oli standardiseeritud hapnikurikka verevarustuse muutus (HbO) ja sõltumatuteks muutujateks kuulumiskoor (vasak, parem) ja katsetingimus

(simuleeritud kuulmislangus, korrigeeritud kuulmine ja normaalne kuulmine, katsetingimuste usalduspiiridega keskmised on toodud Joonisel 5). Leidsime, et katsetingimuse peaefekt oli statistiliselt oluline $F(2,32) = 4.66$; $p < .05$; $\eta^2_p = .226$). Seevastu vasaku ja parema kuulumiskoore hemodünaamiline vastus ei erinenud statistiliselt oluliselt $F(1,16) = .06$; ns ; $\eta^2_p = .004$). Ka katsetingimuse ja kuulumiskoore interaktsioon ei olnud statistiliselt oluline $F(2,32) = 1.24$; $p = .30$; $\eta^2_p = .072$). Järgmiseks viisime tingimuste vahel läbi paariviisilised võrdlused, millest selgus, et simuleeritud kuulmislangusele vastavas tingimuses olid vastused keskmiselt oluliselt väiksemad kui normaalse ja korrigeeritud kuulmise tingimustes (kõik teostatud võrdlused: normaalne vs simuleeritud kuulmine ($t(32) = 2.66$; $p < .05$; $d = .65$); normaalne vs korrigeeritud kuulmine ($t(32) = 2.66$; $p < .05$) ja simuleeritud kuulmislangus vs korrigeeritud kuulmine ($t(32) = -2.62$; $p < .05$; $d = -.64$)).

Arutelu

Käesoleva uurimuse eesmärgiks oli hinnata fNIRSi võimalikku kasutuspotentsiaali kuulumistundlikkuse objektiivseks hindamiseks. Täpsemalt uuriti, kas sisekõrvaimplantatsiooni läbi teinud patsientide kuulumistundlikkuses toimuvad muutused oleksid potentsiaalselt nähtavad kuulumiskoore aktiivsuse kaudu. Sellist objektiivset meetodit oleks eelkõige tarvis juhtudel, kus audioloogide poolt tavapäraselt kasutatud meetodid ei ole andnud soovitud tulemusi (sh imikute ja erivajadustega patsientide puhul). Uurimisküsimusele vastamiseks viisime läbi katse, milles simuleerisime sisekõrvaimplantatsiooni läbinud patsientide kuulumistundlikkuses toimuvaid muutuseid ja mõõtsime normaalsete täisealiste katseisikute kuulumiskoores toimuvaid verevarustuse muutusi neis tingimustes. Uurimisküsimusele vastamiseks konstrueerisime 3 kuulumistingimust: simuleeritud kuulmislangus, korrigeeritud kuulmislangus ja normaalne kuulmine. Varasematele töödele tuginedes (Sheffield, 2016; Sigalovsky & Melcher, 2006) eeldasime, et auditiivse korteksi aktiivsus erineb kõigis kolmes tingimuses, vastates sealjuures tingimustes kasutatud mürastiimulite helirõhutasemele. Saadud tulemused andsid vaid osalist kinnitust püstitatud hüpoteesile, sest oluline erinevus ilmnis simuleeritud kuulmislanguse tingimuse ja ülejäänud kahe eksperimentaalse tingimuse vahel (korrigeeritud kuulmislangus ja normaalne kuulmine). Auditiivse korteksi vastused normaalse ja korrigeeritud kuulmise tingimustes oluliselt aga ei erinenud. Veendumaks, et erinevates tingimustes kasutatud filtrid tõepoolest avaldavad mõju ka keelestiimulite äratundmistäpsusele viisime läbi ka

kontrolleksperimenti. Ootuspäraselt ja varem püstitatud hüpoteesidega kooskõllaliselt leidsime, et katseisikute äratundmistäpsus erines oluliselt kõigis tingimustes ja sealjuures oli katseisikute äratundmistäpsus ootuspäraselt kõrgeim normaalsele kuulmisele ja madalaim simuleeritud kuulmislangusele vastavas tingimuses.

Kahe katse tulemuste kõrvutamisel ilmneb huvitav ebakõla. Kuigi katseisikud tundsid normaalsele kuulmisele vastavas katsetingimuses oluliselt rohkem foneeme ära kui korrigeeritud kuulmise ja simuleeritud kuulmislanguse tingimustes, siis auditiivse korteksi aktiivsuses need erinevused ei peegeldunud. Võimalik, et saadud tulemused on osaliselt selgitatavad sellega, et subjektiivne valjus on astmefunktsioon helirõhutasemest (Stevensi seadus, (Stevens, 1957). Seega võib olla, et korrigeeritud kuulmislanguse ja normaalse kuulmise tingimuses kasutatud helistiimulid olid helirõhutaseme poolest liiga ühetaolised, et muutus auditiivse korteksi aktiivsuses saaks peegelduda. Samal põhjusel oleks tulevastel uurimustes kasulik seada erinevate tingimuste rõhutase vastavusse katseisikute individuaalsete kuulmislävedega. Teisalt olid ka kahe katse metodoloogiad mõnevõrra erinevad. Keeletestis esitati filtreeritud sõnu müra taustal, mis teeb sõnade äratundmise keerulisemaks, kuid ka lähedasemaks sellele, kuidas igapäevasisituatsioonides keele informatsiooni töödeldakse (Veispak et al., 2015). Seega panustab kontrollkatse tulemustesse oluliselt ka katseisiku tahtlik tähelepanu. Teises katses aga ei instrueeritud katseisikuid tahtlikult helistiimulitele tähelepanu pöörama, sest see teeks tulemused vähem ülekantavaks sihtrühmadele, kus objektiivset hindamismeetodit kõige enam tarvis läheks (sh imikud ja erivajadustega patsiendid). Sealjuures võtsime aluseks teadmise, et varasemas töös on demonstreeritud tahtliku tähelepanu mõju auditoorse korteksi aktiivsusele (Jäncke et al., 1999).

Käesolev töö on enamikes aspektides lähedane varasemale tööle, milles demonstreeriti mürastiimulite helirõhutaseme ja auditiivse korteksi aktiivsuse vahelise seose olemasolu (Sheffield, 2016). Käesoleva töö eripära seisneb selles, et saadud tulemused paigutuvad otseselt kuuldeaparaatide tõhususe hindamise konteksti, simuleerides sisekõrva-implantatsiooni läbinud patsientide kuulmistundlikkust enne ja pärast implantaadi paigaldamist. Sedalaadi uurimused on vajalikud, sest lubavad teha tõsikindlaid järeldusi saadud tulemuste rakendatavuse kohta väljaspool laborit. Saadud tulemused ei anna siiski põhjust ülemääraseks optimismiks, sest kuigi normaalse kuulmisega katseisikute tulemused erinesid keskmiselt simuleeritud kuulmislangusele ja korrigeeritud kuulmisele vastavates tingimustes, siis üksikkatseisikute tulemustes on märkimisväärsed kõikumisi.

Võimalik, et osa sellest varieeruvusest oleks võimalik vähendada praegust katset ja selle analüüsi muutes. Näiteks soovitatakse uuemas kirjanduses kasutada referentskanalit (*short-separation channel*), mis võiks potentsiaalselt tulemuste signaali ja müra suhet kasvatada (Pinti et al., 2019; Yücel et al., 2015). Tehnilistel põhjustel olime sunnitud käesolevas töös kasutama selle meetodi komputatsioonilist analoogi (Yamada et al., 2012). Lisaks tegime analüüsi esimeses ajaaknas, kus peaksid kirjandusele tuginedes erinevused kindlasti nähtavad olema (Chen et al., 2017; Dewey & Hartley, 2015). Võimalik, et hilisemate ajaakende kaasamine analüüsi aitaks üksikute katseisikute klassifitseerimisedukust tõsta. Kolmas meetod signaali ja müra tõstmiseks oleks korduste arvu suurendamine. Käesolevas töös tehti igas tingimuses kuus mõõtmist, et katsealuseid mitte liialt üle koormata. Praktikas tuleks ilmselt kaaluda mõõtmiste teostamist mitme sessiooni jooksul (Wiggins et al., 2016). Saadud tulemuste praktikasse ülekantavuse mõttes on oluline seegi, et vähemalt osa metodoloogia potentsiaalsest sihtrühmast on imikud või väikelapsed. See on fNIRSi mõõtmiste puhul oluline, sest väikelaste kolju on õhem ja valgus saab tungida sügavamale korteksisse, mis peegelduks arvatavasti ka kõrgemas signaali ja müra suhtes (Quaresima et al., 2012). Ka käesoleva töö andmeanalüüsi protseduurides on veel arenguruumi. Näiteks kasutatakse paljudes varasemates töödes üldistatud lineaarset mudeldamist (*generalized linear model*), mis võimaldab sarnaselt fMRTga analüüsida ja võrrelda erinevate tingimuste beetakordajaid (Pinti et al., 2019). Käesoleva töö kontekstis otsustasime lihtsama ja läbipaistvama analüüsimeetodi kasuks, mis on olemuselt sarnane EEG sündmuspotsentiaalide analüüsimisele, kuid on tõenäoline, et katsetingimuste mudeldamine aitaks vähendada eksperimentaalsest manipulatsioonist sõltumatu müra osakaalu analüüsitavas andmestikus.

Kokkuvõte

Käesoleva uurimuse eesmärk oli leida fNIRSi kui kuulmisvõimekuse objektiivse hindamise vahendi võimalikkust.

Uuringu peamine meetod oli kuulmislangust simuleerivate stiimulite helirõhutaseme ja kuulmiskorteksi helirõhutaseme vahelise seose mõõtmine fNIRSi abil. Kuulmislanguse eri tasemete jälgendamiseks loodud helifiltrite mõju igapäevasele kõne äratundmisele kontrolliti, simuleerides samad katsetingimused standardiseeritud keeletestis. Kuigi kuulmislanguse simuleerimine selgelt mõjutas kõne äratundmist, ei näidanud käesoleva katse raames sooritatud fNIRS mõõtmised piisavalt suurt mõju stiimulite helirõhutaseme ja kuulmiskorteksi hemodünaamilise aktiivsuse vahel, et hinnata individuaalset

kuulmisvõimekust. Küll aga leidsime olulise erinevuse sisekõrvaimplantaadi kandidaatide kuulmisvõimet simuleeriva ja kahe teise, kergemini tajutavama kuulmislanguse taseme vahel. Seega fNIRSi praktilist väljundit patsientide kuulmislanguse hindamiseks käesoleva uurimuse raames tõestada ei õnnestunud, kuid seos helistiimuli ja kortikaalse aktivatsiooni vahel ilmnes.

Käesoleva uurimuse tulemused näitavad fNIRSi võimekust tuvastada tugevat kuulmislangust kortikaalsel tasemel, kuid võimekus individuaalseks diagnostiliseks hindamiseks vajab täiendavaid uuringuid. Esmase täiendavate uuringutevõimalustena näeme katsetulemuste puhastamiseks eksisteerivate tehniliste meetmete seas, mis käesoleva katse raames jäid tehnilisest võimekusest välja (nt referentskanal). Käesolevate vahendite puhul näeme potentsiaali ning sobilike katsestiimulite tasemete ning vajalike seeriade arvu täiendavat hindamist. Eelnimetatud aga muudavad katses osalemise kogemust katseisikute jaoks, pikendades katse läbiviimiseks kuluvat aega, mis töötab vastu ühele antud uuringu algselt püstitatud praktilistest väljunditest – metoodika kasutatavusel lastel ning erivajadusega patsientidel. Sellest lähtuvalt näeme suuremat potentsiaali stiimuli ajalise mõju detailsemal hindamisel ning katseisikute individuaalsete erisuste uurimisel.

Kuigi see ei olnud käesoleva töö sisuliseks ajendiks, siis töö ühe praktilise väljundina nägime võimalust piloteerida Tartu Ülikooli Eksperimentaalpsühholoogia laboris kasutusel olevat fNIRSi aparatuuri suuremal valimil. Töö käigus valideeriti ja täiustati varasemate pilootuuringute käigus välja kujunenud signaali eeltöötamise praktikaid, mis loodetavasti annab parema stardipositsiooni sama metodoloogia rakendamiseks ka tulevastes uurimustes.

Tänu sõnad

Uurimuse läbiviijad sooviks tänada Mai Toomi ja Tiit Mogomit töö metodoloogiat puudutavate küsimuste lahendamisele ja selgitamisele pühendatud aja eest. Uurimuse läbiviijad sooviksid koostöö ja usalduse eest tänada ka SA TÜ Kliinikumi Kõrvakliinikut ja Tartu Ülikooli Eksperimentaalpsühholoogia laborit.

Kasutatud kirjandus

- Arimitsu, T., Uchida-Ota, M., Yagihashi, T., Kojima, S., Watanabe, S., Hokuto, I., Ikeda, K., Takahashi, T., & Minagawa-Kawai, Y. (2011). Functional Hemispheric Specialization in Processing Phonemic and Prosodic Auditory Changes in Neonates. *Frontiers in Psychology*, 2. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2011.00202>
- Basura, G. J., Hu, X., Juan, J. S., Tessier, A., & Kovelman, I. (2018). Human central auditory plasticity: A review of functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) to measure cochlear implant performance and tinnitus perception. *Laryngoscope Investigative Otolaryngology*, 3(6), 463–472. <https://doi.org/10.1002/lio2.185>
- Chen, L.-C., Stropahl, M., Schönwiesner, M., & Debener, S. (2017). Enhanced visual adaptation in cochlear implant users revealed by concurrent EEG-fNIRS. *NeuroImage*, 146, 600–608. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.09.033>
- Dewey, R. S., & Hartley, D. E. H. (2015). Cortical cross-modal plasticity following deafness measured using functional near-infrared spectroscopy. *Hearing Research*, 325, 55–63. <https://doi.org/10.1016/j.heares.2015.03.007>
- Ferrari, M., & Quaresima, V. (2012). A brief review on the history of human functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) development and fields of application. *NeuroImage*, 63(2), 921–935. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.03.049>
- Fontes, A. A., Miranda, D. M. de, & Resende, L. M. de. (2016). Espectroscopia de luz próxima ao infravermelho e processamento sensorial auditivo em lactentes. *Revista CEFAC*, 18(4), 965–973. <https://doi.org/10.1590/1982-0216201618422615>
- Goss-Sampson, M. (2020). *Statistical Analysis in JASP - A Students Guide v0.10.2*. (1k 4932317 Bytes). figshare. <https://doi.org/10.6084/M9.FIGSHARE.9980744>
- Hall, D. A., Haggard, M. P., Akeroyd, M. A., Palmer, A. R., Summerfield, A. Q., Elliott, M. R., Gurney, E. M., & Bowtell, R. W. (1999). “Sparse” temporal sampling in auditory fMRI. *Human Brain Mapping*, 7(3), 213–223. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0193\(1999\)7:3<213::AID-HBM5>3.0.CO;2-N](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0193(1999)7:3<213::AID-HBM5>3.0.CO;2-N)

- Homae, F., Watanabe, H., Nakano, T., & Taga, G. (2012). Functional development in the infant brain for auditory pitch processing. *Human Brain Mapping*, 33(3), 596–608. <https://doi.org/10.1002/hbm.21236>
- Horovitz, S. G., & Gore, J. C. (2004). Simultaneous event-related potential and near-infrared spectroscopic studies of semantic processing. *Human Brain Mapping*, 22(2), 110–115. <https://doi.org/10.1002/hbm.20018>
- Houston, D. M., & Miyamoto, R. T. (2010). Effects of early auditory experience on word learning and speech perception in deaf children with cochlear implants: Implications for sensitive periods of language development. *Otology & neurotology: official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology*, 31(8), 1248–1253. <https://doi.org/10.1097/MAO.0b013e3181f1cc6a>
- Huppert, T. J., Diamond, S. G., Franceschini, M. A., & Boas, D. A. (2009). HomER: A review of time-series analysis methods for near-infrared spectroscopy of the brain. *Applied Optics*, 48(10), D280–298. <https://doi.org/10.1364/ao.48.00d280>
- Jäncke, L., Mirzazade, S., & Joni Shah, N. (1999). Attention modulates activity in the primary and the secondary auditory cortex: A functional magnetic resonance imaging study in human subjects. *Neuroscience Letters*, 266(2), 125–128. [https://doi.org/10.1016/S0304-3940\(99\)00288-8](https://doi.org/10.1016/S0304-3940(99)00288-8)
- Kotilahti, K., Nissilä, I., Näsi, T., Lipiäinen, L., Nojonen, T., Meriläinen, P., Huotilainen, M., & Fellman, V. (2010). Hemodynamic responses to speech and music in newborn infants. *Human Brain Mapping*, 31(4), 595–603. <https://doi.org/10.1002/hbm.20890>
- Lawler, C. A., Wiggins, I. M., Dewey, R. S., & Hartley, D. E. H. (2015). The use of functional near-infrared spectroscopy for measuring cortical reorganisation in cochlear implant users: A possible predictor of variable speech outcomes? *Cochlear Implants International*, 16(sup1), S30–S32. <https://doi.org/10.1179/1467010014Z.000000000230>
- Niedermeyer, E., & Silva, F. H. L. da. (2005). *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields*. Lippincott Williams & Wilkins.

- Pinti, P., Scholkmann, F., Hamilton, A., Burgess, P., & Tachtsidis, I. (2019). Current Status and Issues Regarding Pre-processing of fNIRS Neuroimaging Data: An Investigation of Diverse Signal Filtering Methods Within a General Linear Model Framework. *Frontiers in Human Neuroscience*, 12. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2018.00505>
- Plichta, M. M., Gerdes, A. B. M., Alpers, G. W., Harnisch, W., Brill, S., Wieser, M. J., & Fallgatter, A. J. (2011). Auditory cortex activation is modulated by emotion: A functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) study. *NeuroImage*, 55(3), 1200–1207. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.01.011>
- Quaresima, V., Bisconti, S., & Ferrari, M. (2012). A brief review on the use of functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) for language imaging studies in human newborns and adults. *Brain and Language*, 121(2), 79–89. <https://doi.org/10.1016/j.bandl.2011.03.009>
- Sassaroli, A., Frederick, B. deB., Tong, Y., Renshaw, P. F., & Fantini, S. (2006). Spatially weighted BOLD signal for comparison of functional magnetic resonance imaging and near-infrared imaging of the brain. *NeuroImage*, 33(2), 505–514. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.07.006>
- Sevy, A. B. G., Bortfeld, H., Huppert, T. J., Beauchamp, M. S., Tonini, R. E., & Oghalai, J. S. (2010). Neuroimaging with Near-Infrared Spectroscopy Demonstrates Speech-Evoked Activity in the Auditory Cortex of Deaf Children Following Cochlear Implantation. *Hearing research*, 270(1–2), 39–47. <https://doi.org/10.1016/j.heares.2010.09.010>
- Sheffield, S. W. (2016). *The Effects of Auditory Stimulus Level and Speech Recognition Performance on fNIRS Measured Cortical Activation in Adults with Normal Hearing and Adults with Cochlear Implants* [Vanderbilt University]. <http://etd.library.vanderbilt.edu/available/etd-03082016-193820/>
- Sheffield, S. W. (2019). *Functional near-infrared spectroscopy can detect changes in auditory cortical activation with changes in speech recognition performance and auditory loudness perception.*

- Sigalovsky, I. S., & Melcher, J. R. (2006). Effects of sound level on fMRI activation in human brainstem, thalamic and cortical centers. *Hearing research*, 215(1–2), 67–76. <https://doi.org/10.1016/j.heares.2006.03.002>
- Stevens, S. S. (1957). On the psychophysical law. *Psychological Review*, 64(3), 153–181. <https://doi.org/10.1037/h0046162>
- Telkemeyer, S., Rossi, S., Nierhaus, T., Steinbrink, J., Obrig, H., & Wartenburger, I. (2011). Acoustic Processing of Temporally Modulated Sounds in Infants: Evidence from a Combined Near-Infrared Spectroscopy and EEG Study. *Frontiers in Psychology*, 2. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2011.00062>
- Veispak, A., Jansen, S., Ghesquière, P., & Wouters, J. (2015). Speech audiometry in Estonia: Estonian words in noise (EWIN) test. *International Journal of Audiology*, 54(8), 573–578. <https://doi.org/10.3109/14992027.2015.1015688>
- Wiggins, I. M., Anderson, C. A., Kitterick, P. T., & Hartley, D. E. H. (2016). Speech-evoked activation in adult temporal cortex measured using functional near-infrared spectroscopy (fNIRS): Are the measurements reliable? *Hearing Research*, 339, 142–154. <https://doi.org/10.1016/j.heares.2016.07.007>
- Yamada, T., Umeyama, S., & Matsuda, K. (2012). Separation of fNIRS Signals into Functional and Systemic Components Based on Differences in Hemodynamic Modalities. *PLoS ONE*, 7(11). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0050271>
- Yücel, M. A., Selb, J., Aasted, C. M., Petkov, M. P., Becerra, L., Borsook, D., & Boas, D. A. (2015). Short separation regression improves statistical significance and better localizes the hemodynamic response obtained by near-infrared spectroscopy for tasks with differing autonomic responses. *Neurophotonics*, 2(3). <https://doi.org/10.1117/1.NPh.2.3.035005>

Käesolevaga kinnitan, et olen korrektselt viidanud kõigile oma töös kasutatud teiste autorite poolt loodud kirjalikele töödele, lausetele, mõtetele, ideedele või andmetele.

Olen nõus oma töö avaldamisega Tartu Ülikooli digitaalarhiivis DSpace

Kersten Kõrge