

# **Auditieve hersenstampotentialen bij de mens**

Een studie van enkele fundamentele eigenschappen en  
hun klinische toepassing.

Druk: H. Veenman en Zonen B.V., Wageningen

# AUDITIEVE HERSENSTAMPOTENTIALEN BIJ DE MENS

Een studie van enkele fundamentele eigenschappen en hun  
klinische toepassing

## PROEFSCHRIFT

ter verkrijging van de graad van doctor in de Geneeskunde  
aan de Erasmus Universiteit Rotterdam  
op gezag van de Rector Magnificus Prof. Dr. J. Sperna Weiland  
en volgens besluit van het College van Dekanen.  
de openbare verdediging zal plaatsvinden op  
vrijdag 1 juli 1983  
des namiddags te 2.00 uur

door

Adriaan Floris van Olphen  
geboren te Overveen

Promotor: Prof dr. E. H. Huizing

Co-referenten: Prof. dr. G. van den Brink  
Prof. dr. J. Willemse

Dit proefschrift werd bewerkt onder leiding van dr M. Rodenburg aan de Erasmus Universiteit te Rotterdam. Het kwam tot stand dankzij medewerking van mevr. B.E.G.M. Bouland-de Ruyter, mevr. H. Broekema-Fraikin, de heer M.P. Brocaar, de heer H. van Duivenbooden, de heer P. Nitschmann, de heer F.F. van Olphen, de heer K.D. Pruiksmas, de heer K. van der Sloot en de heer C. Verwey.

# Inhoud

<b>Hoofdstuk I:</b>	<b>Elektro-audiometrie</b>	
	<b>Doelstelling eigen onderzoek</b>	7
	1. Objectieve en subjectieve audiometrie.	7
	2. Ontwikkeling van de elektro-audiometrie.	8
	3. Generatorplaats van de hersenstampotentialen.	10
	4. Beschrijving en nomenclatuur van de hersenstampotentialen.	12
	5. Doelstelling eigen onderzoek.	13
<b>Hoofdstuk II:</b>	<b>Proefopstelling</b>	17
	1. Proefopstelling.	17
	2. Signaal-ruisverhouding.	20
<b>Hoofdstuk III:</b>	<b>Voorkomen en normaalwaarden van de hersenstampotentialen</b>	23
	1. Inleiding.	23
	2. Methode.	23
	3. Resultaten.	25
	4. Discussie.	25
<b>Hoofdstuk IV:</b>	<b>Verdeling van de hersenstampotentialen over de schedel</b>	29
	1. Inleiding.	29
	2. Methode.	29
	3. Resultaten.	31
	4. Discussie.	34
<b>Hoofdstuk V:</b>	<b>Invloed van de herhalingsfrequentie</b>	37
	1. Inleiding.	37
	2. Methode.	38
	3. Resultaten.	38
	4. Discussie.	41
<b>Hoofdstuk VI:</b>	<b>Vervorming door filteren</b>	45
	1. Inleiding.	45
	2. Methode.	47
	3. Resultaten.	49
	4. Discussie.	58

<b>Hoofdstuk VII: Frequentieselectief stimuleren met eenderde octaaf gefilterde toonstootjes</b>	63
1. Inleiding.	63
2. Methode.	65
3. Resultaten.	66
4. Discussie.	76
<b>Hoofdstuk VIII: Klinische toepassing van hersenstamaudiometrie</b>	81
1. Inleiding.	81
2. Beoordelingscriteria.	81
3. Documentatie klinisch onderzoek.	82
4. Bepaling van de drempel.	83
5. Lokaliseren van de afwijking.	86
6. Hersenstampotentialen bij enkele belangrijke otoneurologische aandoeningen.	88
7. Conclusie.	96
<b>Hoofdstuk IX: Aanbevelingen bij klinische hersenstamaudiometrie</b>	99
<b>SAMENVATTING</b>	102
<b>SUMMARY</b>	104
<b>CURRICULUM VITAE</b>	107

# Hoofdstuk I

## Elektro-audiometrie doelstelling eigen onderzoek

### 1. Objectieve en subjectieve audiometrie.

Horen is een ingewikkeld proces, waarbij geluid niet alleen wordt waargenomen, maar ook herkend en zodanig geïntegreerd in het handelen, dat op het horen van geluid een adequate responsie volgt. Om te kunnen horen, moet men naast een intact perifere receptororgaan met de daarbij behorende, naar centraal leidende banen beschikken over een aantal hogere functies van het centraal zenuwstelsel. Bij audiologisch onderzoek wordt gebruik gemaakt van een aantal tests, die informatie kunnen verschaffen over het functioneren van de organen die bij het horen betrokken zijn. Bij dit onderzoek staan twee vragen op de voorgrond:

1. over welk deel van het auditieve systeem moet informatie worden verkregen;
  2. welke functies moeten intact zijn om het onderzoek te kunnen uitvoeren.
- Bij subjectieve audiometrie worden psychofysische onderzoeksmethoden toegepast. Hiertoe behoren o.a. het toon- en spraakaudiogram. Bij objectieve audiometrie wordt van fysiologische onderzoeksmethoden gebruik gemaakt. Hiertoe behoren o.a. de elektro-audiometrie en de impedantiemetrie.

In de psychofysica wordt gezocht naar het verband tussen de aangeboden signalen en de sensaties die daarvan het gevolg zijn. Hierbij wordt de stimulus aangegeven met fysische grootheden, zoals intensiteit en frequentie, terwijl de waarneming wordt beschreven met psychologische begrippen, zoals luidheid en toonhoogte. Deze psychofysische onderzoeken, zoals vermeld in tabel 1.1, hebben een vaste plaats in de audiologie gekregen. Hoewel de waarde van deze onderzoeken onomstotelijk vaststaat, hebben zij een aantal beperkingen. Ten eerste moet de patiënt in staat en bereid zijn een adequate responsie te geven. Dit maakt het psychofysisch onderzoek voor o.a. jonge kinderen, simulanten en demente patiënten ongeschikt. Ten tweede is het niet altijd mogelijk te differentiëren tussen de verschillende gehoorstoornissen. Zo kan het bij maskeringsproblemen moeilijk zijn onderscheid te maken tussen geleidings- en perceptieslechthotheid. Voorts is het vaak moeilijk een cochleair van een retrocochleair perceptieverlies te onderscheiden.

Met behulp van de objectieve audiometrie wordt getracht aanvullende informatie te verkrijgen in die gevallen waarin subjectieve onderzoeken te kort schieten.

Onder de elektro-audiometrie worden die onderzoeken verstaan, waarbij elektrische activiteit na het aanbieden van een auditieve stimulus wordt geregistreerd. Deze activiteit kan afkomstig zijn van de cochlea, het zenuwstelsel en spieren.

Een belangrijk voordeel bij de elektro-audiometrie is, dat het resultaat van het onderzoek niet afhankelijk is van de medewerking van proefpersonen.

Tabel 1.1.

Onderverdeling van audiologische onderzoeksmethoden in psychofysische en fysiologische tests.

<i>Psychofysische of subjectieve onderzoeksmethoden</i>	<i>Fysiologische of objectieve onderzoeksmethoden</i>
Toonaudiogram	Impedantiemetrie
Spraakaudiogram	Elektrocochleografie
Békésy-audiogram	Registratie hersenstampotentia- tialen
ABLB-test	Registratie "frequency follo- wing response"
Toonvervaltest	Registratie cortex-potentia- len
Dichotische discriminatietest	Registratie post-auriculaire spierreflex
Gefilterde spraaktest	
Wisselspraaktest	

Sommige onderzoeken, zoals de elektrocochleografie en de registratie van de hersenstampotentia-  
len, worden niet beïnvloed door het gebruik van sedativa en narcosemiddelen, zodat deze onder algehele anesthesie kunnen plaatsvin-  
den.

**2. Ontwikkeling van de elektro-audiometrie.**

De Nederlander Buytendijk registreerde in 1910 als eerste cochleapotentia-  
len met behulp van een snaargalvanometer. Als stimulus gebruikte hij het ge-  
luid van een pistoolschot. Na de komst van de elektronenbuis was het Wever  
en Bray mogelijk bij een gedecerebreerde kat reproducties van de stimulus  
af te leiden van de medulla oblongata en de nervus cochlearis. Wever en Bray  
meenden met 'actiepotentialen' te doen te hebben. Met 'actiepotentialen'  
wordt in dit verband het door Wever en Bray gehanteerde begrip 'action cur-  
rents' bedoeld.

Adrian (1931) toonde aan dat deze 'actiepotentialen' ook geregistreerd kon-  
den worden wanneer de nervus cochlearis niet functioneerde. Hij introduceer-  
de de term cochleaire microfonie en maakte onderscheid tussen de cochleaire  
microfonie en de actiepotentialen, die samen de 'actiepotentialen' van Wever  
en Bray vormden en die thans met de sommatiepotentiaal, cochleapotentia-  
len worden genoemd. De cochleaire microfonie is een wisselspanning, waarvan  
de vorm overeenkomt met die van de akoestische stimulus. De actiepotentialen  
zijn depolarisatiegolven in de nervus cochlearis. De sommatiepotentiaal is een  
gelijkspanning, die ontstaat tijdens activering van de cochlea.

Aanvankelijk werden de cochleapotentia-  
len geregistreerd bij proefdieren,  
o.a. de kat en de cavia. Later vonden registraties bij de mens plaats. Hierbij  
werd een elektrode via een preëxistente trommelvliesperforatie in de ronde  
venster nis gezet (Fromm e.a., 1935; Andreev e.a., 1939). Perlman en Case  
(1941) plaatsten de elektrode niet alleen via een trommelvliesperforatie, maar



ook rechtstreeks op een adhesief trommelvlies. Lempert e.a. (1947) registreerden cochleapotentiaalen tijdens ooroperaties. Ronis (1966) deed hetzelfde met het oogmerk tijdens een operatie vast te kunnen stellen of de middenoorfunctie verbeterde.

In 1924 registreerde Hans Berger (1929) als eerste bij de mens elektrische activiteit, afkomstig van de hersenen, met elektroden op de schedel. Aanvankelijk werd zijn werk met de nodige scepsis ontvangen, totdat Adrian en Matthews (1934) zijn bevindingen bevestigden. Zij slaagden er voorts in het eerder door Berger beschreven alfa-ritme met lichtflitsen te beïnvloeden. Het bleek mogelijk dit synchroon te laten lopen met een flitsfrequentie tot 25 Hz. In 1939 heeft Paula Davis bij de mens effecten van een auditieve stimulus op het elektro-encefalogram laten zien. Deze onderzoeken kunnen als voorlopers van de 'evoked response audiometry' worden opgevat.

Geisler, Frishkopf en Rosenblith (1958) registreerden als eersten een responsie op een klik met behulp van een averager. Hiermee was het mogelijk een responsie die verscholen lag in de ruis, zichtbaar te maken. De responsie ontstond 20 ms na het aanbieden van de stimulus en had een top bij 30 ms. Geisler en medewerkers suggereerden, dat de drempel voor de door hen gevonden responsie overeenkwam met die van het psychofysisch onderzoek. Zij meenden met een neurogene responsie te doen te hebben. Bickford e.a. (1964) dachten dat de responsie myogeen was. Rhum e.a. (1967) hebben met metingen direct op de cortex aangetoond, dat bij lage intensiteiten de responsies met een latentietijd van 8-50 msec neurogeen zijn. Harker e.a. (1977) registreerden potentiaalen met dezelfde latentietijd, terwijl de patiënten volledig verslapt werden met succinylcholine. Het bleek dat deze spierverslapper geen invloed had op de responsies. Hiermee werd overtuigend aangetoond, dat de door Geisler, Frishkopf en Rosenblith gevonden responsies neurogeen zijn. Mede door de discussie over de vraag of de responsies met een korte latentietijd neurogeen zijn, kwamen de langzame of 'long latency potentials' het meest in de belangstelling, omdat deze buiten het tijdsdomein vallen waarin myogene responsies verwacht kunnen worden. Aanvankelijk kwamen er mededelingen dat de drempels van deze potentiaalen goed overeen kwamen met die, gevonden bij het psychofysisch onderzoek (Cody en Bickford, 1965; Beagly en Knight, 1966; Suzuki en Taguchi, 1965). Latere onderzoeken, o.a. die van Russ en Simmons (1974), spraken dit tegen. Deze onderzoekers bepaalden bij 66 proefpersonen de drempel voor de langzame potentiaalen na het aanbieden van ongefilterde kliks. De intensiteit van de stimulus werd in stappen van 10 dB verhoogd. De resultaten van de onderzoeken werden afzonderlijk beoordeeld door drie zeer ervaren onderzoekers. In 32% van de gevallen vonden alle drie de drempel op hetzelfde niveau. In 45% van de gevallen vonden twee van hen de drempel op hetzelfde niveau en in 23% van de gevallen vond geen van hen de drempel op hetzelfde niveau. Nadat gebleken was dat de langzame potentiaalen een betrekkelijke waarde hadden voor drempelbepalingen, verschoof de aandacht meer naar de elektrocochleografie.

In situaties waarin de subjectieve audiometrie te kort schiet, kunnen met behulp van elektrocochleografie drempelbepalingen worden gedaan. Spoor en Eggermont (1976) vonden in een serie van bijna 100 patiënten een goede correlatie tussen de drempel, bij de elektrocochleografie en het psychofysisch

onderzoek. Bij een aantal aandoeningen, zoals de ziekte van Menière, retro-cochleaire aandoeningen en vasculaire stoornissen, worden veranderingen in de responsies bij cochleografie waargenomen (Aran, 1971; Portman en Aran, 1972; Aran, 1973 en Schmidt e.a., 1974). De betekenis van deze veranderingen voor de diagnostiek is uitgebreid onderzocht door Eggermont, Odenthal, Schmidt en Spoor (1974). De mogelijkheden voor de differentiaaldiagnostiek van dit onderzoek zijn nog beperkt.

Bij elektrocochleografie wordt de actieve elektrode door het trommelvlies op het promontorium geplaatst. De afstand tussen de elektrode en de generator is zodoende vrij klein, waardoor de responsie relatief groot is. Sohmer en Feinmesser (1967) probeerden de cochleopotentialen te registreren met een actieve elektrode op de oorlel en een referentie-elektrode op de neuswortel. Zij registreerden een responsie van de nervus cochlearis en een aantal latere neurogene responsies. De latentietijden van deze responsies lagen beneden 10 ms. Jewett registreerde bij de kat en de mens potentialen in hetzelfde latentiegebied (Jewett, 1970; Jewett, Romano en Williston, 1970). Jewett stelde dat deze responsies waarschijnlijk afkomstig waren van de hersenstam. Hiermee deden de vroege potentialen of hersenstamresponsies hun intrede. Thans staan deze bij de klinische toepassing van de elektro-audiometrie op de voorgrond.

### **3. Generatorplaats van de hersenstampotentialen.**

Sohmer en Feinmesser (1967) wezen er reeds op dat de eerste twee toppen die zij vonden bij hun poging de cochleopotentialen met een elektrode op het oorlelletje te registreren, een latentietijd hadden die overeenkwam met de latentietijd van de N1 en de N2, zoals die bij elektrocochleografie wordt gevonden. Zij veronderstelden dat deze eerste twee toppen in de nervus cochlearis ontstaan. Jewett en Williston (1971) registreerden de hersenstampotentialen met een elektrode op de vertex. De referentie-elektrode werd hierbij op het rechter oorlelletje geplaatst. Zij meenden dat de eerste door hen gevonden top op grond van zijn latentietijd, uitsluitend afkomstig kon zijn van de nervus cochlearis. Lev en Sohmer (1972) veronderstelden dat de responsies bij katten en mensen op dezelfde wijze worden opgewekt, omdat hun responsies goed met elkaar overeenkomen. Bij de kat registreerden zij simultaan met een vertex en intracranieële elektroden. Na vergelijking van de responsies, verkregen met een elektrode op de vertex en een elektrode in of bij de veronderstelde generatorplaats, kwamen zij tot de conclusie dat de tweede top in of bij de nucleus cochlearis ontstaat en de derde top in of bij het oliva superior complex. De vierde en vijfde top zouden ontstaan in of bij de colliculus inferior. Deze laatste veronderstelling werd gesteund door de bevinding dat deze twee toppen de sterkste afname van de amplitude lieten zien nadat een laesie caudaal van de colliculus inferior was aangebracht.

Buchwald en Huang (1975) deden ablatieproeven bij de kat. Met betrekking tot de eerste drie toppen kwamen zij tot dezelfde conclusie als Lev en Sohmer, met de toevoeging dat de derde top ontstaat via gekruiste banen. Volgens Buchwald en Huang ontstaat de vierde top via gekruiste en niet gekruiste banen in neuronen van de ventrale kernen van de laterale lemniscus en het pre-olivaircomplex. De vijfde top ontstaat voornamelijk via gekruiste banen in neuronen van de colliculus inferior.

Het hier beschreven concept van de generatorplaatsen van de hersenstampo-tentialen kan de indruk wekken, dat de informatie vanuit de cochlea zonder verdere verwerking via een aantal synapsen, gelegen in de verschillende ker-nen, stap voor stap wordt overgedragen. De vertraging die in de synapsen ontstaat, is daarbij verantwoordelijk voor de verschillen in latentietijd van de afzonderlijke toppen. Deze toppen ontstaan steeds op een iets hoger niveau in de hersenstam via een toenemend aantal synapsen. Er gebeurt echter meer dan informatie-overdracht in de hersenstam. De patronen van de actiepoten-tialen veranderen door bewerkingen. Op verschillende plaatsen in de hersen-stam komen vezels voor die via eenzelfde aantal synapsen met de nervus coch-learis zijn verbonden. Op grond hiervan is het zeer goed mogelijk dat activiteit, afkomstig van verschillende plaatsen in de hersenstam, bijdraagt aan het ont-staan van één top. Deze veronderstelling wordt bevestigd door een onderzoek van Huang en Buchwald (1977). Zij registreerden bij katten 'single unit'-acti-viteit in de nucleus cochlearis, het oliva superior complex, de laterale lem-niscus en de colliculus inferior. Deze 'single unit'-registraties lieten verschillen-de populaties van vezels zien. Eén subpopulatie vertoonde een constante laten-tietijd, d.w.z. dat de latentietijd na tienmaal stimuleren een standaardafwijking van het gemiddelde van minder dan 0,2 ms liet zien. Andere populaties binnen dezelfde kern lieten standaardafwijkingen van meer dan 1 msec zien. De popu-laties met de kortste latentietijden binnen een bepaald gebied hadden de klein-ste standaardafwijking van de gemiddelde latentietijd. De gemiddelde laten-tietijd van de 'single unit'-registratie met constante latentietijd in de verschil-lende kernen en de gemiddelde latentietijd van de vertexpotentialen 2, 3, 4

Tabel 1.2.

Vergelijking van de latentietijden van de vertexpotentialen met die van potentialen geregistreerd in enkele kerngebieden. Huang en Buchwald, 1977.

<i>Plaats van de elektrode</i>	<i>Gemiddelde latentietijd met standaardafwijking van subpopulatie met constante latentietijd</i>	<i>Vertex potentialen</i>	<i>Gemiddelde laten-tietijd met stan-daardafwijking</i>
Nucleus cochlearis	2,6 ± 0,4 ms	2	2,3 ± 0,4 ms
Oliva superior complex	3,2 ± 0,8 ms	3	3,1 ± 0,3 ms
Laterale lemniscus	4,5 ± 0,9 ms	4	4,2 ± 0,4 ms
Collicus inferior	8,0 ± 3,1 ms	5	5,4 ± 0,4 ms

en 5, zoals gevonden door Huang en Buchwald, worden in tabel 1.2 weergegeven. Onder vertexpotentialen worden in dit verband de hersenstampotentialen, geregistreerd met een elektrode op de vertex, verstaan. De vertexpotentialen en de 'single unit'-responsies werden simultaan geregistreerd. De gemiddelde latentietijd van de vertexpotentialen 2, 3 en 4 kwam goed overeen met de gemiddelde latentietijd van de 'single unit'-responsies met constante latentietijd in respectievelijk de nucleus cochlearis, het oliva superior complex en de laterale lemniscus. Ervan uitgaande dat de populatie met een constante latentietijd de grootste bijdrage levert aan de hersenstampotentialen, hebben Buchwald en Huang aangenomen dat de toppen 1 t/m 4 respectievelijk ontstaan in de nervus cochlearis, neuronen van de nucleus cochlearis, neuronen van het oliva superior complex en in neuronen van de laterale lemniscus. Uit het hier beschreven onderzoek blijkt dat er verschil in latentietijd bestaat tussen de vijfde vertexpotentiaal en de 'single unit' responsies uit de colliculus inferior. Dit onderzoek geeft dus geen steun aan de veronderstelling dat de vijfde top in de colliculus inferior ontstaat.

Huang en Buchwald troffen in één gebied van de hersenstam populaties van zenuwvezels met een korte en lange latentietijd aan. In het voorgaande is ervan uitgegaan, dat de responsie van de populatie met een korte latentietijd voornamelijk bijdraagt aan het ontstaan van de hersenstamresponsies zoals die op de vertex worden geregistreerd. Draagt ook de responsie van de populatie met een langere latentietijd aan de responsie van de vertex bij, dan wordt deze door de langere latentietijd opgeteld bij een responsie met dezelfde latentietijd uit een hoger gelegen gebied van de hersenstam. Op grond hiervan is het dus zeer wel mogelijk, dat responsies uit verschillende hersenstamgebieden bijdragen aan één top van de vertexpotentialen.

Kevanishvili (1980) is het niet eens met de wijze waarop Lev en Sohmer, Buchwald en Huang de resultaten van hun onderzoek interpreteren. Hij vond bij zijn onderzoek, dat de responsies met ipsilaterale elektroden groter zijn dan die met contralaterale elektroden. Hieruit concludeerde hij dat de responsies afkomstig zijn van kernen die via ongekruste banen worden geactiveerd. Deze kernen zijn de nucleus cochlearis, het oliva superior complex en de nucleus van het corpus trapezoideum.

Møller e.a. (1982) registreerden de hersenstampotentialen met een elektrode op de nervus cochlearis bij de mens tijdens operaties. Zij kwamen tot de conclusie dat de eerste en de tweede top in de zenuw ontstaan en dat de derde afkomstig is van de nucleus cochlearis.

Aanvankelijk werd gedacht dat elke top zijn eigen generatorplaats heeft. Er zijn evenwel aanwijzingen, zoals uit het voorafgaande is gebleken, dat verscheidene gebieden aan het ontstaan van één potentiaal bijdragen.

#### **4. Beschrijving en nomenclatuur van de hersenstampotentialen.**

De hersenstamresponsie bestaat uit zes potentialen, die binnen 10 à 15 ms na het aanbieden van de stimulus ontstaan. Men spreekt van hersenstampotentialen hoewel de eerste potentiaal in de nervus cochlearis ontstaat. De hersenstampotentialen werden door Sohmer en Feinmesser (1967) ontdekt in een poging cochleapotentialen te registreren. Gebleken is, dat bij de registratie van de hersenstampotentialen de cochleapotentialen niet zo goed worden

weergegeven als bij de elektrocochleografie. De cochleaire microfonie en de sommatie-potential zijn over het algemeen niet herkenbaar, terwijl de amplitude van de samengestelde actiepotential van de nervus cochlearis klein is. Wanneer informatie over de cochleapotentiaalen dient te worden verkregen, verdient de elektrocochleografie de voorkeur boven de registratie van de hersenstampotentiaalen.

Er is geen gestandariseerde methode voor de registratie van de hersenstampotentiaalen. Dit heeft ertoe geleid dat de responsies van de verschillende instituten vaak moeilijk te vergelijken zijn. Mede hierdoor is er geen uniforme nomenclatuur.

Terkildsen e.a. (1974) spreken van 'far field potentials', afgekort FFP, met als index de latentietijd van de desbetreffende potentialiaal. Een negatieve deflexie op de vertex schrijven zij naar boven toe uit. Het begrip 'far field' komt uit de techniek en staat tegenover 'near field'. Deze begrippen werden door Jewett en Williston (1971) toegepast voor de hersenstampotentiaalen. In tegenstelling tot de 'near field' registratie, heeft de plaats van de elektrode bij 'far field' registratie weinig invloed op de vorm van de responsies.

Jewett en Williston (1971) nummerden de potentialen met Romeinse cijfers. Een positieve potentialiaal op de vertex schrijven zij naar boven toe uit. Lev en Sohmer (1972) nummerden de potentialen met Arabische cijfers. Zij schreven een negatieve potentialiaal op het oorlelletje naar boven toe uit. Voor de vorm van de figuur maakt het geen verschil of men een positieve potentialiaal op de vertex naar boven schrijft of een negatieve potentialiaal op het oorlelletje. Het is er evenwel de oorzaak van, dat Lev en Sohmer hun potentialen aangaven met een hoofdletter N, afgeleid van het Engelse woord 'negative', ervan uitgaande dat zij te maken hadden met een negatieve potentialiaal op het oorlelletje.

In hoofdstuk 2 wordt de door ons gebruikte nomenclatuur toegelicht.

## **5. Doelstelling eigen onderzoek.**

De doelstelling van het eigen onderzoek is geweest inzicht te krijgen in een aantal fundamentele eigenschappen van de hersenstampotentiaalen en het verzamelen van normaalwaarden bij gezonde, normaal horende proefpersonen. Hiertoe werden in chronologische volgorde onderzocht:

1. de verdeling van de hersenstampotentiaalen over de schedel bij de mens;
2. het vóórkomen van de hersenstampotentiaalen;
3. de invloed van de herhalingsfrequentie van de stimulus op de hersenstampotentiaalen;
4. vervorming door filteren van de hersenstampotentiaalen;
5. de mogelijkheden om met eenderde octaaf gefilterde toonstootjes frequentieselectief een responsie op te wekken.

Met behulp van de hierboven genoemde onderzoeken werden gegevens verzameld waarover beschikt moet worden alvorens klinisch onderzoek kan worden begonnen. In de hoofdstukken III tot en met VII wordt verslag gedaan van het eigen onderzoek. In hoofdstuk VIII worden de klinische toepassingsmogelijkheden van de hersenstampotentiaalen besproken aan de hand van de literatuur en het eigen onderzoek naar enkele fundamentele eigenschappen van de hersenstampotentiaalen.

## Literatuur

- ADRIAN, E.D. (1931). The microphonic action of the cochlea: an interpretation of Wever and Bray's experiments. *Proc. of the Phys. Society.* 14: 28-29.
- ADRIAN, E.D. en MATTHEWS, B.H.C. (1934). The Berger rhythm: potential changes from the occipital lobes in man. *Brain* 57: 355-385.
- ANDREEV, A.M., ARAPOVA, A.A. en GERSUNI, A.V. (1938). *Bull. de Biol. et de méd. expér. URSS* 6: 495-496 Geciteerd door Perlman en Case (1941).
- ARAN, J.M. (1971). The electrocochleogram: recent results in children and in some pathological cases. *Arch. Klin. Exp. Ohr.-, Nas.-, Kehlk.Heilk.* 198: 128-141.
- ARAN, J.M. (1973). Clinical measures of VIIIth nerve function. *Adv. Oto-Rhino-Laryng.* 20: 374-394.
- BEAGLEY, H.A., KNIGHT, J.J. (1966). Methods of objective audiometry. *J. Lar. Otol.* 80: 1127-1134.
- BERGER, H. (1929). Ueber das Elektrenkephalogramm des Menschen. *Archiv. für Psychiatrie.* 87: 527-570.
- BICKFORD, R.G., JACOBSON, J.L., THANE, D. en CODY, R. (1964). Nature of average evoked potentials to sound and other stimuli in man. *Ann. N.Y.Acad. Sci.* 112: 204-223.
- BUCHWALD, J.S. en HUANG, C.M. (1975). Far-field acoustic response: origins in the cat. *Science* 189: 382-384.
- BUYTENDIJK, F.J.J. (1910). On the negative variation of the nervus acusticus caused by a sound. *Proc. Kon. Academie van Wetenschappen, Amsterdam.* 13: 649-652.
- CODY, L. en BICKFORD, R.G. (1965). Cortical audiometry an objective method of evaluating auditory acuity in man. *Mayo Clin. Proc.* 40: 273-287.
- DAVIS, P.A. (1939). Effects of acoustic stimuli on the waking human brain. *J. Neurophysiol.* 2: 494-499.
- EGGERMONT, J.J., ODENTHAL, D.W., SCHMIDT, P.H. en SPOOR, A. (1974). *Acta Oto-lar. suppl.* 316, pp. 75-84.
- FROMM, B., NYLÉN, C.O. en ZOTTERMAN, Y. (1935). Studies in the mechanism of the Wever and Bray-effect. *Acta Oto-lar.* 22: 477-486.
- GEISLER, C.D., FRISHKOPF, L.S. en ROSENBLITH, W.A. (1958). Extracranial responses to acoustic clicks in man. *Science* 128: 1210-1211.
- HARKER, L.A., HOSICK, E., VOOTS, R.J. en MENDEL, M.I. (1977). Influence of succinylcholine on middle component auditory evoked potentials. *Archs Otolar.* 103: 133-137.
- HUANG, C.M., BUCHWALD, J.S. (1977). Interpretation of the vertex short-latency acoustic response: a study of single neurons in the brainstem. *Brain Res.* 137: 291-303.
- JEWETT, D.L. (1970). Volume-conducted potentials in response to auditory stimuli as detected by averaging in the cat. *Electroenceph. Clin Neurophysiol.* 28: 609-618.
- JEWETT, D.L. en WILLISTON, J.S. (1971). Auditory evoked far-fields averaged from the scalp of humans. *Brain* 94: 681-696.
- JEWETT, D.L., ROMANO, M.N., WILLISTON, J.S. (1970). Human auditory evoked potentials: possible brainstem components detected on the scalp. *Science* 167: 1517-1518.
- KEVANISHVILI, Z.SH. (1980). Sources of the human brainstem auditory evoked potential. *Scand. Audiol.* 9: 75-82.
- LEMPERT, J., WEVER, E.G. en LAWRENCE, M. (1947). The cochleogram and its clinical application. *Archs. Otolar.* 45: 61-67.
- LEV, A. en SOHMER, H. (1972). Sources of averaged neural responses recorded in animal and human subjects during cochlear audiometry (Electro-cochleogram). *Arch. Klin. Exp. Ohr-, Nase-und Kehlheilkunde.* 201: 79-90.

- MØLLER, A.R., JANNETTA, P. en MØLLER, M.B. (1982). Intracranially recorded auditory nerve response in man. *Archs Otolar.* 108: 77-82.
- PERLMAN, H.B. en CASE, T.J. (1941). Electrical phenomena of the cochlea in man. *Archs Otolaryngol.* 34: 710-718.
- PORTMAN, M. en ARAN, J.M. (1972). Relations entre 'pattern' électrocochleographique et pathologie rétrolabyrinthique. *Acta Oto-lar.* 73: 190-196.
- RONIS, B.J. (1966). Cochlear potentials in otosclerosis. *Laryngoscope* 78: 212-231.
- RUHM, H.B., WALKER, E. en FLANIGIN, H. (1967). Acoustically evoked potentials in man: mediation of early components. *Laryngoscope* 77: 806-822.
- RUSS, F.M., SIMMONS, F.B. (1974). Five years of experience with electric response audiometry. *J. Speech Hear. Res.* 17: 184-193.
- SCHMIDT, P.H., EGGERMONT, J.J. en ODENTHAL, D.W. (1974). Study of Menières disease by electrocochleography. *Acta Oto-lar. suppl.* 316, pp 75-84.
- SOHMER, H. en FEINMESSER, M. (1967). Cochlear action potentials recorded from the external ear in man. *Ann. Otol.* 76: 427-435.
- SPOOR, A. en EGGERMONT, J.J. (1976). Electrocochleography as a method for objective audiogram determination; in Hirsch, S.K., Eldredge, D.H., Hirsch I.J. en Silverman, S.R., *Hearing and Davis* (Washington University Press 1976, St Louis, Missouri).
- SUZUKI, T. en TAGUCHI, K. (1965). Cerebral Evoked response to auditory stimuli in waking man. *Ann. Otol. Rhinol. Lar.* 74: 128-139.
- TERKILDSEN, K., OSTERHAMMEL, P. en HUIS IN 't VELD, F. (1974). Far-field electrocochleography, electrode-positions. *Scand. Audiol.* 3: 123-129.
- WEVER, E.G. en BRAY, CH.W. (1930). Action currents in the auditory nerve in response to acoustical stimulation. *Proc. natn. Acad. Sci. USA.* 16: 344-350.





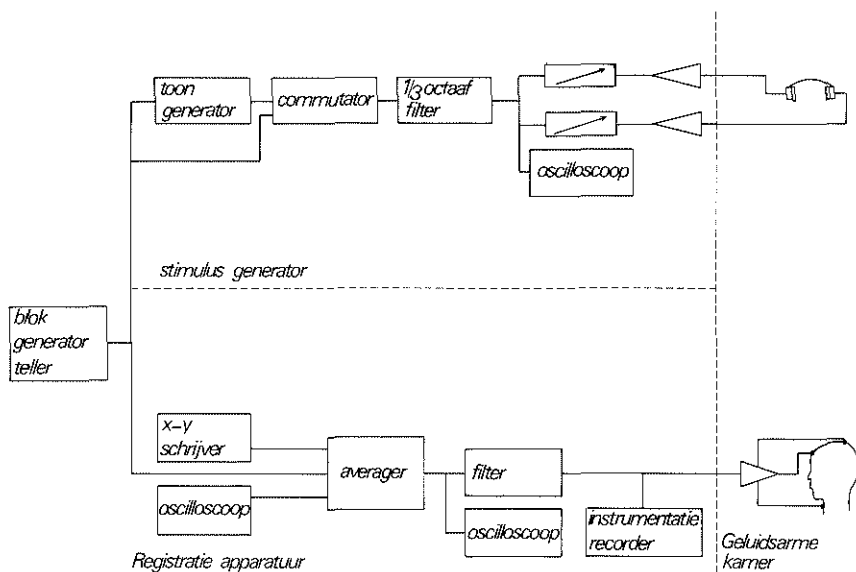
# Hoofdstuk II

## Proefopstelling

### 1. Proefopstelling.

Figuur 2.1 laat het blokschema van de proefopstelling zien. Deze bestaat uit een stimulusgenerator en een registratie-apparaat. Een blokgenerator triggert de stimulusgenerator en de averager, waardoor deze de herhalingsfrequentie, waarmee de stimulus wordt aangeboden, bepaalt. Aanvankelijk bedroeg de herhalingsfrequentie 10 Hz. Nadat de invloed hiervan op de responsie was onderzocht, werd op grond van de resultaten van dit onderzoek de herhalingsfrequentie verhoogd tot 20 Hz. Met behulp van een teller, ingebouwd in de blokgenerator, werd het aantal middelingen vastgelegd.

Voor het opwekken van de standaard-stimulus werd één periode van een sinusvormig signaal van 4 kHz gebruikt. Dit signaal werd met behulp van een commutator alternerend in fase en tegenfase via een verzwakker en een versterker aan een hoofdtelefoon aangeboden (TDH 39). De frequentie van het sinusvormige signaal kon worden gevarieerd. De duur van het signaal kon met een geheel aantal perioden worden verlengd. Het derde octaaf filter (General Radio type 1925) werd uitsluitend gebruikt bij het onderzoek naar de mogelijkheden een responsie frequentieselectief op te wekken (hoofdstuk VII).

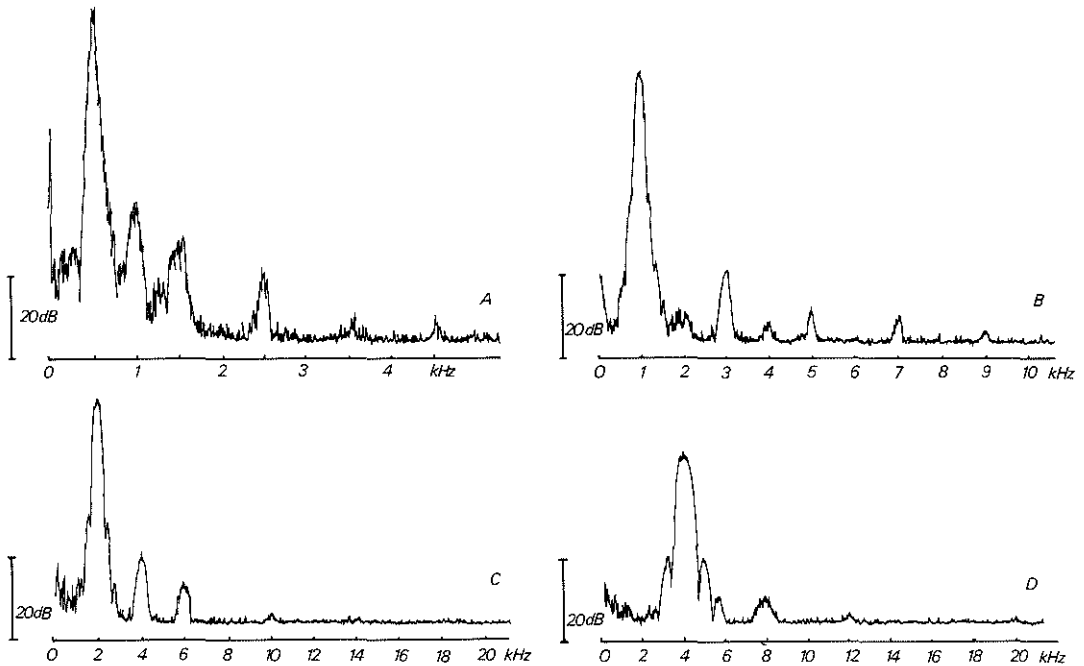


Figuur 2.1: De proefopstelling.

Figuur 2.2 laat de frequentiespectra van de stimulus zien. Deze spectra werden gemeten door de hoofdtelefoon te plaatsen op een Bruël en Kjeær kunstoor, type 4153. Het signaal werd aan een Hewlett Packard Analyser type 3580A aangeboden. De spectra werden met een X/Y-schrijver vastgelegd.

Voor de registratie van de hersenstampotentialen werden verschillende typen huidelektroden gebruikt. Met alle elektroden werden goede resultaten verkregen, onder voorwaarde dat de impedantie tussen de elektroden bij 1 kHz niet meer dan 3 kOhm bedroeg. De actieve elektrode werd op de vertex geplaatst. De referentie-elektrode werd aanvankelijk op de huid over de processus thyreoideus van de larynx gezet, later op het mastoïd aan de kant van het gestimuleerde oor. De aard-elektrode werd in het begin op het voorhoofd en naderhand op het mastoïd van het niet gestimuleerde oor geplaatst. De oorspronkelijke elektrode-configuratie werd gekozen op grond van de resultaten van het onderzoek beschreven in hoofdstuk IV. Naderhand heeft aanpassing van de elektrode-configuratie plaatsgevonden aan wat algemeen gebruikelijk is. Doordat de plaats van de actieve elektrode bij beide elektrode-configuraties hetzelfde was, gaven deze nagenoeg dezelfde resultaten.

Tijdens het onderzoek lag de proefpersoon op een onderzoektafel in een geluidarme, echovrije kamer. De proefpersoon werd gevraagd zo ontspannen mogelijk te liggen om spierpotentialen tot een minimum te reduceren. Het signaal van de proefpersoon werd  $10^4$  maal versterkt met een PAR-113 verster-

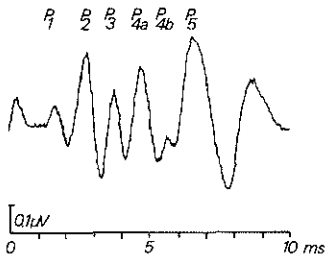


Figuur 2.2: De akoestische spectra van de stimuli.

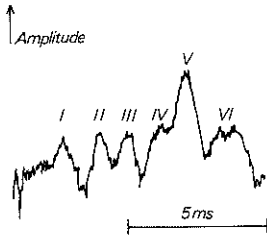
- a. 500 Hz
- b. 1000 Hz
- c. 2000 Hz
- d. 4000 Hz

ker en via een Krohn-Hite filter type 3322 naar de averager geleid. Het filter van de versterker had een afval van 6 dB/oct. en het Krohn-Hite filter van 24 dB/oct. De lage afsnijfrequentie van het filter bedroeg aanvankelijk 300 Hz. Nadat gebleken was uit het onderzoek, beschreven in hoofdstuk VI, dat deze filterfrequentie aanleiding gaf tot vervorming van de responsies, werd later een afsnijfrequentie van 10 Hz gekozen. De hoge afsnijfrequentie van de filters bedroeg 3 kHz. De averager was een Biomac 1000 of een Nicolet. Tenzij anders vermeld, werden 4096 responsies gemiddeld. De tijdbasis bedroeg 10 of 15 ms. De responsies werden met een X/Y-schrijver uitgeschreven.

Een positieve deflexie op de vertex werd naar boven toe uitgezet. Aanvankelijk werden de registraties met een hoge afsnijfrequentie van het hoogdoorlaatfilter geregistreerd. In die gevallen werden de potentialen aangegeven met een hoofdletter P. De index vermeldt het nummer van de potentiaal met een Arabisch cijfer. Wanneer een potentiaal niet aanwezig was op de plaats waar deze werd verwacht, werd deze toch meegenummerd. Figuur 2.3 laat een voorbeeld van een responsie zien zoals wij die vonden met een hoge afsnijfrequentie



Figuur 2.3 Voorbeeld van een responsie bij een hoge afsnijfrequentie (300 Hz) van het hoogdoorlaatfilter.



Figuur 2.4: Voorbeeld van een responsie bij een lage afsnijfrequentie (1 Hz) van het hoogdoorlaatfilter.

van het hoogdoorlaatfilter. Een enkele maal werd tussen  $P_4$  en  $P_5$  een kleine potentiaal gezien. In die gevallen werd onderscheid gemaakt tussen  $P_{4a}$  en  $P_{4b}$ . In een latere fase van het onderzoek werden de potentialen geregistreerd met een lagere afsnijfrequentie van het hoogdoorlaatfilter (zie hoofdstuk VI). Aangezien in die situatie de responsies goed overeenkwamen met die zoals beschreven door Jewett, werden deze op de door hem voorgestelde wijze met Romeinse cijfers genummerd (figuur 2.4).

In de experimenten beschreven in hoofdstuk VII, werden voor het opwekken van de stimulus de verzwakker, de audioversterker en de hoofdtelefoon van de Madsen 'evoked response audiometer' type ERA 2250 gebruikt. De responsies werden met de voorversterker, de averager en de schrijver van de 'evoked response audiometer' geregistreerd.

## 2. Signaal-ruisverhouding.

De potentialen die bij de elektro-audiometrie worden geregistreerd, zijn klein. Soms bedragen deze niet meer dan enkele tienden microvolt. Het signaal gaat in het algemeen dan ook geheel verloren in de 'ruis'. Onder ruis wordt in dit verband verstaan alle elektrische activiteit die niet tot de responsie behoort. De ruis wordt voornamelijk veroorzaakt door spontane elektrische activiteit in de hersenen, spierpotentialen en stoorsignalen van elektrische apparaten in de omgeving. Men heeft op verschillende wijzen getracht het signaal dat in de ruis verscholen lag, zichtbaar te maken.

Dawson (1947) bood verschillende malen achter elkaar een somatosensore stimulus aan en registreerde de elektro-encefalogrammen direct na de stimulus over elkaar heen. In de zo verkregen wirwar van lijnen tekende zich dan de responsie af. De methode was onnauwkeurig, omdat niet meer dan 20 lijnen over elkaar heen konden worden geschreven. Abe (1954) deed vergelijkbare onderzoeken met een akoestische stimulus. Norkus e.a. (1960) maakten een responsie zichtbaar door kwantitatief frequentieveranderingen in het elektro-encefalogram te registreren. Op vaste intervallen na het aanbieden van de stimulus zagen zij frequentieveranderingen in het elektro-encefalogram. Dawson (1951) middelde de responsie na herhaald aanbieden van de stimulus teneinde de signaal-ruisverhouding te verbeteren. Het uitgangspunt hierbij is, dat de amplitude van de responsie op het tijdstip  $t$  na het aanbieden van de stimulus dezelfde is, terwijl de amplitude van de ruis op datzelfde tijdstip wisselt. Bedraagt de amplitude van de responsie  $x$  op het tijdstip  $t$  na stimuleren, dan zal na  $N$  maal stimuleren de som van de amplitude van de responsies op het tijdstip  $t$   $N$  maal  $x$  bedragen. Op grond van kansberekening kan gesteld wor-

den, dat de amplitude van de ruis op het tijdstip  $t$  na stimuleren toeneemt met de wortel uit het aantal gesommeerde responsies ( $\sqrt{N}$ ). De signaal-ruisverhouding verbetert dus met een factor  $N/\sqrt{N} = \sqrt{N}$ . Anders gezegd: de signaal-ruisverhouding verbetert met de wortel uit het aantal gesommeerde responsies. Aanvankelijk moesten de berekeningen voor deze middelingsprocedure met de hand worden gemaakt. Om de signaal-ruis verhouding met een factor 4 te verbeteren, moet er 16 maal worden gemiddeld. In het geval dat er 20 punten op de tijdas nodig zijn, moeten 320 berekeningen worden gemaakt. Het is begrijpelijk, dat deze methode door haar bewerkelijkheid beperkte waarde had. Met de komst van de 'averager', een computer die speciaal geschikt is voor het maken van de hierboven beschreven berekeningen, kreeg de methode praktische waarde. Om de middelingsprocedure voor de verbetering van de signaal-ruisverhouding toe te kunnen passen, moet aan de volgende voorwaarden worden voldaan

- de stimulus moet herhaald kunnen worden aangeboden,
  - het tijdsinterval tussen de stimulus en de responsie moet constant zijn.
- Een nadeel van de middelingsprocedure is dat deze tijdrovend is.

## Literatuur

- ABE, M. (1954). Electrical responses of the human brain to acoustic stimulus. *Tohoku J. exp. Med.* 60: 47-58.
- DAWSON, G.D. (1947). Cerebral responses to electrical stimulation of peripheral nerve in man. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 10: 137-140.
- DAWSON, G.D. (1951). A summation technique for detecting small signals in a large irregular background. *J. Physiol.* 155: 2-3.
- NORKUS, F.J., DERBYSHIRE, A.J., MILLS, P.J. en CARTER, R.L. (1960). Frequency measure of the E.E.G. *J. acoust. Soc. Am.* 32: 1147-1150.



## Hoofdstuk III

# Voorkomen en normaalwaarden van de hersenstampotentialen

### 1. Inleiding.

Een goede beschrijving van de hersenstampotentialen is noodzakelijk om onderscheid te kunnen maken tussen normale en afwijkende responsies. Aangezien de vorm, amplitude en latentietijd van de responsies sterk beïnvloed worden door de registratiemethode en deze niet gestandariseerd is, kunnen de responsies van de verschillende auteurs niet direct met elkaar worden vergeleken. Hierdoor is iedere onderzoeker gedwongen zijn eigen normaalwaarden vast te stellen. In onze eigen registraties was de vijfde top nagenoeg altijd aanwezig, terwijl de andere toppen vaak moeilijk herkenbaar waren. Mede onder invloed van de ruis varieerden de vorm en de amplitude van de toppen vaak sterk. De latentietijden bleken daarentegen vrij constant te zijn.

Op grond van het bovenstaande werd de volgende vraagstelling geformuleerd:

1. in welk percentage kunnen bij gezonde, normaal horende proefpersonen de toppen  $P_2$  t/m  $P_5$  worden geregistreerd;
2. wat zijn de normaalwaarden voor de amplitude en de latentietijd van de toppen  $P_2$  t/m  $P_5$ .

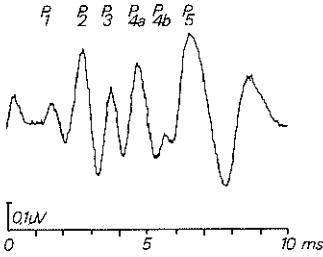
Top  $P_1$  werd niet bij het onderzoek betrokken, omdat deze met de registratietechniek van de hersenstampotentialen niet goed wordt weergegeven. Bovendien heeft men met behulp van de elektrocochleografie reeds veel informatie over deze top verkregen. Aangezien de vorm van de toppen voor een belangrijk deel door de ruis wordt bepaald, werd deze eveneens bij de beoordeling van de potentialen buiten beschouwing gelaten.

### 2. Methode.

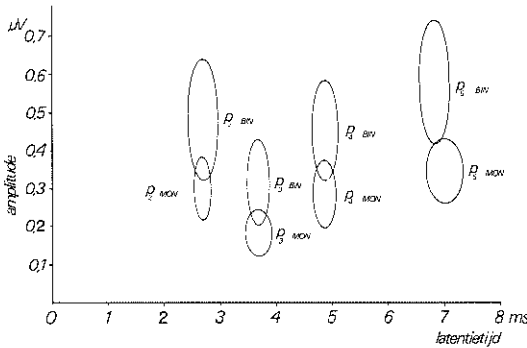
Twintig normaal horende proefpersonen, 19 mannen en 1 vrouw in leeftijd variërend van 20 tot 53 jaar, werden onderzocht. Onder normaal horend werd verstaan dat er in de anamnese geen otologische aandoeningen waren en dat het Békésy-audiogram tussen 125 en 6000 Hz geen verliezen van meer dan 20 dB HL liet zien. Enkele proefpersonen hadden op jonge leeftijd een restloos genezen otitis media doorgemaakt.

De stimulus werd verkregen door een hoofdtelefoon (Grason Stadler TDH 39) met één periode van een sinus van 4 kHz altemnerend in fase en tegenfase aan te sturen. De intensiteit bedroeg 70 dB HL, de herhalingsfrequentie 10 Hz. De actieve elektrode werd op de vertex geplaatst, de referentie-elektrode op de larynx en de aardelektrode op het voorhoofd. De responsies werden via een voorversterker met ingebouwd bandfilter (versterkingsfactor  $10^4 \times$ , bandfiltering 300-3000 Hz, afval 6 dB/oct) en een bandfilter (bandbreedte 300-3000 Hz, afval 24 dB/oct) naar een averager gevoerd (hoofdstuk II).

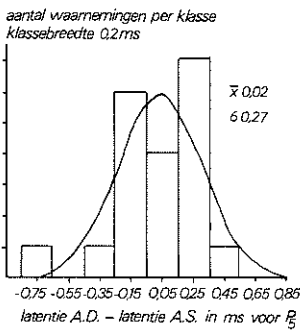
Allereerst werden de responsies na monoraal stimuleren en 4000 middelin-



Figuur 3.1: Voorbeeld van een responsie na binauraal stimuleren en 16000 middelingen.



Figuur 3.2: Amplitude van de toppen  $P_2$  t/m  $P_5$  tegen de latentietijd. Het centrum van de ovaaltjes geeft de gemiddelde waarde aan van twintig proefpersonen bij binauraal stimuleren en veertig oren bij monauraal stimuleren. De hoogte geeft tweemaal de standaardafwijking van de gemiddelde amplitude en de breedte tweemaal de standaardafwijking van de gemiddelde latentietijd aan.



Figuur 3.3: Verschil in latentietijd voor top  $P_5$  na stimuleren van het linker- en rechteroor bij negentien proefpersonen.



gen geregistreerd. Van elke proefpersoon werden twee responsies vastgelegd één na stimuleren van het linker- en één na stimuleren van het rechteroor. Vervolgens werd de signaal-ruisverhouding verbeterd door binauraal in plaats van monauraal te stimuleren en 16 000 maal in plaats van 4000 maal te middelen. Door binauraal te stimuleren werden de responsies anderhalf à tweemaal zo groot. Door 16 000 maal te middelen verbeterde de signaal-ruisverhouding met een factor 2. In totaal verbeterde deze met een factor 3 à 4.

De amplitude van een top werd verkregen door de gemiddelde amplitude van het opstijgende en dalende been te bepalen. De maximale amplitude van een top werd gebruikt voor het bepalen van de latentietijd. In die gevallen waarin door afplatting van een top geen duidelijk maximum werd gevonden, werd aangenomen dat het maximum lag op het snijpunt van het dalende en opstijgende been.

### 3. Resultaten.

Figuur 3.1 laat een responsie na binauraal stimuleren en 16 000 middelingen zien. Alle toppen zijn in deze figuur goed herkenbaar. In tabel 3.1 worden de gemiddelde waarden met de daarbij behorende standaardafwijking voor de amplitude en latentietijd van top  $P_2$  t/m  $P_5$  weergegeven. Bij de responsies op binauraal stimuleren geeft n aan bij hoeveel proefpersonen een top kan worden waargenomen. Na monauraal stimuleren geeft n het aantal oren waarmee een responsie kan worden opgewekt aan. Na binauraal stimuleren kan n maximaal 20 bedragen, na monauraal stimuleren 40.

Na binauraal stimuleren en 16 000 middelingen werden de toppen  $P_2$  t/m  $P_5$  bij respectievelijk 75, 70, 85 en 100% van de proefpersonen waargenomen. Na monauraal stimuleren en 4000 middelingen waren de toppen  $P_2$  t/m  $P_5$  in respectievelijk 65, 63, 78 en 98% van de gevallen herkenbaar.

Figuur 3.2 laat de amplitude van de toppen als functie van de latentietijd zien. Uit deze figuur blijkt

- de standaardafwijking van de gemiddelde amplitude is groot (ongeveer 30% van de gemiddelde waarde);
- de standaardafwijking van de gemiddelde latentietijd is klein (ongeveer 5% van de gemiddelde waarde);
- de responsie na binauraal stimuleren is omstreeks anderhalf maal groter dan de reponsie na monauraal stimuleren;
- de latentietijden van de responsies na binauraal en monauraal stimuleren verschillen niet significant.

Bij 19 van de 20 proefpersonen kon het verschil in latentietijd van top  $P_5$  na stimuleren van het rechter- en linkeroor worden bepaald. Het gemiddelde verschil bedroeg 0,02 ms met een standaardafwijking van 0,27 ms. Figuur 3.3 geeft de verdeling van de verschillen weer.

### 4. Discussie.

Top  $P_5$  kon bij alle 20 proefpersonen worden geregistreerd. Bij één van hen werd deze slechts na stimuleren van één oor gevonden. Met het andere oor kon geen responsie worden opgewekt. De overige toppen werden in een groot aantal gevallen niet waargenomen. Na verbetering van de signaal-ruisverhouding door binauraal te stimuleren in plaats van monauraal

Tabel 3.1.

De gemiddelde waarden van de amplitude en de latentietijd van de hersenstampotentialen na binauraal en monauraal stimuleren. Stimulus: één periode van een sinus van 4 kHz 70 dB HL.

$\bar{x}$  gemiddelde waarde,  
 $\sigma$  standaardafwijking,  
 n aantal registraties.

Na binauraal stimuleren kan n maximaal 20 bedragen, na monauraal stimuleren 40.

		$P_2$		$P_3$		$P_4$		$P_5$	
		<i>bin.</i>	<i>mon.</i>	<i>bin.</i>	<i>mon.</i>	<i>bin.</i>	<i>mon.</i>	<i>bin.</i>	<i>mon.</i>
Amplitude ( $\mu V$ )	$\bar{x}$	0,48	0,30	0,32	0,18	0,45	0,27	0,56	0,34
	$\sigma$	0,16	0,08	0,11	0,06	0,13	0,09	0,16	0,09
	n	15	26	14	25	17	31	20	39
Latentie (ms)	$\bar{x}$	2,7	2,7	3,7	3,7	4,8	4,8	6,9	7,0
	$\sigma$	0,25	0,16	0,23	0,22	0,21	0,22	0,29	0,35
	n	15	26	14	25	17	31	20	39

en 16 000 maal te middelen in plaats van 4000 maal, nam de kans de toppen  $P_2$ ,  $P_3$  en  $P_4$  waar te nemen toe. Dit wijst erop dat het niet waarnemen van een top veroorzaakt wordt door de beperkingen van de registratietechniek en niet door het afwezig zijn. Top  $P_5$  is bij normaal horende proefpersonen altijd herkenbaar. Op grond hiervan komt deze het eerst in aanmerking voor het onderzoek naar de klinische toepassingsmogelijkheden van de hersenstampotentialen.

De hersenstampotentialen kunnen door een groot aantal factoren worden beïnvloed. Deze worden onderverdeeld in fysiologische en meettechnische. Tot de fysiologische factoren behoren de leeftijd, het geslacht, de lichaamstemperatuur en gehoorstoornissen. De stimulusintensiteit, de herhalingsfrequentie en het filteren van de responsie worden tot de meettechnische factoren gerekend (Stockard e.a., 1978).

Lichaamstemperatuur en gehoorstoornissen kunnen de resultaten van ons onderzoek niet beïnvloed hebben, omdat gebruik werd gemaakt van gezonde, normaal horende proefpersonen. De leeftijd en het geslacht van de proefpersonen verdienen wel enige aandacht.

De hersenstampotentialen kunnen rond de 28<sup>e</sup> week na de conceptie voor het eerst betrouwbaar worden opgewekt. Tijdens de ontwikkeling van het kind nemen de latentietijden af. De grootste afname wordt tussen de 28<sup>e</sup> en 34<sup>e</sup> week na de conceptie gevonden (Starr e.a., 1977), maar op éénjarige leeftijd zijn de volwassen waarden nog niet geheel bereikt (Salamy en Mc Kean, 1970). Tijdens het ouder worden nemen de latentietijden weer toe (Jeger en Hall,

1980). Bij volwassen vrouwen zijn de latentietijden gemiddeld 0,2 ms korter dan bij mannen (Jerger en Hall, 1980).

Het bovenstaande impliceert, dat normaalwaarden voor de hersenstampo-tentialen per leeftijdsgroep, onderverdeeld naar geslacht moeten worden be-paald. Voor dit laatste is een zeer grote groep proefpersonen vereist. Teneinde met een redelijk aantal proefpersonen referentiewaarden voor het klinisch onderzoek te kunnen verzamelen, werd de groep proefpersonen zo samenge-steld, dat deze qua leeftijdsopbouw goed overeenkwam met die van de patiën-ten met wie wij in de kliniek het meest worden geconfronteerd. Vrouwen waren evenwel ondervertegenwoordigd.

Van de meettechnische factoren die de responsies beïnvloeden, dienen de stimulusintensiteit, de herhalingsfrequentie en het filteren van de responsies bij de beoordeling van de normaalwaarden betrokken te worden. Verlaging van de stimulusintensiteit leidt tot afname van de amplitude en toename van de latentietijd. Verhoging van de herhalingsfrequentie veroorzaakt afname van de amplitude van de toppen  $P_2$ ,  $P_3$  en  $P_4$  en toename van de latentietijd van alle toppen (hoofdstuk V). Het hoogdoorlaatfilter kan vervorming veroorzaken (hoofdstuk VI).

Bij ons onderzoek werd een hoge afsnijfrequentie voor dit filter gebruikt (300 Hz, afval 24 dB/oct.). Niet alleen worden de absolute waarden voor de amplitude en de latentietijden door dit filter beïnvloed, maar het is ook moge-lijk dat de spreiding van de latentietijd toeneemt (hoofdstuk VI). Kwalitatief heeft het filter weinig invloed op de responsies.

Uit het onderzoek is gebleken, dat de amplitude van de responsies sterk varieert. Bij monaurale stimulatie met een intensiteit van 70 dB HL bedroeg de gemiddelde waarde voor de amplitude van top  $P_5$  0,34  $\mu V$  met een stan-daardafwijking van 0,09  $\mu V$ . Een responsie is binnen het 95% betrouwbaarheidsinterval normaal, wanneer deze groter is dan de gemiddelde waarde ver-minderd met tweemaal de standaarddeviatie en kleiner dan de gemiddelde waarde vermeerderd met tweemaal de standaarddeviatie. Dit betekent dat de amplitude van top  $P_5$  normaal is tussen 0,16 en 0,52  $\mu V$ . Dit interval is zo groot, dat het niet goed mogelijk is op grond van de amplitude van top  $P_5$  onderscheid te maken tussen normale en afwijkende responsies. Hetzelfde geldt voor de overige toppen.

De latentietijden van de responsies zijn binnen nauwe grenzen constant. De standaardafwijking voor de latentietijd van top  $P_5$  bedroeg 0,35 ms. Een responsie is binnen het 95% betrouwbaarheidsinterval afwijkend wanneer de latentietijd langer is dan de gemiddelde latentietijd plus tweemaal de stan-daarddeviatie. Dit wil zeggen dat voor top  $P_5$  een verlenging van de latentietijd met 0,7 ms of meer afwijkend is. Hoewel het mogelijk is aan de hand van een combinatie van afwijkingen in amplitude en latentietijd onderscheid te maken tussen normale en afwijkende responsies (Robinson en Rudge, 1977), moet op grond van het bovenstaande geconcludeerd worden, dat de latentietijd het beste discrimineert tussen normale en afwijkende responsies.

Ervan uitgaande dat interindividuele verschillen groter zijn dan intra-indi-viduele, hebben Selters en Brackmann (1977) het verschil in latentietijd na stimuleren van het linker- en rechteroor bij eenzelfde persoon als criterium voor een afwijkende responsie genomen. Dit verschil werd door hen interau-

raal latentieverschil genoemd. Een interaauraal latentieverschil van meer dan 0,2 ms beschouwden zij als afwijkend. Bij ons onderzoek bedroeg het gemiddelde latentieverschil voor top P<sub>5</sub> na stimuleren van het rechter- en linkeroor 0,02 ms met een standaardafwijking van 0,27 ms. Een interaauraal latentieverschil van 0,6 ms of meer is dus binnen het 95% betrouwbaarheidsinterval afwijkend. Een verlenging van de latentietijd van top P<sub>5</sub> van meer dan 0,7 ms ten opzichte van de gemiddelde latentietijd bij normaal horenden is afwijkend. Dit betekent dat met behulp van het interaauraal latentieverschil het criterium voor een afwijkende responsie 0,1 ms scherper kan worden gesteld dan met behulp van de absolute waarde van de latentietijd.

De fysiologische factoren die de hersenstampotentialen beïnvloeden, zoals leeftijd en geslacht, hebben geen effect op het interaauraal latentieverschil, omdat deze na stimuleren van het linker- en rechteroor dezelfde uitwerking op de hersenstampotentialen hebben. Aangezien het criterium voor afwijkende responsies niet extreem scherper gesteld kan worden met het interaauraal latentieverschil, mag worden aangenomen, dat de leeftijdsopbouw van de proefpersonen geen aanleiding geeft tot een grote spreiding van de normaalwaarden van de latentietijd voor top P<sub>5</sub>.

Gehoorstoornissen kunnen, wanneer deze aan één zijde voorkomen, het interaauraal latentieverschil vergroten. Selters en Brackmann hebben derhalve een correctie toegepast op de normaalwaarden voor het interaauraal latentieverschil wanneer er bij 4 kHz tussen het linker- en het rechteroor een drempelverschil van meer dan 55 dB HL bestond. Bij een drempelverschil tussen 55 en 65 dB HL werd een interaauraal latentieverschil van meer dan 0,3 ms afwijkend genoemd, bij een verschil van meer dan 65 dB HL een interaauraal latentieverschil van meer dan 0,4 ms.

De grens waarop een interaauraal latentieverschil afwijkend is, ligt bij Selters en Brackmann veel lager dan die welke op grond van ons onderzoek moet worden aangenomen. Een verklaring hiervoor kan zijn, dat de keuze van de afsnijfrequentie van het hoogdoorlaatfilter een nadelige invloed heeft gehad op de spreiding van de latentietijd van top P<sub>5</sub> (Hoofdstuk VI).

Concluderend moet gesteld worden dat op grond van het voorkomen van en de normaalwaarden voor de hersenstampotentialen de latentietijd van top P<sub>5</sub> het beste criterium vormt voor het onderscheid tussen normale en afwijkende responsies.

## Literatuur

- JERGER, J. en HALL, J. (1980). Effects of age and sex on auditory brainstem response. *Archs. Otolar.* 106: 387-391.
- ROBINSON, K. en RUDGE, P. (1977). Abnormalities of the auditory evoked potentials in patients with multiple sclerosis. *Brain* 100: 19-40.
- SALAMY, A. en MCKEAN, C. (1976). Postnatal development of human brainstem potentials during the first year of life. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 40: 418-426.
- SELTERS, W.A. en BRACKMANN, D.E. (1977). Acoustic tumor detection with brainstem electric response audiometry. *Archs. Otolar.* 103: 181-187.
- STARR, A., AMLIE, R.N., MARTIN, W.H. en SANDERS, S. (1977). Development of auditory function in newborn infants revealed by auditory brainstem potentials. *Pediatrics* 60: 831-839.
- STOCKARD, J.J., STOCKARD, J.E. en SHARBROUGH, F.W. (1978). Non-pathologic factors influencing brainstem auditory evoked potentials. *Am. J. E.E.G. Technol.* 18: 177-209.

# Hoofdstuk IV

## Verdeling van de hersenstampotentialen over de schedel

### 1. Inleiding.

De hersenstamresponsies bestaan uit vijf potentialen die binnen 10 ms na het aanbieden van de stimulus ontstaan. Hoewel er geen volledige zekerheid bestaat over de generatorplaats, wordt algemeen aangenomen dat de toppen P<sub>1</sub>, P<sub>2</sub>, P<sub>3</sub>, P<sub>4</sub> en P<sub>5</sub> respectievelijk in de nervus cochlearis, het oliva superior complex, de ventrale kernen van de laterale lemniscus en de colliculus inferior ontstaan (hoofdstuk I). Buchwald en Huang (1975) namen aan dat de laterale lemniscus via gekruiste en ongekruiste banen en de colliculus inferior via gekruiste banen worden geactiveerd. Naar aanleiding hiervan werd de vraag gesteld of er onderscheid kan worden gemaakt tussen potentialen uit de linker en de rechter hersenstamhelft.

Jewett en Williston (1971) registreerden de hersenstampotentialen met een elektrode op de vertex en het oorlelletje. De elektrode op de vertex werd door hen de actieve en die op het oorlelletje de referentie-elektrode genoemd.

Thornton (1976) registreerde de hersenstampotentialen bilateraal. De actieve elektroden werden op het linker en rechter mastoïd geplaatst, de referentie-elektroden op de punten F1 en F2. Deze punten liggen aan weerszijden van de vertex. Thornton kwam tot de conclusie dat het rechter elektrodepaar activiteit uit de rechter hersenstamhelft registreerde en het linker elektrodepaar uit de linker hersenstamhelft. De punten F1 en F2 liggen zo dicht bij elkaar, dat het niet waarschijnlijk is dat op deze punten verschillende potentialen geregistreerd worden. Dit betekent dat de potentialen alleen dan bilateraal geregistreerd kunnen worden wanneer de mastoïdelektrode de actieve elektrode is.

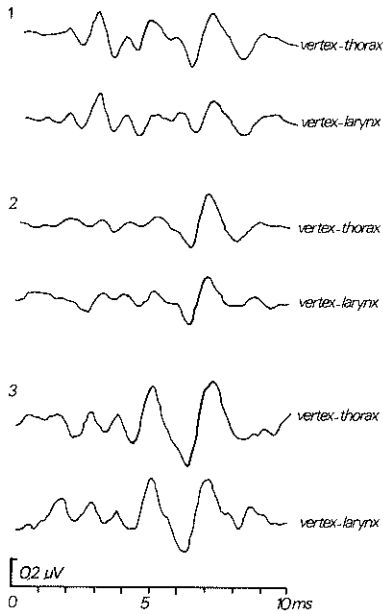
Op grond van het bovenstaande werd door ons onderzocht welke de actieve en welke de referentie-elektrode is wanneer de hersenstampotentialen met een vertex-mastoïd elektrodepaar worden geregistreerd. Hiertoe werd de verdeling van de hersenstampotentialen over de schedel nagegaan.

### 2. Methode.

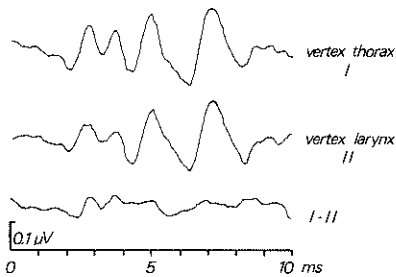
De verdeling van de hersenstampotentialen over de schedel werd onderzocht door een actieve elektrode op vijf, op onderling gelijke afstand liggende punten op de lijn nasion vertex inion en op de lijn vertex-processus mastoideus te plaatsen.

De referentie-elektrode mag geen activiteit afkomstig van de hersenstam registreren. Algemeen wordt aangenomen, dat een elektrode op de processus xiphoïdeus van het sternum aan deze eis voldoet. Om praktische redenen werd de voorkeur gegeven aan een referentie-elektrode op de larynx. De proefpersoon hoeft zich dan niet te ontkleden en de 'common mode rejection' verbetert door de actieve en de referentie-elektrode zo dicht mogelijk bij elkaar te zetten.

Door responsies met een vertex-thorax en een vertex-larynx elektrodepaar



Figuur 4.1: Vergelijking van registraties met verschillende referentie-elektroden.



Figuur 4.2: Berekend verschil tussen een registratie met de referentie-elektrode op de thorax en op de larynx.

met elkaar te vergelijken, werd vastgesteld dat de larynx- en thoraxelektrode beide even indifferent waren.

Het onderzoek werd uitgevoerd bij vijf gezonde, normaal horende proefpersonen variërend in leeftijd van 21 tot 40 jaar. De proefopstelling werd in hoofdstuk II beschreven.

De stimulus werd verkregen door één periode van een sinus van 4 kHz alternerend in fase en tegenfase aan een hoofdtelefoon (Grason Stadler TDH 39) aan te bieden. De stimulusintensiteit bedroeg 70 dB SL, de herhalingsfrequentie 10 Hz.

De voorversterker met ingebouwd filter werd ingesteld op een versterking van  $10^4$  maal en bandfiltering van 300-3000 Hz, afval 6 dB/oct. Het bandfilter had een breedte van 300-3000 Hz, afval 24 dB/oct.

De responsies werden 4096 maal gemiddeld en met een X/Y-schrijver vastgelegd. Een positieve deflexie ten opzichte van de actieve elektrode werd naar boven toe uitgezet.

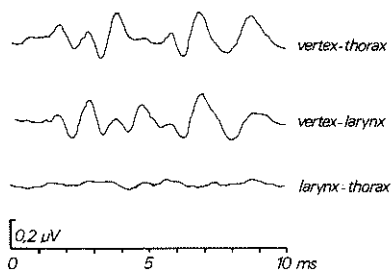
### 3. Resultaten.

Er werden geen duidelijke verschillen gevonden tussen responsies met een vertex-thorax en een vertex-larynx elektrodepaar. Figuur 4.1 laat ter vergelijking de responsies met vertex-thorax en vertex-larynx elektroden bij drie van de vijf proefpersonen zien.

Het verschil in activiteit afkomstig van de thorax- en larynxelektrode werd bepaald door simultaan twee responsies te registreren, één met een vertex-thorax en één met een vertex-larynx elektrodepaar. Deze twee responsies werden afzonderlijk in twee gescheiden helften van het geheugen van de averager opgeslagen en vervolgens van elkaar afgetrokken. Bij geen van de vijf proefpersonen werd in het zo verkregen verschil een reproduceerbare responsie waargenomen. Figuur 4.2 geeft een voorbeeld van een responsie die op deze wijze werd geregistreerd.

Het verschil in activiteit tussen een larynx- en een thoraxelektrode werd niet alleen berekend, zoals hierboven beschreven, maar ook rechtstreeks vastgelegd. Ook op deze wijze konden geen reproduceerbare responsies met een larynx-thorax elektrodepaar worden verkregen. Figuur 4.3 laat ter vergelijking drie registraties zien, één met een vertex-larynx, één met een vertex-thorax en één met een larynx-thorax elektrodepaar.

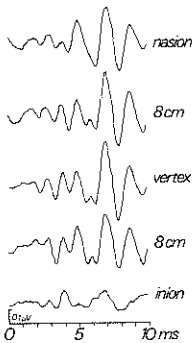
Met het berekende (figuur 4.2) en daadwerkelijk gemeten (figuur 4.3) verschil in activiteit tussen een larynx- en een thoraxelektrode werd aangetoond, dat een larynxelektrode niet meer activiteit uit de hersenstam registreert dan



Figuur 4.3: Vergelijking van een registratie met de referentie-elektrode op de thorax en op de larynx en het gemeten verschil in activiteit tussen een larynx- en thoraxelektrode.

een thoraxelektrode. Bij de registratie van de hersenstampotentialen wordt een thoraxelektrode als indifferente elektrode opgevat. Op grond hiervan mag worden aangenomen, dat de larynxelektrode bij de registratie van de hersenstampotentialen een indifferente elektrode is. Deze elektrode werd om praktische redenen als referentie-elektrode bij het onderzoek naar de verdeling van de hersenstampotentialen over de schedel gebruikt.

Figuur 4.4 laat een voorbeeld zien van een serie responsies die met een actieve elektrode op de lijn nasion-vertex-inion werd verkregen. Bij dit onderzoek werd binauraal gestimuleerd. In figuur 4.5 staat de amplitude van de toppen  $P_1$  t/m  $P_5$  op deze lijn grafisch uitgezet. De punten in dit figuur geven het gemiddelde van één waarneming bij elk van deze vijf proefpersonen weer. Het blijkt dat de responsies over een groot deel van de lijn nasion-vertex-inion kunnen worden geregistreerd. De responsies zijn maximaal op de vertex. Op het nasion zijn de responsies nog vrij groot, terwijl deze op het inion nagenoeg niet meer worden waargenomen.

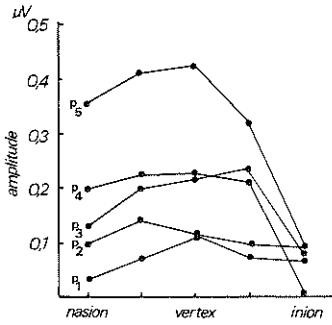


Figuur 4.4: Een reeks registraties van de hersenstampotentialen met de actieve elektrode op de lijn nasion-vertex-inion. Stimulus: binauraal 70 dB SL.

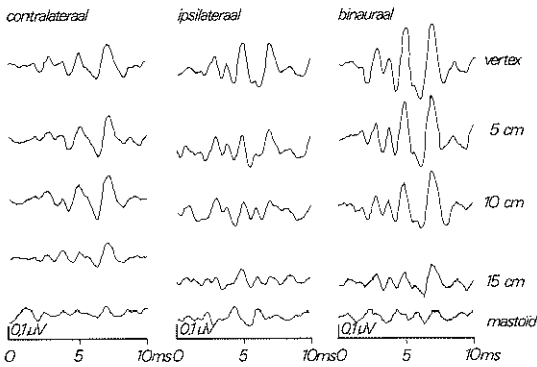
Figuur 4.6 laat een serie responsies zien verkregen met een actieve elektrode op de lijn vertex-processus mastoideus. Bij dit onderzoek werd binauraal en monauraal gestimuleerd. Bij de monaurale registraties werd onderscheid gemaakt tussen responsies waarbij ipsi- en contralateraal werd gestimuleerd ten opzichte van de kant van de schedel waarop de actieve elektroden werden geplaatst.

Figuur 4.7 geeft de gemiddelde amplitude van de toppen  $P_1$  t/m  $P_5$  op de lijn vertex-processus mastoideus grafisch weer. De punten in deze grafiek geven het gemiddelde van een waarneming na binauraal stimuleren bij elk van de vijf proefpersonen. Het blijkt, dat de responsies over een groot deel van de lijn vertex-processus mastoideus kunnen worden geregistreerd. De responsies zijn maximaal op de vertex en minimaal op de processus mastoideus. In enkele registraties werd met een actieve elektrode op de processus mastoideus een kleine top met dezelfde latentietijd als top  $P_1$  op de vertex geregistreerd. De polariteit van deze top was evenwel tegengesteld aan die van top  $P_1$  op

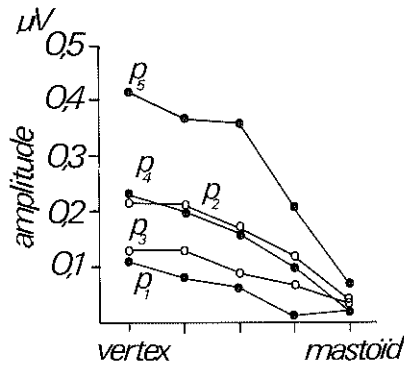




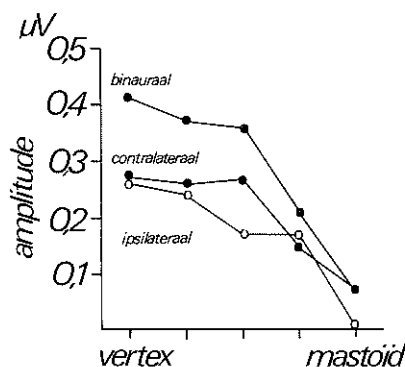
Figuur 4.5: Gemiddelde waarden van de amplitude van de toppen P<sub>1</sub> t/m P<sub>5</sub> op de lijn nasion-vertex-inion. Stimulus: binauraal 70 dB SL.



Figuur 4.6: Een reeks registraties van de hersenstampotentialen met een actieve elektrode op de lijn vertex-mastoid. Stimulus: binauraal en monauraal 70 dB SL.



Figuur 4.7: Gemiddelde waarden van de amplitude van de toppen P<sub>1</sub> t/m P<sub>5</sub> op de lijn vertex - processus mastoideus. Stimulus: binauraal 70 dB SL.



Figuur 4.8: Gemiddelde waarden van de amplitude van top P<sub>5</sub> op de lijn vertex-mastoïd. Stimulus: binauraal, ipsilateraal en contralateraal. Stimulusintensiteit: 70 dB SL.

de vertex. Er werden geen systematische verschillen gezien tussen responsies na ipsi- en contralateraal stimuleren (figuur 4.6).

Figuur 4.8 geeft op dezelfde wijze als figuur 4.7 de amplitude van top P<sub>5</sub> weer. Naast de amplitude voor de responsies na binauraal stimuleren, worden nu ook de responsies na ipsi- en contralateraal stimuleren weergegeven. De amplitude van de responsies na binauraal stimuleren zijn groter dan de responsies na monauraal stimuleren, maar kleiner dan de som van de amplituden van de responsies na ipsi- en contralateraal stimuleren. Er zijn geen systematische verschillen tussen responsies na ipsi- en contralateraal stimuleren.

#### 4. Discussie.

De hersenstamresponsies op een akoestische stimulus kunnen over een groot deel van de schedel worden geregistreerd. De responsies zijn het grootst op de vertex. In de richting van het nasion, het inion en het mastoïd worden zij geleidelijk kleiner. Op het nasion is de responsie nog duidelijk aanwezig, terwijl deze op het inion en het mastoïd nagenoeg niet wordt waargenomen. Dit wil zeggen dat met een vertex-mastoïd elektrodepaar responsies afkomstig van de vertex worden geregistreerd. De vertexelektrode is dus de actieve en de mastoïdelektrode de referentie-elektrode. Hierbij dient te worden opgemerkt, dat het niet uitgesloten is dat de mastoïdelektrode een bijdrage levert aan het ontstaan van top P<sub>1</sub>, omdat hiermee een enkele maal een potentiaal werd geregistreerd met een polariteit tegengesteld aan die van top P<sub>1</sub> op de vertex. Deze bijdrage aan het ontstaan van top P<sub>1</sub> door de mastoïdelektrode werd ook door Terkildsen e.a. (1974) gevonden.

Jewett en Williston (1971) hebben de begrippen 'near field' en 'far field' overgenomen uit de techniek en toegepast op de hersenstampotentialen. Deze begrippen hebben betrekking op twee delen van een 'volumevoortgeleid' elektrisch veld. Bij 'near field'-registraties worden de elektroden dichtbij en bij 'far field'-registraties op grote afstand van de spanningsbron geplaatst. In het eerste geval hebben elektrodeverplaatsingen veel, in het tweede geval weinig invloed op de responsies. Jewett en Williston rekenden bij de registratie van de hersenstampotentialen de vertex tot het 'far field'.

Martin en Moore (1977) hebben getracht aan te tonen dat de hersenstampo-

tentialen in de auditieve cortex ontstaan. Wanneer deze daar gegenereerd worden, dan behoort het deel van de schedel direct daarboven tot het 'near field'. Elektrodeverplaatsingen in dit gebied hebben in dat geval een grote invloed op de hersenstampotentialen. Dit laatste werd door hen niet gevonden. Zij concludeerden geheel in overeenstemming met de opvatting van Jewett en Williston en ons eigen onderzoek, dat de hersenstampotentialen over een groot deel van de schedel kunnen worden geregistreerd en dat elektrodeverplaatsingen weinig invloed op de responsies hebben.

Op grond van het bovenstaande mag worden aangenomen, dat er geen verschil bestaat tussen de responsies op de vertex en de punten F1 en F2. Dit wil zeggen dat met een elektrodepaar op de vertex en het linker mastoïd, de vertex en het rechter mastoïd, punt F1 en het linker mastoïd en punt F2 en het rechter mastoïd, dezelfde responsies worden geregistreerd. Het is dus niet mogelijk, zoals Thornton stelde, met een elektrode op punt F1 en het linker mastoïd activiteit uit de linker hersenstamhelft te registreren en met een elektrode op punt F2 en het rechter mastoïd uit de rechter hersenstamhelft.

Bij registraties op de lijn vertex-processus mastoideus werden geen verschillen tussen responsies na ipsi- en contralateraal stimuleren gevonden. Aangezien bij monoraal stimuleren de hersenstam niet symmetrisch wordt geactiveerd, moet worden aangenomen dat een elektrode op de lijn vertex – mastoïd activiteit uit beide hersenstamhelften registreert. Ook op grond hiervan is het niet mogelijk met een elektrode op de schedel activiteit uit één hersenstamhelft te registreren.

De amplitude van de responsies na binauraal stimuleren, is kleiner dan de som van de amplitudes van de responsies na monoraal stimuleren. Hiervoor zijn drie verklaringen:

1. in hoofdstuk III is gebleken, dat er faseverschil tussen responsies na stimuleren van het linker- en rechteroor kan optreden. In het geval dat tijdens binauraal stimuleren de responsies van het linker- en rechteroor onafhankelijk van elkaar ontstaan, worden hun amplitudes als vectoren bij elkaar opgeteld, terwijl door ons bij het optellen van de amplitudes na monoraal stimuleren geen rekening werd gehouden met faseverschillen. Hierdoor kan het hier beschreven verschil in amplitudes worden verklaard;
2. het verschil tussen de amplitude na binauraal stimuleren en de som van de amplitudes na monoraal stimuleren, kan ook een gevolg zijn van binaurale interacties. Decker en Howe (1981) menen deze interacties te hebben aangetoond. Deze auteurs berekenden één van beide monaurale responsies door de andere monaurale van de binaurale af te trekken. De berekende responsie werd vergeleken met de gemeten responsie van hetzelfde oor. Het verschil tussen deze twee werd aan binaurale interacties toegeschreven. Het bezwaar van deze methode is dat er drie responsies nodig zijn die niet simultaan geregistreerd kunnen worden, waardoor verschillen in ruis, evenals binaurale interacties, de resultaten van het onderzoek kunnen verklaren. Vooral nog zijn binaurale interacties onvoldoende aangetoond om deze verklaring te kunnen accepteren;
3. akoestische overspraak kan monaurale responsies versterken door een bijdrage van het contralaterale oor aan het ontstaan van de potentialen. Deze verklaring moet worden verworpen, omdat het ons niet gelukt is een monau-

rale responsie te beïnvloeden door maskering van het contralaterale oor. Deze bevinding wordt bevestigd door Reid (persoonlijke mededeling).

Concluderend kan gesteld worden dat de hersenstamresponsies, geregistreerd met een elektrode op de schedel, 'far field'-potentialen zijn. De responsies kunnen over een groot deel van de schedel worden geregistreerd, maar zijn het grootst op de vertex. Het is niet mogelijk met een elektrode op de schedel activiteit uit één hersenstamhelft te registreren. Tijdens binauraal stimuleren worden de responsies op ipsi- en contralateraal stimuleren niet rekenkundig, maar als vectoren opgeteld.

Het onderzoek uit dit hoofdstuk werd in gewijzigde vorm beschreven onder de titel: Distribution of brain stem responses to acoustic stimuli over the human scalp. van Olphen, A.F., Rodenburg, M. en Verwey, C. *Audiology* 17: 511-518 (1978).

## Literatuur

- BUCHWALD, J.S. en HUANG, C.M. (1975). Far-field acoustic response: origins in the cat. *Science* 189: 382-384.
- DECKER, T.N. en HOWE, S.W. (1981). Auditory tract asymmetry in brainstem electrical responses during binaural stimulation. *J. acoust. Soc. Am.* 69: 1084-1090.
- JEWETT, D.L. en WILLISTON, J.S. (1971). Auditory-evoked far-fields averaged from the scalp of humans. *Brain* 94: 681-696.
- MARTIN, M.E. en MOORE, E.J. (1977). Scalp distribution of early auditory evoked responses. *Archs. Otolar.* 103: 326-328.
- REID, A. Proefschrift in bewerking.
- TERKILDSEN, K., OSTERHAMMEL, P. en HUIS IN 'T VELD, F. (1974). Far field electrocochleography, electrode positions. *Scand. Audiol.* 3: 123-129.
- THORNTON, A.R.D. (1976). Properties of auditory brainstem evoked responses. *Revue de laryngologie* 97: 591-601.

# Hoofdstuk V

## Invloed van de herhalingsfrequentie

### 1. Inleiding.

Het registreren van hersenstampotentialen is tijdrovend. Bij een herhalingsfrequentie van 10 Hz duurt een registratie van 4000 middelingen ongeveer 7 minuten. Drempelbepalingen kunnen anderhalf uur duren, omdat hierbij een groot aantal registraties vereist is. Veel proefpersonen kunnen het niet opbrengen zolang stil te liggen, met als gevolg dat de metingen door spierartefacten worden verstoord.

De duur van een registratie kan worden bekort door het aantal middelingen te verminderen en de herhalingsfrequentie te verhogen. In het eerste geval wordt de signaal-ruisverhouding slechter, omdat deze evenredig is met de wortel uit het aantal middelingen, in het tweede geval doordat de amplitude van de responsies afneemt tengevolge van adaptatie. Bij de keuze van de herhalingsfrequentie moet een compromis worden gevonden tussen de duur van een registratie en de gewenste signaal-ruisverhouding.

Adaptatie veroorzaakt niet alleen afname van de amplitude, maar ook toename van de latentietijd. Deze laatste vormt het belangrijkste criterium bij de beoordeling van de potentialen. Derhalve dient bij het vaststellen van de waarden voor de latentietijd met adaptatie en dus met de herhalingsfrequentie rekening te worden gehouden. Theoretisch is het mogelijk, dat veranderingen in het adaptatiepatroon een bijdrage aan de diagnostiek leveren. Op dit gebied is tot nu toe weinig onderzoek gedaan.

Op grond van het bovenstaande is het van belang de invloed van de herhalingsfrequentie op de hersenstampotentialen te kennen. Deze werd door verschillende auteurs beschreven, maar hun conclusies waren niet eensluidend.

Jewett en Williston (1971) vonden dat de eerste toppen minder goed herkenbaar werden door een verhoging van de herhalingsfrequentie. De amplitude van de vijfde top nam daarentegen toe, terwijl de latentietijd niet veranderde.

Thornton en Coleman (1975) stimuleerden met reeksen van toonstootjes met een interstimulus-interval van 15, 24 en 32,5 ms bij intensiteiten van 60, 70 en 80 dB SL. Zij kwamen tot de conclusie dat de adaptatie per potentiaal verschilde. De adaptatie nam toe naarmate het interstimulus-interval korter werd. Het effect was kleiner naarmate de potentialen meer centraal ontstonden. Voorts bleek de stimulusintensiteit van invloed te zijn. Bij 80 dB SL werd meer adaptatie gevonden dan bij 60 dB SL.

Pratt en Sohmer (1976) zagen bij verhoging van de herhalingsfrequentie een afname van de amplitude en een toename van de latentietijd van de eerste vijf toppen. De amplitude veranderde minder naarmate de top meer centraal ontstond. De grootste verandering werd in de eerste, de kleinste in de vierde top gevonden. De toename van de latentietijd was in tegenstelling tot de afname van de amplitude groter naarmate de potentiaal afkomstig was van een

hoger niveau. Dit werd door hen een accumulatief effect genoemd. In strijd met de bevindingen van Eggermont en Odenthal (1974) bij elektrocochleografie veranderde de latentietijd van de eerste top niet.

Zöllner e.a. (1976) vonden bij verhoging van de herhalingsfrequentie een afname van de amplitude en een toename van de latentietijd voor alle toppen.

Hyde e.a. (1976) varieerden de herhalingsfrequentie tussen 2 en 50 Hz. Bij verhoging van 2 naar 20 Hz werd de eerste top kleiner, terwijl bij een verhoging van 12 naar 50 Hz de amplitude van de overige toppen verminderde. Met uitzondering van de vijfde top werd de latentietijd bij herhalingsfrequenties boven 12 Hz langer.

Donn e.a. (1977) onderzochten de invloed van de herhalingsfrequentie op de vijfde top. Een verhoging van de herhalingsfrequentie van 10 tot 100 Hz veroorzaakte een toename van de latentietijd. Deze was in het gebied van 30 tot 60 dB SL onafhankelijk van de stimulusintensiteit.

Uit het hierboven beschreven onderzoek blijkt, op één uitzondering na, dat adaptatie resulteert in afname van de amplitude en toename van de latentietijd. Op de vraag welke toppen kleiner worden en welke later ontstaan, werd geen eensluidend antwoord gegeven. Om deze reden werd ook door ons de invloed van de herhalingsfrequentie op de hersenstampotentialen onderzocht.

## 2. Methode.

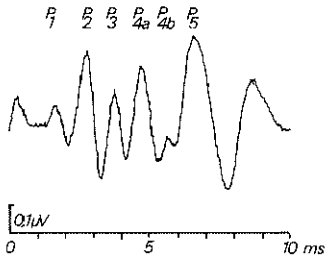
Bij veertien gezonde, normaal horende proefpersonen variërend in leeftijd van 23 tot 41 jaar, werden de hersenstampotentialen geregistreerd. De herhalingsfrequentie bedroeg 2,5, 5, 10, 20, 40 en 80 Hz. De registraties van vier van hen werden bij het uitwerken van de resultaten niet gebruikt, omdat de eerste toppen niet goed herkenbaar waren. De stimulus werd verkregen door een Grason-Stadler TDH 39 hoofdtelefoon met één periode van een sinus van 4 kHz te activeren. De intensiteit bedroeg 70 dB SL. De actieve elektrode werd op de vertex geplaatst, de referentie-elektrode op de larynx en de aard-elektrode op het voorhoofd. De responsies werden  $10^4$  maal versterkt en via een bandfilter (300-3000 Hz, afval 24 dB/oct) naar de averager gevoerd. De versterker had bovendien nog een ingebouwd bandfilter (300-3000 Hz, afval 6 dB/oct). Er werd 4096 maal gemiddeld, de 'sweep'-tijd bedroeg 10 ms. De gemiddelde responsie werd met een X/Y-schrijver vastgelegd. Een positieve potentiaal op de vertex werd naar boven toe uitgeschreven.

## 3. Resultaten.

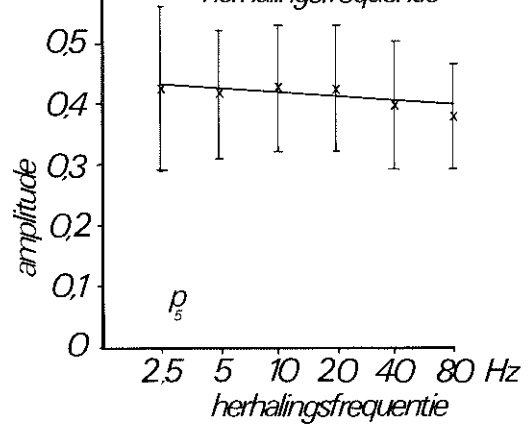
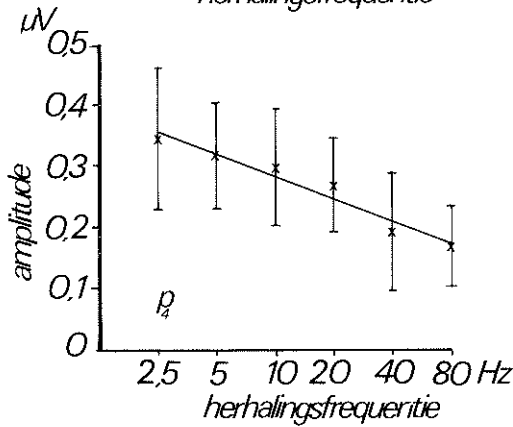
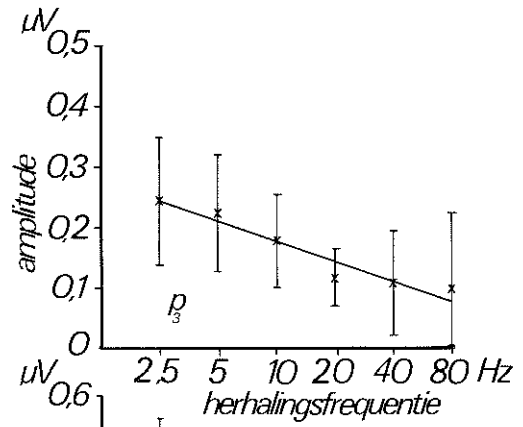
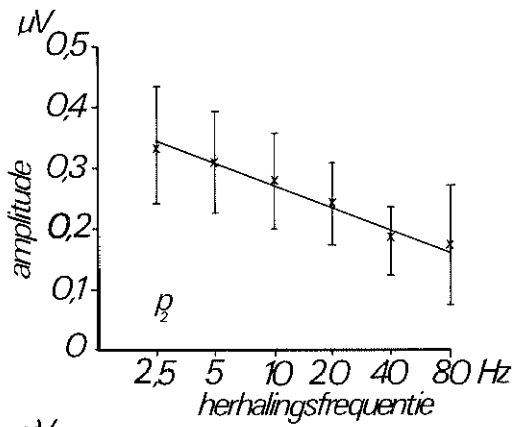
In figuur 5.1 wordt een voorbeeld gegeven van een responsie zoals die met de bij dit onderzoek gebruikte filters werd verkregen.

Figuur 5.2 geeft de amplitude van de toppen  $P_2$  t/m  $P_5$  als functie van de herhalingsfrequentie. Elk punt in de grafiek is het gemiddelde van de amplitude bij tien proefpersonen. De amplitude van de toppen  $P_2$  t/m  $P_4$  neemt lineair af. De steilheid van de curves verschilt niet duidelijk. De amplitude van top  $P_5$  blijft constant.

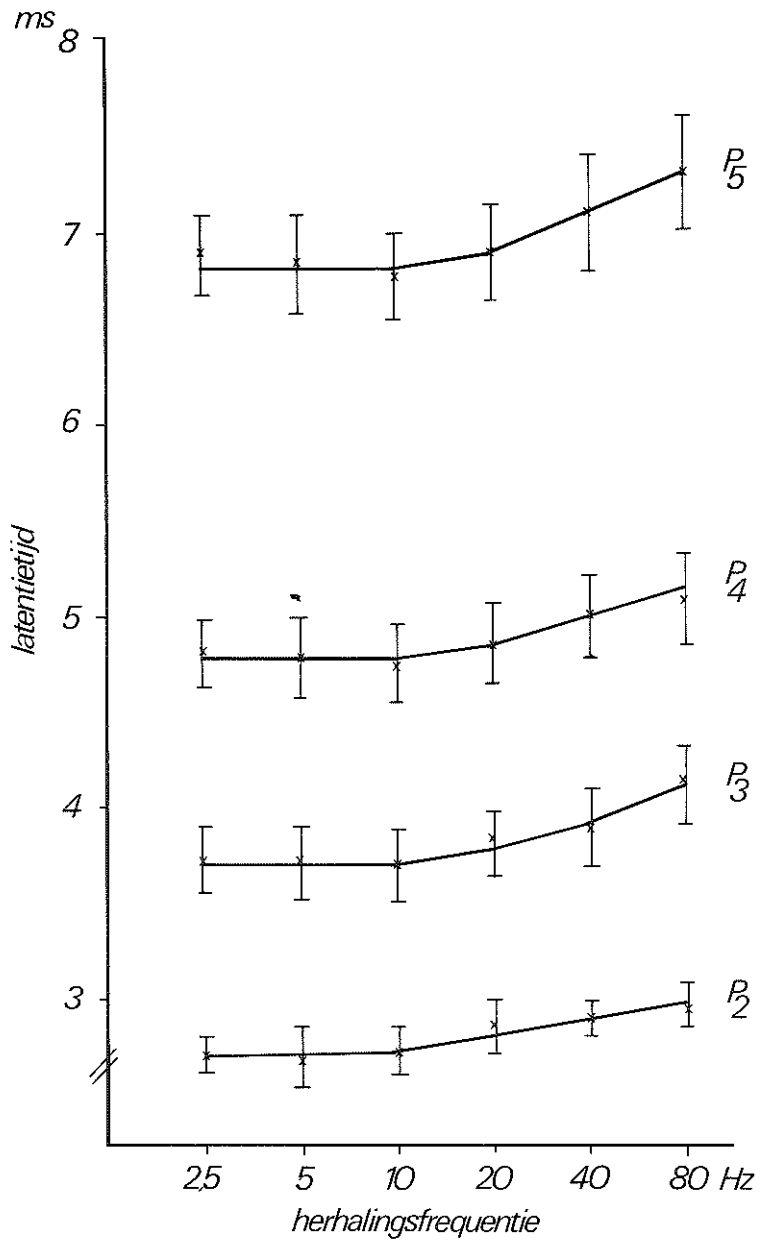
De latentietijd van de toppen  $P_2$  t/m  $P_5$  is in figuur 5.3 als functie van de herhalingsfrequentie uitgezet. De punten geven de gemiddelde latentietijd bij tien proefpersonen weer. Tot 10 Hz heeft de herhalingsfrequentie geen invloed op de latentietijd. Boven deze frequentie wordt de latentietijd van alle onder-



Figuur 5.1: Voorbeeld van een responsie na binauraal stimuleren, 16 000 middelingen en bandfiltering (300-3000 Hz, afval 24 dB/oct.)



Figuur 5.2: De amplitude van de toppen  $P_2$  t/m  $P_5$  als functie van de herhalingsfrequentie. Elk punt is het gemiddelde van de amplitude van een top bij tien proefpersonen. De verticale lijn geeft de standaarddeviatie aan.



Figuur 5.3: De latentietijd van de toppen P<sub>2</sub> t/m P<sub>5</sub> als functie van de herhalingsfrequentie. Elk punt is het gemiddelde van de latentietijd van een top bij tien proefpersonen. De verticale lijn geeft de standaarddeviatie aan.



zochte toppen groter. Er is geen aantoonbaar verschil tussen de toename van de latentietijd bij de verschillende toppen.

#### 4. Discussie.

Sørensen (1959) heeft twee verklaringen voor de afname van de amplitude tengevolge van adaptatie voorgesteld. Ten eerste kan het aantal vezels dat vuurt verminderen, waarbij de vuurfrequentie per vezel constant blijft. Ten tweede kan de vuurfrequentie lager worden. In het laatste geval verandert het aantal vezels dat vuurt niet.

Op grond van deze verklaringen hebben Thornton en Coleman (1975) twee modellen voor adaptatie gemaakt. Bij het eerste model is er sprake van rechtstreekse overdracht in het zenuwstelsel. Dit werd door hen 'direct transmission' genoemd. Hierbij wordt de vuurfrequentie als informatiedrager door het gehele systeem gehandhaafd. Treedt adaptatie op, dan wordt de amplitude van de toppen kleiner door afname van de vuurfrequentie, terwijl het aantal vezels dat vuurt constant blijft. Bij het tweede model verandert de codering tijdens de overdracht. Hiervoor werd door Thornton en Coleman het begrip 'coding change transmission' gebruikt. De verandering in codering wordt mogelijk doordat in dit model het aantal vezels dat vuurt, in plaats van de vuurfrequentie bepaalt of een kerngebied geactiveerd wordt. Hierbij resulteert adaptatie in afname van het aantal vezels dat vuurt, terwijl de vuurfrequentie niet verandert. Op beide modellen zijn twee varianten. In het ene geval vindt adaptatie uitsluitend plaats op de overgang haarcel eerste orde neuron, in het tweede op alle niveaus. Door het adaptatiepatroon van de toppen met elkaar te vergelijken, kan worden vastgesteld welk model het meest geschikt is voor de hersenstampotentialen. Het eigen onderzoek geeft onvoldoende informatie over de eerste top om dit te kunnen doen. De elektrocochleografie leent zich beter voor het vastleggen van deze top dan de techniek die bij de registratie van de hersenstampotentialen wordt gebruikt. Om bovenstaande redenen werden de gegevens betreffende adaptatie van de eerste top ontleend aan de literatuur over de elektrocochleografie.

Eggermont en Odenthal (1974) onderzochten de adaptatie van de samengestelde actiepotentiaal bij de mens met behulp van elektrocochleografie. Zij stimuleerden met een reeks toonstootjes. De tijd tussen de toonstootjes, het interstimulus interval, werd gevarieerd. De tijd tussen de reeksen was lang (1000 ms). De responsies op de toonstootjes uit een reeks werden na herhaald aanbieden afzonderlijk gemiddeld. Tot en met de vierde stimulus nam de amplitude van de responsies af en de latentietijd toe. Na de vierde stimulus was de adaptatie maximaal. Eggermont (1974) kwam op grond van onderzoek bij de cavia naar de temperatuursafhankelijkheid van adaptatie tot de conclusie dat deze ontstaat tijdens enzymatische reacties, die betrokken zijn bij het vrijkomen van transmittorstoffen en de vorming van transmittor-receptorcomplexen in de synaps.

Het interstimulus interval is omgekeerd evenredig met de herhalingsfrequentie. Bij maximale adaptatie heeft verkorting van het interstimulus interval van 120 tot 16 ms hetzelfde effect als verhoging van de herhalingsfrequentie van 8 tot 60 Hz. Deze verkorting resulteert in een afname van de amplitude van de samengestelde actiepotentiaal van 45% en een toename van de laten-

tietijd van 0,3 ms. Deze afname van de amplitude ligt in dezelfde orde van grootte als die van de toppen  $P_2$  t/m  $P_4$  bij verhoging van de herhalingsfrequentie van 10 tot 80 Hz. De toename van de latentietijd komt goed overeen met die van de toppen  $P_2$  t/m  $P_5$  onder vergelijkbare omstandigheden.

Op grond van bovengenoemde overeenkomsten moet geconcludeerd worden, dat de amplitude van de toppen  $P_2$  t/m  $P_4$  en de latentietijd van de toppen  $P_2$  t/m  $P_5$  bij adaptatie verandert door voortgeleiding van een effect dat ontstaat op de overgang haarcel eerste orde neuron en dus via de samengestelde actiepotentiaal van de nervus cochlearis wordt overgedragen naar de hersenstam. Hier komt nog bij, dat er geen toename van de adaptatie werd gevonden naarmate de toppen meer centraal ontstaan. Dit betekent dat de effecten op een hoger niveau niet op die van een lager niveau werden gesuperponeerd.

Eggermont en Spoor (1973) namen op grond van experimenten bij de cavia aan, dat afname van de vuurfrequentie de beste verklaring is voor de adaptatie in de nervus cochlearis. Overwegende dat de adaptatie in de hersenstampotentialen perifeer ontstaat en dat op grond van het onderzoek van Eggermont en Spoor geconcludeerd moet worden dat deze een gevolg is van een vermindering van de vuurfrequentie, moet gesteld worden dat het model van Thornton en Coleman, waarbij directe overdracht optreedt en adaptatie uitsluitend plaatsvindt op de overgang haarcel eerste orde neuron, het beste past bij de hersenstampotentialen  $P_2$  t/m  $P_4$ .

De amplitude van top  $P_5$  verandert niet onder invloed van de herhalingsfrequentie. Dit betekent dat het hierboven genoemde model niet van toepassing is op deze top. De activering van de kerngebieden die een bijdrage leveren aan het ontstaan van top  $P_5$  wordt dus niet beïnvloed door de vuurfrequentie van de vezels, maar mogelijk wel door het aantal vezels dat vuurt. Deze veronderstelling wordt gesteund door een publikatie van Whitfield (1965), waarin deze stelt dat in de centrale hersenstamkernen activiteit veeleer ontstaat in reactie op het aantal vezels dat vuurt, dan op de vuurfrequentie. Opvallend is, dat een verkleining van de amplitude van de samengestelde actiepotentiaal in de nervus cochlearis tengevolge van een verlaging van de stimulusintensiteit wel in de amplitude van top  $P_5$  tot uiting komt. Dit betekent dat verhoging van de herhalingsfrequentie andere mechanismen in werking zet dan verlaging van de stimulusintensiteit.

Wanneer het er om gaat vast te stellen of er een responsie is, zoals bij drempelebepalingen, dan is het mogelijk herhalingsfrequenties tot 80 Hz te gebruiken, aangezien deze de amplitude van top  $P_5$  niet beïnvloeden. De meettijd kan hierdoor aanzienlijk worden bekort.

Concluderend kan gesteld worden dat adaptatie resulteert in afname van de amplitude van de toppen  $P_2$  t/m  $P_4$  en toename van de latentietijd van de toppen  $P_2$  t/m  $P_5$ . Deze effecten ontstaan in de synaps tussen haarcel en eerste orde neuron en oefenen hun invloed volgens het model van de rechtstreekse overdracht uit op de toppen die in de hersenstam ontstaan, met uitzondering van top  $P_5$ . Bij herhalingsfrequenties boven 10 Hz, dient bij het vaststellen van normaalwaarden voor de latentietijd met adaptatie rekening te worden gehouden. Wanneer het er uitsluitend om gaat vast te stellen of een responsie aanwezig is, dan is het mogelijk herhalingsfrequenties tot 80 Hz te gebruiken, zonder dat de amplitude van top  $P_5$  wezenlijk verandert. De meettijd kan hierdoor aanzienlijk worden bekort.

Het onderzoek uit dit hoofdstuk werd eerder in gewijzigde vorm beschreven onder de titel: Influence of the stimulus repetition rate on brain stem evoked responses in man. van Olphen, A.F., Rodenburg, M. en Verwey, C. *Audiology* 18: 388-394 (1979).

## Literatuur

- DON, M., ALLEN, A.R. en STARR, A. (1977). Effect of click rate on the latency of auditory brainstem responses in humans. *Ann. Otol.* 86: 186-195.
- EGGERMONT, J.J. (1974). The temperature dependency of cochlear adaptation and masking in the guinea pig. *Audiology* 13: 147-161.
- EGGERMONT, J.J. en ODENTHAL, D.W. (1974). Electrophysiological investigation of the human cochlea. *Audiology* 13: 1-22.
- EGGERMONT, J.J. en SPOOR, A. (1973). Cochlear adaptation in guinea pigs. A quantitative description. *Audiology* 12: 193-220.
- HYDE, M.L., STEPHENS, S.D.G. en THORNTON, A.R.D. (1976). Stimulus repetition rate and the early brainstem responses. *Br. J. Audiol.* 10: 41-50.
- JEWETT, D.L. en WILLISTON, J.S. (1971). Auditory evoked far fields averaged from the scalp of humans. *Brain* 94: 681-696.
- PRATT, H. en SOHMER, H. (1976). Intensity and rate functions of cochlear and brainstem evoked responses to click stimuli in man. *Archs. Oto-Rhino-Lar.* 212: 85-92.
- SØRENSEN, H. (1959). Auditory adaptation in nerve action potentials, recorded from the cochlea in guinea pigs. *Acta Oto-Lar.* 50: 438-450.
- THORNTON, A.R.D. en COLEMAN, M.J. (1975). The adaptation of cochlear and brainstem auditory evoked potentials in humans. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 39: 399-406.
- WHITFIELD, I.C. (1956). Electrophysiology of the central auditory pathway. *Br. Med. Bull.* 12: 105-109.
- ZÖLLNER, C., KARNAHL, TH., en STANGE, G. (1976). Input-output function and adaptation behavior of the five early potentials registered with the earlobe-vertex pick-up. *Arch. Oto-Rhino-Laryngol.* 212: 23-33.



# Hoofdstuk VI

## Vervorming door filteren

### 1. Inleiding.

Tijdens de registratie van de hersenstampotentialen wordt op twee verschillende wijzen gefilterd. Ten eerste vindt bandfiltering plaats veelal met behulp van een analoog filter en ten tweede wordt er gemiddeld met een *averager*.

Het *bandfilter* verbetert de signaal-ruisverhouding door ruis die buiten het spectrum van de responsie valt, te verwijderen. In het ideale geval wordt de bandbreedte zó gekozen, dat de responsie zonder vervorming het filter kan passeren. Is de bandbreedte zo smal dat er vervorming optreedt, dan kunnen alleen responsies die onder identieke filteromstandigheden werden geregistreerd met elkaar worden vergeleken. Voorts voorkomt het bandfilter dat hoogfrequente signalen bij een te lange 'sample'-tijd laagfrequente artefacten veroorzaken. Deze ontstaan door een effect dat vergelijkbaar is met dat van een stroboscoop.

De *averager* kan worden opgevat als een kamfilter. Dit filter dankt zijn naam aan het spectrum dat na filteren, c.q. middelen wordt verkregen. Het bestaat uit een aantal pieken, waarvan de top een frequentie van 1, 2, 3, enz. maal de herhalingsfrequentie heeft. De breedte van deze pieken is afhankelijk van het aantal middelingen. De omhullende van het spectrum komt overeen met dat van het oorspronkelijke signaal. Figuur 6.1 laat het spectrum zien dat na middelen wordt verkregen.

De herhalingsfrequentie is de laagste frequentie die de *averager* kan weergeven. Deze wordt alleen zichtbaar indien de 'sweep'-tijd gelijk is aan één periode van de herhalingsfrequentie. In formule:

$$f_{min} = f_h, \text{ indien } t = 1/f_h,$$

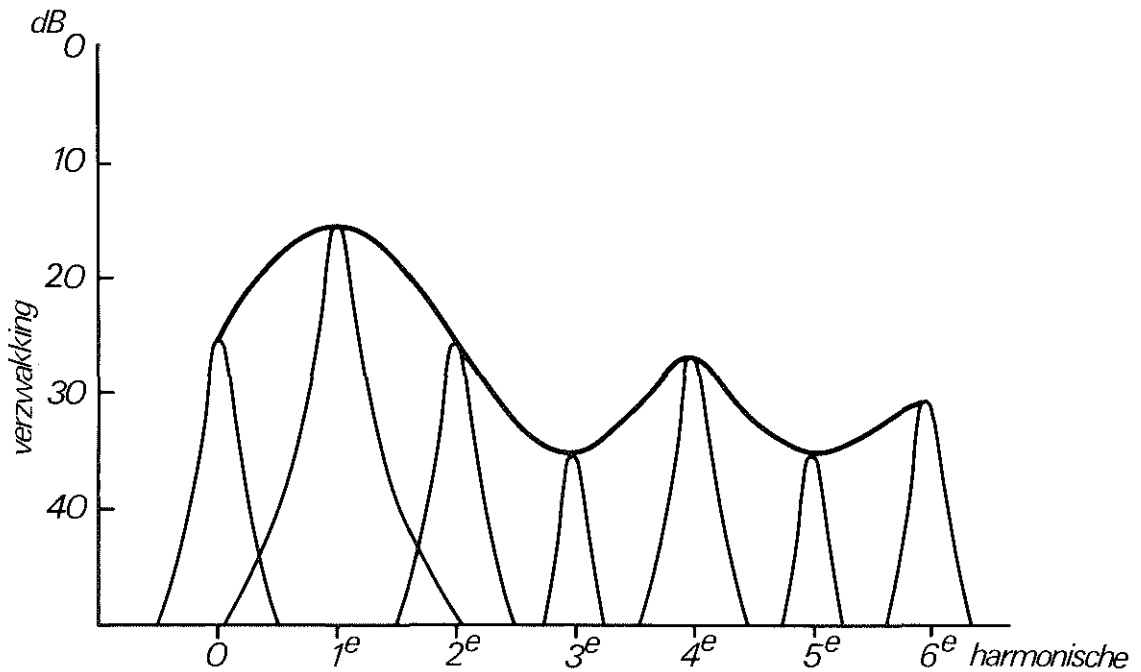
waarin  $f_{min}$  de laagste frequentie is die kan worden weergegeven,  $f_h$  de herhalingsfrequentie en  $t$  de 'sweep'-tijd.

De hoogste frequentie die door de *averager* kan worden verwerkt, wordt door de 'sample'-tijd bepaald. Deze is omgekeerd evenredig met het aantal punten waarop binnen de 'sweep'-tijd wordt gemiddeld. Indien er vier punten nodig zijn om een signaal zichtbaar te maken, dan moet één periode van een signaal minimaal viermaal de 'sample'-tijd bedragen. Aangezien de frequentie van een signaal overeenkomt met de reciproke van de periodetijd, is de maximale frequentie die de *averager* kan weergeven gelijk aan één gedeeld door viermaal de 'sample'-tijd. In formule:

$$f_{max} = 1/4\Delta t$$

max waarin  $f_{max}$  de hoogste frequentie is die de *averager* kan weergeven en  $\Delta t$  de 'sample'-tijd.

Vanwege de slechte signaal-ruisverhouding kunnen de hersenstampotentialen



Figuur 6.1: Spectrum van een signaal na middelen. De breedte van de toppen is afhankelijk van het aantal middelingen. De omhullende van het spectrum komt overeen met het spectrum van het oorspronkelijke signaal.

len uitsluitend met behulp van een middelingsprocedure worden verkregen. Dit betekent dat een frequentie-analyse pas kan worden uitgevoerd nadat een bewerking is verricht die het spectrum van het signaal aantast. Om deze reden zijn er geen nauwkeurige gegevens over de frequentie-inhoud van de hersenstampotentialen en kunnen de filterfrequenties niet op basis daarvan worden gekozen. Dit heeft ertoe geleid, dat verschillende onderzoekers niet dezelfde filterfrequenties gebruiken.

Kevanishvili en Aphonchenko (1979) merkten op, dat bij verschillende onderzoekers de afsnijfrequentie van het hoogdoorlaatfilter varieert van 10 tot 500 Hz en van het laagdoorlaatfilter van 1 tot 8 kHz. Zij stellen, dat filteren beneden 80 Hz en boven 1 kHz een verbetering van de signaal-ruisverhouding geeft, zonder dat er duidelijk amplitudevervalsing optreedt.

Suzuki en Horiuchi (1977) adviseerden de afsnijfrequentie van het hoogdoorlaatfilter niet boven 50 Hz te kiezen. Zij veronderstellen, dat de meest voorkomende frequentiecomponenten bij een stimulus van 500 Hz beduidend lager liggen dan bij een stimulus van 2 kHz.

Boston en Ainslie (1980) vergeleken responsies verkregen na analoge en digitale filteren. Verhoging van de afsnijfrequentie van het analoge hoogdoorlaatfilter resulteerde in afname van de amplitude van top V en toename van de grootte van top VI. De latentietijden namen hierbij af. Digitaal hoogdoorlaatfilteren had weinig invloed op de responsies. De latentietijden veranderden hierbij in het geheel niet. Beneden 1600 Hz beïnvloedt het analoge laagdoor-

laatfilter de amplitude van de toppen, terwijl de latentietijden toenemen. Digitaal laagdoorlaatfilteren had tot 1200 Hz weinig of geen invloed. Boston en Ainslie gebruikten de nomenclatuur van Jewett en Williston.

De responsies van de verschillende onderzoekers komen vaak niet goed met elkaar overeen. Zo heeft bijvoorbeeld de vijfde en meest prominente top bij Jewett en Williston (1971) een latentietijd van ongeveer 5 ms, terwijl deze bij Terkildsen, e.a. (1974) een latentietijd van ongeveer 7 ms heeft. Deze verschillen kunnen een gevolg zijn van de wijze waarop gefilterd wordt. Jewett en Williston (1971), Terkildsen e.a. (1975) en Suzuki en Horiuchi (1977) hebben erop gewezen, dat het filter de responsies sterk kan beïnvloeden.

Op grond van het bovenstaande werd de volgende vraagstelling geformuleerd:

- wat is de frequentie-inhoud van de hersenstampotentialen;
- bij welke afsnijfrequenties treedt vervorming van de hersenstampotentialen door het filteren op;
- is vervorming door het filter de oorzaak van de discrepanties tussen de responsies van de verschillende onderzoekers.

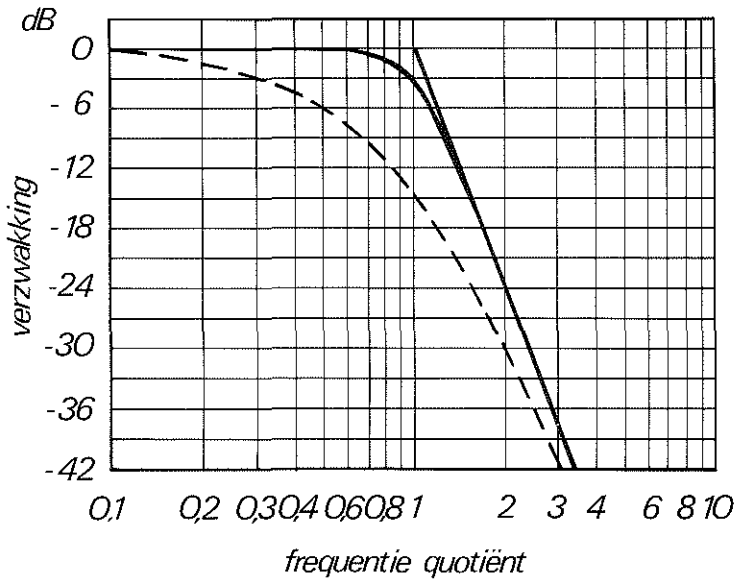
Ten einde een antwoord op deze vragen te kunnen geven, werd de invloed van het bandfilter op de hersenstampotentialen onderzocht.

## 2. Methode.

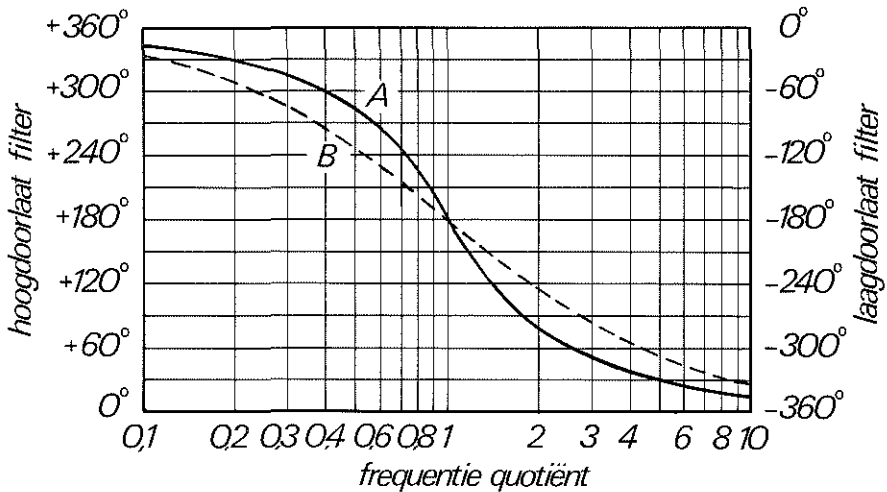
De hersenstamresponsies van zes mannelijke proefpersonen werden zonder filteren of middelen op band vastgelegd. Hierdoor was het mogelijk eenzelfde responsie bij verschillende filterstanden te onderzoeken. Deze bedroegen voor het hoogdoorlaatfilter 1, 2, 5, 10, 20, 40, 75, 100, 150, 200, 250, 300 en 400 Hz en voor het laagdoorlaatfilter 1000, 1500, 2000, 3000, 6000 en 8000 Hz. De frequentie van het hoogdoorlaatfilter werd gevarieerd bij een laagdoorlaatfrequentie van 8000 Hz en de frequentie van het laagdoorlaatfilter bij een hoogdoorlaatfrequentie van 1 Hz. In figuur 6.2 en 6.3 staan de amplitude- en fasekarakteristiek van het filter.

Bij twee proefpersonen werd de invloed van digitaal filteren op de responsies onderzocht. Hiertoe werd gemiddeld zonder filteren. Vervolgens werd door een computer een fase-Fourier analyse met een Coley-Tukey algoritme uitgevoerd. Voor dit programma is een continu signaal vereist. Dit werd verkregen door het signaal met een frequentie van 25 Hz herhaald aan te bieden. Na fase-Fourier transformatie werden de componenten boven of beneden een bepaalde frequentie uit het spectrum verwijderd. Hierna vond een transformatie in omgekeerde richting plaats. Op deze wijze werd zonder fasevervalsing gefilterd.

De stimulus werd verkregen door één periode van een sinus van 4 kHz met een herhalingsfrequentie van 10 Hz met een hoofdtelefoon aan te bieden. De intensiteit bedroeg 70 dB SL. Er werd binauraal gestimuleerd. De proefopstelling is in hoofdstuk II besproken. De responsie werd, voordat deze op band werd opgenomen,  $10^4$  maal versterkt. Het filter van de versterker had een bandbreedte van 10 Hz tot 10 kHz, afval 6 dB/oct. De frequentieband van de instrumentatierecorder liep van DC tot 10 kHz. De 'sweep'-tijd van de averager bedroeg 15 ms, de 'sample'-tijd 15  $\mu$ s. Dit resulteerde in een bandbreedte van 66,7 Hz tot 16,7 kHz. Er werd 4096 maal gemiddeld.

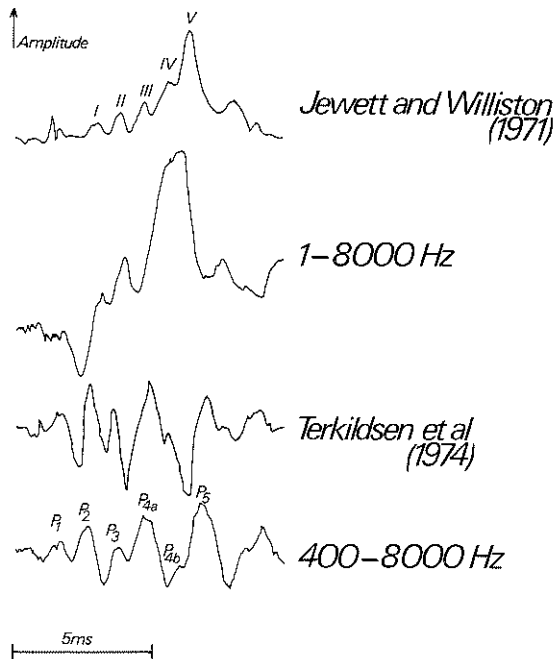


Figuur 6.2: Amplitudekarakteristiek van het analoge filter, doorgetrokken lijn hoogdoorlaatfilter, onderbroken lijn laagdoorlaatfilter. Frequentiequotiënt = Frequentie ingangssignaal/Afsnijfrequentie laagdoorlaatfilter of Frequentiequotiënt = Afsnijfrequentie hoogdoorlaatfilter/Frequentie ingangssignaal.



Figuur 6.3: Fasekarakteristiek van het analoge filter, doorgetrokken lijn hoogdoorlaatfilter, onderbroken lijn laagdoorlaatfilter. Frequentiequotiënt = Frequentie ingangssignaal/Afsnijfrequentie van het filter.

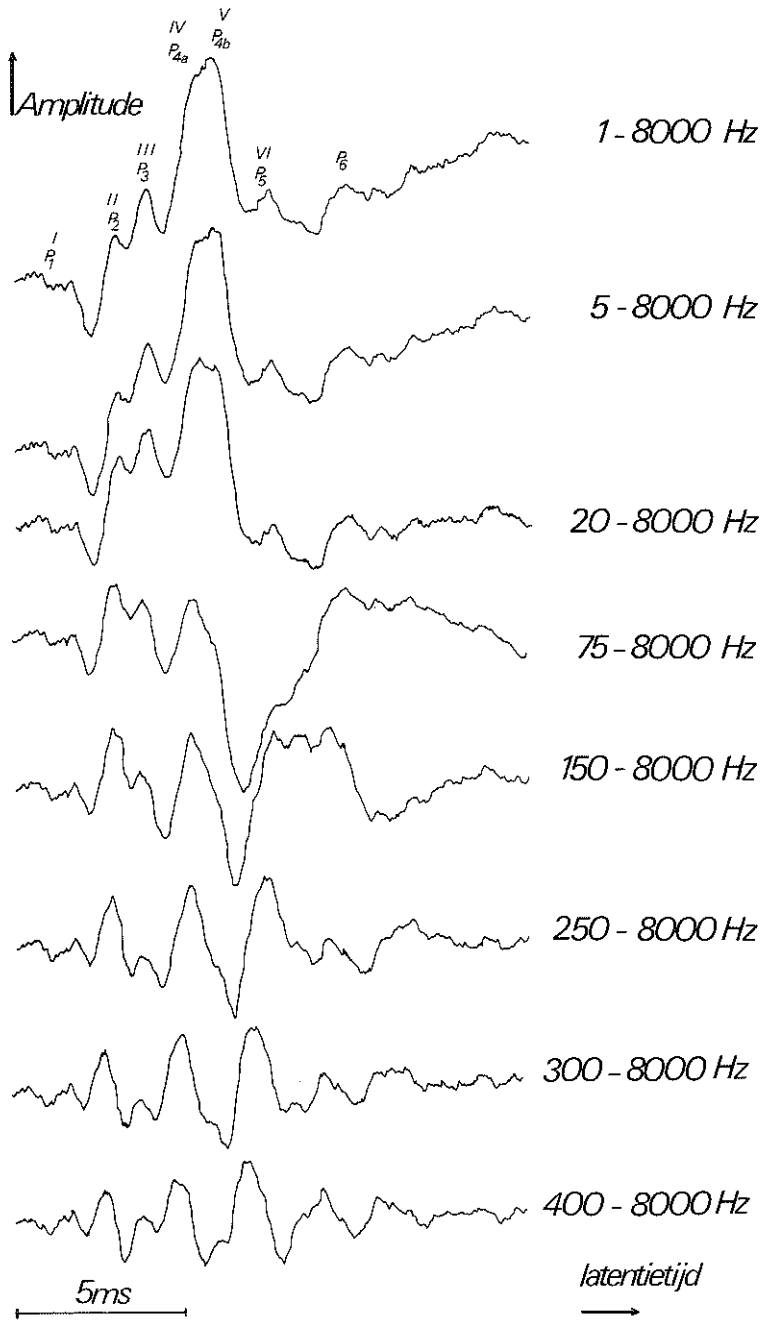




Figuur 6.4: Vergelijking van twee responsies uit de literatuur, één van Jewett en Williston (1971) en één van Terkildsen e.a. (1974) met twee door ons gevonden responsies. De responsies die met elkaar worden vergeleken werden op min of meer dezelfde wijze gefilterd.

### 3. Resultaten.

*Nomenclatuur.* Figuur 6.4 laat ter vergelijking een responsie van Jewett en Williston (1971) naast één van onze eigen responsies zien. De waarde voor het hoogdoorlaatfilter was bij deze twee registraties min of meer dezelfde. Deze bedroeg bij Jewett en Williston 10 Hz en bij onze registratie 1 Hz. Deze responsies komen goed met elkaar overeen. Om deze reden werden de toppen in figuur 6.5 volgens de methode van Jewett en Williston met Romeinse cijfers genummerd. In figuur 6.4 werd ook een responsie van Terkildsen (1974) naast één van onze responsies afgebeeld. Ook deze twee responsies werden met vergelijkbare filterfrequenties vastgelegd. Terkildsen gebruikte een afsnijfrequentie van 500 Hz. Deze bedroeg bij onze registratie 400 Hz. De responsies blijken goed overeen te komen. Terkildsen schrijft een positieve potentiaal op de vertex naar beneden uit, terwijl wij deze naar boven toe uitschrijven. Teneinde de responsies gemakkelijker te kunnen vergelijken, werd de registratie van Terkildsen door ons omgekeerd. De responsies met een hoge frequentie voor het hoogdoorlaatfilter werden, zoals beschreven in hoofdstuk I, met Arabische cijfers genummerd. Vervolgens werden deze Arabische cijfers genoteerd boven de overeenkomstige toppen van de responsie verkregen met de



Figuur 6.5: Voorbeeld van een responsie met verschillende afsnijfrequenties van het analoge hoogdoorlaatfilter. Nummering volgens Jewett en Williston (1971) en zoals aangegeven in hoofdstuk I.

laagste afsnijfrequentie voor het hoogdoorlaatfilter. Op deze wijze konden de twee nummeringsmethoden met elkaar worden vergeleken. Hieruit bleek, dat de toppen I, II, III, IV, V en VI respectievelijk overeenkwamen met de toppen  $P_{11}$ ,  $P_{22}$ ,  $P_{33}$ ,  $P_{4a}$ ,  $P_{4b}$  en  $P_5$ .

*Analoog hoogdoorlaatfilter.* Figuur 6.5 toont een serie responsies, geregistreerd met verschillende frequenties voor het analoge hoogdoorlaatfilter. Het blijkt, dat door filteren veranderingen in de amplitude en de latentietijd van de toppen optreedt.

Top  $P_1/I$  is in het voorbeeld bij alle frequenties goed waarneembaar. Bij vier proefpersonen werd deze minder duidelijk bij verhoging van de frequentie. Bij één proefpersoon werd top  $P_1$  in het geheel niet waargenomen.

In figuur 6.5 heeft top  $P_2/II$  bij een lage afsnijfrequentie een lang opstijgend been. Bij toename van de frequentie wordt dit korter, terwijl de lengte van het dalende been toeneemt. Hierdoor profileert de top zich beter. Dit werd bij vier van de zes proefpersonen waargenomen. Bij één van de overige twee had het filter geen invloed op deze top, bij de ander werd deze niet waargenomen.

In het voorbeeld wordt bij een toename van de frequentie het opstijgende been van top  $P_3/III$  korter en het dalende been eerst langer en daarna weer korter. Bij twee proefpersonen werd het opstijgende been kleiner, bij één het dalende been, eenmaal was de top alleen bij hogere frequenties zichtbaar en eenmaal veranderde deze niet.

De veranderingen in het  $P_{4a}/IV$ -,  $P_{4b}/V$ - en  $P_5/VI$ -complex waren bij vijf van de zes proefpersonen nagenoeg hetzelfde en komen overeen met die in het voorbeeld. Top  $P_{4b}/V$  was bij lage frequenties de meest markante. Bij een toename van de afsnijfrequentie werd deze minder duidelijk of verdween zelfs geheel, terwijl top  $P_{4a}/IV$  op de opstijgende flank ontstond. Top  $P_5/VI$  profileert zich duidelijker bij een toename van de afsnijfrequentie. Bij één proefpersoon was top  $P_{4a}/IV$  bij lage frequenties de meest opvallende, terwijl deze bij hogere frequenties minder duidelijk werd, top  $P_{4b}/V$  werd in het geheel niet waargenomen, top  $P_5/VI$  was evenals bij de andere proefpersonen bij lage frequenties moeilijk waarneembaar.

Bij vier proefpersonen profileerde top  $P_6$  zich overeenkomstig het voorbeeld in figuur 6.5 duidelijker bij hoge frequenties. Bij één proefpersoon werd deze top minder duidelijk bij toename van de afsnijfrequentie, terwijl deze bij een andere hetzelfde bleef.

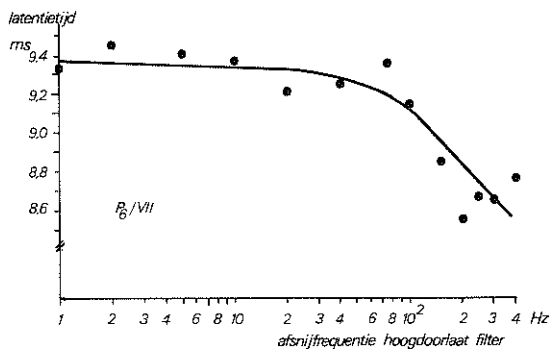
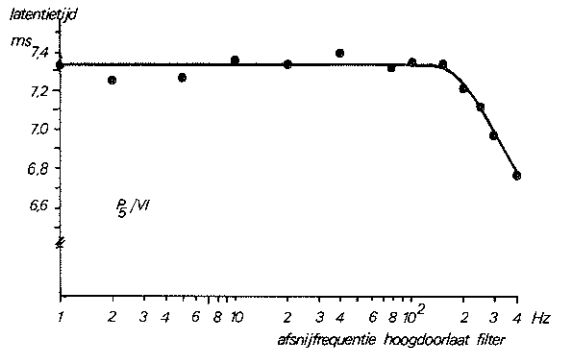
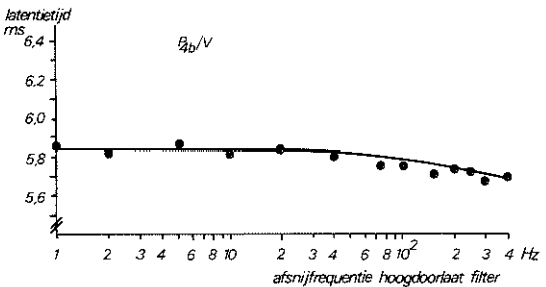
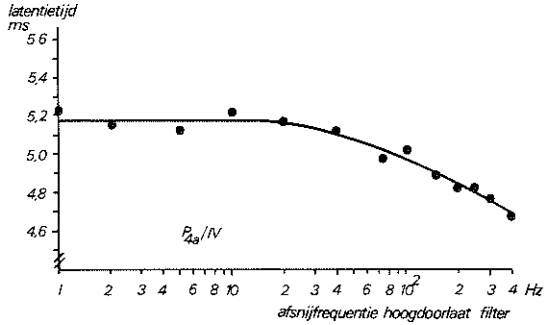
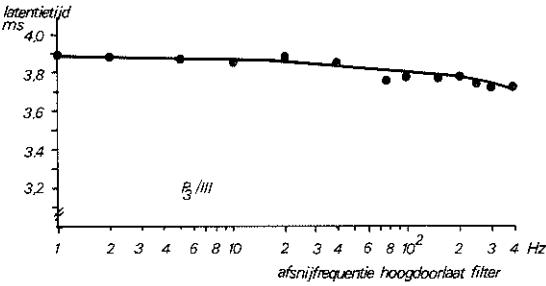
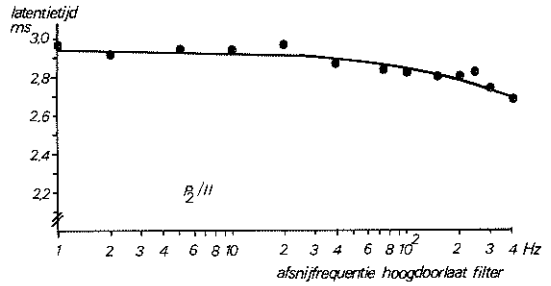
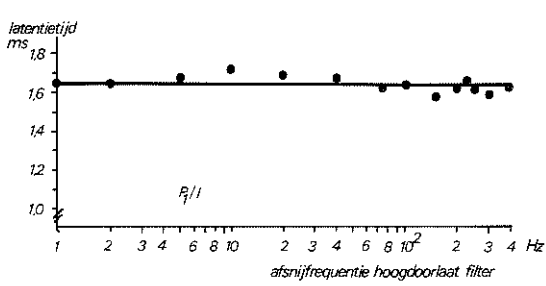
In tabel 6.1 staan de gemiddelde waarden van de latentietijd per top bij verschillende afsnijfrequenties met de daarbij behorende standaardafwijkingen. De letter n geeft aan bij hoeveel proefpersonen een top geïdentificeerd kon worden. De gemiddelde latentietijd wordt in figuur 6.6 als functie van de afsnijfrequentie van het gebruikte hoogdoorlaatfilter gegeven. Het hoogdoorlaatfilter beïnvloedt in het onderzochte frequentiegebied de gemiddelde latentietijd van top  $P_1/I$  niet. De gemiddelde latentietijd van de toppen  $P_2/II$ ,  $P_3/III$  en  $P_{4b}/V$  nemen boven 40 Hz iets af. Bij top  $P_{4a}/IV$  begint deze afname bij 20 Hz. De gemiddelde latentietijd van top  $P_5/VI$  vermindert abrupt boven 150 Hz. Bij top  $P_6$  wordt een sterke afname boven 80 Hz gezien.

In figuur 6.7 wordt de afname van de latentietijd van top  $P_5/VI$  voor alle proefpersonen afzonderlijk als functie van de afsnijfrequentie van het hoog-

Tabel 6.1.

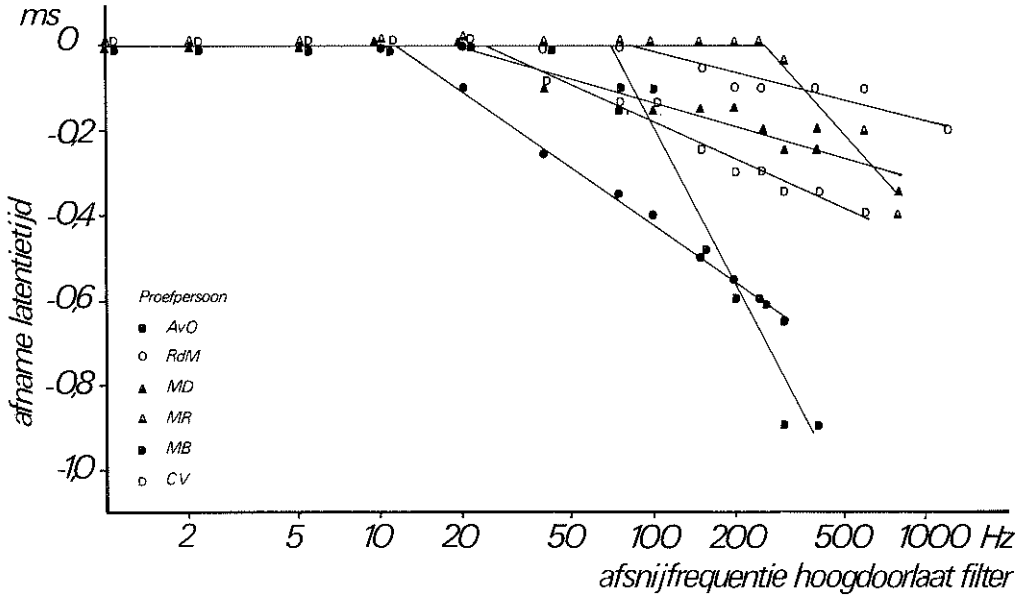
Gemiddelde waarden ( $\tau$ ) met de daarbij behorende standaarddeviatie ( $\sigma$ ) van de latentietijden van de toppen van de hersenstampotentialen bij verschillende afsnijfrequenties van het analoge hoogdoorlaatfilter. De letter n geeft aan bij hoeveel proefpersonen een top geïdentificeerd kon worden.

Afsnijfrequentie hoogdoorlaat- filter in Hz	$P_1/I$			$P_2/II$			$P_3/III$			$P_{4a}/IV$			$P_{4b}/V$			$P_5/VI$			$P_6/VII$		
	$\tau$	$\sigma$	n	$\tau$	$\sigma$	n	$\tau$	$\sigma$	n	$\tau$	$\sigma$	n	$\tau$	$\sigma$	n	$\tau$	$\sigma$	n	$\tau$	$\sigma$	n
1	1,65	0,06	4	2,96	0,11	5	3,90	0,10	5	5,23	0,23	6	5,86	0,18	5	7,32	0,19	5	9,33	0,24	4
2	1,65	0,10	4	2,92	0,08	5	3,88	0,13	5	5,16	0,24	5	5,82	0,18	5	7,26	0,18	5	9,45	0,33	4
5	1,68	0,05	4	2,94	0,09	5	3,88	0,13	5	5,12	0,30	5	5,86	0,18	5	7,28	0,18	5	9,40	0,43	4
10	1,73	0,10	4	2,94	0,09	5	3,85	0,14	6	5,23	0,20	6	5,82	0,16	5	7,37	0,27	6	9,38	0,39	4
20	1,70	0,10	5	2,96	0,11	5	3,88	0,13	5	5,17	0,20	6	5,84	0,17	5	7,35	0,23	6	9,22	0,43	5
40	1,68	0,13	4	2,86	0,15	5	3,85	0,18	6	5,12	0,28	5	5,80	0,16	5	7,40	0,30	6	9,24	0,43	5
75	1,63	0,15	4	2,84	0,17	5	3,76	0,23	5	4,98	0,26	5	5,76	0,19	5	7,32	0,19	5	9,35	0,24	5
100	1,65	0,10	4	2,82	0,15	5	3,77	0,19	6	5,02	0,21	6	5,76	0,19	5	7,35	0,27	6	9,14	0,27	5
150	1,58	0,10	4	2,80	0,14	5	3,77	0,21	6	4,90	0,20	5	5,72	0,16	5	7,35	0,23	6	8,84	0,23	5
200	1,63	0,12	3	2,80	0,10	5	3,78	0,18	6	4,83	0,16	6	5,74	0,21	5	7,22	0,16	6	8,55	0,33	6
250	1,63	0,12	3	2,82	0,13	5	3,74	0,19	5	4,83	0,16	6	5,72	0,19	5	7,13	0,12	6	8,68	0,22	5
300	1,60	0,17	3	2,74	0,11	5	3,72	0,18	5	4,77	0,16	6	5,68	0,13	5	6,98	0,18	6	8,66	0,21	5
400	1,63	0,12	3	2,68	0,13	5	3,72	0,19	5	4,68	0,12	6	5,70	0,19	5	6,78	0,15	6	8,77	0,41	6



Figuur 6.6: Gemiddelde latentietijd van de toppen van de hersenstampotentialen als functie van de afsnijfrequentie van het analoge hoogdoorlaatfilter.

doorlaatfilter getoond. Voor alle proefpersonen wordt een afname van de latentietijd gevonden bij toename van de afsnijfrequentie. De steilheid van de curves varieert sterk. Het kniepunt ligt verspreid over een groot gebied, dat zich uitstrekt van 10 tot 400 Hz.

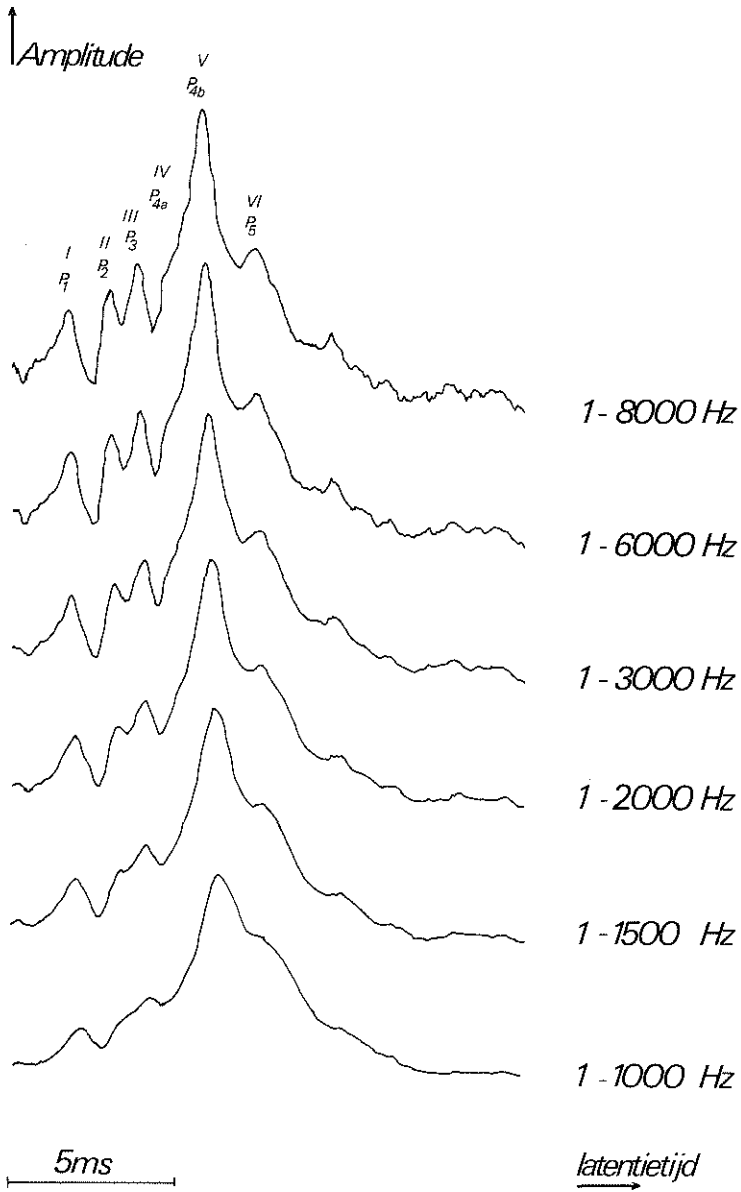


Figuur 6.7: Afname van de latentietijd van top  $P_5/VI$  bij de verschillende proefpersonen als functie van de afsnijfrequentie van het hoogdoorlaatfilter.

*Analoog laagdoorlaatfilter.* Figuur 6.8 laat een voorbeeld van een responsie, geregistreerd met verschillende frequenties voor het analoge laagdoorlaatfilter zien. Dit filter beïnvloedt de responsies veel minder dan het analoge hoogdoorlaatfilter. Bij afname van de filterfrequentie beneden 2000 Hz vervagen de toppen. De verhoudingen tussen de amplitude van de toppen en de latentietijden veranderen niet.

Tabel 6.2 geeft de gemiddelde latentietijd van de toppen weer bij verschillende afsnijfrequenties voor het analoge laagdoorlaatfilter met de daarbij behorende standaardafwijking. Onder de letter  $n$  wordt aangegeven bij hoeveel proefpersonen een top kon worden geïdentificeerd.

Figuur 6.9 toont de gemiddelde latentietijd van de toppen als functie van de afsnijfrequentie van het filter. Deze wordt korter bij een toename van de afsnijfrequentie. Bij de toppen  $P_1/I$  en  $P_5/VI$  wordt deze afname tot een frequentie van 3 kHz gezien, bij de overige in het gehele onderzochte frequentiegebied van 1 tot 8 kHz. Voor top  $P_{4b}/V$  werd de sterkste afname in het gebied van 3 tot 1 kHz gevonden, niettemin werd bij verlaging van de afsnijfrequentie van 8 naar 3 kHz nog een toename van de gemiddelde latentietijd van 0,1 ms vastgesteld.



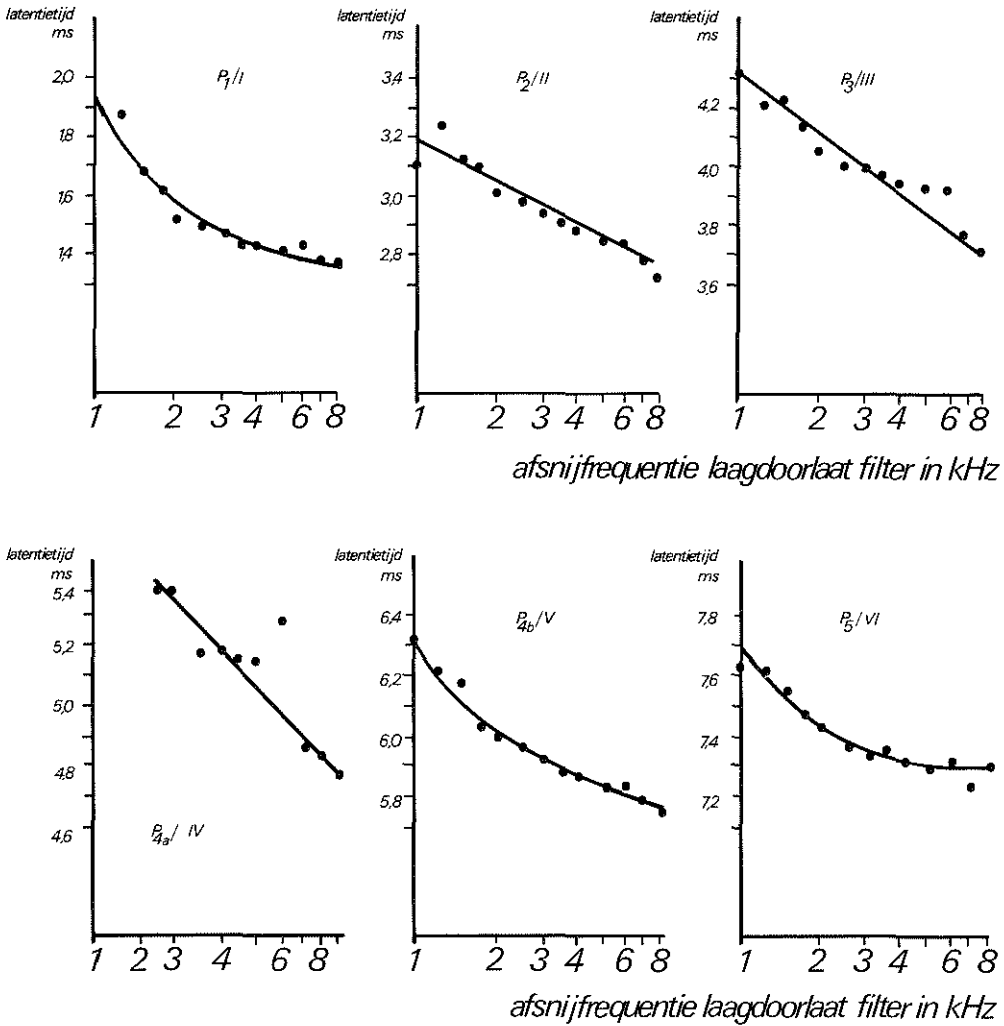
Figuur 6.8: Voorbeeld van een responsie, geregistreerd met verschillende afsnijfrequenties van het analoge laagdoorlaatfilter.

Tabel 6.2.

Gemiddelde waarden ( $\tau$ ) met de daarbij behorende standaarddeviatie ( $\sigma$ ) van de latentietijden van de toppen van de hersenstampotentialen bij verschillende afsnijfrequenties van het analoge laagdoorlaatfilter. De letter n geeft aan bij hoeveel proefpersonen een top geïdentificeerd kon worden.

Afsnijfrequentie laagdoorlaat- filter in Hz	$P_{1/I}$			$P_{2/II}$			$P_{3/III}$			$P_{4a/IV}$			$P_{4b/V}$			$P_{5/VI}$		
	$\tau$	$\sigma$	n	$\tau$	$\sigma$	n	$\tau$	$\sigma$	n	$\tau$	$\sigma$	n	$\tau$	$\sigma$	n	$\tau$	$\sigma$	n
8000	1,56	0,21	5	2,75	0,29	6	3,75	0,22	6	4,78	0,49	5	5,75	0,21	6	7,32	0,20	5
7000	1,56	0,25	5	2,80	0,26	6	3,80	0,18	6	4,84	0,54	5	5,80	0,26	6	7,25	0,27	5
6000	1,64	0,18	5	2,87	0,30	6	3,82	0,13	6	4,88	0,51	5	5,83	0,19	6	7,33	0,22	6
5000	1,62	0,11	5	2,87	0,29	6	3,95	0,14	6	5,30	0,14	4	5,82	0,23	6	7,30	0,20	6
4000	1,64	0,13	5	2,92	0,31	6	3,97	0,08	6	5,15	0,33	4	5,87	0,23	6	7,33	0,23	6
3500	1,64	0,13	5	2,92	0,31	6	4,00	0,13	6	5,17	0,42	3	5,88	0,21	6	7,38	0,29	6
3000	1,66	0,15	5	2,97	0,29	6	4,02	0,13	6	5,2	–	1	5,95	0,24	6	7,35	0,23	6
2500	1,70	0,19	5	3,00	0,26	6	4,03	0,14	6	5,2	0,14	2	5,97	0,22	6	7,37	0,22	6
2000	1,72	0,22	5	3,03	0,27	6	4,08	0,12	6	5,4	–	1	6,00	0,22	6	7,45	0,25	6
1750	1,82	0,13	5	3,12	0,31	6	4,17	0,18	6	5,4	–	1	6,03	0,21	6	7,50	0,28	6
1500	1,88	0,26	5	3,14	0,25	5	4,25	0,23	6	–	–	–	6,18	0,25	6	7,58	0,25	6
1250	2,06	0,24	5	3,26	0,34	5	4,23	0,21	4	–	–	–	6,23	0,21	6	7,63	0,29	6
1000	2,00	0,16	4	3,13	0,40	3	4,35	0,19	4	–	–	–	6,32	0,23	6	7,64	0,27	5

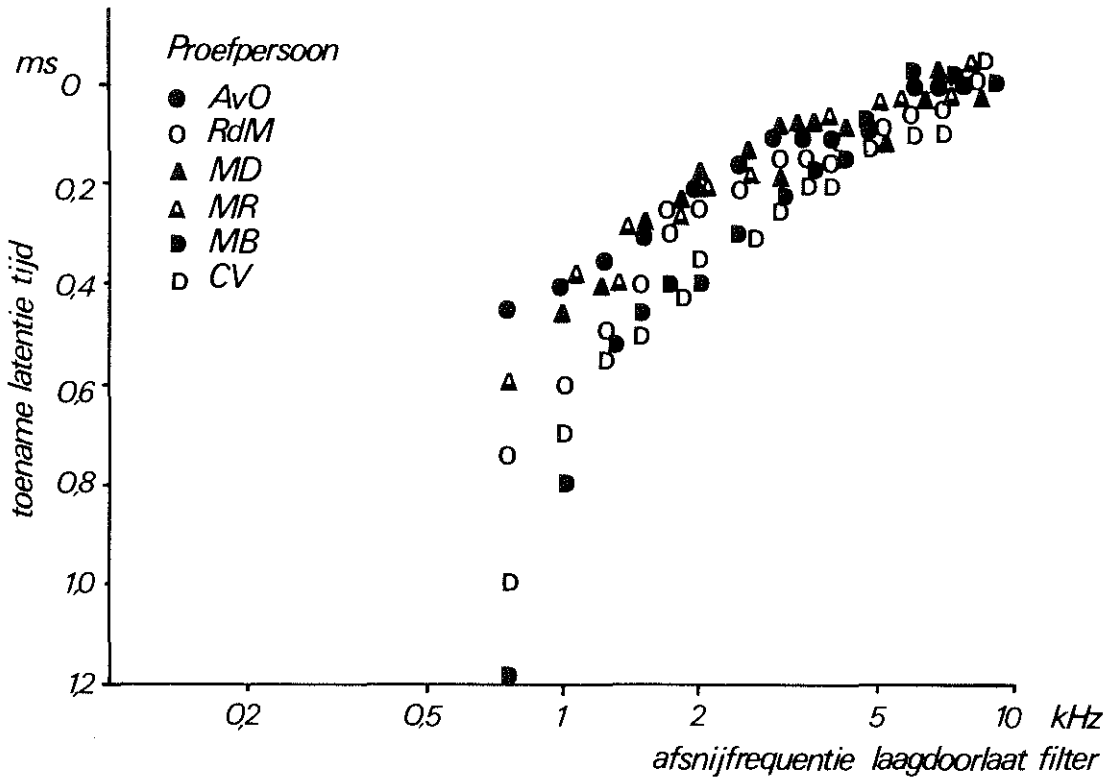




Figuur 6.9: Gemiddelde latentietijd van de toppen van de hersenstampotentialen als functie van de afsnijfrequentie van het analoge laagdoorlaatfilter.

Figuur 6.10 laat de toename van de latentietijd van top  $P_5/VI$  bij de afzonderlijke proefpersonen zien als functie van de afsnijfrequentie. Er is een duidelijke toename van de latentietijd, die varieert per proefpersoon bij afname van de afsnijfrequentie.

*Digitaal hoog- en laagdoorlaatfilter.* In figuur 6.11 wordt een voorbeeld van een responsie bij verschillende frequenties van het digitale hoogdoorlaatfilter getoond. Tot en met 200 Hz veranderen de responsies niet. Boven deze frequentie worden de verschillen in amplitude voor de afzonderlijke toppen



Figuur 6.10: Toename van de latentietijd  $P_5/VI$  bij verschillende proefpersonen onder invloed van het analoge laagdoorlaatfilter.

steeds kleiner, totdat deze bij 600 Hz nagenoeg geheel zijn verdwenen. De latentietijden veranderen niet.

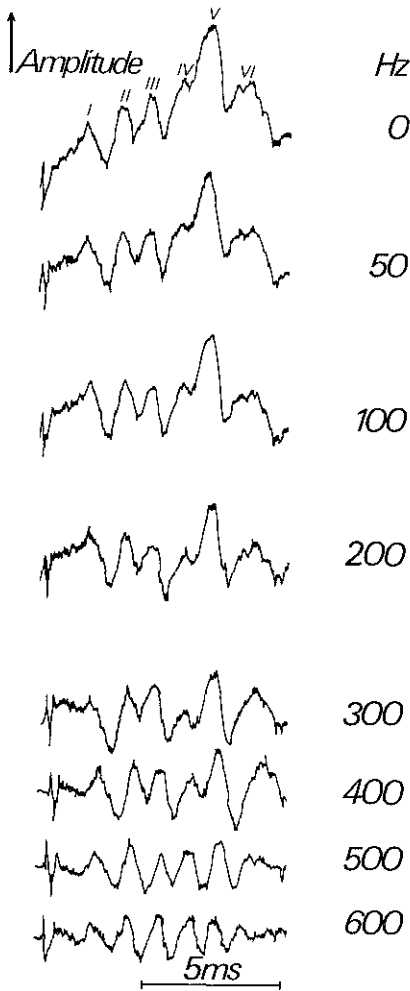
Figuur 6.12 laat een responsie zien bij verschillende afsnijfrequenties voor het digitale laagdoorlaatfilter. Bij frequenties beneden 6 kHz worden de toppen minder scherp, na 1500 Hz gaan deze vervagen, maar zelfs bij 1 kHz zijn zij alle nog herkenbaar. De latentietijden veranderen niet bij gebruik van dit filter.

De responsies van beide proefpersonen werden op dezelfde wijze door het digitale filter beïnvloed.

#### 4. Discussie.

Het is gebleken, dat het analoge hoogdoorlaatfilter de responsies sterk beïnvloedt. De veranderingen die dit filter teweegbrengt in de toppen  $P_{4a}/IV$ ,  $P_{4b}/V$  en  $P_5/VI$ , waren bij vijf van de zes proefpersonen nagenoeg hetzelfde. Top  $P_{4b}/V$  was bij lage en  $P_5/VI$  bij hoge frequenties het best herkenbaar. De invloed op de overige toppen was wisselend.

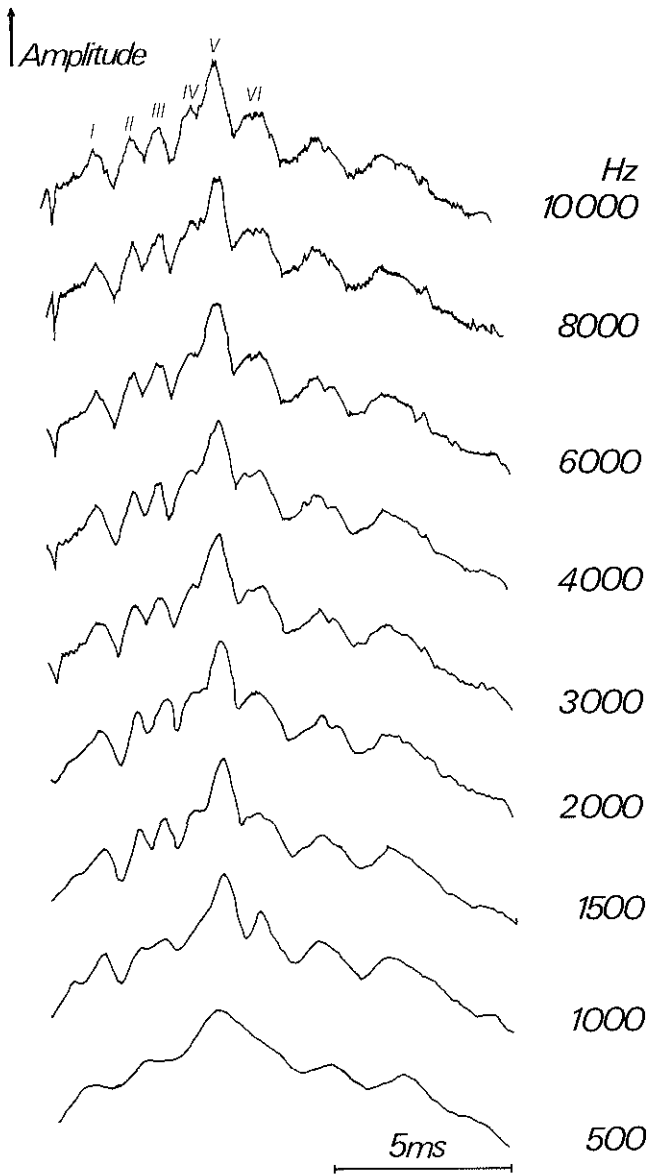
Het analoge hoogdoorlaatfilter heeft niet alleen invloed op de amplitude, maar ook op de latentietijd. Bij een toename van de filterfrequentie neemt de latentietijd af. Uit figuur 6.7 is gebleken dat deze afname per proefpersoon sterk varieert. Dit zou ertoe kunnen leiden, dat de spreiding van de normaal-



Figuur 6.11: Voorbeeld van een responsie bij verschillende afsnijfrequenties van het digitale hoogdoorlaatfilter.

waarden voor de latentietijden groter is naarmate de responsies met een hogere frequentie voor het analoge hoogdoorlaatfilter worden geregistreerd.

Uit het voorbeeld van een responsie bij verschillende afsnijfrequenties voor het analoge hoogdoorlaatfilter (figuur 6.4) en de latentietijd-afsnijfrequentiecurves (figuur 6.6) is gebleken, dat bij frequenties boven 20 Hz vervorming door dit filter kan optreden. Uit de amplitudekarakteristiek van het filter blijkt dat het 3 dB punt ligt bij de ingestelde kantelfrequentie. Boven deze frequentie treedt dus geen amplitude vervorming van betekenis op (figuur 6.2). De fasekarakteristiek is daarentegen pas vlak boven tienmaal de afsnijfrequentie van



Figuur 6.12: Voorbeeld van een responsie bij verschillende afsnijfrequenties van het digitale laagdoorlaatfilter.

het filter (figuur 6.3). Dit heeft tot gevolg dat er bij een afsnijfrequentie van 20 Hz geen fasevervorming is boven 200 Hz. Bij filterfrequenties boven 20 Hz treedt vervorming door het hoogdoorlaatfilter op (figuur 6.7). Op grond hiervan moet geconcludeerd worden, dat het frequentiespectrum van de hersenstampotentialen uit frequenties boven 200 Hz bestaat.

Het analoge laagdoorlaatfilter heeft veel minder invloed op de responsies dan het hoogdoorlaatfilter. Bij afsnijfrequenties beneden 3000 Hz worden met name de toppen  $P_2$  en  $P_6$  minder duidelijk. De amplitudekarakteristiek van het analoge laagdoorlaatfilter loopt vlak binnen 3 dB beneden 0,3 maal de ingestelde afsnijfrequentie. Dit wil zeggen dat bij een filterfrequentie van 3000 Hz beneden 1000 Hz geen amplitudevervorming van betekenis optreedt (figuur 6.2). Bij het vaststellen van normaalwaarden voor de latentietijd moet met de invloed van dit filter rekening worden gehouden. Enkele toppen laten een afname van de latentietijd over het gehele onderzochte frequentiegebied zien. Dit betekent dat reeds vervorming optreedt bij frequenties beneden 8000 Hz. Uit de fasekarakteristiek blijkt, dat bij deze filterstand beneden 800 Hz geen vervorming optreedt. De frequenties beneden 800 Hz komen dus in de hersenstampotentialen voor.

Het digitale hoogdoorlaatfilter heeft weinig invloed op de responsies. Boven 200 Hz vervagen de verschillen in amplitude voor de afzonderlijke toppen geleidelijk, totdat deze bij 600 Hz nagenoeg zijn verdwenen. Onder invloed van digitaal laagdoorlaatfilteren tussen 1500 en 1000 Hz vervagen in het bijzonder de eerste potentialen. Beneden 1000 Hz gebeurt dit veel sterker en wordt ook top V minder duidelijk. De latentietijden worden door digitaal filteren niet beïnvloed.

Op grond van het bovenstaande moet geconcludeerd worden, dat het frequentiespectrum van de hersenstampotentialen loopt van 200 tot 1500 Hz. Het gebied van 1000 tot 1500 Hz levert slechts een geringe bijdrage.

Onze bevindingen komen goed overeen met de resultaten van het in de inleiding genoemde onderzoek van Boston en Ainslie. De conclusie van Kevanishvili en Aphonchenko dat digitaalbandfilteren van 80 tot 1000 Hz geen significante amplitudevervorming geeft, kon door ons niet worden bevestigd. Digitaal laagdoorlaatfiltering beneden 1500 Hz had bij ons onderzoek duidelijk invloed op de responsies. Kevanishvili en Aphonchenko vonden bij een afsnijfrequentie van 200 Hz voor het digitale hoogdoorlaatfilter reeds een aanzienlijke afname van de amplitude van de toppen. Ook dit werd door ons bij deze frequentie niet gevonden.

Door de responsies uit de literatuur te vergelijken met onze eigen responsies, geregistreerd met overeenkomstige filterstanden, is gebleken, dat deze goed met elkaar overeenkomen. De verschillen tussen de responsies uit de literatuur worden dus door het filter veroorzaakt, in het bijzonder door het hoogdoorlaatfilter.

Concluderend kan het volgende gesteld worden:

- het frequentiespectrum van de hersenstampotentialen loopt van 200 tot 1500 Hz;
- het gebruik van een analoog bandfilter kan aanleiding geven tot vervorming. Het hoogdoorlaatfilter is hiervoor in het bijzonder verantwoordelijk;
- analoog hoogdoorlaatfilteren moet, waar mogelijk, achterwege gelaten wor-

- den. Netstoringen kunnen verwijderd worden door de averager asynchroon met de netfrequentie te laten lopen;
- laagdoorlaatfilteren kan noodzakelijk zijn om de averager tegen hoogfrequente signalen te beschermen;
  - bij gebruik van een analoogfilter dient op de fasekarakteristiek gelet te worden. In het gebied van 200 tot 1500 Hz mag geen fasevervorming optreden;
  - bij het vergelijken van responsies en het vaststellen van normaalwaarden dient rekening te worden gehouden met de wijze waarop tijdens de registratie werd gefilterd;
  - de verschillen tussen de responsies uit de literatuur worden voor een belangrijk deel door het hoogdoorlaatfilter veroorzaakt.

## Literatuur

- BOSTON, J.R. en AINSLIE, P.J. (1980). Effects of analog and digital filtering on brainstem auditory evoked potentials. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 48: 361-364.
- JEWETT, D.L. en WILLISTON, J.S. (1971). Auditory evoked far-fields averaged from the scalp of humans. *Brain* 94: 681-696.
- KEVANISHVILI, Z. en APHONCHENKO, V. (1979). Frequency composition of brainstem auditory evoked potentials. *Scand. Audiol.* 8: 51-55.
- SUZUKI, T. en HORIUCHI, K. (1977). Effect of high-pass filter on auditory brainstem responses to tone-pips. *Scand. Audiol.* 6: 123-126.
- TERKILDSEN, K., OSTERHAMMEL, P. en HUIS IN 'T VELD, F. (1974). Far-field electrocochleography, electrode positions. *Scand. Audiol.* 3: 123-129.
- TERKILDSEN, K., OSTERHAMMEL, P. en HUIS IN 'T VELD, F. (1975). Far field electrocochleography, adaptation. *Scand. Audiol.* 4: 215.

## Hoofdstuk VII

# Frequentieselectief stimuleren met eenderde octaaf gefilterde toonstootjes

### 1. Inleiding.

Frequentieselectieve hersenstampotentialen ontstaan door activering van specifiek voor de stimulusfrequentie gevoelige delen van de cochlea. Met deze potentialen kan, op dezelfde wijze als bij toonaudiometrie, per frequentie de drempel worden bepaald. De klinische betekenis hiervan wordt in hoofdstuk VIII besproken.

Frequentieselectief stimuleren wordt bemoeilijkt doordat de hersenstampotentialen inschakelresponsies zijn, dat wil zeggen dat deze ontstaan door het allereerste deel van de stimulus. Hierdoor bestaat de stimulus uit een zogenaamd 'effectief' en een 'niet effectief' deel. Met het 'niet effectieve' deel van de stimulus dient terdege rekening gehouden te worden, omdat dit in belangrijke mate de intensiteit en het frequentiespectrum van de totale stimulus bepaalt. Om deze reden dienen de stimulusparameters betrekking te hebben op het 'effectieve' deel en niet, zoals gebruikelijk is, op de totale stimulus.

Het frequentiespectrum in het 'effectieve' deel van de stimulus wordt door de wijze van inschakelen bepaald. De inschakeltijd is hierbij omgekeerd evenredig met de breedte van het spectrum. Dit betekent dat voor een smal spectrum in het effectieve deel van de stimulus een lange inschakeltijd nodig is. Hierdoor treedt desynchronisatie op in het vuren van de afzonderlijke vezels. Kodera e.a. (1977) lieten zien dat toename van de stijgtijd resulteert in verbreding en daarmee vervaging van de toppen.

Suzuki en Horiuchi (1981) onderzochten de invloed van de stijgtijd van de stimulus bij een lineaire helling van de opstijgende flank. De steilheid van de helling werd constant gehouden, terwijl de stijgtijd werd gevarieerd. Hierdoor werd de opgegeven intensiteit alleen bij de maximale stijgtijd bereikt. Deze auteurs bevestigden dat de responsie alleen door het allereerste, 'effectieve' deel van de stimulus wordt opgewekt. Zij stellen voor bij een stimulusfrequentie van 0,5, 1, 2, en 4 kHz een stijgtijd van respectievelijk 3, 2, 1,5 en 1 ms te gebruiken. Verlenging van de stimulusduur boven deze waarden heeft volgens hen geen invloed op de responsies.

Terkildsen e.a. (1978) gebruikten bij hun onderzoek toonstootjes met een stijgtijd van 2 tot 4 perioden. De beste responsies werden verkregen met een stimulus van 4 en 2 kHz. Met een stimulus van 1 kHz kon nog een duidelijke responsie worden opgewekt, met een stimulus van 0,5 kHz was dit veel moeilijker. Zij onderzochten niet of de responsies ontstonden in reactie op activering van specifiek voor de stimulusfrequentie gevoelige delen van de cochlea.

Davis en Hirsch (1976) onderzochten de frequentieselectiviteit van de hersenstampresponsies. Zij kwamen tot de conclusie dat een 500 Hz gefilterd toonstootje, naast het specifiek voor de stimulusfrequentie gevoelige, ook het basale deel van de cochlea activeert.

Een klik is de meest gebruikte stimulus bij het opwekken van hersenstampotentialen. De korte inschakeltijd en het brede frequentiespectrum maken het mogelijk een groot aantal vezels synchroon te laten vuren. Hierdoor sommeert de activiteit in de afzonderlijke vezels optimaal, waardoor een goede responsie ontstaat.

Teas e.a. (1962) ontwikkelden voor de elektrocochleografie bij dieren een methode waarmee met behulp van een klik smallebandresponsies werden verkregen. Eggermont (1976) heeft deze methode voor de klinische elektrocochleografie toegepast. Later is deze door Don en Eggermont (1978) bij de registratie van de hersenstampotentialen gebruikt. Zij wekten een responsie met een bredebandstimulus op, terwijl een deel van de cochlea met hoogdoorlaatruis werd gemaskeerd. Vervolgens werd de meting met een lagere afsnijfrequentie voor de hoogdoorlaatruis herhaald. Door de tweede responsie van de eerste af te trekken, werd de responsie verkregen van het gebied dat in eerste instantie niet en in tweede instantie wel werd gemaskeerd. Deze responsie werd de 'derived narrowband response' genoemd. Met deze methode werden de moeilijkheden met betrekking tot de stijgtijd en het frequentiespectrum bij gebruik van een smallebandstimulus omzeild. Bij dit onderzoek geeft de centrale frequentie het frequentiegebied aan waarin de 'narrowband response' ontstaat. Deze is daardoor vergelijkbaar met de stimulusfrequentie. De amplitude van top V bleek onafhankelijk te zijn van de centrale frequentie. De latentietijd was hiermee omgekeerd evenredig. Op een logaritmische schaal was er een lineair verband tussen de latentietijd en de centrale frequentie.

Picton e.a. (1979) combineerden een smallebandstimulus met maskeeruis. De stimulus bestond uit een toonstootje met een inschakeltijd, een plateau en een uitschakeltijd van 1 ms. De maskeerder verhinderde het ontstaan van activiteit door de zijbanden van de stimulus.

De overwegingen met betrekking tot de inschakeltijd en het spectrum van de stimulus, gelden zowel bij de elektrocochleografie als bij de registratie van de hersenstampotentialen.

Antoli-Candela en Kiang (1978) stellen dat 'unit responses' met een centrale frequentie beneden 1 kHz geen bijdrage leveren aan het ontstaan van de samengestelde actiepotentialen bij de elektrocochleografie. Hieruit volgt dat het niet mogelijk is met een stimulus beneden 1 kHz een responsie op te wekken.

Verskillende onderzoekers hebben bij de elektrocochleografie een smallebandstimulus gebruikt.

Zerlin en Naunton (1976) stimuleerden met eenderde octaaf gefilterde toonstootjes. Zij vonden op een logaritmische schaal een lineair verband tussen de stimulusfrequentie en de latentietijd. Verhoging van de stimulusfrequentie van 0,5 tot 4 kHz gaf een verkorting van de latentietijd van 2 ms. Zij kwamen tot de conclusie, dat met een smallebandstimulus frequentieselectief kan worden gestimuleerd bij elektrocochleografie.

Prijs (1980) registreerde bij cavia's de N1. Als stimulus gebruikte zij toonstootjes van 2 en 4 kHz, de envelop van de toonstootjes was trapezoid met een plateau, in- en uitschakeltijd van 2 perioden. Uit de 'derived narrowband response' die zij met deze stimulus verkreeg, blijkt dat met een stimulus van 2 kHz en een intensiteit van 80 dB SPL het gebied van 1 tot 10 kHz, en met een stimulus van 4 kHz en een intensiteit van 60 dB SPL het gebied van 3



tot 10 kHz wordt geactiveerd.

Eggermont e.a. (1976) hebben eerder vergelijkbare experimenten bij de mens gedaan. Zij hebben de frequentieselectiviteit van een toonstootje met een trapeziumvormige omhullende met behulp van maskering onderzocht. Met een stimulus van 2 kHz en een intensiteit van 75 dB HL werd het gebied van 500 Hz tot 11 kHz geactiveerd, bij een intensiteit van 35 dB het gebied van 700 Hz tot 2,6 kHz. Zij stellen, dat tot 60 dB HL responsies op een toonstootje frequentieselectief zijn. Dit wil zeggen, dat met hoge intensiteiten bij de elektrocochleografie niet frequentieselectief gestimuleerd wordt.

De problemen bij elektrocochleografie met een frequentieselectieve stimulus zullen zich ook bij hersenstamaudiometrie voordoen. Daarnaast is het mogelijk dat hersenstampotentialen slechts na activering van een beperkt frequentiegebied goed kunnen worden opgewekt. De lange inschakeltijd kan, in het bijzonder bij lage stimulusfrequenties, de responsies doen vervagen.

Naar aanleiding van het bovenstaande werd de volgende vraagstelling geformuleerd:

1. is het mogelijk met eenderde octaaf gefilterde toonstootjes de hersenstampotentialen op te wekken en
2. indien dit het geval is ontstaan deze door activering van specifiek voor de stimulusfrequentie gevoelige delen van de cochlea?

## 2. Methode.

*Hypothese:* Hersenstampotentialen kunnen frequentieselectief worden opgewekt, indien een drempelverschil tussen twee frequenties bij toonaudiometrie samengaat met een drempelverschil bij hersenstamaudiometrie.

*Proefopzet:* Bij ons onderzoek werd met hoog- en laagdoorlaatruis een gehoorverlies voor hoge en lage tonen gesimuleerd. De frequentieselectiviteit van de hersenstampotentialen werd onderzocht door na te gaan of maskering in het frequentiegebied van de stimulus een grotere drempelverhoging gaf dan maskering daarbuiten. Wanneer dit laatste niet het geval was werd aangenomen dat de responsie voornamelijk ontstond door activering van het frequentiegebied dat bij maskering de grootste drempelverhoging liet zien.

*Proefpersonen:* Bij vijf gezonde, normaal horende proefpersonen werden de drempels met een stimulus van 0,5, 1, 2 en 4 kHz bepaald. Hierna werd bij vier van hen met behulp van hoog- en laagdoorlaatruis een hoge en lage tonen gehoorverlies gesimuleerd. De afsnijfrequentie voor de ruis bedroeg hierbij 710, 1410, 2820 en 5640 Hz. Vervolgens werd de drempel bepaald met een stimulus die een half octaaf boven en beneden de kantelfrequentie van de ruis lag. Bij een kantelfrequentie van 710 Hz was de stimulusfrequentie 500 en 1000 Hz, bij 1410 Hz 1000 en 2000 Hz en bij 2820 Hz 2000 en 4000 Hz. Bij een kantelfrequentie van 5640 Hz werd uitsluitend een stimulus van 4000 Hz gebruikt.

De invloed van de maskering, ofwel het gesimuleerde gehoorverlies, werd vastgesteld door de drempel zonder maskering van de drempel met maskering af te trekken.

*Stimulus:* Bij de keuze van de stimulus moet, zoals eerder gezegd, een compromis worden gevonden tussen de bandbreedte en de inschakeltijd. Een zuivere toon heeft een smal spectrum en een onbepaalde duur. Een klik heeft

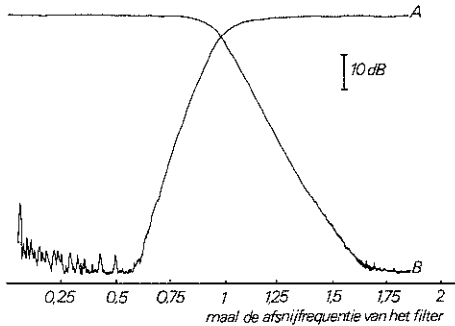
daarentegen een breed spectrum en een korte inschakeltijd.

Bij ons onderzoek werden als stimulus gekozen eenderde octaaf gefilterde toonstootjes. Hiermee kan per octaaf een responsie worden opgewekt, terwijl het spectrum zo breed is dat zoveel mogelijk zenuwvezels aan de responsie kunnen bijdragen. De spectra zijn in figuur 2.2 weergegeven. Er werd binuraal gestimuleerd.

De stimulus werd verkregen door een toonstootje van vier perioden bij 0,5 en zes perioden bij 1, 2 en 4 kHz via eenderde octaaffilter (General Radio, type 1925) aan de externe stimulusingang van de Madsen 'evoked response audiometer' (ERA 2250) aan te bieden. De toonstootjes werden op een nul-doorgang in- en uitgeschakeld.

*Maskeerder:* De hoog- en laagdoorlaatruis werd verkregen door witte ruis met een intensiteit van 70 dB SL te filteren met een Krohn-Hite filter, type 3342, afval 96 dB/oct. Figuur 7.1 geeft de spectra van de ruis weer.

*Registratie:* De responsies werden met de Madsen 'evoked response audiometer' vastgelegd. Aanvankelijk werd 4000 maal gemiddeld, later om tijd te besparen, 2000 maal. Hierbij was de signaal-ruisverhouding groot genoeg om een drempel te kunnen bepalen. De herhalingsfrequentie bedroeg 20 Hz.



Figuur 7.1: Spectra van de ruis. A. Hoogdoorlaatruis. B. Laagdoorlaatruis. Ordinaat: verzwakking van het filter. Abscis: genormeerde frequentie.

### 3. Resultaten.

Figuur 7.2 laat een voorbeeld zien van de responsies die bij stimuleren met eenderde octaaf gefilterde toonstootjes van 0,5, 1, 2 en 4 kHz werden verkregen. In tabel 7.1 staan per frequentie de drempelwaarden voor de afzonderlijke proefpersonen met hun gemiddelde. De hoogste drempel werd bij 0,5 en de laagste bij 2 en 4 kHz gevonden. Er waren interindividuele verschillen tot 30 dB.

Figuur 7.3 toont de gemiddelde amplitude van top V als functie van de intensiteit. Bij grotere stimulusintensiteiten ontstaat een duidelijke toename van de amplitude. Dit geldt voor alle frequenties.

Tabel 7.1.

Drempels voor de hersenstampotentialen in dB SL zonder maskering.

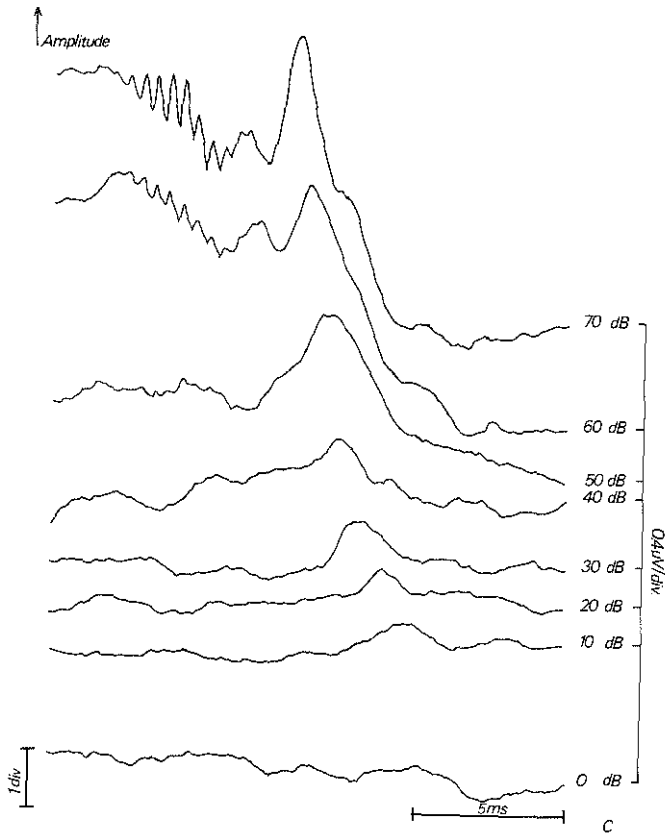
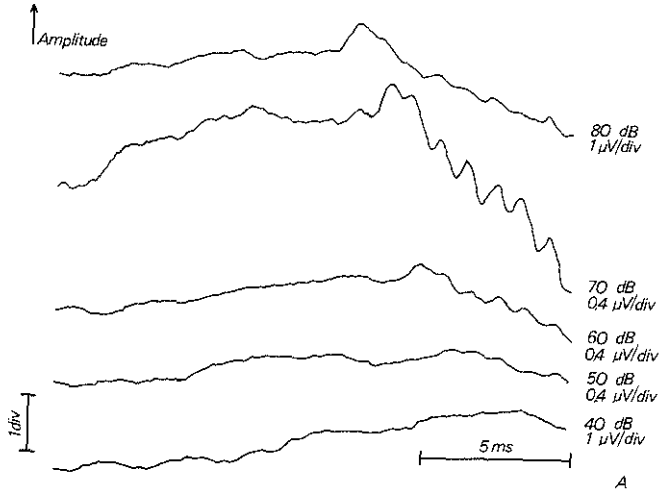
Stimulusfrequentie	proefpersonen					gem.
	1	2	3	4	5	
0,5 kHz	50	50	50	65	60	55
1 kHz	35	30	25	55	30	35
2 kHz	5	25	15	5	30	15
4 kHz	25	20	20	10	10	15

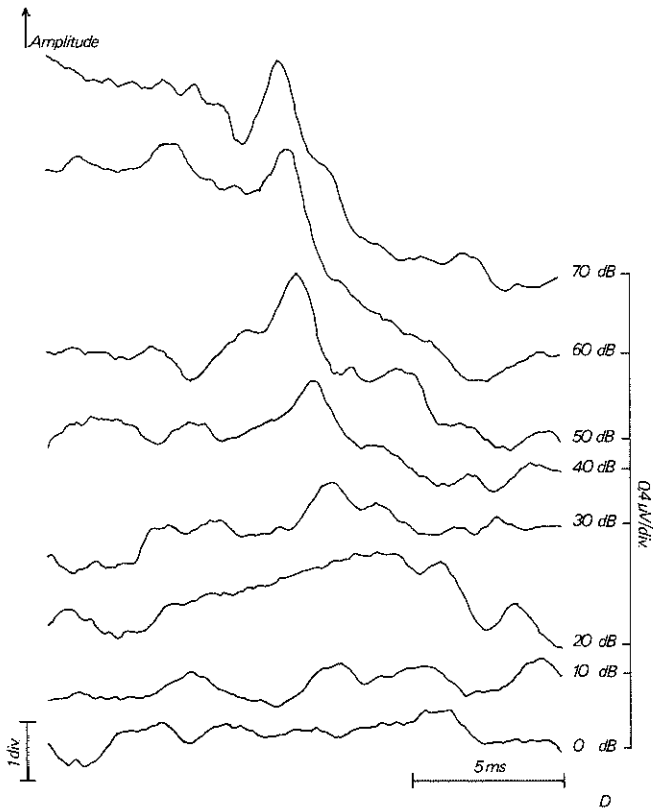
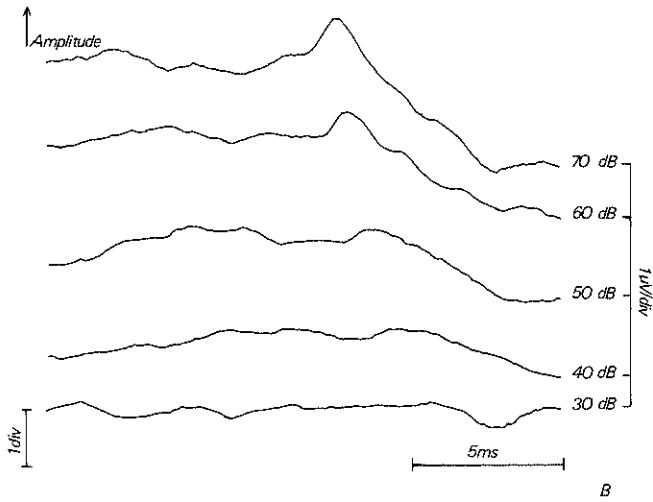
In figuur 7.4 is, met gebruikmaking van dezelfde meetgegevens, de gemiddelde amplitude van top V als functie van de stimulusfrequentie uitgezet. De amplitude van de responsie neemt toe met een factor 4 à 6 bij verhoging van de stimulusfrequentie van 500 Hz tot 4 kHz. Bij 500 Hz ligt de amplitude van de responsie in de orde van grootte van die van de ruis na middelen.

Figuur 7.5 geeft de gemiddelde latentietijd van top V weer als functie van de stimulusintensiteit. Bij alle stimulusfrequenties neemt de latentietijd af met een toename van de intensiteit.

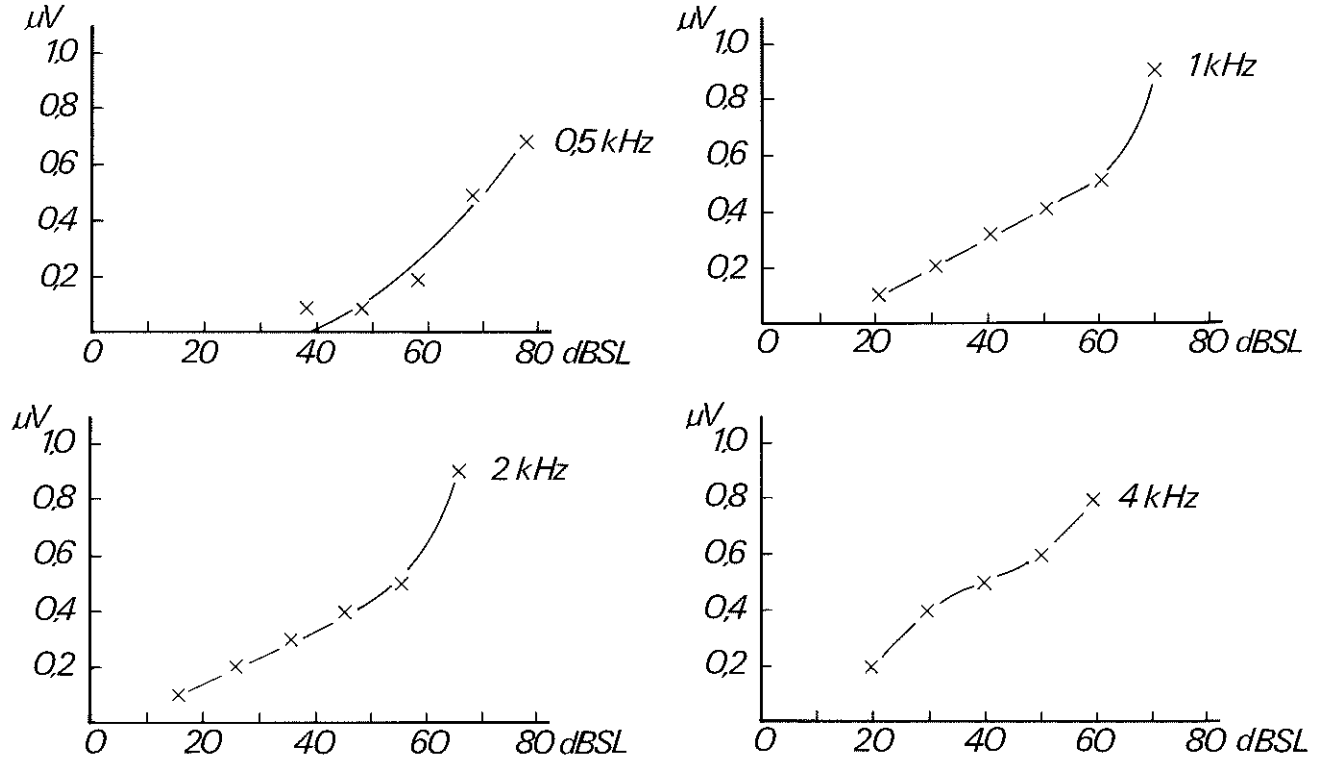
In figuur 7.6 is de gemiddelde latentietijd van top V als functie van de stimulusfrequentie uitgezet. Bij alle intensiteiten vermindert de latentietijd bij toename van de stimulusfrequentie. De afname van de latentietijd is het grootst bij verhoging van de stimulusfrequentie van 1 naar 2 kHz.

In tabel 7.2 en 7.3 worden de drempelverhogingen door maskering met laag- en hoogdoorlaatruis weergegeven. Figuur 7.7 laat de gemiddelde drempelverhoging door laagdoorlaatruis zien. De drempelverhoging neemt toe met de kantelfrequentie. Het verschil in drempelverhoging met een stimulusfrequentie een half octaaf beneden en boven de stimulusfrequentie varieert van 1 tot 22 dB. Figuur 7.8 toont de gemiddelde drempelverhoging tengevolge van hoogdoorlaatruis. Er is hier geen toename van de drempelverhoging onder invloed van de kantelfrequentie van de ruis. Het verschil in drempelverhoging met een stimulusfrequentie een half octaaf boven en beneden de kantelfrequentie ligt tussen 8 en 21 dB.

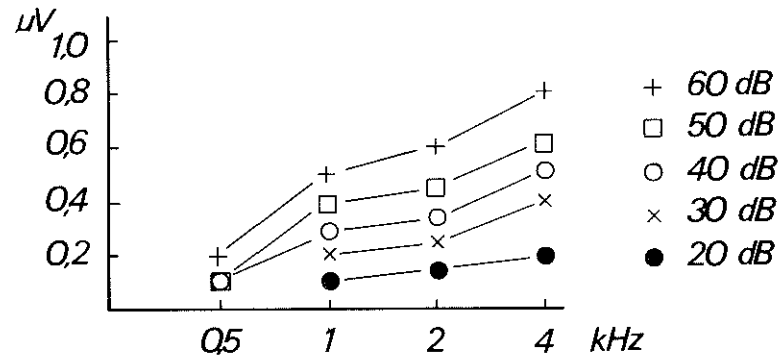




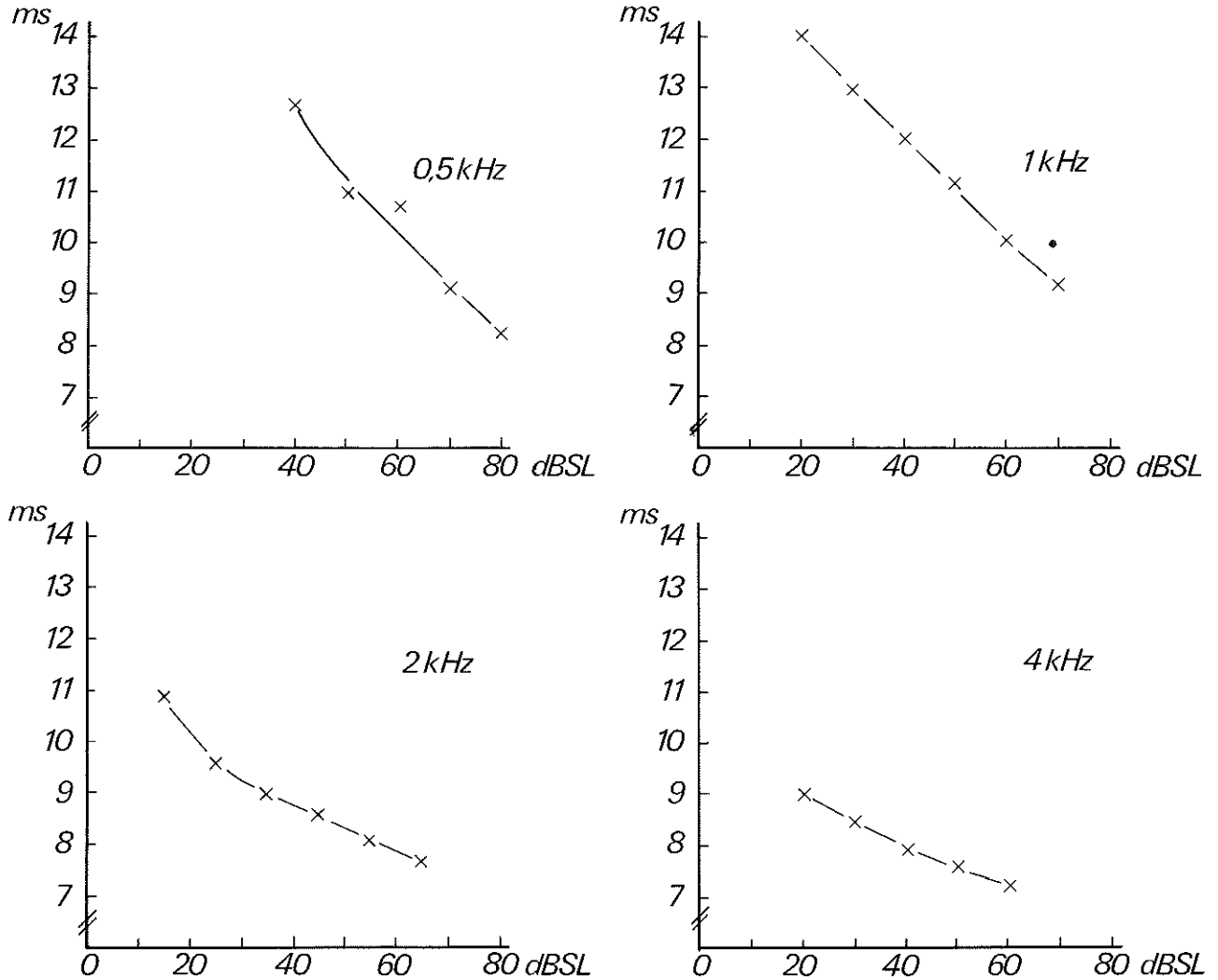
Figuur 7.2: Voorbeeld van de responsies bij drempelbepalingen. a. Stimulusfrequentie 0,5 kHz. b. Stimulusfrequentie 1 kHz. c. Stimulusfrequentie 2 kHz. d. Stimulusfrequentie 4 kHz.



Figuur 7.3: Gemiddelde amplitude van top V als functie van de stimulusintensiteit bij verschillende frequenties.

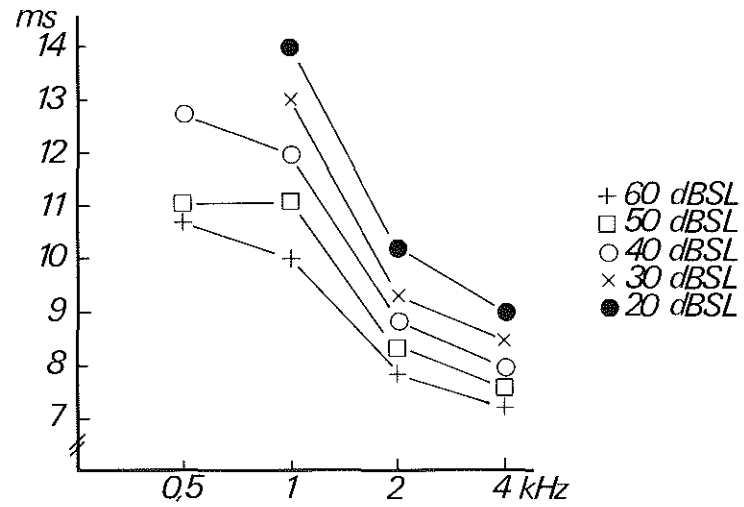


Figuur 7.4: Gemiddelde amplitude van top V als functie van de stimulusfrequentie bij verschillende intensiteiten.



Figuur 7.5: Gemiddelde latentietijd van top V als functie van de stimulusintensiteit bij verschillende frequenties.



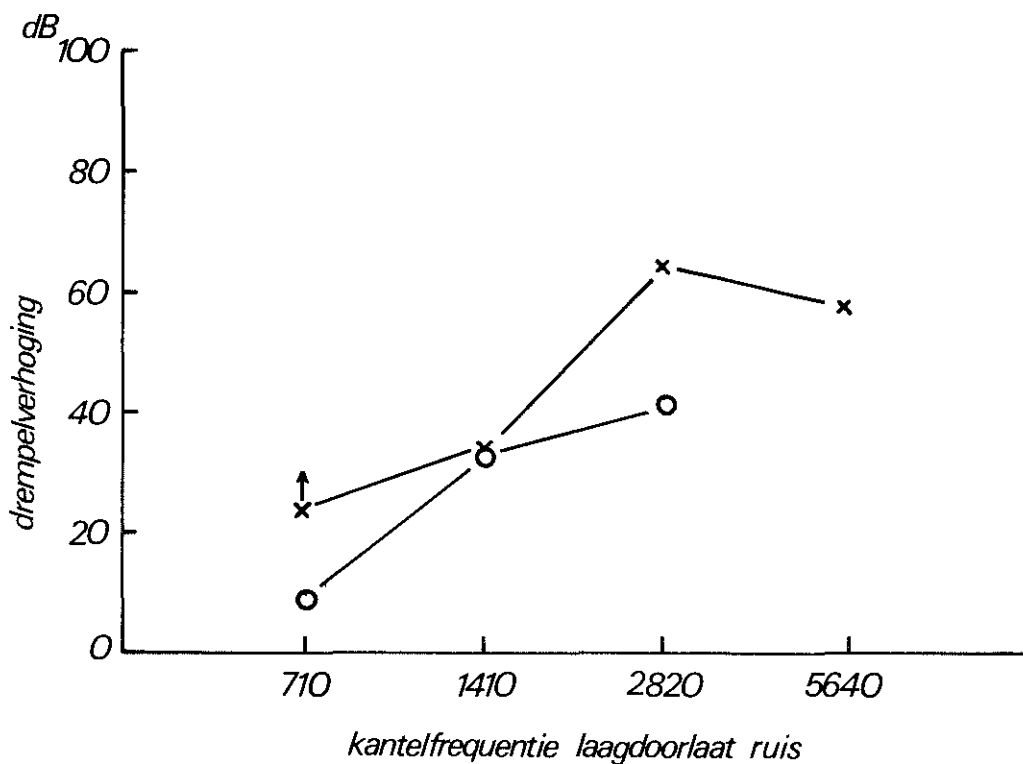


Figuur 7.6: Gemiddelde latentietijd van top V als functie van de stimulusfrequentie bij verschillende intensiteiten.

Tabel 7.2.

Drempels voor de hersenstampotentialen in dB SL met laagdoorlaatruis bij vier proefpersonen.

<i>kantelfre- quentie</i>	<i>stimulus frequentie</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>gem.</i>	<i>verschil</i>
710	500	20	>40	10	>25	>	24
	1000	15	20	15	- 5		13
1410	1000	25	50	45	15		34
	2000	25	35	35	35		33
2820	2000	65	55	65	65		63
	4000	35	50	40	40		41
5640	4000	50	60	50	70		57

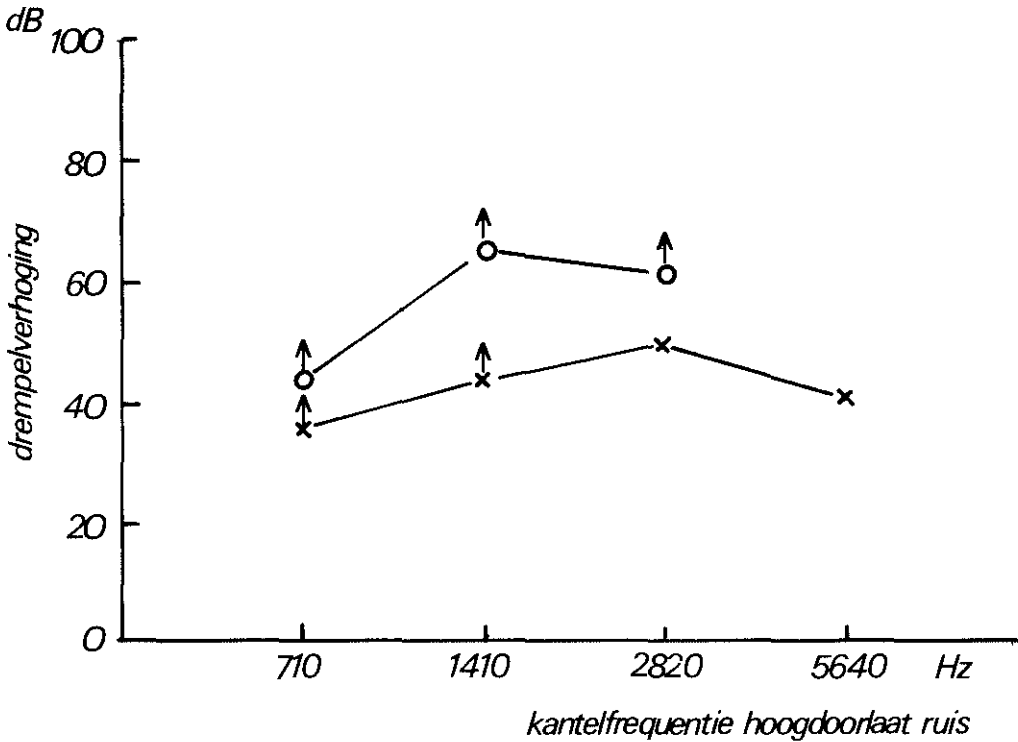


Figuur 7.7: Drempelverhoging tengevolge van laagdoorlaatruis. x Stimulus een half octaaf beneden de kantelfrequentie van de ruis. o Stimulus een half octaaf boven de kantelfrequentie van de ruis. Het pijltje geeft aan dat bij één of meer proefpersonen de drempel in ruis niet bepaald kon worden door de begrenzing van de stimulusintensiteit.

Tabel 7.3.

Drempels voor de hersenstampotentialen in dB SL voor hoogdoorlaatruis bij vier proefpersonen.

<i>kantelfre- quentie</i>	<i>stimulus frequentie</i>	1	2	3	4	<i>gem.</i>	<i>verschil</i>
710	500	>40	>50	>30	>25	>36	8
	1000	>55	>40	>55	>25	>44	
1410	1000	>45	50	55	>25	>44	21
	2000	>75	>55	65	>65	>65	
2820	2000	65	45	45	45	50	11
	4000	>55	>60	>60	>70	>61	
5640	4000	15	40	50	60	41	



Figuur 7.8: Drempelverhoging tengevolge van hoogdoorlaatruis. x Stimulus een half octaaf beneden de kantelfrequentie van de ruis. o Stimulus een half octaaf boven de kantelfrequentie van de ruis. Het pijltje geeft aan dat bij één of meer proefpersonen de drempel in ruis niet bepaald kon worden door de begrenzing van de stimulusintensiteit.

#### 4. Discussie.

*Stimuleren met eenderde octaaf gefilterde toonstootjes.* Het is gebleken, dat de hersenstampotentialen kunnen worden opgewekt met eenderde octaaf gefilterde toonstootjes van 0,5, 1, 2 en 4 kHz. De kwaliteit van de responsies is afhankelijk van de stimulusfrequentie. De beste responsies vonden wij, evenals Terkildsen e.a. (1978), bij 2 en 4 kHz. Bij 1 kHz is nog een redelijke responsie aanwezig, terwijl deze bij 0,5 kHz onduidelijk is. Afname van de stimulusfrequentie resulteerde in vermindering van de amplitude, toename van de latentietijd en verhoging van de drempel (tabel 7.1, figuur 7.2, a-d, 7.4 en 7.6).

Met eenderde octaaf gefilterde toonstootjes heeft de stimulusfrequentie bij hersenstamaudiometrie niet hetzelfde effect als bij elektrocochleografie. Tijdens de registratie van de hersenstampotentialen resulteert een toename van de stimulusfrequentie van 0,5 tot 4 kHz bij een stimulusintensiteit van 60 dB SL, in een afname van de gemiddelde latentietijd van 3,6 en bij 50 dB SL van 3,5 ms. Bij het eerder genoemde onderzoek van Zerlin en Naunton (1976) werd onder vergelijkbare omstandigheden voor de samengestelde actiepotentiaal een afname van de latentietijd van 2 ms gevonden. Bij hersenstamaudiometrie werd in tegenstelling tot elektrocochleografie geen lineair verband tussen de stimulusfrequentie en de latentietijd gevonden op een logaritmische schaal. Hieruit volgt dat de veranderingen in top V geen afspiegeling zijn van een effect dat ook in de samengestelde actiepotentiaal van de nervus cochlearis tot uiting komt.

Door gebruik te maken van eenderde octaaf gefilterde toonstootjes, werd bij elke stimulusfrequentie met eenzelfde aantal perioden ingeschakeld. Hierdoor werd niet alleen de stimulusfrequentie, maar tegelijkertijd ook de stijgtijd en de steilheid van de opstijgende flank van de stimulus gevarieerd. De stijgtijd heeft de responsies niet beïnvloed, omdat deze bij ons onderzoek langer was dan door Suzuki en Horiuchi werd voorgesteld.

De slechte kwaliteit van de responsies bij lage stimulusfrequenties kan het gevolg zijn van:

- een afname van de steilheid van de opstijgende flank van de stimulus;
- de frequentie-inhoud van de stimulus.

Tengevolge van afname van de steilheid van de opstijgende flank kan desynchronisatie in het vuren van de afzonderlijke zenuwvezels optreden, waardoor de kwaliteit van de responsie vermindert.

De responsie op een laagfrequente stimulus kan ontstaan door activering van het apicale deel van de cochlea. Hierbij kan de slechte kwaliteit van de responsie veroorzaakt worden doordat dit deel van de cochlea niet geschikt is voor het opwekken van de hersenstampotentialen. Voorts kan het laagfrequente signaal een inadequate stimulus voor het basale deel van de cochlea zijn (Davis en Hirsch, 1976).

Uit het frequentiespectrum van de stimulus (figuur 2.2) is gebleken, dat de intensiteiten van de vervormingsprodukten van de stimulus te laag zijn om een responsie te kunnen opwekken.

*Frequentieselectiviteit.* Don en Eggermont (1978) onderzochten, zoals in de inleiding vermeld, de invloed van de centrale frequentie bij de 'derived narrowband responses' op de hersenstampotentialen. In ons onderzoek vonden wij, in tegenstelling tot de bevindingen van Don en Eggermont, een afname

van de amplitude van top V bij lagere stimulusfrequenties. Daarbij komt dat een verandering van de stimulusfrequentie bij eenderde octaaf gefilterde toonstootjes een groter effect op de latentietijd heeft dan bij 'narrowband responses'. Deze verschillen kunnen worden verklaard, doordat bij eenderde octaaf gefilterde toonstootjes in tegenstelling tot de 'narrowband responses' niet alleen de frequentie van de stimulus verandert, maar ook de steilheid van de flank waarmee deze wordt ingeschakeld. Daarnaast is het mogelijk, dat de responsies op eenderde octaaf gefilterde toonstootjes niet frequentieselectief zijn. De responsies, die dan ontstaan, zijn het gevolg van inadequate prikkeling. Hierbij wordt niet optimaal gestimuleerd en zullen de responsies dientengevolge van slechte kwaliteit zijn.

Uit het frequentiespectrum van de ruis (figuur 7.1) blijkt, dat bij laagdoorlaatruis het niveau een half octaaf beneden de kantelfrequentie 70 dB SL bedraagt en een halfoctaaf erboven 22 dB SL. Op grond hiervan moet het verschil in drempelverhoging een half octaaf beneden en boven de kantelfrequentie 48 dB SL bedragen. Is dit niet het geval, dan ontstaan de responsies niet uitsluitend door activering van het specifiek voor de stimulusfrequentie gevoelige deel van de cochlea.

Bij laagdoorlaatruis wordt bij geen van de gebruikte kantelfrequenties het verwachte verschil van 48 dB gevonden. Het werkelijke verschil varieert van 1 tot 22 dB. Hieruit volgt, dat met een stimulusfrequentie die een half octaaf beneden de kantelfrequentie ligt, ook het hoogfrequente gebied een belangrijke bijdrage aan de responsie levert.

Over het algemeen wordt de grootste drempelverhoging gevonden wanneer de stimulusfrequentie een half octaaf beneden de kantelfrequentie ligt. Dit wil zeggen, dat het specifiek voor de stimulusfrequentie gevoelige deel van de cochlea, zij het soms in geringe mate, een bijdrage aan de responsie levert.

Bij hoogdoorlaatruis wordt hetzelfde verschil in drempelverhoging verwacht als bij laagdoorlaatruis. In tegenstelling tot laagdoorlaatruis zou hierbij de grootste drempelverhoging met een stimulusfrequentie een half octaaf boven de kantelfrequentie moeten worden gevonden. Het verschil in drempelverhoging varieerde van 8 tot 22 dB, in geen van de gevallen werd het verwachte verschil van 48 dB gezien (tabel 7.2, figuur 7.8). Ook hieruit volgt, dat de responsies niet frequentieselectief zijn.

De grootste drempelverhoging wordt overwegend met de stimulusfrequentie een half octaaf boven de kantelfrequentie gevonden. Dit wijst erop, dat het specifiek voor de stimulusfrequentie gevoelige deel van de cochlea een bijdrage aan de responsie levert.

Bij laagdoorlaatruis neemt de drempelverhoging toe naarmate de kantelfrequentie hoger ligt. Dit kan worden verklaard door aan te nemen dat de responsies, ongeacht de stimulusfrequentie, voornamelijk ontstaan door activering van het deel van de cochlea dat specifiek gevoelig is voor frequenties van 1 tot 4 kHz. Hierbij wordt de toename van de drempelverhoging onder invloed van de kantelfrequentie veroorzaakt door uitbreiding van de maskering in het frequentiegebied van 1 tot 4 kHz.

Het voorgaande wijst erop dat de hersenstampotentialen met eenderde octaaf gefilterde toonstootjes niet frequentieselectief kunnen worden opgewekt. Niettemin is er een bijdrage aan de responsie van het specifiek voor de stimulus

gevoelige deel van de cochlea, omdat er met laagdoorlaatruis ook bij lage kantelfrequenties een drempelverhoging wordt gevonden.

Elliot (1965) liet zien dat een lange toon aan de laagfrequente zijde een maskeerprofiel heeft met een afval van 100 dB/oct. Op grond hiervan mag worden aangenomen dat bij maskering met hoogdoorlaatruis geen uitbreiding van het maskeerprofiel naar het laagfrequente gebied optreedt.

Aan de hoogfrequente zijde van een toon vond Elliot daarentegen wel een uitbreiding van het maskeerprofiel. Bij ons onderzoek speelt uitbreiding van het maskeerprofiel bij laagdoorlaatruis geen rol, omdat deze ruis met een kantelfrequentie van 710 Hz slechts een drempelverhoging van 10 dB veroorzaakte bij een stimulus een half octaaf boven de kantelfrequentie.

*Conclusie.* Met eenderde octaaf gefilterde toonstootjes van 0,5, 1, 2 en 4 kHz kunnen de hersenstampotentialen worden opgewekt. De resultaten van ons onderzoek naar de frequentieselectiviteit kunnen slechts verklaard worden door aan te nemen, dat de responsies ongeacht de stimulusfrequentie voornamelijk ontstaan door activering van het specifiek voor de frequenties van 2 tot 4 kHz gevoelige deel van de cochlea. Met andere woorden, de hersenstampotentialen kunnen met eenderde octaaf gefilterde toonstootjes niet frequentieselectief worden opgewekt. Dit neemt niet weg dat met een stimulus beneden 2 kHz het specifiek voor de stimulusfrequentie gevoelige deel van de cochlea een bijdrage aan de responsie levert.

De oorzaak voor het niet frequentieselectief zijn van de hersenstampotentialen ligt waarschijnlijk op het niveau van de cochlea. Daarom is het des te opmerkelijker, dat algemeen wordt aangenomen, dat het bij de elektrocochleografie wel mogelijk is de samengestelde actiepotentiaal frequentieselectief op te wekken. Uit het onderzoek van Prijs (1980) en Eggermont e.a. (1976), genoemd in de inleiding, is gebleken dat bij hoge stimulusintensiteiten de mogelijkheden beperkt zijn om bij elektrocochleografie frequentieselectief te stimuleren. Bij lage stimulusintensiteiten is het waarschijnlijk wel mogelijk frequentieselectief te stimuleren. Voor de klinische toepassing heeft dit weinig betekenis, omdat frequentieselectief stimuleren met name van belang is voor het vaststellen van gehoorverliezen. Hiervoor zijn nagenoeg altijd hoge intensiteiten nodig.

## Literatuur

- ANTOLI-CANDELA, F. en KIANG, N.Y.S. (1978). Unit activity underlying the N1 potential; in Naunton en Fernández, Evoked electrical activity in the auditory nervous system. (Academic press. New York, San Francisco en London).
- DAVIS, H. en HIRSCH, S.K. (1976). The audiometric utility of brainstem responses to low-frequency sounds. *Audiology* 15: 181-195.
- DON, M. en EGGERMONT, J.J. (1978). Analyses of the click-evoked brainstem potentials in man using high-pass noise masking. *J. acoust. Soc. Am.* 63: 1084-1092.
- EGGERMONT, J.J. (1976). Electrocochleography; in Keidel en Neff, *Handbook of sensory-physiology*, vol. V/3 (Springer-Verlag, Berlin).
- EGGERMONT, J.J., SPOOR, A. en ODENTHAL, D.W. (1976). Frequency specificity of toneburst electrocochleography; in Ruben, Elberling en Salomon, *Electrocochleography*. (University Park Press. Baltimore, London en Tokyo).

- ELLIOT, L.L. (1965). Changes in the simultaneous masked threshold of brief tones. *J. acoust. Soc. Am.* 38: 738-746.
- KODERA, K., YAMANE, H, YAMADA, O. en SUZUKI, J.I. (1977). The effect of onset, offset and rise-decay times of tone bursts on brainstem response. *Scand. Audiol.* 6: 205-210.
- PICTON, T.W., OUELLETTE, J., HAMEL, G. en SMITH, A.D. (1979). Brainstem evoked potentials to tonepips in notched noise. *J. of Otolaryngol.* 4: 289-314.
- PRIJS, V.F. (1980). The single-fibre representation in the compound action-potentials of the auditory nerve; proefschrift, Nijmegen.
- SUZUKI, T. en HORIUCHI, K. (1981). Rise time of pure-tone stimuli in brainstem response audiometry. *Audiology* 20: 101-112.
- TEAS, D.C., ELDRIDGE, D.H. en DAVIS, H. (1962). Cochlear responses to acoustic transients: an interpretation of whole-nerve action potentials. *J. acoust. Soc. Am.* 34: 1438-1489.
- TERKILDSEN, K., OSTERHAMMEL, P. en HUIS IN 'T VELD, F. (1978). Recording procedures for brainstem potentials; in Naunton en Fernández, *Evoked electrical activity in the auditory nervous system*, (Academic press. New York, San Francisco en London).
- ZERLING, S. en NAUNTON, R.F. (1976). Whole-nerve response to third-octave audiometric clicks at moderate sensation level and effects of high-pass masking on whole-nerve response to third-octave audiometric clicks; in Ruben, Elberling en Salomon, *Electrocochleography*, (University Park Press, Baltimore, London, Tokyo).





## Hoofdstuk VIII

# Klinische toepassing van hersenstamaudiometrie

### 1. Inleiding.

Drempelbepalingen van de hersenstampotentialen verschaffen, zij het minder nauwkeurig dan toonaudiometrie, informatie over het gehoororgaan. Met toonaudiometrie kan worden nagegaan of iemand hoort. Met behulp van de hersenstampotentialen is dit niet mogelijk, omdat hiermee slechts een deel van het auditieve systeem wordt onderzocht. Niettemin is registratie van de hersenstampotentialen van belang bij het opsporen van een gehoorstoornis, omdat op grond van deze potentialen kan worden vastgesteld of het perifere en in de hersenstam gelegen deel van het auditieve systeem functioneert, hetgeen een voorwaarde is om te kunnen horen. Daarnaast is het mogelijk aan de hand van de latentietijden van de verschillende toppen een retrocochleaire afwijking op te sporen. Om deze redenen heeft het onderzoek van de hersenstamresponsies een vaste plaats gekregen bij het otologisch onderzoek. Voor de neuroloog is het onderzoek van belang, omdat bij een groot aantal aandoeningen van de hersenstam afwijkende responsies worden gevonden. Soms is het mogelijk om het verloop van een ziekte te volgen aan de hand van de hersenstamresponsies.

In het navolgende zullen eerst de beoordelingscriteria voor de hersenstampotentialen worden besproken en vervolgens enkele klinische toepassingen. Door het beperkte aantal patiënten laat het eigen klinisch onderzoek een systematische analyse niet toe.

### 2. Beoordelingscriteria.

De volgende vijf beoordelingscriteria voor de hersenstampotentialen zullen worden besproken:

1. de aanwezigheid;
2. de vorm;
3. de amplitude;
4. de drempel en
5. de latentietijd van de toppen.

*Aanwezigheid.* Het ontbreken van één van de toppen  $P_1$ ,  $P_2$ ,  $P_3$  en  $P_4$  heeft weinig betekenis, omdat uit het onderzoek, beschreven in hoofdstuk III, is gebleken dat deze soms ook bij gezonde, normaal horende proefpersonen niet gevonden worden. Top  $P_5$  is echter nagenoeg altijd aanwezig. Het ontbreken van deze top wijst derhalve op een afwijking in het auditieve systeem.

*Vorm.* De vorm van de toppen biedt geen informatie, omdat deze sterk blijkt te variëren. Hierdoor is de vorm van een top geen bruikbaar beoordelingscriterium.

*Amplitude.* De amplitude van een responsie is afhankelijk van de intensiteit en de herhalingsfrequentie van de stimulus (zie hoofdstuk VI). Het ligt dus

voor de hand om, op dezelfde wijze als bij de elektrocochleografie, amplitude-intensiteitscurves te maken. Door de grote spreiding van de amplitude (hoofdstuk III) is het niet mogelijk goed reproduceerbare curves te verkrijgen. Het gevolg hiervan is dat de amplitude een beperkte waarde heeft als beoordelingscriterium.

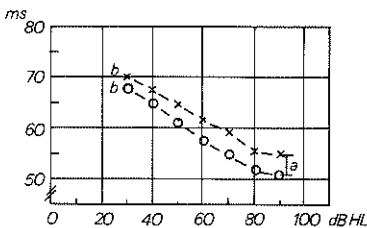
*Drempel.* De drempel van de hersenstampotentialen is per definitie de laagste stimulusintensiteit waarmee een responsie kan worden opgewekt. Met behulp van de drempel voor de hersenstampotentialen is het mogelijk gehoortoornissen op te sporen bij patiënten bij wie geen toonaudiogram kan worden gemaakt. Hierdoor vormt de drempel één van de belangrijkste beoordelingscriteria voor de hersenstampotentialen.

*Latentietijd.* De latentietijd van een responsie is evenals de amplitude afhankelijk van de stimulusintensiteit en de herhalingsfrequentie (hoofdstuk V). De latentietijd van de afzonderlijke toppen is binnen nauwe grenzen constant (hoofdstuk III). Dit maakt het mogelijk goed reproduceerbare latentie-intensiteitscurves te maken. Hierdoor is de latentietijd het belangrijkste criterium bij de beoordeling van de hersenstampotentialen.

Latentie-herhalingsstijfcurves hebben een beperkte klinische betekenis, omdat bij patiënten de invloed van de herhalingsfrequentie van de stimulus tot nu toe nog niet systematisch werd onderzocht. In dit verband kan wel een casuïstische mededeling van Yagi en Kaga (1979) worden genoemd. Zij vonden een abnormale toename van de latentietijd tengevolge van een verhoging van de herhalingsfrequentie bij een patiënt met een epidermoïd-tumor in de vierde ventrikel.

### 3. Documentatie klinisch onderzoek.

Uit het voorgaande is gebleken, dat de latentietijd en de drempel de belangrijkste beoordelingscriteria voor de hersenstampotentialen zijn. Daarom kunnen voor klinisch gebruik de uitkomsten van het onderzoek het beste worden vastgelegd met behulp van de latentie-intensiteitscurves, zoals onder andere door Galambos en Hecox (1978) werd gedaan. Een figuur waarin de latentie-intensiteitscurve na stimuleren van elk oor afzonderlijk wordt uitgezet, bevat alle klinisch relevante informatie. Figuur 8.1 laat hiervan een voorbeeld zien.



Figuur 8.1: Voorbeeld van een latentie-intensiteitscurve van het rechter (0-0) en het linker (X-X) oor bij dezelfde patiënt. Het interauraal latentieverschil bedraagt 0,4 ms. (a), de drempel 30 dB (b).

In een dergelijke curve is van belang:

1. het verloop van de latentietijd als functie van de intensiteit;
2. de absolute waarde van de latentietijd bij verschillende intensiteiten;
3. het interauraal latentieverschil en
4. de drempel.

Een vloeiende latentie-intensiteitscurve wijst erop, dat de gevonden top tot de hersenstampotentialen behoort. De toppen die door ruis worden veroorzaakt, zijn niet afhankelijk van de intensiteit en geven daardoor een grillig verloopende curve. Soms wordt bij het patiëntenonderzoek een abnormaal steile curve gevonden doordat de latentietijd bij lage stimulusintensiteiten meer toeneemt dan bij hoge. De betekenis hiervan is niet bekend.

Een toename van de latentietijd kan op drie manieren worden vastgesteld:

1. aan de hand van de absolute waarde van de latentietijd van een top;
2. met behulp van het interauraal latentieverschil en
3. door het latentieverschil tussen de toppen I en III, I-III interval, en de toppen I en V, I-V interval, te bepalen.

De patiënten die in dit hoofdstuk worden besproken, werden in de KNO-kliniek van het Academisch Ziekenhuis Utrecht onderzocht. Voor hen geldt, dat bij een stimulusintensiteit van 70 dB HL voor top V een latentietijd van meer dan 6,4 ms en/of een interauraal latentieverschil van meer dan 0,5 ms afwijkend is. Het I-III interval mag maximaal 2,7 ms bedragen en het I-V interval maximaal 4,6 ms. In het voorgaande is er reeds op gewezen dat elke kliniek, afhankelijk van de gebruikte registratiemethode, zijn eigen normaalwaarden heeft. In Utrecht zijn deze bepaald bij een groep proefpersonen variërend in leeftijd van 19 tot 31 jaar. Onder hen bevonden zich zes mannen en acht vrouwen. Er werd een hoogdoorlaatfilter gebruikt met een afsnijfrequentie van 100 Hz en een afval van 6 dB/oct.

Over het algemeen verdient het de voorkeur verschuivingen in de latentietijd aan de hand van de absolute latentietijd of het interauraal latentieverschil voor top V vast te stellen, omdat deze meestal goed bepaald kunnen worden. Latentieverschuivingen tengevolge van geleidingsstoornissen en cochleaire perceptieverliezen kunnen hierbij aan de hand van het toonaudiogram worden ingeschat. Bij het vaststellen van het I-III en het I-V interval hoeft met deze latentieverschuivingen geen rekening te worden gehouden. Een overwegend bezwaar hierbij is dat de eerste top vaak niet waarneembaar is, waardoor aanvullend elektrocochleografisch onderzoek noodzakelijk is.

#### **4. Bepaling van de drempel.**

Bij sommige patiënten lukt het niet een toonaudiogram te maken, omdat zij niet in staat of bereid zijn voldoende mee te werken. In die gevallen heeft men getracht gehoorstoornissen met behulp van elektro-audiometrie te onderzoeken.

In het voorafgaande is er reeds op gewezen, dat functiestoornissen die een verhoging van de gehoordrempel veroorzaken, ook een verhoging van de drempel voor de hersenstampotentialen kunnen geven. Drempelbepalingen voor de hersenstampotentialen zijn klinisch bruikbaar als aan de volgende voorwaarden is voldaan:

1. er moeten indicaties voor het onderzoek zijn;

2. de potentialen moeten goed geregistreerd kunnen worden bij de te onderzoeken patiënten;
3. de stimulus moet goed gedefinieerd zijn;
4. de criteria voor het vaststellen van het al dan niet aanwezig zijn van een responsie moeten eenduidig zijn, zodat de interpretatie van de resultaten van het onderzoek niet afhankelijk is van subjectieve factoren;
5. er moeten normaalwaarden voor de drempel bij de registratie van de hersenstampotentialen zijn en
6. er moet een goede correlatie bestaan tussen de drempel bij toonaudiometrie en registratie van de hersenstampotentialen.

*Indicaties voor drempelbepalingen.* Drempelbepalingen door middel van elektro-audiometrie zijn vooral van betekenis bij het onderzoek van aggravan-ten, simulanten, zuigelingen en kleuters, bij wie geen toonaudiogram gemaakt kan worden.

In de 26<sup>e</sup> tot 29<sup>e</sup> week na de conceptie is het auditieve systeem zover ontwikkeld, dat de hersenstampotentialen kunnen worden geregistreerd (Starr e.a., 1977). Dit betekent dat het onderzoek nagenoeg bij iedereen ongeacht de leeftijd kan worden verricht. Premature en dysmature kinderen hebben een vergroot risico voor slechthorendheid. De belangrijkste oorzaken hiervoor zijn couveuselawaai, ototoxische geneesmiddelen, hyperbilirubinemie en anoxie. Het gehooronderzoek bij deze kinderen met behulp van hersenstampotentialen staat op dit moment in de belangstelling, omdat er geen andere methode is waarmee op eenvoudige wijze informatie over het functioneren van het auditieve systeem bij hen kan worden verkregen.

*Stimulus.* In hoofdstuk VII werd reeds gewezen op de betekenis van het effectieve deel van de stimulus. Het is in het bijzonder bij drempelbepalingen van belang, dat de stimulusintensiteit hierop betrekking heeft. De inschakeltijd, de steilheid van de opstijgende flank en het frequentiespectrum van de stimulus moeten goed zijn vastgelegd, omdat deze de kwaliteit en de drempel van de responsie bepalen.

*Vaststellen van de drempel.* Onder de drempel wordt de laagste intensiteit verstaan waarmee een responsie geregistreerd kan worden. Bij de drempel ligt de amplitude van een top in de orde van grootte van die van de ruis na middelen. De signaal-ruisverhouding bepaalt dus mede of een top kan worden waargenomen. Om deze reden moet het ruisniveau na middelen een vaste waarde hebben bij drempelbepalingen. Een goede methode om een responsie in de ruis te herkennen, is na te gaan of de latentie van de desbetreffende top in het verloop van de latentie-intensiteitscurve past.

*Normaalwaarden voor de drempel.* Met eenderde octaaf gefilterde toonstootjes van 2 en 4 kHz werd door ons een gemiddelde drempel van 15 dB SL met een spreiding van 5 tot 30 dB gevonden (hoofdstuk VII). Bij stimulatie met kliks vonden Galambos en Hecox (1978) de drempel tussen 5 en 10 dB SL. Zij stellen, dat een patiënt met een drempel van 30 dB HL of lager geen gehoorstoornis van betekenis heeft. Uit de gegevens van Mitchel en Clemis (1977) valt af te leiden, dat in hun onderzoek bij normaal horenden het verschil in drempel voor de hersenstampotentialen en de drempel bij toonaudiometrie 4 tot 7 dB bedraagt. Dit verschil was bij slechthorenden groter dan bij normaalhorenden en kon oplopen tot 15 dB. Bij à term geboren neonaten ligt de drem-

pel voor de hersenstampotentialen ongeveer 10 dB hoger dan bij volwassenen (Schulman-Galambos en Galambos, 1979).

*Correlatie met de drempel bij toonaudiometrie.* Een verschil in drempel voor de hersenstampotentialen en bij toonaudiometrie zegt op zich niet veel, omdat dit voor een belangrijk deel wordt bepaald door de wijze waarop de stimulusintensiteit en de drempel bij de registratie van de hersenstampotentialen zijn gedefinieerd. De spreiding van de normaalwaarden is belangrijker voor de klinische toepasbaarheid van de drempelbepaling. Mitchel en Clemis vonden bij het eerder genoemde drempelverschil van 4 tot 7 dB een standaardafwijking van 5 tot 15 dB. Dit wil zeggen, dat een drempel van meer dan 35 dB (het verschil plus tweemaal de standaardafwijking) in 95% van de gevallen afwijkend is. Deze waarde komt goed overeen met die welke door Galambos en Hecox wordt opgegeven en de waarde die op grond van ons eigen onderzoek moet worden aangehouden.

Jerger en Mauldin (1978) onderzochten de correlatie tussen de drempel voor de hersenstampotentialen met een bredebandstimulus en de gemiddelde drempel bij 1, 2 en 4 kHz bij toonaudiometrie. Uitgaande van een lineair verband tussen deze drempels vonden zij een correlatiecoëfficiënt van 0,49 met een standaardfout van 16 dB. Dit betekent dat wanneer op grond van de drempel bij de hersenstampotentialen een gemiddelde drempel van 50 dB voor het toonaudiogram wordt voorspeld, de werkelijke drempel binnen het 95% betrouwbaarheidsinterval tussen 20 en 80 dB ligt. Jerger en Mauldin trekken hieruit de conclusie dat het niet verantwoord is op grond van de hersenstampotentialen een voorspelling te doen over de drempel bij toonaudiometrie. Bij dit onderzoek kunnen twee kanttekeningen worden gemaakt. In de eerste plaats gaan zij uit van een lineair verband tussen de drempels, terwijl de correlatiecoëfficiënt slechts 0,49 bedraagt. Ten tweede is de kans dat de drempel voor de hersenstampotentialen lager ligt dan de drempel bij toonaudiometrie kleiner dan de kans dat het omgekeerde het geval is. Hiermee wordt door Jerger en Mauldin geen rekening gehouden.

Bij het eigen klinisch onderzoek werden geen patiënten aangetroffen bij wie de drempel bij toonaudiometrie hoger lag dan bij de hersenstampotentialen. Dit heeft tot de voorlopige conclusie geleid, dat bij een normale drempel voor de hersenstampotentialen de kans op ernstige afwijkingen bij toonaudiometrie klein is. Daar staat tegenover, dat een verhoogde drempel of het afwezig zijn van de hersenstampotentialen zeer voorzichtig moet worden geïnterpreteerd. Verder onderzoek naar de correlatie tussen de drempel bij toonaudiometrie en die bij de registratie van de hersenstampotentialen is gewenst.

Bij elektrocochleografie werd een goede correlatie tussen de drempel voor de samengestelde actiepotentiaal en de drempel van het toonaudiogram gevonden (Aran, 1971; Yoshie, 1973; Spoor en Eggermont, 1976; Parving e.a., 1981). Desondanks verdient het de voorkeur in eerste instantie gehoorstoornissen met behulp van de hersenstampotentialen op te sporen, omdat de registratie hiervan minder belastend is dan de elektrocochleografie. Bij een verhoogde drempel kan dan in tweede instantie elektrocochleografie worden verricht om tot een schatting van de drempel voor het toonaudiogram te komen.

*Betekenis van de drempel bij de registratie van de hersenstampotentialen voor het horen.* In hoofdstuk I is er reeds op gewezen, dat men om te kunnen horen

niet alleen moet beschikken over een perifere receptororgaan met de daarbij behorende naar centraal leidende banen, maar ook over een aantal hogere functies. Aan de hand van de hersenstampotentialen kan slechts het perifere en het in de hersenstam gelegen deel van het auditieve systeem worden onderzocht. Om deze reden kan op grond van het onderzoek van de hersenstampotentialen niet worden vastgesteld of iemand hoort. Wel kan worden onderzocht of het perifere deel van het auditieve systeem functioneert. Hierin zijn de meeste gehoorstoornissen gelokaliseerd. Bij aandoeningen op hogere niveaus is het waarnemen van geluid meestal wel mogelijk. Er treedt dan vaak een auditieve agnosie, een sensorische afasie of een gestoorde spraak-taalontwikkeling op.

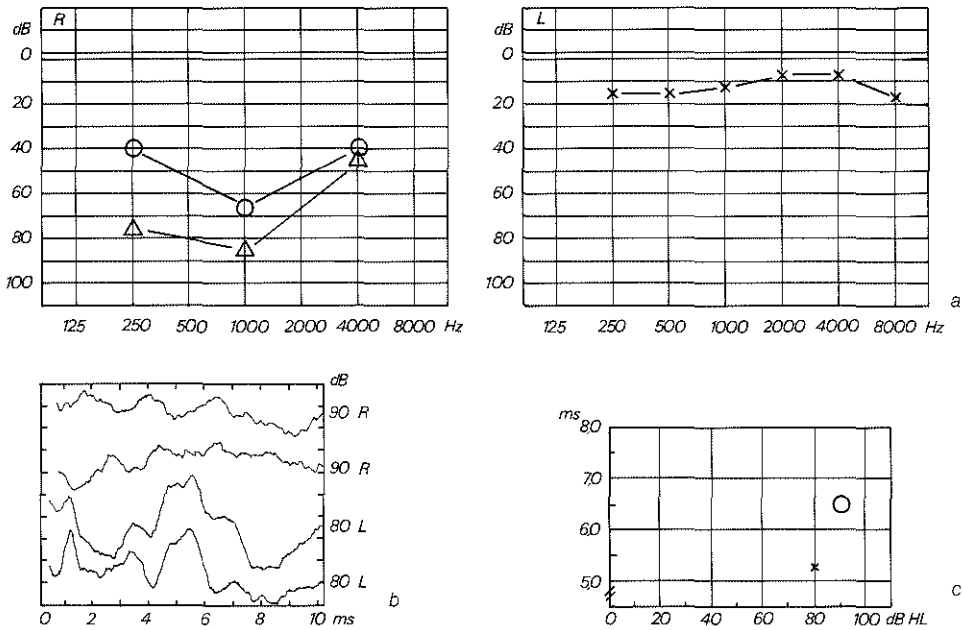
*Frequentieselectieve drempelbepaling.* In hoofdstuk VII is gebleken, dat de mogelijkheden om een drempel frequentieselectief te bepalen beperkt zijn. Voor het opsporen van slechthorendheid heeft dit betrekkelijk weinig consequenties, omdat vooral de frequenties boven 2 kHz bepalend zijn voor het ontstaan van de hersenstampotentialen, en juist dit gebied is bij het merendeel van de gehoorstoornissen aangedaan (Mitchel en Clemis, 1977; Jerger en Mauldin, 1978; hoofdstuk VII). Ook wanneer de hersenstampotentialen niet kunnen worden opgewekt, is het mogelijk dat er gehoorresten in het laagfrequente gebied zijn, omdat dit gebied weinig bijdraagt aan het ontstaan van de hersenstampotentialen.

Bij jonge kinderen bestaat soms twijfel over de betrouwbaarheid van het toonaudiogram. Ter illustratie van de mogelijkheden die de hersenstampotentialen in dergelijke gevallen bieden, worden de onderzoeksresultaten, verkregen bij een jongen van drie jaar, getoond. In figuur 8.2a is zijn toonaudiogram afgebeeld. Links werden subnormale drempels gevonden, rechts konden slechts drie punten worden bepaald. Er werd getwijfeld aan de betrouwbaarheid van het onderzoek, omdat het patiëntje slecht aangaf. Bij de registratie van de hersenstampotentialen werden na stimuleren van het linkeroor normale responsies gevonden, na stimuleren van het rechteroor waren de latentietijden verlengd en de amplitudes te klein. De drempel voor het rechteroor was sterk verhoogd (figuur 8.2b,c). Op grond van deze bevindingen werd geconcludeerd, dat rechts een gehoorstoornis bestond.

## **5. Lokaliseren van de afwijking.**

Het lokaliseren van een afwijking kan een belangrijke bijdrage leveren aan de diagnostiek van otologische en oto-neurologische aandoeningen. Met behulp van de standaard audiologische tests kan onderscheid gemaakt worden tussen cochleaire en retrocochleaire laesies. De 'centrale tests', zoals de dichotische discriminatietest, de gefilterde spraaktest en de wisselspraaktest, worden gebruikt voor het lokaliseren binnen het centraal zenuwstelsel. Desondanks zijn de mogelijkheden om een aandoening te lokaliseren beperkt.

Verschillende auteurs, onder andere Star en Hamilton (1976), Thornton (1976), Nodar e.a. (1980) en Maurer e.a. (1980) hebben getracht afwijkingen in de hersenstampotentialen te correleren aan aandoeningen in de generatorplaats van deze potentialen, of in de daarbij behorende afferente banen. Om op deze wijze een aandoening te kunnen lokaliseren, moet aan de volgende voorwaarden worden voldaan:



Figuur 8.2: Onderzoek bij een jongen van drie jaar. De afwijkingen in het toonaudiogram werden bevestigd bij hersenstamaudiometrie.

- Toonaudiogram: rechts konden slechts drie punten worden bepaald.
- Hersenstampotentialen: links normale responsie, rechts worden pas bij 90 dB kleine responsies gevonden.
- Latentie-intensiteitscurve: links normale responsie, rechts verlengde latentietijd, verhoogde drempel.  
Luchtgeleiding links ongemaskeerd (X-X).  
Luchtgeleiding rechts ongemaskeerd (O-O).  
Luchtgeleiding rechts gemaskeerd (Δ-Δ).

- de generatorplaats van de potentialen moet bekend zijn;
- de potentialen, met name de eerste vier, moeten goed geregistreerd kunnen worden.

Aan beide voorwaarden wordt op dit moment niet voldaan. In hoofdstuk I is gebleken, dat de generatorplaatsen van de potentialen niet exact bekend zijn. Het is zeer waarschijnlijk dat verschillende gebieden bijdragen aan het ontstaan van één top. Dit laatste maakt het onmogelijk een afwijking in een top te relateren aan een aandoening in een circumscripied deel van de hersenstam. Tijdens het onderzoek naar het vóórkomen van de hersenstampotentialen (hoofdstuk III) kon alleen top  $P_5$  bij alle proefpersonen worden geregistreerd. De overige toppen waren vaak niet waarneembaar. Dit betekent, dat het ontbreken van een van de eerste vier toppen vooralsnog geen klinische betekenis heeft, terwijl door het ontbreken van deze toppen afwijkingen in bijvoorbeeld de latentietijd niet kunnen worden vastgesteld. Bovendien moet worden opgemerkt, dat een verandering in een top veroorzaakt kan zijn door

een aandoening op ieder niveau beneden dat waarop de top onstaat. Een afwijking in top V kan dus op vele niveaus ontstaan.

Thornton (1976) heeft getracht responsies van de linker en rechter hersenstamhelften afzonderlijk te registreren door de elektroden, hetzij op de linker, hetzij op de rechter schedelhelft te plaatsen. Op deze wijze zou het mogelijk zijn door middel van de hersenstamresponsies een aandoening in één van beide hersenstamhelften te lokaliseren. In hoofdstuk IV werd uiteengezet waarom dit niet mogelijk is.

Met uitzondering van top I en II is het ook niet mogelijk op grond van de kant van het gestimuleerde oor iets te zeggen over de zijde van de hersenstam waarin de responsies ontstaan, omdat boven het niveau van de nucleus cochlearis de auditieve kernen via gekruiste en ongekruiste banen worden geactiveerd.

Op grond van het voorgaande moet geconcludeerd worden, dat het vooralsnog niet mogelijk is afwijkingen in de hersenstam te lokaliseren met behulp van de hersenstampotentialen. Hiermee is niet gezegd dat het niet mogelijk is onderscheid te maken tussen perifere, hersenstam- en corticale laesies door cochlea-, hersenstam- en cortexpotentialen met elkaar te vergelijken.

## **6. De hersenstampotentialen bij enkele belangrijke otoneurologische aandoeningen.**

*1. Brughoektumoren.* De meest voorkomende brughoektumor is het neurinoom van de nervus vestibularis. Vroegdiagnostiek van deze tumor is van belang, omdat het verwijderen van kleine tumoren de minste risico's met zich meebrengt. In het begin van deze aandoening is een progressief enkelzijdig perceptieverlies de meest voorkomende klacht. Soms is oorsuizen het eerste symptoom. Door de langzame groei van de tumor vermindert de functie van het vestibulaire systeem zo geleidelijk, dat door compensatie van uitval meestal weinig evenwichtstoornissen optreden. Later kunnen door druk op de hersenstam neurologische uitvalsverschijnselen ontstaan. Door middel van computertomografie kunnen de meeste brughoektumoren op gemakkelijke wijze zichtbaar worden gemaakt. Slechts een klein deel van de patiënten met oorsuizen, een progressief enkelzijdig perceptieverlies en/of vage duizeligheidsklachten heeft een brughoektumor. Met behulp van de hersenstampotentialen is het mogelijk de patiënten te selecteren die voor computertomografie in aanmerking komen. Op deze wijze kan het aantal negatieve onderzoeken bij computertomografie worden beperkt.

Het ontbreken van hersenstampotentialen en een verlenging van de latentietijd van top V zijn de meest voorkomende afwijkingen bij een brughoektumor. Chinn en Miller (1975) hebben bij katten een verlenging van de latentietijd van de corticale 'evoked response' bewerkstelligd door met behulp van opblaascatheters druk uit te oefenen op de nervus cochlearis. Op grond hiervan wordt aangenomen, dat druk van de tumor op de zenuw de verlenging van de latentietijd bij brughoektumoren veroorzaakt.

Selters en Brackmann (1977) onderzochten 100 patiënten bij wie verdenking op een brughoektumor bestond. Bij 46 kon met behulp van posterior fossa myelografie een tumor worden aangetoond. Bij drie van hen werden normale hersenstamresponsies gevonden. Tijdens operatie werd vastgesteld, dat de tu-



mor bij hen waarschijnlijk niet op de zenuw drukte. Eén patiënt had een dubbelzijdige brughoektumor. Hierbij werd een normaal interaureaal latentieverschil en een verlengde latentietijd na stimuleren van zowel het linker- als het rechteroor gevonden. Bij 21 patiënten werd een vergroot interaureaal latentieverschil gevonden, bij de resterende 21 konden geen responsies worden opgewekt.

Clemis en McGee (1979) onderzochten 26 patiënten met een brughoektumor. Eén van hen had een tumor aan twee zijden. Bij vier patiënten konden geen responsies worden opgewekt. Bij de overigen werd op twee na in alle gevallen een vergroot interaureaal latentieverschil gevonden. Eén van de patiënten met een normaal interaureaal latentieverschil had aan twee zijden een brughoektumor. Clemis en McGee bevestigen hiermee de bevindingen van Selters en Brackmann.

Een cochleair perceptieverlies kan evenals een brughoektumor verlenging van de latentietijd van top V veroorzaken. Om deze reden pasten Selters en Brackmann afhankelijk van het perceptieverlies bij 4 kHz een correctie toe op de normaalwaarden voor het interaureaal latentieverschil. Bij een verlies van minder dan 55 dB HL was een verschil van meer dan 0,2 ms afwijkend, tussen 55 en 65 dB HL een verschil van meer dan 0,3 ms en boven 65 dB HL een verschil van meer dan 0,4 ms.

Bij het eigen onderzoek, beschreven in hoofdstuk III, werd bij normaal horenden gemiddeld een interaureaal latentieverschil van 0,02 ms met een standaardafwijking van 0,27 ms gevonden. Hieruit volgt, dat een interaureaal latentieverschil van 0,6 ms of meer afwijkend is binnen het 95% betrouwbaarheid-sinterval zonder dat correctie voor cochleaire perceptieverliezen wordt toegepast. Het verschil tussen onze eigen normaalwaarden en die van Selters en Brackmann kan voor een deel door het gebruikte hoogdoorlaatfilter worden verklaard. In hoofdstuk VI werd uiteengezet hoe de spreiding van de latentietijden kan toenemen bij hoge afsnijfrequenties voor het hoogdoorlaatfilter, zoals deze door ons bij het vaststellen van de normaalwaarden werd gebruikt.

Mede op grond van een onderzoek van Jerger en Mauldin (1978) mag worden aangenomen dat de normaalwaarden die Selters en Brackmann hanteren voor het interaureaal latentieverschil, klein zijn. Jerger en Mauldin onderzochten de relatie tussen de vorm van het toonaudiogram en de latentietijden van de hersenstampotentialen. Zij kwamen tot de conclusie dat bij een drempelverschil van 30 dB tussen 1 en 4 kHz in het toonaudiogram er voor de hersenstampotentialen een verlenging van de latentietijd van 0,2 ms ontstaat, bij een drempelverschil van 50 dB bedroeg deze 0,5 ms. Op grond van dit onderzoek moet worden aangenomen, dat door cochleaire perceptieverliezen grotere veranderingen in de latentietijden kunnen optreden dan die waarvoor Selters en Brackmann corrigeren.

Selters en Brackmann stellen, dat de volgende bevindingen op een brughoektumor kunnen wijzen:

1. de responsies kunnen niet worden opgewekt;
2. het interaureaal latentieverschil is vergroot;
3. de latentietijd van top V is verlengd.

Op grond van deze criteria kregen zij 9% vals positieve en 9% vals negatieve uitkomsten. Het vrij grote aantal vals positieve bevindingen wijst er evenals

het voorgaande op, dat de door hen gehanteerde normaalwaarde voor het interauraal latentieverschil klein is.

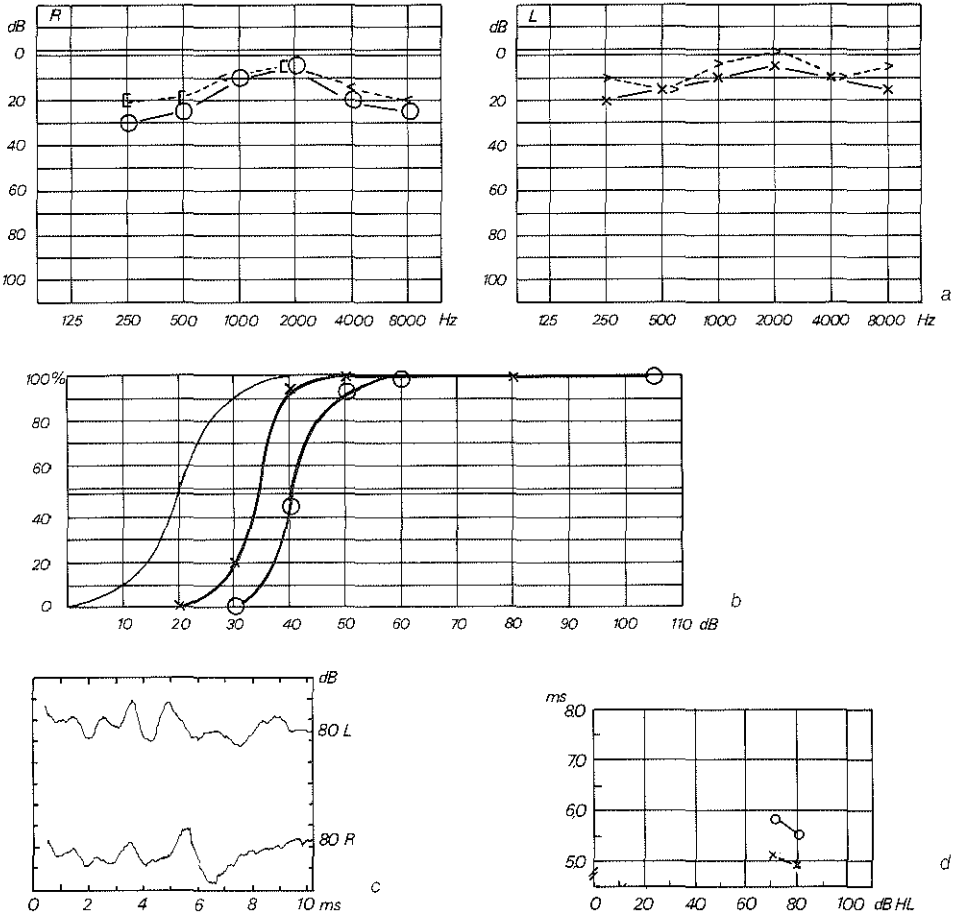
Clemis en McGee onderzochten in hun reeds eerder genoemde onderzoek ook de betrouwbaarheid van het interauraal latentieverschil. Zij hadden 7% vals negatieve uitkomsten bij 26 patiënten met 27 brughoektumoren en 30% vals positieve bij 115 patiënten zonder tumor. Door een grotere normaalwaarde te kiezen voor het interauraal latentieverschil nam het aantal vals positieve uitkomsten af, maar het aantal vals negatieve toe. Om zo min mogelijk brughoektumoren te missen, houden zij een kleine normaalwaarde aan en accepteren het grote aantal vals positieve uitkomsten.

Vals positieve onderzoeken zijn voor een belangrijk deel het gevolg van afwijkingen in de cochlea. Om deze reden hebben Eggermont, Don en Brackmann (1980) een verlenging van de geleidingstijd in de nervus cochlearis, zoals deze bij brughoektumoren optreedt, vastgesteld aan het I-V interval. De voordelen van het gebruik van het I-V interval werden in paragraaf 3 besproken. Zij vonden bij gezonde proefpersonen een normaalwaarde voor het I-V interval van gemiddeld 4,01 ms met een standaardafwijking van 0,16 ms. Een I-V interval tussen 4,3 en 4,5 ms werd door hen als verdacht en van 4,5 ms of meer als bewijzend voor een brughoektumor beschouwd. Op grond van dit criterium werd 10% van de brughoektumoren gemist, maar er waren geen vals positieve onderzoeksresultaten.

De ziektegeschiedenis van een vrouw van 42 jaar, illustreert dat de hersenstampotentialen afwijkend kunnen zijn nog voordat de standaard audiologische tests in de richting van een brughoektumor wijzen. Zij bezocht de afdeling neurologie in verband met depressies en hoofdpijnklachten. Op het computertomogram werd een brughoektumor grenzend aan de rechter meatus acusticus internus gezien. Bij toon- en spraakaudiometrie werden slechts geringe verliezen gevonden (figuur 8.3a,b). De toonvervaltest, het Békésy-audiogram en de stapediareflexvervaltest lieten geen aanwijzing voor een retrocochleaire laesie zien. Er was een geringe spontane nystagmus naar rechts bij elektronystagmografisch onderzoek. Bij calorisch onderzoek waren beide labyrinten goed symmetrisch prikkelbaar. Voorts werd een zeer geringe nystagmus voorkeur naar rechts gevonden. Figuur 8.3c,d toont de hersenstampotentialen en de latentie-intensiteitscurve van top V. De absolute waarden voor de latentietijden waren normaal binnen het 95% betrouwbaarheidsinterval. Het interauraal latentieverschil bedroeg evenwel 0,7 ms. Ondanks het feit dat de absolute waarden voor de latentietijd normaal waren, moet op grond van het interauraal latentieverschil van een afwijkende responsie worden gesproken. Tijdens operatie werd een brughoektumor uitgaande van de rechter nervus vestibularis gevonden. Deze registratie illustreert dat de hersenstampotentialen afwijkend kunnen zijn, terwijl de standaard audiologische tests normale uitkomsten opleveren.

2. *Multipele sclerose.* Op het noordelijk halfrond is multipele sclerose een van de meest voorkomende neurologische aandoeningen in de leeftijd van 20 tot 50 jaar. De ziekte wordt gekenmerkt door exacerbaties en remissies van neurologische uitvalsverschijnselen die kunnen passen bij twee of meer laesies in het centraal zenuwstelsel. In de beginfase wordt vaak één laesie gevonden. Het is dan voor de diagnostiek van belang een tweede laesie op te sporen.

Bij multipele sclerose worden ook zonder dat er visusstoornissen zijn, afwijkingen in de visuele 'evoked responses' gevonden (Chiappa en Ropper 1982). Dit heeft ertoe geleid, dat bij deze patiënten de auditieve 'evoked res-



Figuur 8.3: Onderzoek bij een vrouw van 42 jaar met een brughoektumor. Bij hersenstamaudiometrie werden afwijkingen gevonden nog voordat de standaard audiologische tests in de richting van een retrocochleaire laesie wezen.

- a. Toonaudiogram: geringe verliezen.
  - b. Spraakaudiogram: geringe verliezen.
  - c. Hersenstamptentialen: top V verlengde latentietijd.
  - d. Latentie-intensiteitscurve: interauraal latentieverschil verlengd, 0,7 ms.
- Luchtgeleiding rechts ongemaskeerd (O-O).  
 Beengeleiding rechts ongemaskeerd (<-<).  
 Beengeleiding rechts gemaskeerd ([-]).  
 Luchtgeleiding links ongemaskeerd (X-X).  
 Beengeleiding links ongemaskeerd (>->).

ponses' werden onderzocht, ondanks dat subjectieve gehoorstoornissen bij hen zeer zeldzaam zijn.

Multipele sclerose kan afname van de amplitude en/of toename van de latentietijd veroorzaken (Starr en Achor, 1975; Robinson en Rudge, 1977; Stockard e.a., 1977; Kjaer, 1980; Maurer e.a., 1980; Hausler en Levine, 1980).

Robinson en Rudge onderzochten de hersenstampotentialen bij 88 patiënten die aan multipele sclerose leden. Zij vonden dat de latentietijd beter dan de amplitude discrimineerde tussen normale en afwijkende responsies. De patiënten werden in drie groepen ingedeeld:

1. patiënten met een bewezen hersenstamlaesie;
2. patiënten met mogelijk een hersenstamlaesie;
3. patiënten zonder aanwijzing voor een hersenstamlaesie.

Aangezien de eerste vier toppen vaak niet waarneembaar waren, werden alleen de amplitude en de latentietijd van top V onderzocht. In groep 1 werd bij 82%, in groep 2 bij 76% en in groep 3 bij 51% van de patiënten een verlengde latentietijd, een afname van de amplitude of beide gevonden. Uit dit onderzoek is gebleken dat bij multipele sclerose, ook wanneer er klinisch geen aanwijzingen zijn voor een hersenstamlaesie, afwijkingen in de hersenstampotentialen worden gevonden.

Stockard e.a. (1977) onderzochten 100 patiënten met multipele sclerose. Ook hier werden drie groepen geformeerd:

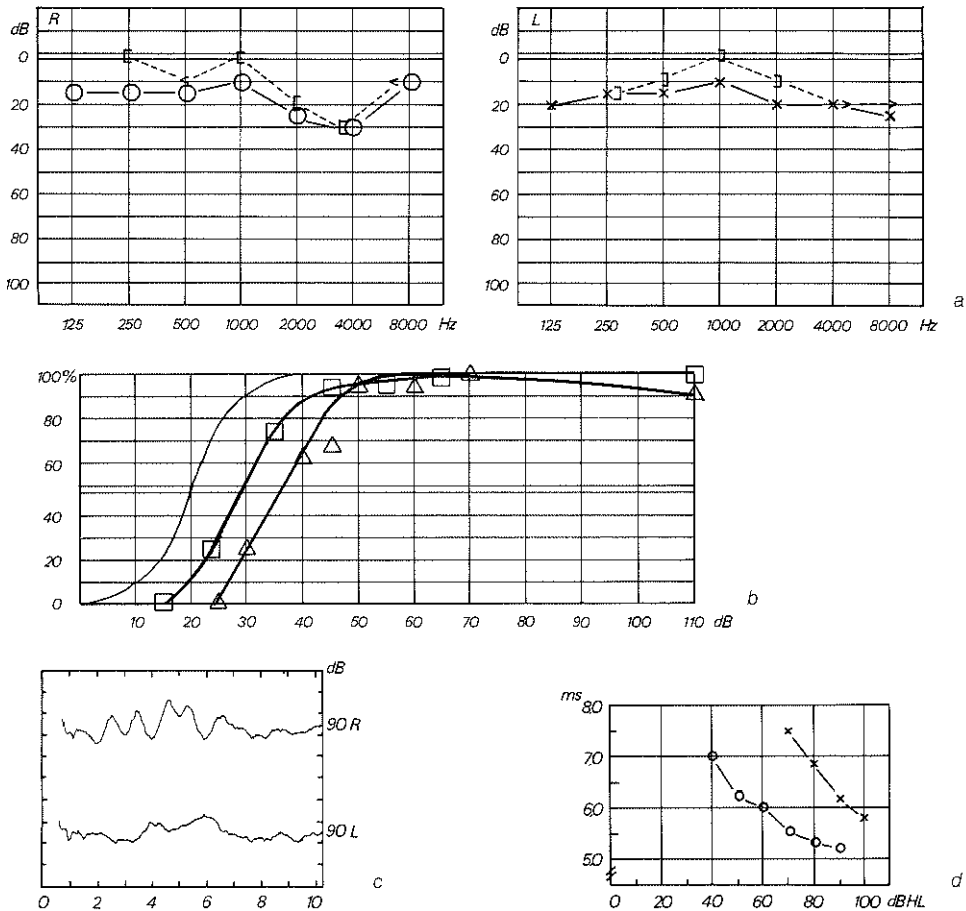
1. patiënten die zeker aan multipele sclerose leden;
2. patiënten die waarschijnlijk aan multipele sclerose leden;
3. patiënten die mogelijk aan multipele sclerose leden.

In groep 1 werd in 93% van de gevallen een verandering in de amplitude en/of de latentietijd van de responsies gevonden, in groep 2 in 77% en in groep 3 in 35%. In totaal werd bij 65% van de patiënten een afwijkende responsie gevonden, 45% had een verlengde latentietijd.

Kjaer (1980) heeft getracht het verloop van de ziekte aan de hand van de hersenstampotentialen te volgen. Hij kwam tot de conclusie, dat de betekenis van de hersenstampotentialen bij de diagnostiek van multipele sclerose meer is gelegen in het opsporen van een verborgen laesie dan in het volgen van het verloop van de aandoening.

Ter illustratie van de bijdrage aan de diagnostiek volgt het onderzoek bij een man van 41 jaar met multipele sclerose. Bij toon- en spraakaudiometrie werden geringe verliezen gevonden (figuur 8.4a,b). De toonvervaltest, het Békésy-audiogram en de stapedijsreflexvervaltest lieten geen aanwijzingen voor een retrocochleaire laesie zien. Bij elektronystagmografisch onderzoek werden eveneens geen afwijkingen gevonden. Beide labyrinten waren normaal en symmetrisch calorisch prikkelbaar. De hersenstampotentialen en de latentie-intensiteitscurve voor top V, zijn in figuur 8.4c,d afgebeeld. Met een stimulus op het rechteroor werden normale responsies gevonden. Bij stimuleren van het linker oor waren er duidelijke afwijkingen. De toppen waren minder goed herkenbaar en de latentietijden waren verlengd. Deze bevindingen laten zien, dat bij multipele sclerose afwijkingen in de hersenstampotentialen voorkomen, terwijl de uitkomsten van de standaard audiologische tests normaal zijn.

3. *Coma*. Comateuze patiënten kunnen, dankzij technische hulpmiddelen, lange tijd in leven worden gehouden. Dit is alleen verantwoord indien er kans



Figuur 8.4: Het onderzoek bij een 42-jarige man lijdende aan multipele sclerose. Het standaard audiologisch onderzoek liet geen duidelijke afwijkingen zien, terwijl bij hersenstamaudiometrie een verlengde latentietijd werd gevonden.

- a. Toonaudiogram: geringe verliezen.
- b. Spraakaudiogram: geringe verliezen.
- c. Hersenstampotentialen: stimulus links, top V verminderd herkenbaar, verlengde latentietijd.
- d. Latentie-intensiteitscurve: vergroot interauraal latentieverschil.

Luchtgeleiding rechts ongemaskeerd (O-O).  
 Luchtgeleiding rechts gemaskeerd ( $\Delta$ - $\Delta$ ).  
 Beengeleiding rechts ongemaskeerd (<-<).  
 Beengeleiding rechts gemaskeerd ([-]).  
 Luchtgeleiding links ongemaskeerd (X-X).  
 Luchtgeleiding links gemaskeerd ( $\square$ - $\square$ ).  
 Beengeleiding links ongemaskeerd (>->).  
 Beengeleiding links gemaskeerd ([-]).

is op herstel van het bewustzijn. Verschillende auteurs hebben de betekenis van de hersenstampotentialen voor de prognose van comateuze patiënten onderzocht (Starr, 1976; Uziel en Benezech, 1978; Greenberg e.a., 1977; Tsukubokawa e.a., 1980 en Goldie, 1981).

Starr (1976) kon behoudens top I geen hersenstampotentialen registreren bij patiënten die voldeden aan de criteria voor hersendood. Bij coma tengevolge van geneesmiddelenintoxicaties bleven de hersenstampotentialen intact. Hij wijst erop, dat bij een aantal aandoeningen, zoals slechthorendheid, de hersenstampotentialen afwezig kunnen zijn.

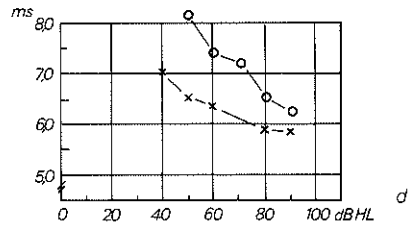
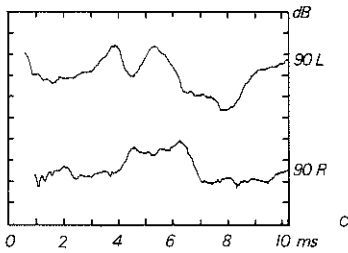
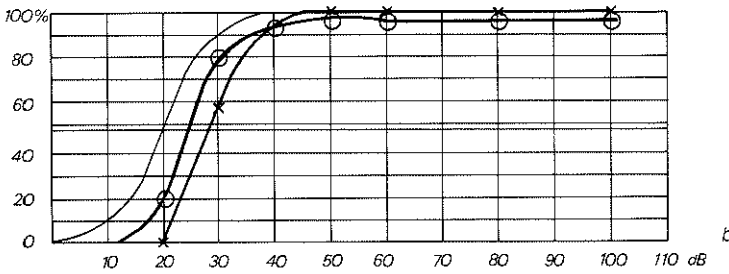
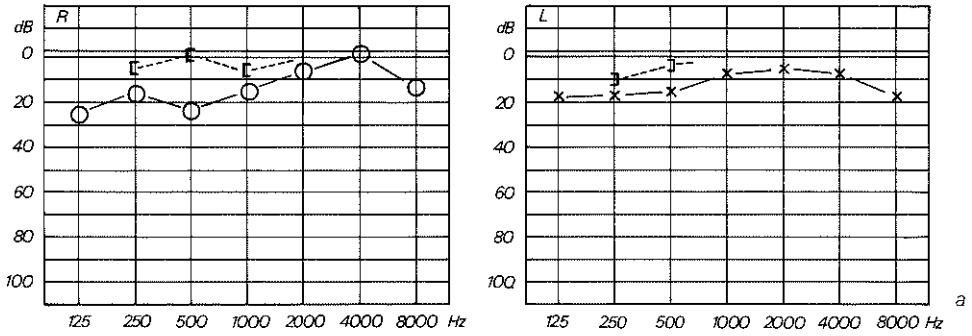
Uziel en Benezech (1978) onderzochten de hersenstampotentialen bij 20 comateuze patiënten. Bij tien van hen werd met behulp van het klinisch onderzoek een beschadiging op corticaal of subcorticaal niveau vastgesteld. Deze patiënten hadden normale hersenstampotentialen. Bij de overige 10 meenden zij een relatie te hebben gevonden tussen het niveau van de beschadiging in de hersenstam en de top waarin afwijkingen werden aangetroffen. In paragraaf 5 werd reeds gewezen op de bezwaren om op deze wijze een laesie binnen de hersenstam te lokaliseren.

Goldie e.a. (1981) vonden bij 26 comateuze patiënten normale hersenstampotentialen. Vier van hen overleden, tien bleven in coma en twaalf herstelden enigermate. Niettemin hadden patiënten bij wie de hersenstampotentialen na stimuleren van beide oren afwezig waren weinig overlevingskans, tenzij er een perifeer gehoorverlies bestond.

4. *Overige aandoeningen.* In principe kunnen alle aandoeningen waarbij de auditieve banen in de hersenstam zijn betrokken veranderingen in de hersenstampotentialen teweegbrengen. Niet alleen bij de hier beschreven aandoeningen, maar ook bij degeneratieve processen, zoals leukodystrofy (Ochs e.a., 1979; Black e.a., 1979 en Kaga e.a., 1980), vasculaire stoornissen (Gilroy e.a., 1977 en Maurer e.a., 1979) en nieuwvormingen (Starr en Hamilton, 1976) zijn afwijkende hersenstampotentialen beschreven.

De betekenis van de hersenstampotentialen voor de differentiaal diagnostiek is zeer beperkt, omdat de afwijkingen niet specifiek zijn voor een bepaalde aandoening. Daar staat tegenover, dat de hersenstampotentialen een mogelijkheid bieden een aantal aandoeningen vroegtijdig op te sporen.

Het onderzoek bij de volgende patiënt, een man van 42 jaar, illustreert dit. Hij bezocht de polikliniek van de afdeling foniatrie in verband met een spastische dysfonie. Er werd een toon- en spraakaudiogram gemaakt waarbij geringe afwijkingen werden gevonden (figuur 8.5a,b). De toonvervaltest en het Békésy-audiogram gaven geen aanwijzing voor een retrocochleaire laesie. Figuur 8.5c,d laat de hersenstampotentialen zien met de latentie-intensiteitscurve voor top V. De latentietijd van top V na stimuleren van het rechteroor was verlengd. Het interauraal latentieverschil bedroeg bij 80 dB 0,6 ms. Deze bevindingen wijzen zeer sterk in de richting van een hersenstamaandoening. In een later stadium werd een dysartrie waargenomen. Deze was moeilijk te herkennen, omdat de spastische dysfonie overheerste. Tenslotte werd door de neuroloog de diagnose amyotrofische lateraalsclerose gesteld. In eerste instantie was het moeilijk een afwijking in de auditieve sensorische banen, zoals die bij elektro-audiometrie was gevonden, in verband te brengen met een ziekte die zich voornamelijk in het motorische systeem manifesteert. Tans (1950)



Figuur 8.5: Het onderzoek bij een man van 42 jaar lijdende aan amyotrofische lateraal-sclerose. In een vroeg stadium van de aandoening werden afwijkingen in de hersenstampotentialen gevonden.

- a. Toonaudiogram: geringe verliezen.
  - b. Spraakaudiogram: geringe verliezen.
  - c. Hersenstampotentialen: verlengde latentietijd top V na stimuleren rechteroor.
  - d. Latentie-intensiteitscurve: verlengd interauraal latentieverschil.
- Luchtgeleiding rechts ongemaskeerd (O-O).  
 Beengeleiding rechts gemaskeerd ([-]).  
 Luchtgeleiding links ongemaskeerd (X-X).  
 Beengeleiding links gemaskeerd ([-]).

beschreef evenwel afwijkingen in de colliculus inferior, één van de auditieve kernen, bij obductie van patiënten die geleden hadden aan amyotrofische lateraalsclerose. Op het moment dat de hier besproken patiënt een zeer lichte dysartrie had, die moeilijk herkenbaar was, waren de hersenstampotentialen duidelijk afwijkend. De diagnose amyotrofische lateraalsclerose werd in een later stadium gesteld, toen het ziektebeeld zich verder had ontwikkeld. Dit illustreert dat de hersenstampotentialen een gevoelige graadmeter zijn voor functiestoornissen in de hersenstam. Aan de andere kant laat deze patiënt zien hoe weinig specifiek de gevonden afwijkingen zijn. Zelfs bij een ziekte die gedacht wordt zich voornamelijk te manifesteren in het motorische systeem worden veranderingen gevonden in de hersenstampotentialen, terwijl deze in de auditieve sensorische banen ontstaan.

## 7. Conclusie.

1. De kans dat er bij een normale drempel voor de hersenstampotentialen en normale latentietijden ernstige perifere gehoorstoornissen zijn, is zeer klein.
2. Een hoge drempel of het afwezig zijn van hersenstampotentialen moet zeer voorzichtig worden geïnterpreteerd. Op grond van de correlatie tussen de drempel voor de hersenstampotentialen en de drempel bij toonaudiometrie, kan geen goede voorspelling over deze laatste drempel worden gedaan.
3. Frequentieselectieve drempelbepalingen zijn slechts mogelijk met behulp van maskering. Over het algemeen geeft de drempel voor de hersenstamresponsies, bepaald met een klik, voldoende aan of er sprake van slechthorendheid kan zijn.
4. Bij een groot aantal otoneurologische aandoeningen worden afwijkingen in de hersenstampotentialen gevonden. Deze zijn niet specifiek, zodat zij voor de differentiaal diagnostiek weinig betekenis hebben. Wel zijn zij van belang voor het vroegtijdig opsporen van een hersenstamaandoening.

## Literatuur

- ARAN, J.M. (1971). The electrocochleogram: recent results in children and in some pathological cases. *Arch. klin. Exp. Ohr.-, Nas.-u. Kehlk.Heilk.* 198: 128-141.
- BLACK, J.A., FARIELLO, R.G. en CHUN, R.W. (1979). Brainstem auditory evoked response in adrenoleukodystrophy. *Ann. Neurol.* 6: 269-270.
- CHIAPPA, K.H. en ROPPER, A.H. (1982). Evoked potentials in clinical medicine. *New Engl. J. Med.* 306: 1140-1150.
- CHINN, J. en MILLER, J. (1975). Animal model of acoustic neuroma. *Archs. Otolar.* 101: 222-226.
- CLEMIS, J.D. en MC GEE, T. (1979). Brainstem electric response audiometry in the differential diagnosis of acoustic tumors. *Laryngoscope* 39: 31-42.
- EGGERMONT, J.J., DON, M. en BRACKMANN, D.E. (1980). Electrocochleography and auditory brainstem electric responses in patients with pontine angle tumours. *Ann. Otol. Rhinol. suppl.* 75, pp. 1-19.
- GALAMBOS, R. en HECOX, K.E. (1978). Clinical applications of the auditory brainstem response. *Otolaryngol. Clin. North Am.* 11: 709-722.
- GILROY, J., LYNN, G.E., RISTOW, G.E. en PELLERIN, R.J. (1977). Auditory evoked brainstem potentials in a case of 'locked-in' syndrome. *Archs. Neurol.* 34: 492-495.



- GOLDIE, W.D., CHIAPPA, K.H., YOUNG, R.R. en BROOKS, E.B. (1981). Brainstem auditory and short latency somatosensory evoked responses in brain death. *Neurology* 31: 248-256.
- GREENBERG, R.P., MAYER, D.J., BECKER, D.P. en MILLER, J.D. (1977). Evaluation of brain function in severe human head trauma with multimodality evoked potentials. Deel 1 en 2. *J. Neurosurg.* 47: 150-177.
- HAUSLER, R. en LEVINE, R.A. (1980). Brainstem auditory evoked potentials are related to interaural time discrimination in patients with multiple sclerosis. *Brain Res.* 191: 589-594.
- JERGER, J. en MAULDIN, L. (1978). Prediction of sensorineural hearing level from the brainstem evoked response. *Archs. Otolar.* 104: 456-461.
- KAGA, K., TOKORO, Y., TANAKA, Y. en USHIJIMA, H. (1980). The progress of adrenoleukodystrophy as revealed by auditory brainstem evoked responses and brainstem histology. *Archs. Oto-Rhino-Lar.* 228: 17-27.
- KJAEER, M. (1980). Variations of brainstem auditory evoked potentials correlated to duration and severity of multiple sclerosis. *Acta Neurol. Scand.* 61: 157-166.
- MAURER, K., MARNEROS, A., SCHÄFER, E. en LEITNER, H. (1979). Early auditory evoked potentials in vertebral basilar insufficiency. *Arch. Psychiat. NervKrankh.* 227: 367-376.
- MAURER, K., SCHÄFER, E., HOPF, H.C. en LEITNER, H. (1980). The location by early auditory evoked potentials (E.A.E.P.) of acoustic nerve and brainstem demyelination in multiple sclerosis (M.S.). *J. Neurol.* 223: 43-58.
- MITCHEL, C. en CLEMIS, J.D. (1977). Audiograms, derived from the brainstem response. *Laryngoscope* 87: 2016-2022.
- NODAR, R.H., HAHN, J., LEVINE, H.L. (1980). Brainstem auditory evoked potentials in determining site of lesion of brainstem gliomas in children. *Laryngoscope.* 90: 258-266.
- OCHS, R., MARKAND, O.N. en DEMYER, W.E. (1979). Brainstem auditory evoked responses in leukodystrophies. *Neurology* 29: 1089-1093.
- PARVING, A., ELBERLING, C. en SALOMON, G. (1981). Ecochg. and psychoacoustic tests compared in identification of hearing loss in young children. *Audiology* 20: 365-381.
- ROBINSON, K. en RUDGE, P. (1977). Abnormalities of the auditory evoked potentials in patients with multiple sclerosis. *Brain* 100: 19-40.
- SCHULMAN-GALAMBOS, C. en GALAMBOS, R. (1979). Brainstem evoked response audiometry in newborn hearing screening. *Archs. Otolar.* 105: 86-90.
- SELTERS, W.A. en BRACKMANN, D.E. (1977). Acoustic tumor detection with brainstem electric response audiometry. *Archs. Otolar.* 103: 181-187.
- SPOOR, A. en EGGERMONT, J.J. (1976). Electrocochleography as a method for objective audiogram determination; in Hirsch, Eldredge, Hirsch en Silverman, Hearing and Davis, (Washington University Press).
- STARR, A. en ACHOR, L.J. (1975). Auditory brainstem responses in neurological disease. *Archs. Neurol.* 32: 761-768.
- STARR, A. (1976). Auditory brainstem responses in brain death. *Brain* 99: 543-554.
- STARR, A. en HAMILTON, A.E. (1976). Correlation between confirmed sites of neurological lesions and abnormalities of far-field auditory brainstem responses. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 41: 595-608.
- STARR, A., AMLIE, R.N., MARTIN, W.H. en SANDERS, S. (1977). Development of auditory function in newborn infants revealed by auditory brainstem potentials. *Pediatrics* 60: 831-839.
- STOCKARD, J.J. en ROSSITER, V.S. (1977). Clinical and pathologic correlates of brainstem auditory response abnormalities. *Neurology* 27: 316-325.
- STOCKARD, J.J., STOCKARD, J.E. en SHARBROUGH, F.W. (1977). Detection and localization of occult lesions with brainstem auditory responses. *Mayo Clin. Proc.* 52: 761-769.

- TANS, J.M.J. (1950). Amyotrofische lateraalsclerose. (Een klinisch-anatomische studie.) Proefschrift. Uitg. Scheltema en Holkema.
- THORNTON, A.R.D. (1976). Properties of auditory brainstem responses. *Revue de laryngologie* 87: 591-601.
- TSUBOKAWA, T., NISHIMOTO, H. YAMAMOTO, T., KITAMURA, M., KATAYAMA, Y., en MORIYASU, N. (1980). Assessment of brainstem damage by auditory brainstem response in acute severe head injury. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 43: 1005-1011.
- UZIEL, A. en BENEZECH, J. (1978). Auditory brainstem responses in comatose patients: relationship with brainstem reflexes and levels of coma. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 45: 515-524.
- YAGI, T. en KAGA, K. (1979). The effect of the click repetition rate on the latency of the auditory evoked brainstem response and its clinical use for neurological diagnosis. *Archs. Oto-Rhino-Lar.* 22: 91-97.
- YOSHIE, N. (1973). Diagnostic significance of the electrocochleogram in clinical audiometry. *Audiology* 12: 504-539.
- ZERLIN, S. en NAUNTON, R.F. (1976). Whole-nerve response to third octave audiometric clicks at moderate sensation level; in Ruben, Elberling en Salomon, *Electrocochleography*, (University Park Press, Baltimore, London, Tokyo).

## Hoofdstuk IX

# Aanbevelingen bij klinische hersenstamaudiometrie

Bij hersenstamaudiometrie worden vijf potentialen geregistreerd, die in de nervus cochlearis en de hersenstam ontstaan. De potentialen worden volgens de methode van Jewett met Romeinse cijfers genummerd. De responsies worden niet door sedativa en narcosemiddelen beïnvloed. Hierdoor kan het onderzoek in narcose plaats vinden. Vanaf de 29<sup>e</sup> week na de conceptie zijn de hersenstampotentialen zover ontwikkeld, dat hersenstamaudiometrie verricht kan worden.

Op grond van de gegevens uit ons eigen onderzoek en de literatuur zijn wij tot de volgende aanbevelingen voor de registratie en de klinische toepassing van de hersenstampotentialen gekomen.

*Elektrode.* De hersenstampotentialen kunnen over een groot deel van de schedel worden geregistreerd. De potentialen zijn het grootst op de vertex. De beste responsies worden verkregen met een actieve elektrode op de vertex en een referentie-elektrode op het mastoïd ipsilateraal ten opzichte van de kant van de stimulus. De actieve elektrode kan eventueel direct onder de haargrens op het voorhoofd worden geplaatst, wanneer het haar de bevestiging van een elektrode op de vertex bemoeilijkt. Met deze elektrodeconfiguratie levert de referentie-elektrode een bijdrage aan de registratie van de eerste potentiaal. De aardelektrode kan op het contralaterale mastoïd worden gezet. Na het wisselen van de stimuluskant behoeven dan slechts de referentie- en aardelektrode te worden omgeschakeld.

*Middelen.* Bij herhalingsfrequenties beneden 20 Hz worden de latentietijden niet door adaptatie beïnvloed. Bij kleine kinderen is de latentietijd van de toppen langer dan bij volwassenen. Hierdoor kan de latentietijd van top V bij lage stimulusintensiteiten meer dan 10 ms bedragen. Bij een 'sweep'-tijd van 15 ms kunnen de potentialen onder alle omstandigheden worden geregistreerd. Bij deze 'sweep'-tijd is 67 Hz de laagste frequentie die de averager kan reproduceren.

Bij een 'sample' frequentie van 6000 Hz kan de hoogste frequentie (1500 Hz) uit het spectrum van de hersenstampotentialen worden weergegeven. Niettemin verdient het aanbeveling de 'sample'-frequentie een factor vijf groter te kiezen, opdat er ruimte ontstaat om met filteren de averager tegen hoogfrequente signalen te beschermen. Dat wil zeggen dat de 'sample'-tijd minder dan 33  $\mu$ s moet bedragen.

Het aantal middelingen moet zo worden gekozen, dat de signaal-ruisverhouding groot genoeg is om een potentiaal van 0,1  $\mu$ V te kunnen herkennen. Over het algemeen zijn 2000 middelingen hiervoor voldoende. Het gebruik van 'artefact rejection' verdient aanbeveling. Hiermee worden responsies verworpen die gedurende een periode met een hoog ruisniveau zijn verkregen.

*Filteren.* Het frequentiespectrum van de hersenstamresponsies loopt van

200-1500 Hz. Filteren mag in dit gebied geen vervorming veroorzaken. In het bijzonder moet men bedacht zijn op fasevervorming. De verschillen tussen de responsies in de literatuur worden voornamelijk door het hoogdoorlaatfilter veroorzaakt. Beneden 10 Hz kan dit filter zonder bezwaar worden gebruikt, om gelijkspanningen te elimineren.

*Stimulus.* De meest geschikte stimulus is een alternerend in fase en tegenfase aangeboden klik. Hiermee wordt een groot aantal zenuwvezels synchroon geactiveerd, waardoor een goede responsie ontstaat. Door het alternerend in fase en tegenfase aanbieden van de stimulus worden stimulusartefacten tot een minimum beperkt. Bij een herhalingsfrequentie van 20 Hz wordt zo snel mogelijk gemiddeld zonder dat de latentietijden door adaptatie worden beïnvloed.

*Documentatie.* Bij de beoordeling van de hersenstampotentialen wordt gelet op de aanwezigheid, de drempel en de latentietijd van top V. De latentietijd kan worden vastgesteld aan de hand van de absolute waarde, het interaureaal latentieverschil en het I-V interval. Een figuur waarin de latentietijd-intensiteitscurve na stimuleren van elk oor afzonderlijk is uitgezet, bevat alle relevante informatie behoudens het I-V interval. Aangezien de eerste top vaak slecht herkenbaar is bij de hersenstamaudiometrie, is dit interval zonder elektrocochleografie vaak niet te bepalen.

*Normaalwaarden.* De normaalwaarden zijn afhankelijk van de registratietechniek, de leeftijd en het geslacht van de proefpersonen. De registratietechniek is niet gestandaardiseerd. Om deze reden moet elke onderzoeker rekening houdende met leeftijd en geslacht van de proefpersonen zijn eigen normaalwaarden bepalen.

*Klinische toepassingen.* Met behulp van drempelbepalingen kan worden vastgesteld of het perifere en in de hersenstam gelegen deel van het auditieve systeem functioneert. Uitgangspunt hierbij is dat informatie-overdracht voor het opwekken van de hersenstampotentialen op dezelfde wijze geschiedt als voor het horen. Dit betekent dat bij een normale drempel, het voor 2-4 kHz gevoelige deel van de cochlea goed functioneert. Dit gebied levert de belangrijkste bijdrage aan het ontstaan van de hersenstampotentialen. Een afwijkende drempel moet voorzichtig worden geïnterpreteerd, omdat hiervoor ook andere oorzaken dan perifere perceptiestoornissen kunnen zijn. Er kan niet worden vastgesteld of iemand hoort, omdat slechts een beperkt deel van het auditieve systeem wordt onderzocht.

Bij een groot aantal otoneurologische aandoeningen, waaronder brughoektumoren, multipele sclerose, coma, leukodystrofie, vasculaire aandoeningen en hersenstamtumoren, worden afwijkingen in de potentialen gevonden. Over het algemeen doen deze afwijkingen zich in een vroeg stadium van de ziekte voor. Hierdoor is de hersenstamaudiometrie een belangrijk hulpmiddel voor vroeg-diagnostiek. Voor de differentiaal diagnostiek heeft het onderzoek weinig betekenis, tenzij het in samenhang met andere onderzoeken wordt gebruikt.



# Samenvatting

De doelstelling van het eigen onderzoek – inzicht te krijgen in een aantal fundamentele eigenschappen van de hersenstampotentialen en het verzamelen van normaalwaarden – wordt behandeld in hoofdstuk I. Dit wordt ingeleid met een bespreking van de mogelijkheden en de beperkingen van objectieve en subjectieve audiometrie, de ontwikkeling van de elektro-audiometrie, de generatorplaatsen van de hersenstampotentialen, hun beschrijving en nomenclatuur.

De proefopstelling komt in hoofdstuk II aan de orde. Hierbij wordt in het bijzonder aandacht besteed aan de signaal-ruisverhouding.

Hoofdstuk VIII behandelt de klinische toepassing van de hersenstamaudiometrie aan de hand van de literatuur en het eigen onderzoek.

Hoofdstuk IX geeft enkele praktische wenken voor de toepassing van de elektro-audiometrie in de praktijk.

Het eigen onderzoek, beschreven in de hoofdstukken III tot en met VII, omvat de navolgende onderwerpen:

## *1. Het voorkomen en de normaalwaarden van de hersenstampotentialen.*

Het voorkomen en de normaalwaarden van de hersenstampotentialen werden onderzocht bij 20 gezonde, normaal horende proefpersonen, 19 mannen en één vrouw, in leeftijd variërend van 20 tot 53 jaar.

Er werd een stimulus gebruikt met een breed frequentiespectrum, de intensiteit bedroeg 70 dB HL, de herhalingsfrequentie 10 Hz. De responsies werden gefilterd, hoogdoorlaatfilter 300 Hz afval 24 dB/oct., laagdoorlaatfilter 3000 Hz afval 24 dB/oct.

Na binauraal stimuleren en 16.000 middelingen konden de toppen  $P_2$  tot en met  $P_5$  bij respectievelijk 75, 70, 85 en 100% van de proefpersonen worden waargenomen, na monauraal stimuleren en 4000 middelingen bij 65, 63, 78 en 98% van hen.

De amplitude van de responsies varieerde sterk. De latentietijden waren binnen nauwe grenzen constant (tabel 3.1). De gemiddelde latentietijd van top  $P_5$  bedroeg 7,0 ms met een standaardafwijking van 0,35 ms. Het interauraal latentieverschil was gemiddeld 0,02 ms met een standaardafwijking van 0,27 ms.

## *2. Verdeling van de hersenstampotentialen over de schedel.*

De verdeling van de hersenstampotentialen over de schedel werd onderzocht om na te gaan of er elektrodeplaatsen zijn waarmee activiteit voornamelijk afkomstig uit de linker of rechter hersenstamhelft wordt verkregen. Hiertoe werden de responsies geregistreerd op vijf punten op de lijn nasion-vertex-inion en de lijn vertex-processus mastoideus. De responsies op deze laatste lijn werden verkregen na ipsi- en contralateraal stimuleren ten opzichte van de actieve elektrode.

De responsies waren het grootst op de vertex, maar konden niettemin over een groot deel van de schedel goed worden waargenomen. Met een actieve elektrode lateraal op de schedel werden geen verschillen gevonden tussen responsies na ipsi- en contralateraal stimuleren. Hieruit volgt, dat er geen elektrodeplaatsen zijn, waarmee activiteit van de afzonderlijke hersenstamhelften kan worden geregistreerd. Tijdens binauraal stimuleren worden de responsies na ipsi- en contralateraal stimuleren niet rekenkundig maar als vectoren opgeteld.

### 3. *Invloed van de herhalingsfrequentie.*

Teneinde vast te stellen hoe de responsies zo snel mogelijk kunnen worden geregistreerd, zonder dat de kwaliteit door adaptatie achteruit gaat, werd de invloed van de herhalingsfrequentie onderzocht.

De herhalingsfrequentie werd gevarieerd van 2,5 tot 80 Hz. De amplitude van de toppen  $P_2$  tot en met  $P_4$  nam over het gehele frequentiegebied af. De amplitude van top  $P_5$  veranderde niet. Boven 10 Hz nam de latentietijd bij alle toppen op dezelfde wijze toe. De veranderingen in amplitude en latentietijd ontstaan in de synaps tussen de haarcel en het eerste orde neuron.

### 4. *Vervorming door filteren.*

Het frequentiespectrum van de hersenstampotentialen kan niet rechtstreeks worden bepaald, omdat door de slechte signaal-ruisverhouding de spectrale componenten van de ruis overheersen. Er moeten dus bewerkingen worden uitgevoerd om de signaal-ruisverhouding te verbeteren. Deze bewerkingen kunnen als filteren worden opgevat. Hierdoor kan het frequentiespectrum van de responsies worden veranderd. Het frequentiespectrum van de hersenstampotentialen werd bepaald door na te gaan bij welke frequenties hoog- en laagdoorlaatfilteren vervorming veroorzaken.

Het is gebleken dat het frequentiespectrum van de hersenstampotentialen van 200 tot 1500 Hz loopt. Bandfilteren kan ernstige vervorming veroorzaken. Filteren dient waar mogelijk achterwege gelaten te worden. Bij gebruik van een filter mag in het frequentiegebied van de hersenstampotentialen geen vervorming optreden. In het bijzonder dient op fasevervorming gelet te worden. De verschillen tussen de responsies in de literatuur worden voornamelijk door filteren veroorzaakt.

### 5. *Frequentieselectief stimuleren met eenderde octaaf gefilterde toonstootjes.*

Nadat was vastgesteld dat de hersenstampotentialen met eenderde octaaf gefilterde toonstootjes van 0,5, 1, 2 en 4 kHz konden worden opgewekt, werd onderzocht of de responsies ontstonden door activering van specifiek voor de stimulusfrequentie gevoelige delen van de cochlea, met andere woorden of de responsies frequentieselectief zijn.

De frequentieselectiviteit werd onderzocht door na te gaan of bij stimuleren in een gemaskeerd gebied een hogere drempel werd gevonden dan bij stimuleren daarbuiten.

Uit het onderzoek is gebleken dat afname van de stimulusfrequentie resulteert in verkleining van de amplitude, toename van de latentietijd en verhoging van de drempel van de responsies.

De responsies ontstonden, ongeacht de stimulusfrequentie, voornamelijk door activering van het frequentiegebied van 2-4 kHz. Dit neemt niet weg dat met een stimulus beneden 2 kHz ook het specifiek voor die stimulusfrequentie gevoelige deel van de cochlea een bijdrage aan de responsie kan leveren.

## Summary

The aim of the author's research described in this thesis was to obtain a better understanding of a number of the fundamental characteristics of brain-stem potentials and to establish normal values. This aim is described in chapter I, following a discussion of the possibilities and limitations of objective and subjective audiometry, an outline of the development of electroaudiometry and a description of the regions of origin of brain stem potentials and their nomenclature.

The experimental set-up is discussed in chapter II, where the signal-to-noise ratio receives special attention.

The description of the clinical application of brain stem audiometry in chapter VIII is based on both the literature and personal research.

Chapter IX gives some practical suggestions for the application of brain-stem audiometry.

The author's own research, which is described in chapter III-VII, deals with the following subjects:

*1. The occurrence of and normal values for brain stem potentials.* The occurrence of brain stem potentials and their normal values were investigated in 20 healthy subjects, 19 men and 1 woman, with normal hearing and ages varying from 20-53 years.

The stimulus used had a wide frequency spectrum, with an intensity of 70 dB HL and a repetition rate of 10 Hz. The responses were filtered with a high-pass filter, cut-off frequency 300 Hz, 24 dB/oct., and a low-pass filter, cut-off frequency 3000 Hz, 24 dB/oct.

After averaging 16,000 responses to binaural stimulation it was possible to identify the peaks  $P_2$  to  $P_5$  inclusive, for 75, 70, 85 and 100% of the test subjects respectively, while after averaging 4,000 responses to monaural stimulation the proportions were 65, 63, 78 and 98% respectively.

The amplitudes of the responses were highly variable. The latencies were constant within narrow limits (table 3.1). The average latency for peak  $P_5$  was 7.0 ms with a standard deviation of 0.35 ms. The interaural latency difference averaged 0.02 ms and had a standard deviation of 0.27 ms.

*2. The distribution of brain stem potentials over the scalp.* The distribution of brain stem potentials over the scalp was investigated to establish whether there are any electrode positions where the response originates primarily from the left or the right half of the brain stem. In order to do this the responses were recorded at 5 points on the nasion-vertex-inion line and the vertex-mastoid process line. The responses on the latter were obtained after ipsi- and contralateral stimulation with respect to the active electrode.

Although the responses were greatest at the vertex, they could be clearly observed over a large area of the scalp. When an active electrode was placed



laterally on the scalp it was not possible to distinguish between the responses to ipsi- and contralateral stimulation. Thus, one can conclude that there are no electrode positions at which activity from the two halves of the brain stem can be measured separately. During binaural stimulation the responses after ipsi- and contralateral stimulation were not summed arithmetically but as vectors.

3. *The effect of the repetition rate.* The effect of the repetition rate was investigated to establish how quickly the responses could be measured without adaptation affecting the quality of the result.

The repetition rate was varied from 2.5 to 80 Hz. The amplitude declined from peaks  $P_2$  to  $P_4$  inclusive, over the whole frequency range. The amplitude of peak  $P_5$  remained unchanged. Above 10 Hz the latency of the peaks increased in the same way. The changes in amplitude and latency originate in the synapse between the hair cell and the first order neuron.

4. *Distortion due to filtering.* It is not possible to determine the frequency spectrum of brain stem potentials directly because there is a poor signal-to-noise ratio and the spectral components of the noise dominate. Thus the signal-to-noise ratio must be improved by processing. This processing can be regarded as a type of filtering. The frequency spectrum of the responses may be altered by this filtering. The frequency spectrum of the brain stem potentials was determined by examining at what frequencies high- and low-pass filtering cause distortion.

It appears that the frequency spectrum of the brain stem potentials ranges from 200 to 1500 Hz. Bandfiltering causes serious distortion and any form of filtering should be avoided if possible. If a filter is used there must be no distortion in the frequency range of the brain stem potentials. Particular attention should be paid to phase distortion. The differences in response that have been described in the literature are primarily the result of filtering.

5. *Frequency-selective stimulation with third-octave filtered tone bursts.* After it had been established that brain stem potentials could be elicited with third-octave filtered tone bursts at 0.5, 1, 2 and 4 kHz, an investigation was made to determine whether the responses resulted from the activation of parts of the cochlea that are specifically sensitive to a given stimulus frequency, in other words, whether the responses were frequency-selective.

The frequency selectivity was examined by investigating whether the threshold value for the stimulus was higher within the masked area than outside it.

It is evident from this research that a reduction in the stimulus frequency results in a reduction in amplitude, an increase in latency and a higher response threshold.

The responses were primarily the result of activation in the frequency range 2-4 kHz irrespective of the stimulus frequency that was used. Nevertheless, when the frequency was below 2 kHz, that part of the cochlea that was specifically sensitive to that frequency also made a contribution to the response.



## Curriculum vitae

De auteur van dit proefschrift werd op 23 januari 1949 geboren in Overveen. In 1967 werd het eindexamen gymnasium  $\beta$  behaald aan het Lyceum voor Montessori leerlingen te Rotterdam. In dat zelfde jaar werd begonnen met de studie medicijnen aan de Rijksuniversiteit te Leiden. Een jaar later werd de studie voortgezet aan de Medische Faculteit Rotterdam. In januari 1975 werd het artsexamen behaald.

Van april 1975 tot april 1979 werd hij opgeleid tot keel-, neus- en oorarts in het Academisch Ziekenhuis Rotterdam 'Dijkzigt', tot augustus 1976 onder leiding van prof. dr. W.H. Struben, daarna onder leiding van prof. dr. E.H. Huizing.

Het onderzoek voor dit proefschrift begon in 1975 onder leiding van dr. M. Rodenburg aan de Medische Faculteit Rotterdam.

Vanaf januari 1979 tot januari 1981 was hij chef de clinique van de afdeling keel-, neus- en oorheelkunde van het Academisch Ziekenhuis Rotterdam 'Dijkzigt'. Sinds januari 1981 is hij werkzaam aan de Rijksuniversiteit te Utrecht bij de vakgroep keel-, neus- en oorheelkunde.

