

BrainHearing™

La nuova prospettiva

ABSTRACT

BrainHearing è la “stella” che guida la ricerca e lo sviluppo tecnologico di Oticon; è la filosofia che ci permette di capire come funziona il cervello e il modo in cui noi intendiamo aiutare il cervello a dare un senso al suono. In questo whitepaper, presentiamo e commentiamo l’ultima ricerca scientifica condotta per capire come il cervello elabora i suoni. Prove recenti suggeriscono che ci sono due sottosistemi nella corteccia uditiva. Nella fase iniziale dell’elaborazione del suono, denominata sottosistema Orientamento, viene rappresentata a livello cerebrale l’intera scena uditiva. Nella fase successiva, denominata sottosistema Focus, il cervello elabora e amplifica selettivamente il suono che intendere mettere a fuoco. Questo sottosistema si collega ulteriormente ad altre regioni del cervello responsabili di diverse funzioni e processi cognitivi. Ciò suggerisce che il cervello, nella sua elaborazione sonora naturale, ha bisogno dell’intera scena sonora. La nuova prospettiva del BrainHearing fa luce su come dovrebbe essere trattata la perdita uditiva e ci fornisce preziose informazioni per definire il passaggio successivo della cura dell’udito.

EDITORI

Brian Man Kai Loong, MSc

Clinical Research Audiologist, Centre for the Applied Audiology Research, Oticon A/S

Elaine Hoi Ning Ng, PhD, MSc

Senior Research Audiologist, Centre for the Applied Audiology Research, Oticon A/S

Introduzione

Il nostro cervello comprende il mondo che ci circonda attraverso i nostri cinque sensi. Per comunicare nella vita di tutti i giorni ci affidiamo molto al nostro udito. Avere una perdita uditiva non significa solo che l'ascolto diventa difficile, ma anche che il cervello deve lavorare di più per comprendere i suoni. La nostra visione di BrainHearing consiste nello sviluppare tecnologie che supportano in modo ottimale l'elaborazione sonora naturale del cervello, così da creare le migliori condizioni possibili per svolgere tutte le sue funzioni e per dare un senso compiuto al suono. Nuove scoperte scientifiche hanno svelato ulteriori conoscenze su come il cervello elabora il suono, e questo serve come base per la nuova prospettiva del BrainHearing.

Il cervello - il nostro processore naturale del suono

L'eccezionale capacità del nostro cervello di dare un senso all'ambiente in cui siamo ha sconcertato gli scienziati per molto tempo. Ad esempio, ipotizziamo tu sia in mezzo a una folla che ascolta l'esibizione energica dei musicisti di strada. Noti le note morbide del violoncello, gli accordi energici e dinamici del sassofono e anche il fastidioso abbaiare del cane (Figura 1).

Apprezzi la musica in generale e occasionalmente ti concentri prima su uno strumento specifico per poi ascoltarne un altro a piacimento. Perché il cervello può concentrarsi sullo strumento di interesse, escludendo contemporaneamente altri suoni come ad esempio l'abbaiare del cane? A logica verrebbe da pensare a un ascolto a "effetto cono". Un concetto assunto a lungo dagli studiosi. Questa ipotesi, tuttavia, non spiega perché gli utenti di apparecchi acustici abbiano ancora difficoltà di ascolto benché utilizzino microfoni direzionali. Se riuscissimo ad escludere tutti i suoni

tranne la fonte sonora prevista, chi ascolta sentirebbe facilmente ciò che desidera?

La risposta non è così semplice, poiché questa ipotesi ignora un elemento chiave del processo di ascolto: il nostro cervello.

Il viaggio di un suono dall'orecchio al cervello

A quanto pare, il cervello può agire come processore autonomo del suono. Per funzionare in modo ottimale, il cervello richiede tutte le informazioni rilevanti necessarie a raggiungere il suo obiettivo finale di produrre una risposta pertinente al contesto in cui si trova. Per capire meglio come filtriamo e ci occupiamo selettivamente di determinati suoni, è necessario approfondire i singoli processi che avvengono nel cervello. Generalmente, l'intero scenario sonoro entra prima nell'orecchio e viene convertito in energia chimico-elettrica dalle terminazioni nervose cocleari. Questa energia forma il **Codice Neurale** che viene quindi trasmesso al cervello attraverso i nervi uditivi, il tronco cerebrale e infine arriva alla corteccia.

Fondamentalmente, nonostante l'impressionante potenza di elaborazione, il nostro cervello ha risorse limitate (Rönnberg et al., 2013). Il cervello non può esaminare in modo esauriente ogni suono nell'ambiente in ogni singolo momento. Perciò ha bisogno di selezionare un oggetto acustico da esaminare più in dettaglio, a scapito di altri. Questa è la selezione degli oggetti acustici che, ad es., consente alle note del violoncello di "risaltare", così che tu possa sintonizzarti meglio sulla sua melodia.

Il processo di formazione e selezione degli oggetti è suddiviso nei sottosistemi o fasi di **Orientamento** e **Focus**. In definitiva, i suoni vengono riconosciuti dal cervello come



Figura 1. Ascoltare la musica in un ambiente molto dinamico

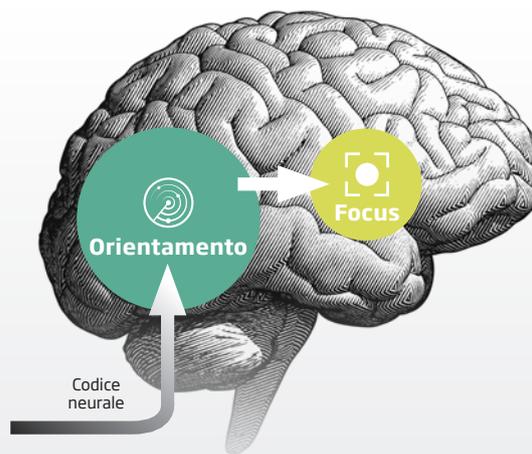


Figura 2. I due sottosistemi uditivi: Orientamento e Focus

oggetti significativi rilevanti per il contesto in cui ci troviamo. La figura 2 illustra il tipico percorso di un suono verso la corteccia.

Orientamento - L'intero Scenario Sonoro nella Corteccia Uditiva Primaria

Quando una miscela di suoni viene incanalata nell'orecchio, la coclea converte le vibrazioni meccaniche in energia elettrica che forma il **Codice Neurale**, che viaggia attraverso il nervo uditivo nel tronco cerebrale, raggiungendo infine la corteccia uditiva primaria. È qui che si formano gli oggetti uditivi (O'Sullivan et al., 2019). In questa regione, i neuroni all'interno del cervello sono attivati in modo tale da rappresentare l'intero scenario sonoro, inclusi musica, voce e rumore.

Gli studi sull'attenzione selettiva hanno indagato come il cervello rappresenta un intero scenario sonoro. L'intero scenario sonoro include in genere un suono assistito e un suono non assistito. Utilizzando diverse tecniche di imaging cerebrale come la Magnetoencefalografia (MEG), l'Elettroencefalografia (EEG) e l'Elettrocorticografia (ECoG), gli studi hanno dimostrato che le rappresentazioni neurali di tutti i suoni dell'intero scenario sonoro sono presentate allo stesso modo nella primissima fase del processo di ascolto all'interno della corteccia uditiva primaria (O'Sullivan et al., 2019; Puvvada & Simon, 2017). In altre parole, il cervello, nelle prime fasi di ascolto, non si occupa ancora di alcun oggetto sonoro specifico, ma cerca invece le caratteristiche acustiche che contengano informazioni rilevanti e le colloca tutte allo stesso piano. Un po' come mettere sul tavolo tutti gli strumenti di una cassetta da lavoro prima di scegliere quello che serve di più (Figura 3, pannello di sinistra). Dopo aver raccolto tutte queste informazioni, il cervello passa a selezionare quale strumento (oggetto) vuole scegliere, in base all'obiettivo dell'ascoltatore.

Ci riferiamo a questa elaborazione iniziale nella corteccia primaria come la fase di **Orientamento**. In questa fase, il cervello si affida a un buon **Codice Neurale** per creare una panoramica degli oggetti sonori, iniziare a separare i suoni e determinare cosa sta accadendo intorno, per creare l'intero scenario sonoro. Nello scenario sopra, gli strumenti musicali e l'abbaiare del cane sono, a livello cerebrale, ugualmente evidenti. Queste informazioni forniscono i prerequisiti per il **Focus**.

Focus - Attenzione Selettiva nelle Regioni non Primarie della Corteccia Uditiva

Una volta formati gli oggetti nella fase di **Orientamento**, si passa alla selezione, a seconda di ciò su cui l'ascoltatore vorrebbe concentrarsi. In questa fase avviene la selezione degli oggetti. Prendi l'esempio precedente in cui vuoi concentrarti sul violoncello. Dalla fase precedente il cervello si rende conto che il violoncello (uno strumento musicale a tono basso) ha un tono più profondo del sassofono (uno strumento a tono più alto). Quindi utilizzerà le caratteristiche distintive (tono basso rispetto a tono alto) per capire che sono in realtà sorgenti sonore diverse. Questo è il caso in cui il cervello identifica una caratteristica (cioè il tono) che permette di distinguere meglio gli strumenti o altri oggetti (Figura 3, pannello di destra). Al contrario, se i due strumenti avessero la stessa identica altezza, il cervello cercherebbe semplicemente un'altra caratteristica che li distingue, come la differenza di ritmo o la provenienza dei suoni. Per distinguere tra il violoncello e il cane che abbaia, il cervello riconosce che l'abbaiare ha un ritmo diverso dalla musica, poiché il primo inizia e si interrompe bruscamente mentre la musica tende ad essere più continua, e separa così i due oggetti l'uno dall'altro. Questa ricerca di caratteristiche non sarebbe stata possibile se avessimo applicato il concetto di ascolto con "effetto cono" sopra citato.

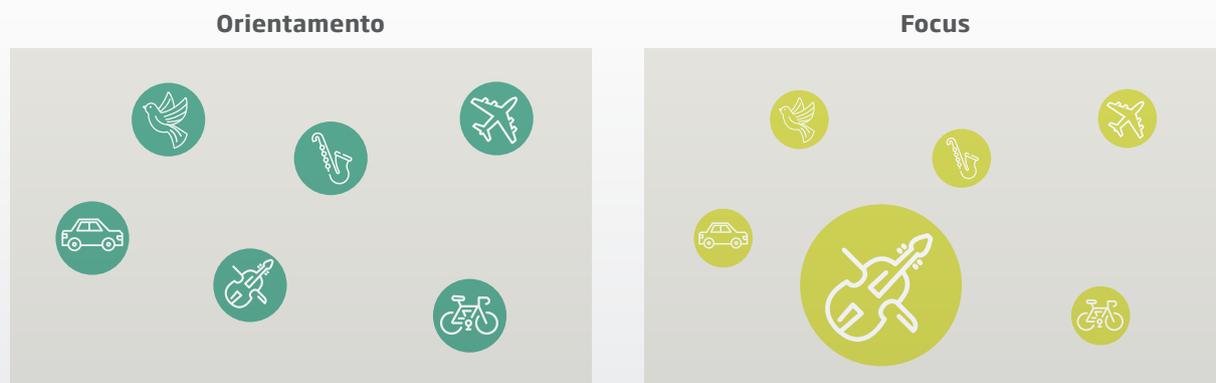


Figura 3. (Pannello di sinistra) Rappresentazione dello scenario sonoro completo nella fase Orientamento. (Pannello di destra) L'oggetto di interesse (il violoncello) è ben rappresentato nella fase Focus

Selezionando queste caratteristiche uniche, l'oggetto selezionato diventa intrinsecamente fortemente rappresentato nella fase finale del processo di ascolto, che si verifica nelle regioni non primarie della corteccia uditiva. Questo è quanto dimostrato dagli stessi ricercatori che, dagli studi sull'attenzione selettiva, hanno scoperto che la sorgente sonora attesa è rappresentata molto meglio in questa fase successiva (O'Sullivan et al., 2019; Puvvada & Simon, 2017; Alickovic et al., 2020, per una panoramica vedere Ng & Man, 2020). Al contrario, la rappresentazione di sorgenti sonore non presidiate non è codificata così bene nella corteccia uditiva non primaria rispetto a quella primaria. Poiché l'oggetto selezionato si distingue dagli altri suoni, ciò supporta un'elaborazione efficiente ed efficace per processi di livello superiore, consentendo ad esempio di comprendere la voce senza sovraccaricare la capacità di elaborazione del cervello.

Questa fase successiva dell'elaborazione uditiva nelle regioni non primarie è denominata fase **Focus**. In questa fase, il cervello identifica il suono su cui vuole concentrarsi o focalizzare l'attenzione, mentre filtra i suoni irrilevanti. Questa fase ci consente anche di mantenere a lungo la nostra attenzione su una sorgente sonora; le ricerche hanno dimostrato che il nostro focus su un oggetto diventa più chiaro man mano che si prolunga l'attenzione (Elhilali et al., 2009). Per spostare l'attenzione, il cervello analizza rapidamente la parte ignorata dell'ambiente quattro volte al secondo (Helfrich et al., 2018) qualora ci fossero altri suoni di possibile interesse.

I nostri cervelli, quindi, cercano costantemente di dare un senso ai suoni ambientali. Per fare ciò, devono distinguere le caratteristiche del suono e le sorgenti corrispondenti. Le due fasi, **Orientamento** e **Focus**, lavorano insieme simultaneamente e costantemente per trovare e migliorare gli indizi che meglio separano le sorgenti sonore. Questo

affinamento iterativo del **Codice Neurale** del cervello consente di dare un senso ai suoni che ci interessano nelle nostre conversazioni quotidiane, specie nel rumore.

BrainHearing - la struttura

Combinando i processi introdotti sopra e la cognitività, abbiamo una panoramica di come i suoni vengono elaborati e interpretati dall'orecchio al cervello (vedi Figura 4).

1. Udito e Codice Neurale - questa fase coinvolge le parti più periferiche del sistema uditivo (cioè l'orecchio). Il suono viene ricevuto sotto forma di energia meccanica e convertito nel **Codice Neurale** in modo che il cervello possa dargli un senso (Shinn-Cunningham & Best, 2008). Il **Codice Neurale**, contenente le caratteristiche acustiche dei suoni, può influenzare le fasi successive, a seconda della sua fedeltà.

2. Orientamento e Focus - il passaggio successivo avviene principalmente nella corteccia uditiva, la regione del cervello specializzata nel riconoscimento e separazione dei suoni. Questa fase può essere ulteriormente suddivisa nelle fasi di **Orientamento** e **Focus**. La fase di **Orientamento** è quella in cui nel cervello viene rappresentato l'intero scenario sonoro (formazione di oggetti). La fase di **Focus** è dove interviene l'attenzione selettiva (selezione dell'oggetto), migliorando la percezione dell'oggetto di interesse.

3. Riconoscimento - questa è una fase in cui il cervello utilizza la memoria di lavoro (working memory) disponibile per dare un senso al suono. In questa fase, il cervello estrae il significato e controlla complessi processi cognitivi come la comprensione vocale, il cambio di attenzione e la memorizzazione. Questa fase riceve e integra anche informazioni da altri sensi come l'input visivo.

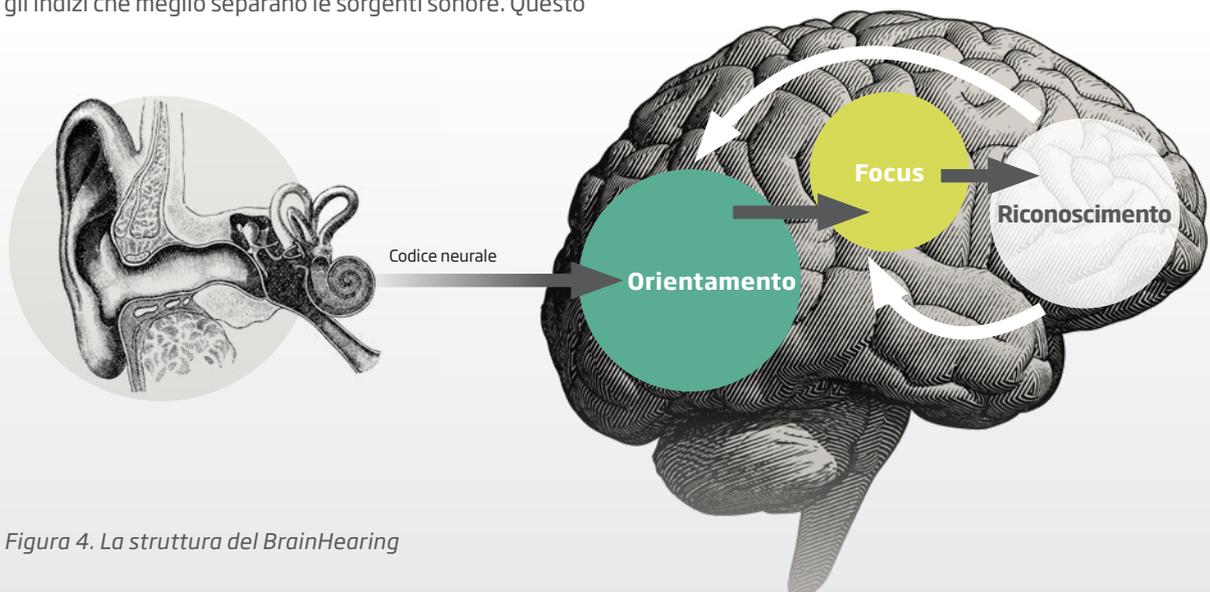


Figura 4. La struttura del BrainHearing

Osservando la struttura, ora possiamo capire che una buona qualità del suono, rappresentata dall'immagine sonora completa, è un prerequisito per supportare una comprensione e comunicazione verbale di successo. Questo perché un **Codice Neurale** di maggior fedeltà può facilitare molto le successive fasi di **Orientamento**, **Focus** e **Riconoscimento**. Queste capacità cognitive sono strettamente correlate alle capacità comunicative in situazioni di vita reale, come dimostrato da una forte relazione tra misure cognitive e comprensione vocale nei numerosi studi (Dryden et al., 2017; Lunner & Sundewall-Thorén, 2007).

Perdita uditiva - non solo un problema dell'orecchio

Che succede se l'ascoltatore ha una ipoacusia? Possiamo prendere spunto dalla struttura BrainHearing per prevedere cosa accadrebbe a un ascoltatore ipoacusico nell'esempio già introdotto nell'ascolto degli strumenti musicali:

A causa della perdita uditiva, la qualità dei suoni che arrivano all'orecchio è bassa, e quindi anche la fedeltà del **Codice Neurale**. Poiché l'ascoltatore potrebbe non essere in grado di sentire i dettagli sonori, ad es. gli alti del sassofono, alcune caratteristiche distintive di ciascuna sorgente sonora risultano sfocate, impedendo al cervello di esaminare l'oggetto su cui ci si vuole focalizzare. Il cervello dovrà perciò applicare ulteriori risorse cognitive sotto forma di memoria di lavoro per dare un senso ai suoni (Rönnberg et al., 2013). Questa maggior richiesta di risorse mentali è dimostrata da un aumento dello sforzo di ascolto (Edwards, 2016), che infine potrebbe sfociare in un'interruzione della comunicazione.

Tuttavia, l'impatto collaterale della perdita uditiva non si ferma qui. Ulteriori risorse mentali per l'udito significa meno risorse per altri processi cognitivi come sostenere l'attenzione e spostare l'attenzione (Rönnberg et al., 2013).

In effetti, in individui con difficoltà uditive sono stati osservati notevoli cambiamenti nella struttura interna del cervello (Lomber et al., 2020). Ad esempio, gli scienziati hanno dimostrato che la corteccia uditiva degli individui ipoacusici era più reattiva agli stimoli visivi, rivelando un reclutamento delle regioni uditive da parte di quelle visive a differenza dei coetanei normoudenti (Campbell & Sharma, 2014, Stropahl e Debener, 2017). Al di fuori delle cortecce uditive, evidenze scientifiche emergenti rivelano inoltre che altre parti del cervello come le regioni frontali vengono reclutate per l'elaborazione uditiva, indicando un'ulteriore allocazione di risorse da altre regioni del cervello per elaborare i suoni in individui ipoacusici (Peelle et al., 2011, Wingfield & Peelle, 2015).

Pertanto, questo reclutamento di altre reti cerebrali ci fornisce ampie prove che anche una perdita uditiva da lieve a moderata può modificare l'integrità interna del cervello (Campbell & Sharma, 2014).

Basandosi sui cambiamenti nella struttura funzionale del cervello, è stato anche osservato che gli individui con problemi uditivi legati all'età mostrano anche una accelerata riduzione del volume delle regioni corticali uditive, in particolare la corteccia uditiva primaria dove ha luogo la fase di **Orientamento**, così come cambia l'integrità della materia uditiva bianca e di quella grigia (Lin et al., 2014) che sono responsabili della comunicazione tra le cellule cerebrali. Tutto ciò grava in modo importante sulle capacità cognitive, favorendone il declino (Loughrey et al., 2018). In effetti, è stato dimostrato che la perdita uditiva correlata all'età ha associazioni significative con impedimenti cognitivi, declino e demenza (Barnes & Yeffe 2011; Albers et al., 2015). Con l'obiettivo di esplorare come prevenire la demenza, da Livingston e colleghi (2017; 2020) è stato proposto un modello di studio basato sul corso della vita che include i fattori di rischio associati alla demenza, descrivendo come le

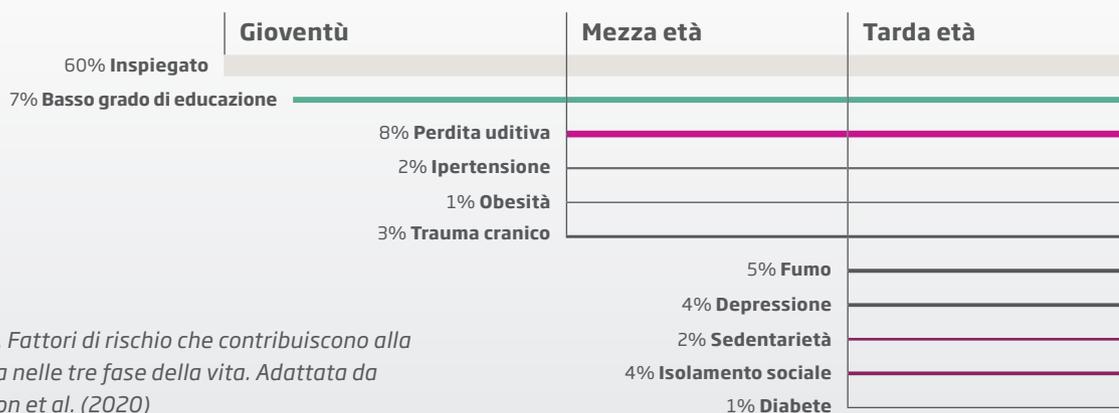


Figura 5. Fattori di rischio che contribuiscono alla demenza nelle tre fase della vita. Adattata da Livingston et al. (2020)

possibili condizioni che si presentano durante le tre fasi della vita di un individuo possono portare a un aumento del rischio di sviluppare demenza.

La Figura 5 dimostra che la perdita uditiva è un fattore di rischio considerevole di demenza, anche se confrontata con altri fattori comunemente ricercati come depressione, isolamento sociale, fumo e inattività fisica. Inoltre, questo rischio è esacerbato dall'aumento della gravità della perdita uditiva (Lin et al., 2011). Si può notare che la perdita uditiva, la depressione, l'inattività fisica e l'isolamento sociale possono formare tra loro un circolo vizioso. Se una persona soffre di ipoacusia, probabilmente inizierà a sperimentare un maggiore sforzo di ascolto e le attività sociali diventeranno più difficili da vivere. Ciò potrebbe indurre la persona a ritirarsi dalle interazioni sociali e dall'attività fisica per evitare l'angoscia e ciò porta ad un crescente isolamento sociale. Come risultato di lunghi periodi di isolamento sociale, i sintomi depressivi possono iniziare a svilupparsi a causa della ridotta o assente interazione con le altre persone. Infine, a causa del contributo di tutti i fattori di rischio, la demenza diventa sempre più probabile.

Cosa possiamo fare?

Abbiamo quindi capito che la perdita uditiva ha conseguenze di vasta portata che si estendono dalle orecchie al nostro cervello. Cosa possiamo fare a riguardo?

Un recente studio pubblicato da Glick e Sharma (2020) ha esaminato in che modo l'uso regolare di apparecchi acustici ben regolati può portare benefici agli utenti.

Tecniche di neuroimaging hanno rivelato un aumento del reclutamento della corteccia uditiva da parte della vista. Cioè, se in persone normoudenti solo la corteccia visiva era molto reattiva durante lo stimolo di segnali visivi, in pazienti con perdita uditiva si è notata anche la reazione della corteccia uditiva agli stessi stimoli visivi. Successivamente, gli autori hanno dotato di apparecchi acustici le persone con problemi uditivi ed hanno effettuato le stesse misurazioni dopo 6 mesi di utilizzo. La figura 6 illustra i risultati.

L'illustrazione mostra che le regioni attive prima dell'uso degli apparecchi acustici sono ora tornate a livelli più simili a quelli osservati in soggetti normoudenti. Di conseguenza, possiamo osservare che grazie all'uso di apparecchi acustici c'è un grado di recupero delle funzionalità naturali del cervello.

Il rapporto causa-effetto tra l'uso di apparecchi acustici e demenza è ancora oggetto di indagine. È importante sottolineare, tuttavia, che la perdita uditiva è un fattore di rischio modificabile (Livingstone et al., 2017, 2020), il che significa che la si può trattare in modo tale da ridurre la probabilità o ritardare lo sviluppo di demenza o declino cognitivo (Dawes, 2019; Maharani et al., 2018). Ad esempio, Livingstone et al. (2020) incoraggia l'uso di apparecchi acustici per trattare la perdita uditiva e proteggere da rumore eccessivo. Ciò è ulteriormente supportato dai benefici degli apparecchi acustici sulle prestazioni cognitive recentemente riportati (e.g. Karawani et al., 2018).

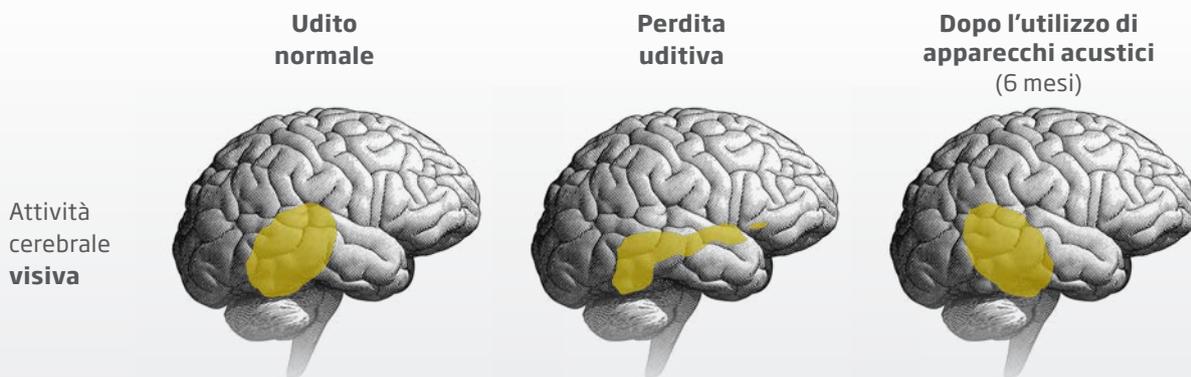


Figura 6. L'utilizzo di apparecchi acustici per sei mesi aiuta ad invertire la riorganizzazione corticale. Adattata da Glick e Sharma (2020)

Conclusioni

Abbiamo discusso di come il suono viene elaborato dal cervello: prima viene elaborato l'intero scenario sonoro nella fase di **Orientamento**, e poi il suono desiderato viene selettivamente elaborato e amplificato nella fase di **Focus**. È qui che ha luogo l'attenzione selettiva che attiva la connessione ad altre regioni del cervello per diverse funzioni e processi cognitivi come il riconoscimento, il ricordo e la risposta. Ciò suggerisce che il cervello ha bisogno dell'intero scenario sonoro per l'elaborazione naturale.

La struttura del BrainHearing, che racchiude la teoria di oggetti uditivi, attenzione selettiva e cognitivà, ci fornisce una comprensione molto più profonda non solo di come il cervello dà senso al suono, ma anche di come possiamo ottimizzare questo processo per una migliore esperienza di ascolto per utenti di apparecchi acustici.

Oticon segue la filosofia BrainHearing per definire la perdita uditiva: osserviamo quindi gli impatti della perdita uditiva non solo a livello dell'orecchio, ma anche

dalla prospettiva del cervello, dove i suoni trovano significato. Le nostre prove hanno costantemente dimostrato come la tecnologia BrainHearing possa favorire la comprensione vocale (Le Goff et al., 2016), ridurre lo sforzo di ascolto e facilitare la memorizzazione liberando risorse cognitive in situazioni di ascolto impegnative (Juul Jensen, 2019). Inoltre, la tecnologia BrainHearing è supportata anche da prove che mostrano benefici osservati direttamente all'interno del cervello, come l'attenzione selettiva (Ng & Man 2020).

La perdita uditiva degrada la qualità dei suoni che arrivano al cervello ed è nota per essere correlata alle varie condizioni di salute in età avanzata. La nuova prospettiva del BrainHearing evidenzia, nel trattamento della perdita uditiva, la necessità di un **Codice Neurale** di elevata fedeltà dell'intero scenario sonoro. Insieme all'adattamento ottimale e all'uso regolare degli apparecchi acustici, questo ci fornisce informazioni preziose per definire il passaggio successivo della cura dell'udito. Mentre entriamo nel futuro, ci stiamo concentrando su nuove ed entusiasmanti scoperte che si aggiungeranno ulteriormente al quadro completo di BrainHearing.

Fonti

1. Albers, M. W., Gilmore, G. C., Kaye, J., Murphy, C., Wingfield, A., Bennett, D. A., ... & Duffy, C. J. (2015). At the interface of sensory and motor dysfunctions and Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 11(1), 70-98.
2. Alickovic E., Lunner T., Wendt D., Fiedler L., Hietkamp R., Ng E.H.N., Graversen C. (2020). Neural Representation enhanced for speech and reduced for background noise with a hearing aid noise reduction scheme during a selective attention task. *Frontiers in Neuroscience*, 14, 846. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.00846>.
3. Barnes, D. E., & Yaffe, K. (2011). The projected effect of risk factor reduction on Alzheimer's disease prevalence. *The Lancet. Neurology*, 10(9), 819-828. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(11\)70072-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(11)70072-2)
4. Campbell, J., & Sharma, A. (2014). Cross-modal re-organization in adults with early stage hearing loss. *PLoS One*, 9(2), e90594. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0090594>
5. Dawes, P. (2019). Hearing interventions to prevent dementia. *HNO*, 67(3), 165-171. <https://doi.org/10.1007/s00106-019-0617-7>
6. Dryden, A., Allen, H. A., Henshaw, H., & Heinrich, A. (2017). The Association Between Cognitive Performance and Speech-in-Noise Perception for Adult Listeners: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *Trends in Hearing*, 21, 233121651774467. <https://doi.org/10.1177/2331216517744675>
7. Edwards, B. (2016). A Model of Auditory-Cognitive Processing and Relevance to Clinical Applicability: Ear and Hearing, 37, 85S-91S. <https://doi.org/10.1097/AUD.0000000000000308>
8. Elhilali, M., Xiang, J., Shamma, S. A., & Simon, J. Z. (2009). Interaction between attention and bottom-up saliency mediates the representation of foreground and background in an auditory scene. *PLoS biology*, 7(6).
9. Glick, H. A., & Sharma, A. (2020). Cortical Neuroplasticity and Cognitive Function in Early- Stage, Mild-Moderate Hearing Loss: Evidence of Neurocognitive Benefit From Hearing Aid Use. *Frontiers in Neuroscience*, 14, 93. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.00093>
10. Helfrich, R. F., Fiebelkorn, I. C., Szczepanski, S. M., Lin, J. J., Parvizi, J., Knight, R. T., & Kastner, S. (2018). Neural mechanisms of sustained attention are rhythmic. *Neuron*, 99(4), 854-865.
11. Juul Jensen, J. (2019). *Opn S Clinical Evidence*. Oticon Whitepaper.
12. Karawani, H., Jenkins, K. A., & Anderson, S. (2018). Neural and behavioral changes after the use of hearing aids. *Clinical Neurophysiology*, 129(6), 1254-1267. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2018.03.024-10611-4>
13. Le Goff, N., Wendt, D., Lunner, T., & Ng, E. (2016). *Opn Clinical Evidence*. Oticon Whitepaper.
14. Lin, F. R., Ferrucci, L., An, Y., Goh, J. O., Doshi, J., Metter, E. J., Davatzikos, C., Kraut, M. A., & Resnick, S. M. (2014). Association of Hearing Impairment with Brain Volume Changes in Older Adults. *NeuroImage*, 90, 84-92. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.12.059>
15. Lin, F. R., Metter, E. J., O'Brien, R. J., Resnick, S. M., Zonderman, A. B., & Ferrucci, L. (2011). Hearing Loss and Incident Dementia. *Archives of Neurology*, 68(2), 214-220. <https://doi.org/10.1001/archneurol.2010.362>
16. Livingston, G., Huntley, J., Sommerlad, A., Ames, D., Ballard, C., Banerjee, S., ... & Costafreda, S. G. (2020). Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *The Lancet*, 396(10248), 413-446.
17. Livingston, G., Sommerlad, A., Orgeta, V., Costafreda, S. G., Huntley, J., Ames, D., ... & Cooper, C. (2017). Dementia prevention, intervention, and care. *The Lancet*, 390(10113), 2673-2734.
18. Lomber, S. G., Butler, B. E., Glick, H., & Sharma, A. (2020). Chapter 16 - Crossmodal neuroplasticity in deafness: Evidence from animal models and clinical populations. In K. Sathian & V. S. Ramachandran (Eds.), *Multisensory Perception* (pp. 343-370). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-812492-5.00016-4>
19. Loughrey, D. G., Kelly, M. E., Kelley, G. A., Brennan, S., & Lawlor, B. A. (2018). Association of Age-Related Hearing Loss With Cognitive Function, Cognitive Impairment, and Dementia: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Otolaryngology-Head & Neck Surgery*, 144(2), 115-126. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2017.2513>

20. Lunner, T., & Sundewall-Thorén, E. (2007). Interactions between Cognition, Compression, and Listening Conditions: Effects on Speech-in-Noise Performance in a Two-Channel Hearing Aid. *Journal of the American Academy of Audiology*, 18(7), 604-617. <https://doi.org/10.3766/jaaa.18.7.7>
21. Maharani, A., Dawes, P., Nazroo, J., Tampubolon, G., Pendleton, N., SENSECog WP1 group, ... & Constantinidou, F. (2018). Longitudinal relationship between hearing aid use and cognitive function in older Americans. *Journal of the American Geriatrics Society*, 66(6), 1130-1136.
22. Ng, E., & Man, B. (2020). Enhancing selective attention: Oticon Opn S™ new evidence. Oticon Whitepaper.
23. O'Sullivan, J., Herrero, J., Smith, E., Schevon, C., McKhann, G. M., Sheth, S. A., Mehta, A. D., & Mesgarani, N. (2019). Hierarchical Encoding of Attended Auditory Objects in Multi-talker Speech Perception. *Neuron*, 104(6), 1195-1209. e3. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2019.09.007>
24. Peelle, J. E., Troiani, V., Grossman, M., & Wingfield, A. (2011). Hearing loss in older adults affects neural systems supporting speech comprehension. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 31(35), 12638-12643. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2559-11.2011>
25. Puvvada, K. C., & Simon, J. Z. (2017). Cortical Representations of Speech in a Multitalker Auditory Scene. *The Journal of Neuroscience*, 37(38), 9189-9196. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0938-17.2017>
26. Rönnberg, J., Lunner, T., Zekveld, A., Sörqvist, P., Danielsson, H., Lyxell, B., ... & Rudner, M. (2013). The Ease of Language Understanding (ELU) model: theoretical, empirical, and clinical advances. *Frontiers in systems neuroscience*, 7, 31.
27. Shinn-Cunningham, B. G., & Best, V. (2008). Selective Attention in Normal and Impaired Hearing. *Trends in Amplification*, 12(4), 283-299. <https://doi.org/10.1177/1084713808325306>
28. Stropahl, M., & Debener, S. (2017). Auditory cross-modal reorganization in cochlear implant users indicates audio-visual integration. *NeuroImage?: Clinical*, 16, 514-523. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2017.09.001>
29. Wingfield, A., & Peelle, J. E. (2015). The effects of hearing loss on neural processing and plasticity. *Frontiers in Systems Neuroscience*, 9. <https://doi.org/10.3389/fnsys.2015.00035>

