

(Zu-)Hören mit alterndem Gehirn – eine kognitive Herausforderung

Listening with an Ageing Brain – a Cognitive Challenge



Autorinnen/Autoren
Wilma Großmann

Institute

Universitätsmedizin Rostock, Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie „Otto Körner“

Schlüsselwörter

Altersbedingter Hörverlust, Presbyakusis, zentrale Hörstörung, Neurokognitive Störung, milde kognitive Beeinträchtigung, Alzheimer-Krankheit, Parkinson Syndrom, Hörrehabilitation

Key words

age related hearing loss, presbycusis, central auditory processing disorder, neurocognitive disorder, Alzheimer disease, Parkinson syndrome, hearing rehabilitation

Bibliografie

Laryngo-Rhino-Otol 2023; 102: S12–S34

DOI 10.1055/a-1973-3038

ISSN 0935-8943

© 2023. The Author(s).

This is an open access article published by Thieme under the terms of the Creative Commons Attribution-NonDerivative-NonCommercial-License, permitting copying and reproduction so long as the original work is given appropriate credit. Contents may not be used for commercial purposes, or adapted, remixed, transformed or built upon. (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

Georg Thieme Verlag, Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart, Germany

Korrespondenzadresse

Dr. med. Wilma Großmann

Universitätsmedizin Rostock
Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde
Kopf- und Halschirurgie „Otto Körner“
Doberaner Straße 137–139
18057 Rostock
Deutschland
wilma.grossmann@med.uni-rostock.de

ZUSAMMENFASSUNG

In den letzten Jahren sind Hörstörungen als potentiell modifizierbarer Risikofaktor für neurokognitive Beeinträchtigungen der alternden Gesellschaft zunehmend in den Fokus wissenschaftlicher Arbeiten gerückt. Sensorische und kognitive Defizite sind über komplexe Bottom-Up und Top-Down Prozesse eng miteinander verbunden, eine scharfe Trennung von Sensorik, Wahrnehmung und Kognition ist unmöglich. Die Auswirkung normaler und pathologischer Alterungsprozesse sowohl des auditiven Systems als auch kognitiver Funktionen auf das Wahrnehmen und Verstehen von Sprache werden im Rahmen dieses Referates ebenso vorgestellt, wie die spezifischen auditorischen Beeinträchtigungen bei den beiden häufigsten neurodegenerativen Erkrankungen des älteren Menschen – Alzheimer-Krankheit und Parkinson-Syndrom. Hypothesen zum Kausalzusammenhang werden erläutert und der aktuelle Wissensstand zum Effekt der Hörrehabilitation aufgezeigt. Dieser Beitrag bietet damit einen Überblick über die komplexen Zusammenhänge von Hören und Kognition im höheren Lebensalter.

ABSTRACT

Hearing impairment has been recently identified as a major modifiable risk factor for cognitive decline in later life and has been becoming of increasing scientific interest. Sensory and cognitive decline are connected by complex bottom-up and top-down processes, a sharp distinction between sensation, perception, and cognition is impossible. This review provides a comprehensive overview on the effects of healthy and pathological aging on auditory as well as cognitive functioning on speech perception and comprehension, as well as specific auditory deficits in the 2 most common neurodegenerative diseases in old age: Alzheimer disease and Parkinson syndrome. Hypotheses linking hearing loss to cognitive decline are discussed, and current knowledge on the effect of hearing rehabilitation on cognitive functioning is presented. This article provides an overview of the complex relationship between hearing and cognition in old age.

Inhaltsverzeichnis

	Zusammenfassung	S12	4.	Hörstörungen bei häufigen neurodegenerativen Erkrankungen des höheren Lebensalters	S19
	Abstract	S12	4.1	Neurokognitive Störungen	S19
1.	Einleitung	S13	4.1.1	Sozioökonomische Bedeutung	S20
2.	Kognition und Sprachverstehen	S13	4.2	Alzheimer-Erkrankung	S20
2.1	Definition und Domänen	S13	4.2.1	Schwerhörigkeit und Alzheimer-Erkrankung	S21
2.2	Normales kognitives Altern	S14	4.3	Parkinson-Syndrom (PS)	S22
2.3	Kognitive Reserve	S14	4.3.1	Schwerhörigkeit und Parkinson	S22
2.4	Informationsverarbeitungsmodell und Kognitive Konzepte im Zusammenhang mit Hören und Sprachverstehen	S15	5.	Zusammenhang von Schwerhörigkeit und kognitivem Funktionsverlust	S23
3.	Altersbedingter Hörverlust	S15	5.1	Erklärungsmodelle für die Interaktion von Hören – Kognition	S23
3.1	Prävalenz und Sozioökonomische Folgen	S15	5.1.1	Modell 1: Kognitiver Funktionsverlust führt zu Hörstörung	S23
3.2	Altersabhängige Veränderungen des peripher-auditorischen Systems	S16	5.1.2	Modell 2: Informations Degradation führt zu reversiblen kognitiven Funktionsverlust	S23
3.3	Altersabhängige Veränderungen des zentral-auditorischen Systems	S17	5.1.3	Modell 3: Sensorische Deprivation führt zu dauerhaftem kognitivem Funktionsverlust	S24
3.3.1	Strukturell-morphologische sowie neurochemische Veränderungen	S17	5.1.4	Modell 4: Gemeinsame Ursache	S24
3.3.2	Veränderungen der zentral-auditiven Verarbeitung und Wahrnehmung	S17	5.1.5	Multifaktorielles Modell	S24
3.3.3	Zentrale Presbyakusis	S18	6.	Kann Behandlung von Schwerhörigkeit die kognitive Beeinträchtigung reduzieren?	S25
3.4	Einfluss kognitiver Prozesse auf das Sprachverstehen	S18	6.1	Hörgeräteversorgung	S25
3.4.1	Inhibitionskontrolle	S18	6.2	Cochlea-Implantat-Versorgung	S26
3.4.2	Arbeitsgedächtnis	S19	7.	Ausblick	S27
3.4.3	Bedeutung des Kontextes	S19		Danksagung	S27
3.4.4	Höranstrengung	S19		Literatur	S27

1. Einleitung

Erfolgreiche Kommunikation in komplexen Hörsituationen erfordert nicht nur das Detektieren des Zielsignal und die Zerlegung des Szenarios in verschiedene Schallquellen. Der Zuhörer muss auch verfolgen, wer spricht, die Bedeutung der Äußerung erfassen, abspeichern, mit bereits vorhandenem Wissen abgleichen, irrelevante Störsignale unterdrücken, parallel die eigene Antwort formulieren und zum richtigen Zeitpunkt ausführen. Längere Gespräche in Gruppen erfordern die Integration von neuer Information mit bereits geäußerten Inhalten jedes einzelnen Sprechers während immer wieder die Aufmerksamkeit zwischen den beteiligten Personen wechselt.

Das heißt, um die in gesprochener Sprache enthaltene Information zu erfassen und zu nutzen, ist ein flüssig und zügig funktionierendes integratives System von wahrnehmungs- und kognitiven Prozessen erforderlich. Sowohl das auditorische als auch kognitive System unterliegen dabei typischen Alterungsprozessen, zusätzlich wächst mit zunehmendem Lebensalter die Häufigkeit neurodegenerativer Erkrankungen, mit zum Teil erheblichem Einfluss auf

die Kommunikationsfähigkeit. In den letzten Jahren sind Hörstörungen als potentiell modifizierbarer Risikofaktor für neurokognitive Beeinträchtigungen der alternden Gesellschaft zunehmend in den Fokus wissenschaftlicher Arbeiten gerückt. Im Rahmen dieses Referates sollen Hypothesen zum Kausalzusammenhang ebenso vorgestellt werden, wie die spezifischen auditorischen Beeinträchtigungen im Rahmen der häufigsten neurodegenerativen bzw. neurokognitiven Störungen des älteren Menschen, sowie der Effekt der Hörrehabilitation.

2. Kognition und Sprachverstehen

2.1 Definition und Domänen

Kognition (engl. *cognition*, lat. *cognoscere* – (wieder-)erkennen, erfahren, wahrnehmen) ist ein Sammelbegriff sowohl für Prozesse der Aufnahme, Verarbeitung, Speicherung und Abruf von Information als auch deren Ergebnisse (Wissen, Einstellungen, Überzeugungen, Erwartungen). Wobei diese sowohl bewusst, wie z. B. beim Lösen von Aufgaben, als auch unbewusst, z. B. bei der Meinungsbildung [1]

► **Tab. 1** Kognitive Domänen für die Diagnostik neurokognitiver Störungen im DSM-5 [3].

Kognitive Domäne	Unterdomänen
Komplexe Aufmerksamkeit	Daueraufmerksamkeit
	Geteilte Aufmerksamkeit
	Selektive Aufmerksamkeit
	Verarbeitungsgeschwindigkeit
Exekutivfunktionen	Planen
	Entscheidungen treffen
	Arbeitsgedächtnis
	Verwerten von Feedback/Fehlerkorrektur
	Handeln entgegen der Gewohnheit/Verhaltenshemmung
	Mentale Flexibilität
Lernen und Gedächtnis	Unmittelbares Gedächtnis *
	Kurzzeitgedächtnis (einschließlich freier Abruf, Abruf mit Hinweisreizen und Wiedererkennen)
	Ultralangzeitgedächtnis (semantisch und autobiografisch)
	Implizites (prozedurales) Lernen
Sprache	Sprachproduktion (inkl. Benennen, Wortfindung, Wortflüssigkeit, Grammatik und Syntax)
	Sprachverständnis
Perzeptiv-Motorisch	Visuo-Perzeption
	Visuo-Konstruktion
	Perzeptiv-Motorisch
	Praxis
Soziale Kognition	Gnosis
	Erkennen von Emotionen
	Theory of Mind (Fähigkeit, die Befindlichkeit oder das Erleben einer anderen Person zu beachten)

* wird teilweise unter Arbeitsgedächtnis gefasst.

ablaufen können. Menschliche kognitive Fähigkeiten umfassen unter anderem Prozesse der Wahrnehmung, Aufmerksamkeit, Lernen und Gedächtnis, Denken, aber auch Erkennen von Emotionen und Kontrolle des eigenen Verhaltens. Die Fähigkeit, diese Kompetenzen zu nutzen, um Probleme zu lösen, sich an neue Situationen anzupassen und effektiv mit der Umwelt zu interagieren, wird in der Psychologie als „Intelligenz“ (lat. *intelligentia* – Erkennungsvermögen, Verstand) bezeichnet. Während in dem Intelligenzmodell von Cattell nur zwischen fluider Intelligenz (angeborene, erfahrungsunabhängige Fähigkeit zum Schlussfolgern und Problemlösen) und kristalliner Intelligenz (überwiegend kulturabhängige Fähigkeit, erworbenes Wissen anzuwenden) unterschieden wurde, gilt heutzutage das Cattell-Horn-Carroll (CHC-)Modell als dasjenige, welches die Struktur der Intelligenz am umfassendsten umschreibt [2]. Es inkludiert 16 Faktoren aus den Bereichen erworbenes Wissen, Denkfähigkeit, Verarbeitungsgeschwindigkeit, Gedächtnis, Sensorische Verarbeitung, Psychomotorik und Kinästhetik und dient als Grundlage für die weitverbreitetsten Intelligenztests.

Für die Diagnostik von neurokognitiven Störungen wurden im „Diagnostischen und Statistischen Manual Psychischer Störungen – DSM-5“ [3] 6 kognitive Domänen definiert, auf denen die Diagnosekriterien basieren und die im Rahmen standardisierter neuropsychologischer Testungen erfasst werden können (► **Tab. 1**).

2.2 Normales kognitives Altern

Kognitive Prozesse sind in unterschiedlichem Ausmaß chronologischen Alterungsprozessen unterworfen und in hohem Maße mit dem Verlust von Alltagsfunktionen, Beginn von Demenz und allgemeiner Mortalität assoziiert [4, 5]. Es gilt als etabliert, dass basale, wissensunabhängige „fluide“ Funktionen dabei einen stärkeren Altersabbau zeigen, als lebenslang erworbenes, „kristallines“ Wissen, welches bis ins hohe Lebensalter noch Zuwachs zeigen kann [6]. Die intelligente Gesamtleistungsfähigkeit wird als Ergebnis von Funktions- bzw. Wissensaufbau, -verlust und Kompensationsmechanismen gesehen. D.h. mit zunehmendem Verlust fluider Fähigkeiten werden zur Aufgabenbewältigung mehr und mehr etablierte, automatisierte kristalline Prozesse herangezogen, um die kognitive Leistungsfähigkeit aufrechtzuerhalten [6, 7]. Gegenstand der Forschung ist weiterhin, inwiefern durch Training dem Funktionsverlust entgegengewirkt werden kann und welchen Stellenwert dabei die einzelnen kognitiven Domänen haben. In einer großen Querschnittsuntersuchung von 48537 Versuchspersonen sowie Auswertung von Normwerten standardisierter IQ- und Gedächtnistests konnten Hartsthorne und Germine zeigen, dass größere Heterogenität bezüglich des Zeitpunkts der maximalen Funktionsfähigkeit zwischen den einzelnen Domänen besteht, als bisher angenommen [8]: Kurzzeitgedächtnis und Verarbeitungsgeschwindigkeit erreichen Maximalwerte bereits im Teenageralter, das Arbeitsgedächtnis erst im jungen Erwachsenenalter mit Beginn des Abbaus in den 30er Jahren. Spitzenleistungen in z. B. Wortschatz und Emotionserkennung werden hingegen erst im mittleren Lebensalter erreicht und über eine deutlich längere, mehrjährige Periode aufrechterhalten. Als Erklärung für individuelle Leistungsunterschiede müssen neben diesen domänen- und funktionspezifischen Veränderungen aber auch unspezifische Alterseffekte, wie z. B. eine generelle Verlangsamung bedacht werden. Neuere Langzeitstudien weisen darauf hin, dass ca. 30–50 % der individuellen Unterschiede im Altersverlauf auf einen „Generalfaktor“ zurückzuführen sind [9]. Neben im Vergleich zu jüngeren deutlich reduzierter allgemeiner Verarbeitungsgeschwindigkeit sowie Arbeitsgedächtnis kommt es im höheren Lebensalter vor allem zu Verlusten von Exekutivfunktionen sowie episodischem Gedächtnis [10, 11]. Morphologisch werden Veränderungen im mittleren Temporallappen (episodisches Gedächtnis) sowie dem präfrontalen/striatalen System (Exekutivfunktionen) gesehen [12]. Neurodegenerative Erkrankungen wie z. B. die Alzheimer-Demenz oder das Parkinsonsyndrom betreffen diese Areale in unterschiedlichem Ausmaß und führen zu spezifischen Funktionsdefiziten.

2.3 Kognitive Reserve

Menschen im gleichen Alter mit ähnlichen zentralen Veränderungen z. B. i.R. einer neurodegenerativen Erkrankung aber auch normaler Alterungsprozesse können dennoch stark in ihrer klinischen Symptomatik als auch kognitiven Leistungsfähigkeit variieren. Um diese Beobachtung zu erklären, wurde der Begriff der kognitiven

Reserve eingeführt [13]. Gemeint ist die Fähigkeit, durch Verwendung alternativer neuronaler Netzwerke neu aufgetretene Schädigungen auszugleichen und bestehende Funktionen aufrecht zu erhalten [14]. Dabei spielen sowohl angeborene als auch erworbene bzw. Umweltfaktoren (z. B. Intelligenz, Bildungsniveau, körperliche Betätigung, freizeit- und soziale Aktivitäten) eine Rolle. Unterschiede in der kognitiven Reserve werden auch als Erklärung für die individuelle Betroffenheit von sensorischer Beeinträchtigung (z. B. Hörstörung) im höheren Lebensalter angeführt [15].

2.4 Informationsverarbeitungsmodell und Kognitive Konzepte im Zusammenhang mit Hören und Sprachverstehen

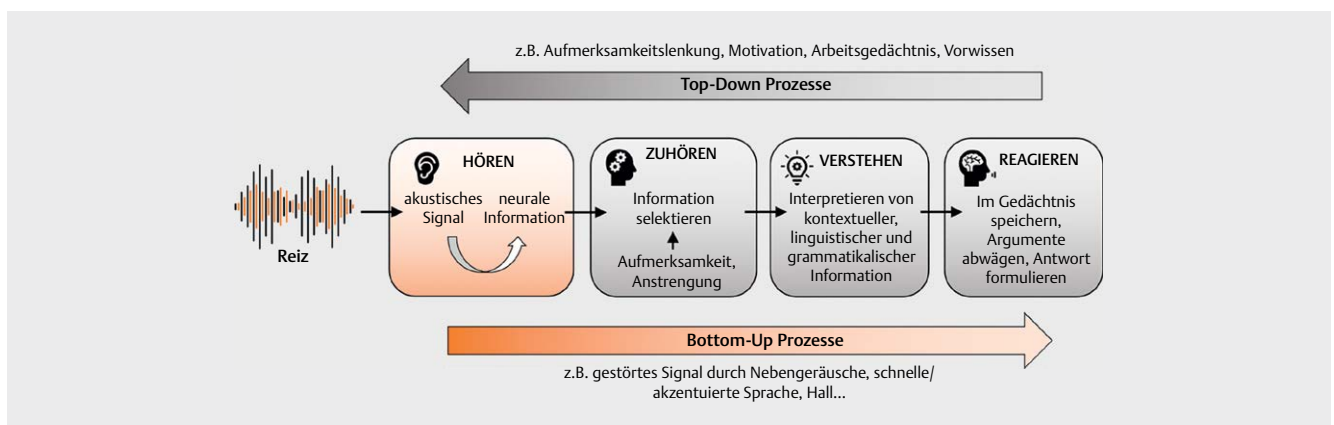
Lautsprachliche Kommunikation lässt sich aus kognitionspsychologischer Sicht als ein Prozess der Informationsverarbeitung begreifen: Der ankommende Reiz wird vom sensorischen System wahrgenommen, verarbeitet und führt schließlich zu einer Reaktion (► **Abb. 1**, adaptiert von [16]). Dieser komplexe Verarbeitungsprozess wird einerseits bereits von den Eigenschaften des eintreffenden Reizes gesteuert (Bottom-Up), andererseits von psychischen Prozessen (Top-Down) beeinflusst. In dem theoretischen Modell von Wingfield und Tun [17] (► **Abb. 2**) werden die interaktiven Rollen von peripheren, zentralen, kognitiven und linguistischen Faktoren beim Hören und Verstehen von Sprache noch einmal genauer aufgeschlüsselt: In der Peripherie muss das sensorische System die spektralen und zeitlichen Eigenschaften des Sprachsignals aufnehmen und zur weiteren Verarbeitung möglichst ungestört an das zentrale verarbeitende System weitergeben. Im nächsten Abschnitt der zentralen auditiven Verarbeitung (perzeptives System) werden dann neben spektralen und zeitlichen Eigenschaften des Sprachsignals (insbesondere Signal-Onset und -dauer) auch binaurale Informationen enkodiert. Auch die sog. „Objektformation“, d. h. die Fähigkeit ein Zielsignal zu erkennen und ihm in Gegenwart von konkurrierenden Hintergrundgeräuschen- oder Sprechern zu folgen, geschieht auf dieser Ebene. Es schließen sich die linguistischen Operationen der Lautanalyse und lexikalischen Erkennung auf Wortebene an. Basierend auf syntaktischem (Stel-

lung eines Wortes im Satz) und semantischen (Wortbedeutung) Vorwissen werden Sätze erfasst. Der Abgleich mit kontextueller Information (Sprecher, Situation, Objekt, Zeit usw.) ermöglicht schließlich das Äußerungsverstehen innerhalb der Konversation [18]. Die einzelnen Verarbeitungsschritte werden dabei von kognitiven Fähigkeiten bzw. Prozessen wie z. B. Gedächtnisleistungen (Vorwissen, Arbeitsgedächtnis) und allgemeine Verarbeitungsgeschwindigkeit, Aufmerksamkeit und Exekutivfunktionen (Top-Down) beeinflusst. Gleichzeitig bestimmen die Eigenschaften des Reizes (z. B. Sprechtempo, Akzent, Art und Anzahl von Störgeräuschen, Hall...) die nachfolgenden Verarbeitungsprozesse (Bottom-Up). Auditive und kognitive Prozesse sind so eng miteinander verwoben, dass eine scharfe Trennung von „peripheren“ und „zentralen“ Hörfunktionen die Komplexität der Sprachverarbeitung nicht ausreichend erfasst [19]. Die typische Beschwerde des älteren Menschen – zu hören, aber schlecht zu verstehen – ist lediglich klinisches Symptom einerseits normaler altersbedingter Veränderungen in allen Abschnitten dieses Systems von der Peripherie bis zum Cortex, die darüber hinaus durch neurodegenerative Erkrankungen zusätzlich beeinträchtigt werden können.

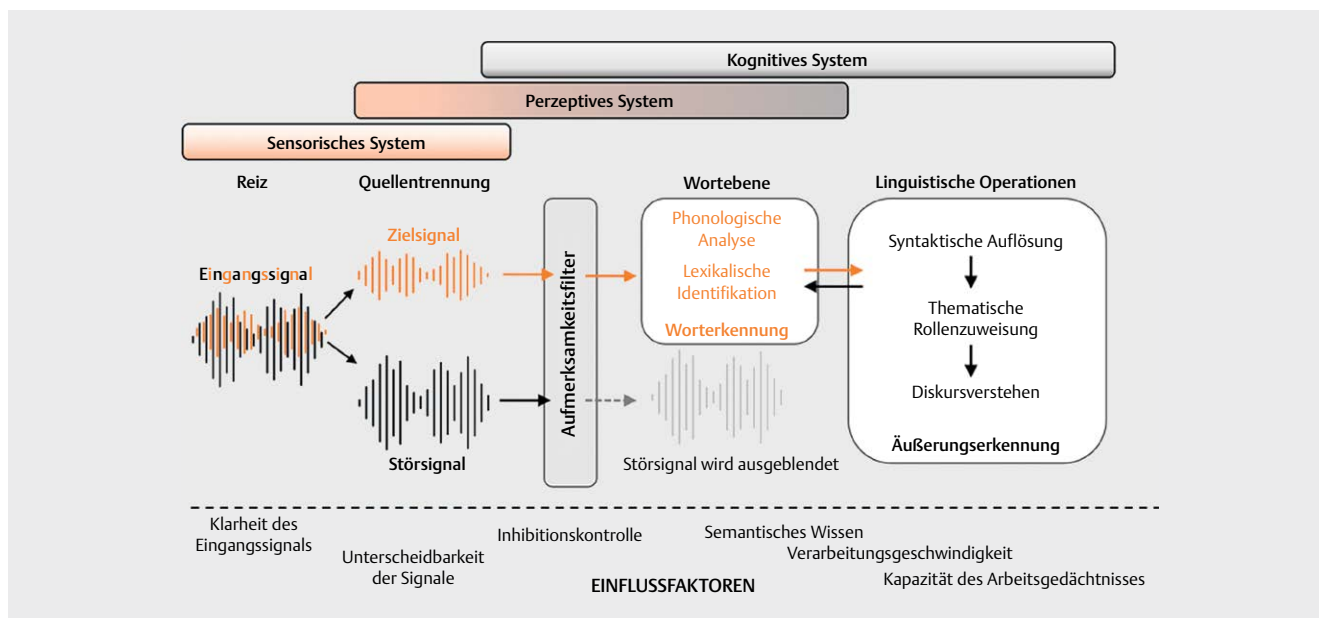
3. Altersbedingter Hörverlust

3.1 Prävalenz und Sozioökonomische Folgen

2019 waren laut WHO etwa 1,5 Milliarden Menschen weltweit von Hörverlust betroffen [20], bei 430 Millionen (etwa 5,5% der Weltbevölkerung) war der Hörverlust mindestens mittelgradig. Die WHO erwartet einen Anstieg auf 700 Millionen Menschen mit versorgungsbedürftigem Hörverlust bis 2050 bei einer prognostizierten Gesamtzahl von 2,5 Milliarden Betroffenen. Die individuelle Entwicklung des Hörvermögens im Laufe des Lebens hängt von verschiedenen protektiven und schädigenden Faktoren ab [21]. Neben genetischen, biologischen und umweltbezogenen Einflüssen spielt auch der individuelle Lebensstil (Nikotinabusus, Ernährung, Lärmexposition) eine Rolle. Die altersbedingte Schallempfindungsschwerhörigkeit (Presbyakusis, engl. age related hearing loss,



► **Abb. 1** Generalisiertes Modell der Bottom-Up und Top-Down Verarbeitung von auditorischer Information (adaptiert von [16]). Der Reiz wird zunächst in der Peripherie in neurale Information codiert, relevante Informationen werden selektiert und im nächsten Schritt interpretiert. Schließlich folgt die Speicherung im Gedächtnis, während parallel die Antwort formuliert wird. Qualität und Inhalt des Reizes beeinflussen die weitere Verarbeitung (Bottom-Up), bereits extrahierte Information bzw. erfasste Inhalte können zu Veränderung der Verarbeitung nachfolgender Reize (Top-Down) führen.



► **Abb. 2** Informationsverarbeitungsmodell von Wingfield und Tun [17]. Sensorisches, perzeptives und kognitives System greifen bei der Verarbeitung der auditorischen Information ineinander. Das gemischte Eingangssignal muss zunächst in relevante (Zielsignal) und irrelevante Information (Störsignal) zerlegt werden. Der Aufmerksamkeitsfilter bestimmt, in welchem Umfang die einzelnen Signalanteile weiter verarbeitet werden. Über mehrere Zwischenschritte wird zunächst die Worterkennung erreicht, nach weiteren linguistischen Operationen schließlich die Äußerungserkennung. Der Informationsverarbeitungsprozess kann auf allen Ebenen von sowohl kognitiven als auch akustischen Faktoren beeinflusst werden.

ARHL) stellt aufgrund der hohen Prävalenz in der Bevölkerung die größte sozio-ökonomische Belastung im Laufe eines Lebens dar. Nach aktuellen Schätzungen waren ca. 42 % aller von Hörverlust betroffenen Menschen 2019 mindestens 60 Jahre alt [20]. Mit zunehmendem Lebensalter steigt der Anteil der versorgungsbedürftigen Hörverluste exponentiell an (Prävalenz bei 60–69 Jahre 15,4%; mehr als 90 Jahre 58,2%). Die WHO schätzt die jährlichen durch Hörverlust verursachten Kosten auf rund 980 Milliarden US-Dollar. In den letzten Jahren wurde die Altersschwerhörigkeit zunehmend als möglicher Risikofaktor für neurokognitive Störungen identifiziert [22–25]. Positive Effekte der audiologischen Rehabilitation mit Hörhilfen für den Verlauf dieser Erkrankungen [26–28] sowie die gesundheitsbezogene Lebensqualität [29] werden gesehen. Dennoch werden apparative Hörhilfen in Europa nur von etwa 33 % der etwa 57 Millionen Menschen mit versorgungsbedürftiger Hörminderung genutzt, obwohl diese flächendeckend verfügbar sind [20, 30].

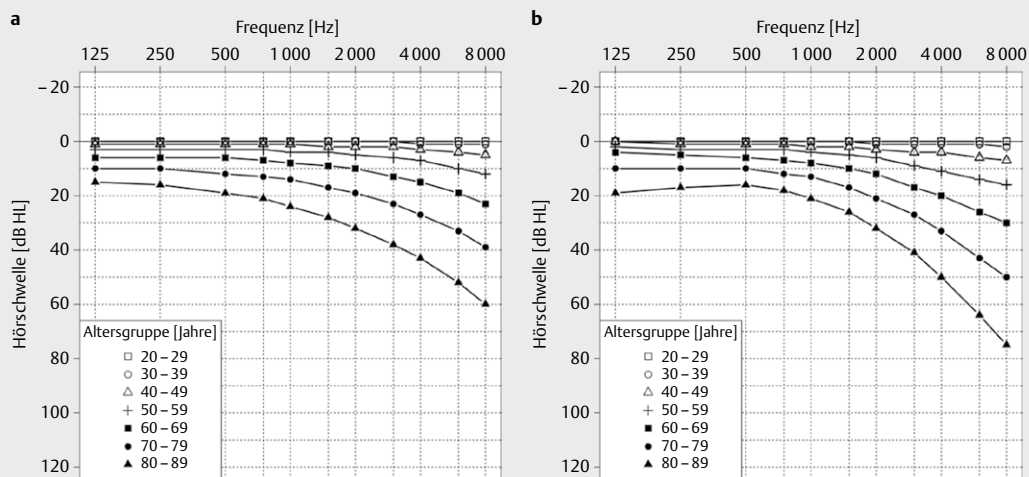
3.2 Altersabhängige Veränderungen des peripher-auditorischen Systems

Altersabhängige degenerative Prozesse betreffen sowohl die äußeren und inneren Haarzellen, Stützzellen, Stria vascularis und Spiralganglienzellen [31–36]. Im Reintonaudiogramm findet sich typischerweise ein Hochtonhörverlust [36–38]. Für gutachterlicher Tätigkeiten ist die DIN EN ISO 7029:2017 heranzuziehen, die eine Abschätzung der Normalhörigkeit für die Altersstufen 20–80+ Jahre erlaubt [39] (► **Abb. 3**). Die aktuelle 3. Fassung beruht auf Daten von ohrgesunden Männern und Frauen, die nach 2000 publiziert wurden. Im Vergleich zu den Vorgängerfassungen ist der mittlere

Hörverlust für alle Altersgruppe geringer, was die veränderten Lebens- und Arbeitsbedingungen reflektiert.

Basierend auf Erfahrungen aus Tiermodellen hinsichtlich der zugrundeliegenden Ätiologie klassifizierten Dubno et al. [37] audiometrische Phänotypen der Altersschwerhörigkeit. Dabei spricht ein geringgradiger Hörverlust bis 1 kHz und eher flach verlaufender Hochtonhörverlust für eine metabolisch-verursachte Atrophie und Degeneration der Stria vascularis, während eine zwischen 2–8 kHz steil abfallende Hörschwelle bei normalem Tieftongehör auf eine sensorische Störung (Haar- oder Stützzellschädigung) hinweist.

In derselben Studie [37] wurde etwa 11 % der Reintonaudiogramme als „older normal“ klassifiziert, mit Hörverlusten von maximal 20 dB HL im Hochtonbereich. Dennoch berichten Ältere mit normalen Tonaudiogrammen von Hörschwierigkeiten und Tinnitus [40, 41]. Für diesen versteckten Hörverlust (engl. hidden hearing loss, HHL) werden in den letzten Jahren verschiedene pathophysiologische Mechanismen diskutiert [42–44]: Neben Störungen der afferenten Synapse der inneren Haarzellen (cochleäre Synaptopathie, [35, 42, 43, 45, 46]) wurden auch Demyelinisierungsprozesse (temporärer Verlust von cochleären Schwann-Zellen [47] oder i.R. demyelinisierender Neuropathie [48]) sowie persistierende Funktionsstörungen der äußeren Haarzellen [49, 50] beschrieben. Diese Veränderungen führen zu einer gestörten Übertragung der zeitlichen und spektralen Feinstruktur [51], insbesondere von schnellen Signaländerungen sowie der Signaldauer. Die für eine präzise Worterkennung notwendigen phonetischen Kontraste nehmen ab, was sich klinisch in reduziertem Sprachverstehen insbesondere in geräuschvoller Umgebung äußert, noch bevor Hochtonhörverluste im Tonaudiogramm nachweisbar sind.



► **Abb. 3** Mittlerer Hörschwellenverlauf für Männer und Frauen der Altersgruppen 20–80+ gemäß DIN EN ISO 7029:2017:06 (nach [39]). Dargestellt ist jeweils die 50. Perzentile der jeweiligen Altersgruppe.

Elektrophysiologisch sind beispielsweise Amplituden-Veränderungen der Welle I der frühen auditorisch evozierten Potentiale (FAEP, engl. brainstem evoked response audiometry, BERA bzw. auditory brainstem response, ABR) bei überschwelliger Stimulation [34, 46, 51] oder eine Verändertes SP/AP-Amplitudenverhältnis in der Elektrocochleografie [52] nachweisbar.

3.3 Altersabhängige Veränderungen des zentral-auditorischen Systems

3.3.1 Strukturell-morphologische sowie neurochemische Veränderungen

Alterungsprozesse betreffen die gesamte zentrale Hörbahn vom Nucleus cochlearis bis zum auditorischen Cortex (siehe [53, 54] für eine umfassende Übersicht). Während der gesamten Lebensspanne ist der menschliche Cortex Umbauprozessen unterworfen, die dank moderner bildgebender Verfahren wie der Kernspintomografie sicht- und messbar werden. Die MR-Spektroskopie ermöglicht darüber hinaus metabolische und neurochemische Veränderungen zu erfassen. Bei gesunden Erwachsenen kommt es mit zunehmendem Lebensalter zu einer allgemeinen Hirnvolumenreduktion [55–57]. Nachgewiesen wurden Volumenänderungen der grauen [58–60] und weißen Substanz [60–62] als auch der Cortexdicke [58, 63]. Zu den besonders betroffenen Regionen gehören Temporallappen und Hippocampus [60, 64, 65] sowie der präfrontale Cortex [59, 61, 66, 67]. Lin et al. [68] konnten zeigen, dass Schwerhörigkeit den Volumenrückgang sowohl im Gesamtvolumen als auch im rechten Temporallappen beschleunigt. Weitere Untersuchungen zeigten über die Altersnorm hinausgehende Reduktionen der grauen Substanz im Gyrus temporalis superior und medius [69] sowie Gyrus frontalis superior und medius [69–71], im primären auditorischen cortex [72, 73] sowie Occipitallappen und Hypothalamus [70]. Diffusionsgewichtete MR-Aufnahmen zeigten darüber hinaus Veränderungen der Myelinisierung, Faserdichte und axonaler Parameter im superioren Olivenkomplex, Lemniscus lateralis sowie Colliculus inferior [69, 74]. Mit Hilfe der MR-Spektroskopie konnten

Funktionsstörungen der GABAergen Neurotransmission im zentral-auditorischen System von Patienten mit Presbyakusis nachgewiesen werden [54, 75, 76].

Das heißt einerseits kommt es bereits im Rahmen der normalen Alterung zu strukturellen Veränderungen in der zentralen Hörbahn, die sich negativ auf das Sprachverstehen auswirken können, andererseits führt die altersbedingte Schwerhörigkeit zusätzlich zu Beeinträchtigung weiterer Areale im Assoziationscortex [77].

3.3.2 Veränderungen der zentral-auditiven Verarbeitung und Wahrnehmung

Strukturelle und neurochemische Veränderungen der zentralen Hörbahn führen zu einer Beeinträchtigung der Enkodierung zeitlicher Charakteristika von Sprache. Im Rahmen normaler Alterungsprozesse kommt es zu Veränderungen von neuralem Timing und Präzision bei der Sprachverarbeitung [18] mit Auswirkungen auf das Verstehen von Sprache sowohl in Ruhe als auch im Störgeräusch. Generell nimmt die Fähigkeit ab, schnelle zeitliche Veränderungen im Sprachsignal wahrzunehmen. D.h. ältere Menschen benötigen größere Differenzen oder zeitlich längere Merkmale (Voice onset time, Vokaldauer, Pausen...), um einzelne Sprachlaute zu unterscheiden [78]. Wird das Sprachsignal zusätzlich spektral verändert, nehmen diese Schwierigkeiten zu, wie mehrere Studien mit vokodierter Sprache zeigen konnten [79, 80]. Dies ist insbesondere im Hinblick auf die Versorgung mit Cochlea-Implantaten relevant. Die gestörte neurale Enkodierung des Signalbeginns wird auch als Ursache für die größeren Schwierigkeiten Älterer, Sprache mit veränderter Geschwindigkeit, Betonung oder Rhythmus zu verstehen gesehen: Untersuchungen von Gordon-Salant et al. wiesen beispielsweise nach, dass ältere normalhörende Probanden signifikant größere Probleme haben, schnelle Sprecher oder Sprache mit ausländischem Akzent zu verstehen [81, 82].

Die Fähigkeit, einzelne Sprachströme zu trennen, das heißt, einem Sprecher in Gegenwart von Störgeräuschen oder konkurrierenden Sprechern zu folgen, nimmt mit zunehmendem Lebensal-

ter ebenfalls ab und wurde in einer Fülle von Studien nachgewiesen [83–86]. Dies wird auf eine gestörte Verarbeitung der zeitlichen Feinstruktur sowie Wahrnehmung von kurzen Amplituden-Änderungen in der Einhüllenden des Sprachsignals („listen to the dips“) zurückgeführt [87]. Darüber hinaus konnten Alterseffekte bei der binauralen Verarbeitung von Sprachsignalen nachgewiesen werden [88–90].

Eine umfassende Übersicht altersabhängiger elektrophysiologischer Veränderungen der zentralen Hörbahn findet sich bei [91]: Frühe auditorisch evozierter Potentiale, insbesondere der sog. frequency following response (FFR) sowohl nach Stimulation mit Tönen als auch Sprachsignalen, objektivieren die gestörte zeitliche Verarbeitung auf Hirnstammebene. Späte auditorisch evozierte Potentiale erlauben je nach Versuchsaufbau sowohl die differenzierte Erfassung der gestörten zeitlichen Verarbeitung auditorischer Stimuli auf corticaler Ebene unabhängig von Aufmerksamkeit und Kognition (N1-P2) als auch die Beurteilung von kognitiven Prozessen, wenn die Potentiale ereigniskorreliert erfasst werden (P300, N200). Letztere können deshalb auch zur Unterscheidung zwischen normalen Alterungsprozessen, milder kognitive Beeinträchtigung und Alzheimer Demenz eingesetzt werden [92].

3.3.3 Zentrale Presbyakusis

Im englischen Sprachraum werden die geschilderten altersbedingten Störungen der zentralen Verarbeitung und Wahrnehmung von auditorischer Information bei altersgerechter Reintonhörschwelle häufig unter dem Begriff der central auditory processing disorder, CAPD bzw. central presbycusis zusammengefasst [93, 94]. Die Störung wird dabei als multifaktoriell verursacht betrachtet, Zusammenhänge mit altersabhängigen kognitiven Störungen werden gesehen, klinisch ist eine scharfe Trennung zwischen kognitiven und auditiven Verarbeitungsprozessen kaum möglich.

Die deutsche Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie definiert die auditive Verarbeitungs- und Wahrnehmungsstörung (AVWS) etwas enger: Gemäß der aktuellen Leitlinie sollte die Diagnose AVWS nur dann gestellt werden, wenn bei altersgerechter Reintonhörschwelle Defizite der „Analyse, Differenzierung und Identifikation von Zeit-, Frequenz- und Intensitätsveränderungen akustischer oder auditiv-sprachlicher Signale sowie Prozesse der binauralen Interaktion (z. B. zur Geräuschlokalisation, Lateralisation, Störgeräuschbefreiung und Summation) und der dichotischen Verarbeitung“ nachgewiesen werden, die nicht besser „durch andere Störungen, wie z. B. Aufmerksamkeitsstörungen, allgemeine kognitive Defizite, modalitätsübergreifende mnestiche Störungen“ erklärt werden können [95]. Die Defizite im auditiven Bereich müssen im Vergleich zu sprachunabhängigen kognitiven Leistungen signifikant sein. Gleichzeitig besteht eine hohe Komorbidität zu z. B. Störungen der Aufmerksamkeit. Klinisch muss dann unter Einbeziehung aller Befunde entschieden werden, welche Störung führend ist. Im Hinblick auf die in der Regel modalitätsübergreifenden Alterungsprozesse scheint es auch im Hinblick auf für die Abgrenzung zur kindlichen AVWS sinnvoll, für im höheren Lebensalter neu aufgetretene Störungen der zentralen Hörverarbeitung bei gleichzeitig altersgerechtem Reintonaudiogramm eher den Begriff der „zentralen Presby(a)kusis“ zu verwenden.

3.4 Einfluss kognitiver Prozesse auf das Sprachverstehen

Um einer Unterhaltung erfolgreich folgen und am Gespräch teilhaben zu können, müssen Zuhörer und Sprecher das Gesagte nicht nur wahrnehmen und die einzelnen Worte auch unter ungünstigen komplexen Bedingungen (Nebengeräusche, Hall, hohes Sprechtempo, Akzent etc.) verstehen, sondern auch den Inhalt im Kontext erfassen, mit dem eigenen Vorwissen abgleichen und eine Antwort formulieren. Auf kognitiver Ebene erfordert dies unter anderem, die Aufmerksamkeit auf dem Zielsignal zu halten, dieses im Arbeitsgedächtnis zu speichern und mit dem Langzeitgedächtnis abzugleichen – und zwar so zügig wie möglich, um dem weiteren Konversationsverlauf folgen zu können. Arbeitsgedächtnis, Exekutivfunktionen und Verarbeitungsgeschwindigkeit werden daher als wichtigste kognitive Faktoren für das Sprachverstehen insbesondere im Störgeräusch gesehen [96] und einer Vielzahl von Studien untersucht (z. B. Exekutivfunktionen und Aufmerksamkeit [97, 98], Verarbeitungsgeschwindigkeit und Arbeitsgedächtnis [87]). Der Bedeutung auditiver und kognitiver Faktoren sowie deren Interaktion für die Qualität des Sprachverstehens wird in den letzten 10–20 Jahren vermehrt Rechnung getragen, so dass sich der Begriff „Cognitive Hearing Science“ etabliert hat [99].

3.4.1 Inhibitionskontrolle

Im Informationsverarbeitungsmodell von Wingfield und Tun [17] (► **Abb. 2**) symbolisiert der „Aufmerksamkeitsfilter“ die Fähigkeit, in Gegenwart von Störgeräuschen oder konkurrierenden Sprechern selektiv einem einzelnen Signal zu folgen und damit bereits sehr früh in dem Prozess die weitere Verarbeitung der nicht-selektierten Sprachströme zu unterdrücken. Eine Störung der Inhibitionskontrolle z. B. im Rahmen des normalen Alterns limitiert diese Fähigkeit und kann dadurch das Sprachverstehen beeinträchtigen.

Auf Wortebene müssen die wahrgenommenen Phoneme mit dem mentalen Lexikon abgeglichen werden. Der Erfolg dieses lexikalischen Prozesses hängt von der Häufigkeit des Vorkommens

► **Tab. 2** Spezifische Ätiologie der neurokognitiven Störung (neurocognitive disorder, NCD) im DSM-5 [3].]

Minore/Majore NCD aufgrund ...

Alzheimer-Erkrankung
Frontotemporaler Lobärdegeneration
Lewy-Körper Demenz
Vaskulärer Erkrankung
Schädel-Hirn-Trauma
Substanz-/Medikamentenkonsum
HIV-Infektion
Prionen-Erkrankung
Parkinson-Erkrankung
Huntington-Erkrankung
Anderer medizinischer Krankheitsfaktor
Multipler Ätiologien
Nicht näher bezeichnet

eines Wortes innerhalb einer Sprache sowie der Anzahl der Worte, mit überlappenden Phonemen (Nachbarschaftsdichte) ab. Das Nachbarschafts-Aktivierungs-Modell (Neighborhood Activation Model, [100]) stellt die Theorie auf, dass die korrekte Worterkennung umso einfacher ist, je häufiger ein Wort innerhalb einer Sprache vorkommt (hohe Frequenz) und je weniger Worte mit überlappenden Phonemen vorhanden sind (geringe Nachbarschaftsdichte). Bei Worten mit hoher Nachbarschaftsdichte sind demnach mehr Kompetitoren vorhanden, die vom Zuhörer unterdrückt werden müssen, um einen korrekten Wortabruf zu ermöglichen. Untersuchungen zum Nachbarschaftsdichteeffekt konnten zeigen, dass bei älteren Erwachsenen ein signifikanter Zusammenhang zwischen Maßen der Inhibitionskontrolle und Sprachverstehen im Störgeräusch besteht (z. B. [101]). Zudem sind mit zunehmendem Alter häufig vorkommende konkurrierende Worte stärker intrusiv, d. h. sie werden häufiger fälschlich als Zielsignal erkannt [102, 103].

3.4.2 Arbeitsgedächtnis

In der Kognitionspsychologie wird das Arbeitsgedächtnis als eine limitierte Ressource gesehen, die es erlaubt, Informationen im unmittelbaren Gedächtnis zu halten und zu verarbeiten [104]. Bei der phonologischen Analyse wird dem Arbeitsgedächtnis eine bedeutende Rolle als Schnittstelle zum Langzeitgedächtnis zugeschrieben. Um zu erklären, warum in manchen Situationen Sprachverstehen mühelos gelingt, während in anderen eine vermehrte Höranstrengung erforderlich ist, entwickelten Rönning et al. das „Ease of Language Understanding“ (ELU) Modell (siehe [105] für eine umfassende Übersicht): Das ankommende, multimodale Signal wird schnell und automatisch (innerhalb von 180–200ms [16]) mit dem mentalen Lexikon abgeglichen. Findet sich eine Mindestanzahl übereinstimmender phonologischer Attribute, schreitet der implizite lexikalische Prozess schnell fort, das Signal wird verstanden. Wird keine Übereinstimmung erreicht, muss unter Zuhilfenahme des Arbeitsgedächtnisses explizit auf semantisches und episodisches Langzeitgedächtnis zugegriffen werden, um die Sprachverarbeitung zu ermöglichen. Ist das Eingangssignal schwer verständlich – z. B. aufgrund einer Hörstörung oder ungünstiger akustischer Umgebung – muss es länger im Arbeitsgedächtnis gehalten und mehr kognitive Ressourcen aufgebracht werden, um das Gesagte zu verstehen, die Höranstrengung steigt [106]. Insbesondere für das Sprachverstehen im Störgeräusch konnte eine signifikante Abhängigkeit von der Kapazität des Arbeitsgedächtnisses gezeigt werden, und zwar unabhängig vom Lebensalter [107, 108].

3.4.3 Bedeutung des Kontextes

Der phonologische Abgleich kann durch Zuhilfenahme kontextueller Information erleichtert werden und eine partielle Kompensation der durch eine Hörstörung hervorgerufenen Defizite ermöglichen: Benichov et al. [109] wiesen beispielsweise nach, dass Hörverlust zwar einen signifikanten Einfluss auf das Sprachverstehen im Störgeräusch hat, dieser aber mit zunehmender Auftretenswahrscheinlichkeit des Zielwortes im Kontext des Satzes abnimmt. Gleichzeitig waren sowohl Alter als auch kognitive Leistungsfähigkeit (insbesondere Arbeitsgedächtnis als auch Verarbeitungsgeschwindigkeit) signifikante Prädiktoren für das Sprachverstehen unabhängig vom Ausmaß der kontextuellen Information.

Im Alter zunehmende Defizite der Inhibitionskontrolle können wiederum dazu beitragen, dass akustisch unverständliche Worte häufiger fälschlich als innerhalb des Kontexts wahrscheinliche Äußerungen verstanden werden [110–112]. Eine neuere Studie von van Os et al. [113] konnte zeigen, dass auch ältere Versuchspersonen darüber hinaus in der Lage sind, ihr Antwortverhalten innerhalb eines Versuches rational anzupassen und sich beispielsweise mehr auf die akustische Information als den Kontext zu verlassen, wenn der angebotene Kontext irreführend ist.

3.4.4 Höranstrengung

Wenn kognitive Ressourcen verwendet werden müssen, um ein gestörtes Sprachsignal zu verstehen, fehlen diese für andere Prozesse wie z. B. Enkodierung des Gehörten in das Gedächtnis. Das sogenannte „Framework for Understanding Effortful Listening“ (FUEL) [114] beschreibt erfolgreiches Sprachverstehen als abhängig von der Qualität des akustischen Stimulus, der Anforderung der Aufgabe und der Motivation des Zuhörers, die dafür notwendige Anstrengung aufzubringen. Vermehrte Höranstrengung kann nicht nur die vorhandenen kognitiven Ressourcen rascher erschöpfen, sondern auch die Motivation des Zuhörers reduzieren, diese Anstrengung überhaupt aufzubringen – und zwar auch, wenn die Äußerung selbst korrekt verstanden wurde.

4. Hörstörungen bei häufigen neurodegenerativen Erkrankungen des höheren Lebensalters

4. 1 Neurokognitive Störungen

Als neurokognitive Störungen (neurocognitive disorder, NCD) werden Erkrankungen bezeichnet, die mit einem subjektiven oder objektiven Verlust zuvor vorhandener kognitiver Fähigkeiten in mindestens einer der 6 kognitiven Domänen komplexe Aufmerksamkeit, Exekutivfunktionen, Lernen und Gedächtnis, Sprache, perzeptiv-motorische Kognition, sozialen Kognition (**Vgl. ▶ Tab. 1**) einhergehen und nicht ausschließlich im Rahmen eines Delirs vorkommen bzw. durch eine andere vorhandene psychische Störung (wie z. B. Major Depression, Schizophrenie) erklärbar sind [3]. Im DSM-5 wird zwischen leichten (minor Form) und schweren (major) Formen unterschieden, die auf einem Kontinuum kognitiver und funktioneller Beeinträchtigungen gesehen werden: Bei der minor NCD liegen moderate kognitive Leistungseinbußen vor, die jedoch nicht die Fähigkeit zur selbstständigen Verrichtung von Alltagsaktivitäten beeinträchtigen, wobei größere Anstrengungen oder Kompensationsstrategien notwendig sein können. Eine major NCD liegt vor, wenn die kognitive Leistung erheblich abgenommen hat und die Unabhängigkeit in der Verrichtung alltäglicher Aktivitäten beeinträchtigt. Die Beeinträchtigung der Alltagsaktivitäten kann dabei leicht (lediglich instrumentelle Aktivitäten wie Hausarbeit, Umgang mit Geld beeinträchtigt), mäßig (Einschränkungen bei Grundlegenden Alltagsaktivitäten wie Nahrungsaufnahme, Ankleiden) oder schwer (vollständige Abhängigkeit) sein. Die majore NCD soll damit den weitverbreiteten, und teilweise stigmatisierenden Begriff der Demenz ablösen. Für die Mehrzahl der neurokognitiven Störungen sind spezifische pathophysiologische Prozesse

bekannt, die eine weitere Spezifizierung sowohl minorer als auch majorer NCD erlauben (► **Tab. 2**).

4.1.1 Sozioökonomische Bedeutung

Neurokognitive Störungen betreffen überwiegend das höhere Lebensalter, so dass mit dem demografischen Wandel ein weltweiter Anstieg der Betroffenen erwartet wird. Basierend auf Daten der Global Burden of Disease Study 2019 [115] wurde die Zahl an Demenzkranken weltweit 2019 auf 55,4 Millionen geschätzt, Vorausberechnungen erwarten einen Anstieg auf 152,8 Millionen Betroffene im Jahr 205 [116]. In einzelnen Regionen wurden jedoch auch Rückgänge der Neuerkrankungen beobachtet: Eine aktuelle Analyse der Inzidenzrate der letzten 25 Jahre für Europa und Nordamerika ergab eine Abnahme der Demenzzinzidenz 13% pro Dekade [252]. Nach Angaben der deutschen Alzheimer Gesellschaft waren Ende 2021 in Deutschland ca. 1,8 Millionen Menschen von einer Demenz betroffen, die überwiegende Zahl (1,7 Millionen) waren über 65 Jahre alt [117], Frauen waren doppelt so häufig erkrankt, wie Männer. Die Zahl der Neuerkrankungen in der Altersgruppe 65+ wurde auf 436 000 geschätzt [117]. Bis zum Jahr 2050 wird ein Anstieg auf 2,8 Millionen Betroffene erwartet. Durch den demografischen Wandel wird gleichzeitig die Zahl der Personen im erwerbsfähigen Alter, die Demenzkranke pflegen oder für deren Pflege aufkommen erheblich zurückgehen [118].

In Anbetracht dieser großen gesellschaftlichen Herausforderung kommt der Prävention besondere Bedeutung zu. Durch ein Expertenkonsortium wurden zuletzt 12 potentiell modifizierbare Risikofaktoren identifiziert, die zusammen knapp 40% aller Demenzen erklären (► **Tab. 3**). Schwerhörigkeit ist dabei der wichtigste Risikofaktor im mittleren Lebensalter.

Gesellschaftliche Veränderungen wie verbesserte Bildung sowie Anpassungen des individuellen Lebensstils könnten demnach zu einer erheblichen Reduktion des Demenzrisikos und damit Verbes-

serung der Lebensqualität im höheren Lebensalter beitragen. Norton et al. [119] schätzten beispielsweise, dass bereits eine Prävalenzreduktion von 10–20% jedes einzelnen Risikofaktors pro Dekade die Zahl der weltweiten Alzheimer- Erkrankten im Jahr 2050 um 8,8–16,2 Millionen senken könnte.

Die 2020 verabschiedete nationale Demenzstrategien versucht, den steigenden gesellschaftlichen Anforderungen durch Demenzerkrankungen Rechnung zu tragen und hat zum Ziel, Leben und Versorgung von Menschen mit Demenz in Deutschland zu verbessern. Ein konkretes Maßnahmenpaket für die Umsetzung von Präventionstrategien auf Basis der o.g. Risikofaktoren fehlt jedoch bis dato [120].

4.2 Alzheimer-Erkrankung

Die Alzheimer-Erkrankung (englisch Alzheimer Disease, AD) ist mit einem geschätzten Anteil von ca. 2/3 die häufigste Ursache einer major NCD [121]. Es handelt sich um eine fortschreitende neurodegenerative Erkrankung mit charakteristischen biologischen Veränderungen, die vorrangig mit Störungen des Gedächtnisses einhergeht und in eine Demenz mündet [121]. Biologisches Merkmal ist die zunehmende Ablagerung von β -Amyloid- und Tau-Proteinen im Gehirn der Betroffenen. Ca. 95% der Fälle treten sporadisch und meist nach dem 65. Lebensjahr auf („late onset Alzheimer Disease, LOAD), in weniger als 5% der Fälle zeigen sich erste Symptome vor dem 60. Lebensjahr („early onset Alzheimer Disease, EOAD) [122]. Die sporadische Form schreitet meist langsam über Jahre bis Jahrzehnte fort, während bei der EOAD häufig raschere Verläufe beobachtet werden. Der wichtigste genetische Risikofaktor für die sporadische Erkrankung ist das sog. ApoE- ϵ 4-Allel des Gens für Apolipoprotein E, welches am Fettstoffwechsel beteiligt ist und eine Rolle bei der Amyloid-Ablagerung spielt. Für den frühen Erkrankungsbeginn wurde bisher 3 Gene (Presenilin-1, Presenilin-2, Amyloid-Precursor-Protein) als Risikofaktoren identifiziert [121], die in

► **Tab. 3** Modifizierbare Risikofaktoren für das Entwickeln einer Demenz nach [23].

Zeitpunkt	Risikofaktor	Relatives Risiko	Attributables Risiko*
Jüngeres Lebensalter (<45 Jahre)	Bildung	1,6	7,1%
Mittleres Lebensalter (45–65 Jahre)	Schwerhörigkeit	1,9	8,2%
	Schädelhirntrauma	1,8	3,4%
	Bluthochdruck	1,6	1,9%
	Übermäßiger Alkoholkonsum (>24 g/d)	1,2	0,8%
	Adipositas (BMI \geq 30)	1,6	0,7%
Höheres Lebensalter (>65 Jahre)	Rauchen	1,6	5,2%
	Depression	1,9	3,9%
	Soziale Isolation	1,6	3,5%
	Körperliche Inaktivität	1,4	1,6%
	Luftverschmutzung	1,1	2,3%
	Diabetes	1,5	1,1%

* das attributable Risiko gibt an, um welchen Prozentsatz man die Krankheitshäufigkeit senken kann, wenn man den Risikofaktor vollständig ausschaltet; BMI = Body-Mass-Index.

ca. 1 % aller Alzheimer-Erkrankten familiär gehäuft auftreten. Im Verlauf der Erkrankung sammelt sich β -Amyloid zwischen den Nervenzellen an, zunächst in Form von Oligomeren, später als Amyloid-Plaques, es kommt zu einer Störung der Nervenzellfunktion und damit verbunden zur Entwicklung der klinischen Symptomatik. Seit ca. 20 Jahren können Unterformen des β -Amyloids im Liquor nachgewiesen und als Biomarker für die AD eingesetzt werden ($A\beta_{42}$ und $A\beta_{42}/A\beta_{40}$ -Ratio). Neben den extrazellulären Amyloid-Ablagerungen finden sich typischerweise intrazelluläre Ablagerungen von fehlerhaften Tau-Proteinen als Neurofibrillenbündel oder „Tangles“. Im Liquor können Gesamt-Tau und Phospho-Tau-Konzentration bestimmt werden. Ersteres weist auf einen unspezifischen Nervenzellschaden hin und kann auch bei anderen neurodegenerativen Erkrankungen oder Schlaganfällen erhöht sein. Phospho-Tau (pTau) hingegen ist ausschließlich bei der AD deutlich erhöht. Die Deutsche S3-Demenz-Leitlinie empfiehlt daher zur Differenzierung von neurodegenerativen und anderen Ursachen bei unklaren Demenzen die kombinierte Bestimmung von $A\beta_{42}$, Gesamt-Tau und pTau [123].

Die Amyloid-Ablagerungen können darüber hinaus auch mit einer Positronen-Emissions-Tomografie (Amyloid-PET) sichtbar gemacht werden.

Klinisches Leitsymptom sind langsam fortschreitende Störungen vorrangig von Lernen und Gedächtnis, aber auch Aufmerksamkeit sowie örtlicher und zeitlicher Orientierung [121, 122]. Radiologisch findet man neben einer allgemeinen Hirnvolumenminderung typischerweise eine Atrophie des medialen Temporallappens, insbesondere des Hippocampus [124]. In etwa 10 % der Fälle manifestiert sich die Erkrankung mit atypischen Symptomen wie Verlust von visuell-räumlichen Fähigkeiten (Posteriore parietale Atrophie, Benson-Syndrom) [125], oder als frontale oder logopenische Variante [126, 127], die beide den typischen fronto-temporalen Demenzen ähneln. Parieto-temporale Stoffwechselstörungen können mit der Fluorodeoxyglukose-PET (FDG-PET) sichtbar gemacht werden und bei der Diagnosesicherung unterstützen, eine sichere Zuordnung zur Alzheimer-Erkrankung ist jedoch nur bei Vorliegen weiterer Marker wie typischen Liquorveränderungen oder positiver Amyloid-PET möglich. Die kognitiven Funktionsverluste werden in der Regel von neuropsychiatrischen Symptomen, wie z. B. Teilnahmslosigkeit, Unruhe, Angstzustände, Schlafstörungen und Depression begleitet.

Die Alzheimer-Erkrankung wird heute als Kontinuum verstanden, da die biologischen Prozesse schon Jahre bis Jahrzehnte vor dem Auftreten der ersten Symptome beginnen und mit zunehmender Ausprägung im Verlauf kognitive Veränderungen nach sich ziehen. Aufgrund der biologischen Marker ist es möglich, Patienten bereits im präklinischen Stadium bzw. im Stadium einer leichten kognitiven Störung (minor NCD bzw. mild cognitive impairment, MCI) als Betroffene der Alzheimer Krankheit zu identifizieren.

4.2.1 Schwerhörigkeit und Alzheimer-Erkrankung

Bereits 1993 berichteten Sinha et al. [128] über die Beteiligung des auditiven Systems an der Alzheimer-Erkrankungen. Amyloid-Plaques und intrazelluläre Neurofibrillen wurde im Corpus geniculatum mediale und Colliculus inferior, primär auditorischem Cortex sowie auditorischen Assoziationsarealen nachgewiesen. Als funktionelles Merkmal der temporo-parietalen Veränderungen im Rah-

men der Alzheimer-Erkrankung wird eine Störung der auditorischen Szenen-Analyse, d. h. der Fähigkeit, auditorische Objekte – z. B. einen Sprecher – zu identifizieren und auch in Gegenwart von Störgeräuschen zu folgen, gesehen [129–133]. Goll et al. [129] konnten beispielsweise nachweisen, dass Alzheimer-Patienten im Vergleich zu Gesunden mit vergleichbarer peripherer Hörschwelle unter Berücksichtigung der non-verbale Arbeitsgedächtnisleistung, spektral und zeitlich veränderte Umweltgeräusche signifikant schlechter unterscheiden können, während die Fähigkeit zur Wahrnehmung von Tonhöhe und Timbre gleich blieb. Auch Coeberg et al. [134] konnten bei Patienten mit milder Alzheimer-Erkrankung im Vergleich zu Gesunden signifikant häufiger eine auditorische Agnosie für Umweltgeräusche feststellen: 37 % der Patienten wiesen dabei eine Störung der Erkennung, 57 % der Benennung der Testgeräusche auf. Die mittlere Hörschwelle der von der Agnosie betroffenen Patienten war dabei signifikant höher, und zwar unabhängig vom Lebensalter. D.h. peripherer Hörverlust erhöht in Kombination mit der Alzheimer-Pathologie die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten weiterer, zentral auditorischer Defizite (in dieser Studie Odds Ratio 13,75 gegenüber Gesunden).

Uhlmann et al. [135] beschrieben bereits 1986 einen Zusammenhang von peripherem Hörvermögen und signifikant rascherem kognitiver Leistungsverlust bei AD. In einer Langzeituntersuchung von 639 bei Studieneinschluss kognitiv gesunden Individuen [136] zeigte sich für jeden Anstieg der mittleren Hörschwelle um 10 dB eine Zunahme des Demenz-Risikos um 20 %. Aufgeschlüsselt nach Hörverlustgrad ergab sich eine Hazard Ratio von 1,89 für geringen, 3,00 für mittelgradigen sowie 4,94 für hochgradigen Hörverlust. Eine Metaanalyse von 33 Studien bestätigte den Zusammenhang von peripherem Hörvermögen und kognitiver Funktion [137]: Die kognitive Leistungsfähigkeit von Patienten mit Schwerhörigkeit war geringer, als bei Hörgesunden, und zwar unabhängig davon, ob der Hörverlust behandelt wurde, oder nicht. Dennoch war bei den Individuen mit behandelten Hörstörung die Differenz zu den Hörgesunden um mehr als die Hälfte geringer. Schwerhörigkeit wirkte sich dabei auf alle untersuchten kognitiven Domänen (Aufmerksamkeit, Verarbeitungsgeschwindigkeit, Arbeitsgedächtnis, Langzeitgedächtnis, Exekutivfunktionen, semantisches und lexikalisches Wissen) negativ aus, allerdings war die Effektstärke gering (Varianzaufklärung zwischen 4–6 %).

Für zentrale Hörstörungen konnte ein ähnlicher Zusammenhang gezeigt werden: Bereits 1996 berichteten Gates et al. [138] ein 6-fach höheres Demenz-Risiko für Patienten mit zentraler Hörstörung, weitere große longitudinale und Querschnittsstudien kamen zu ähnlichen Ergebnissen [139–143]. Insbesondere zentrale Hörstörungen wurden deshalb als mögliche Vorboten einer späteren Demenz diskutiert [133, 138, 140, 144]. Eine aktuelle Metaanalyse [145] kam zu dem Schluss, dass eine Reihe von subjektiven audiometrischen Verfahren zur Beurteilung der zentral-auditiven Verarbeitung (u. a. Sprache im Störgeräusch, Dichotisches Hören/binaurale Verarbeitung, zeitkomprimierte Sprache) zwar gut zwischen normalem kognitivem Altern und milder kognitiver Beeinträchtigung bzw. Alzheimer-Demenz unterscheiden können, eine sichere Differenzierung zwischen MCI und dementiellem Stadium einer Alzheimer-Erkrankung bisher jedoch nicht möglich ist. Ob darüber hinaus in der präklinischen Phase der Alzheimer-Erkrankung ohne kognitiven Funktionsverlust diese Untersuchungen zu einer frühe-

ren Diagnose als durch die aktuell bekannten neurologischen und biologischen Marker beitragen kann, bleibt offen [146].

Auditorische ereigniskorrelierte Potentiale könnten möglicherweise diese Lücke schließen: An einer Untersuchung von 26 Patienten mit positiver Familienanamnese für AD konnte gezeigt werden, dass Träger von Mutationen im Presenilin-1 und APP-Gen im Gegensatz zu den Probanden mit positiver Familienanamnese aber ohne Mutationsnachweis bereits signifikante Veränderungen in zentralen auditorischen Potentialen zeigen, noch bevor kognitive Defizite klinisch manifest werden [147]. Die in dieser Studie nachgewiesene Latenzverzögerung der späten auditorisch-evozierten Potentiale N100, P200, N200 und P300 wurde als elektrophysiologisches Zeichen der Verlangsamung der kortikalen Informationsverarbeitung gewertet. Eine spätere Metaanalyse von Morrison et al. [92], bei der zwischen 2005 und 2017 publizierte Studien zu auditorisch evozierten Potentialen bei über 60-jährigen Patienten evaluiert wurden, kam zu dem Schluss, dass P300 und N200 geeignete elektrophysiologische Marker für die Unterscheidung zwischen normalem kognitivem Altern, milder kognitiver Beeinträchtigung und Alzheimer-Demenz sind.

4.3 Parkinson-Syndrom (PS)

Der M. Parkinson ist nach der Alzheimer Erkrankung die häufigste neurodegenerative Erkrankung [148, 149]. Nach einer aktuellen epidemiologischen Schätzung basierend auf Krankenversicherungsdaten von 3,7 Millionen Versicherten waren im Jahr 2015 ca. 420000 Menschen in Deutschland betroffen [150], die standardisierte Prävalenz lag bei 511,4/100.000.

Die Inzidenz nimmt mit wachsendem Lebensalter zu: Während bei den 65-jährigen etwa 50/100.000 betroffen sind, findet man in der Altersgruppe ab 85 Jahren etwa 400/100.000 Erkrankte [151]. Durch den demographischen Wandel aber auch frühere Erkennung wird ein Anstieg der von einem Parkinson-Syndrom Betroffenen in der EU auf ca. 4,25 Millionen für das Jahr 2050 erwartet [152]. Das Parkinson-Syndrom (PS) umfasst eine ätiologisch und phänotypisch heterogene Gruppe von Erkrankungen: Neben dem idiopathischen Parkinson-Syndrom (IPS, ca. 75 % aller Fälle), unterscheidet man genetische Formen sowie Parkinson-Syndrome im Rahmen anderer neurodegenerativer Erkrankungen (atypisches PS, Multisystematrophie, Demenz vom Lewy-Körper-Typ, progressive supranukleäre Blickparese, kortikobasale Degeneration) und symptomatische (sekundäre) Parkinsonsyndrome (medikamenteninduziert, posttraumatisch, toxisch, metabolisch, entzündlich, tumorbedingt) [153–156]. Neben den motorischen Kardinalsymptomen (Akinese/Bradykinese, Ruhetremor, Rigor und posturale Instabilität) können vielfältige sensorische, vegetative, psychische und kognitive Begleitsymptome auftreten und die Lebensqualität erheblich beeinträchtigen [157, 158]. Kognitive Störungen betreffen vor allem exekutive Funktionen, wie planendes, vorrausschauendes Denken, Arbeitsgedächtnis sowie Schwierigkeiten, die Aufmerksamkeit zwischen verschiedenen Aufgaben zu wechseln.

Die Häufigkeit der sog. Parkinson-Demenz wird in internationalen Querschnittstudien zwischen 20–44 % geschätzt, was einem 3–6fach höherem Erkrankungsrisiko für Parkinsonpatienten gegenüber Nicht-Betroffenen entspricht [159, 160]. In einer deutschen Querschnittsstudie an 873 Patienten mit idiopathischem Parkinsonsyndrom erfüllten 28,6 % der Patienten die Diagnosekrite-

rien einer Demenz nach DSM-5, wobei die Häufigkeit mit zunehmenden Lebensalter sowie Krankheitsstadium erheblich zunahm [158]. Die Britische CamPaIGN-Studie verfolgte 142 Patienten, bei denen ein IPS zwischen 2000 und 2002 neu diagnostiziert wurde [161], 46 % dieser Population entwickelte innerhalb des Nachverfolgungszeitraums von 10 Jahren eine Demenz, auch hier waren unter anderem Alter bei der Diagnose sowie das Erkrankungsstadium wesentliche prognostische Faktoren.

4.3.1 Schwerhörigkeit und Parkinson

Hörverlust wird als ein weiteres nicht-motorisches Begleitsymptom des Parkinson-Syndroms diskutiert [162–166]. Mehrere Studien konnten zeigen, dass Schwerhörige häufiger unter Parkinson leiden [162, 167]. In der Tonaudiometrie findet man vorwiegend Hochtonverluste [168–171] die das Ausmaß einer reinen Presbykuzis überschreiten [169, 172–175]. Eine britische Fallkontrollstudie an 55 Patienten mit PS und frühem Erkrankungsbeginn (\leq 55 Jahre) fand bei 64,7 % der Patienten und 28 % der alters- und geschlechts-angepassten Kontrollgruppe ein- oder beidseitig von der Altersnorm abweichende Hörschwellen [169]. In der Hirnstammaudiometrie fand sich in dieser Studie kein Unterschied zwischen beiden Gruppen, so dass die Autoren von einer rein cochleären Beteiligung ausgingen. Die Vermutung einer dopamin-abhängigen cochleären Dysfunktion wird vom Nachweis reduzierter DPOAE-Amplituden gestützt, die sich unter Levodopa-Substitution besserten [172], in dieser Studie korrelierte die DPOAE-Dysfunktion mit dem klinischen Schweregrad des Parkinson-Syndroms. Eine andere Arbeitsgruppe fand zusätzlich signifikante Seitenunterschiede: Die cochleäre Funktion, gemessen mit DPOAE und Reintonaudiometrie, war bei Parkinsonpatienten nicht nur schlechter, als bei der gleichaltrigen Kontrollgruppe, sondern auch auf dem ipsilateralen Ohr der Motorsymptome signifikant stärker ausgeprägt [176].

Über tonaudiometrische Veränderungen hinaus werden Schwierigkeiten bei der Wahrnehmung von Rhythmus und tonalen Unterschieden [177, 178] berichtet.

Eine Reihe von Studien konnten Veränderung von Morphologie, Latenz und Interpeak-Intervallen der frühen akustischen-evozierten Potentiale (FAEP, engl. auditory brainstem response, ABR) bei Parkinson-Patienten nachweisen [168, 179, 180]. Ebenso fanden sich reduzierte Amplituden und verlängerte Latenzen der vestibulär evozierten Potentiale (VEMP) [179, 181, 182]. Das ereigniskorrelierte Potential P3 ist geeignet, Stadium und Verlauf des Parkinson-Syndroms zu erfassen. Der Versuchsperson werden dabei Sequenzen repetitiver Standard-Reize angeboten, die selten durch einen abweichenden Stimulus unterbrochen werden (sog. Oddball-Paradigma). Das dabei evozierte Potential (P300, P3a, P3b) ist von Aufmerksamkeit und Arbeitsgedächtnis abhängig und scheint deshalb geeignet, die Beeinträchtigung exekutiver Funktionen bei M. Parkinson zu erfassen [183–187]. Mit zunehmendem Schweregrad kommt es dabei zu einer Amplitudenreduktion sowie Verlängerung der Latenz, so dass Patienten mit und ohne Parkinson-Demenz elektrophysiologisch unterschieden werden können [188, 189].

Obwohl auditorische Reize und Musik zur Behandlung von Parkinson-bedingten Gangstörungen und posturaler Instabilität eingesetzt werden [190–192] wird in Therapiestudien die Bedeutung der Hörrehabilitation für Parkinsonpatienten nicht diskutiert.

5. Zusammenhang von Schwerhörigkeit und kognitivem Funktionsverlust

Die Bedeutung kognitiver Prozesse für das Sprachverstehen insbesondere in anspruchsvollen Hörsituationen ist gut etabliert, altersbedingte Defizite führen zu Einschränkungen der Kommunikationsfähigkeit, sozialer Isolation und damit verbunden zu psychischer Belastung und reduzierter Lebensqualität. Die Frage nach einem möglichen kausalen Zusammenhang zwischen Hörverlust und reduzierten kognitiven Fähigkeiten bis hin zur manifesten Demenz ist in den letzten Jahren immer stärker in den Fokus wissenschaftlicher Untersuchungen gerückt (wegweisende Übersichtsarbeiten z. B. [53, 146, 166, 193–196]). Die Analyse bereits publizierter Studienergebnisse wird durch die große Heterogenität der erhobenen Daten erschwert, sowohl im Hinblick auf die audiologischen und kognitiven Parameter, als auch auf die untersuchten Gruppen, erfassten Einflussfaktoren und Beobachtungsdauer.

In der Regel wird die Reintonhörschwelle für die Beurteilung des (peripheren) Hörverlustes eingesetzt, jedoch bestehen bereits hier Unterschiede in der Gruppierung der eingeschlossenen Probanden, je nachdem nach welcher Methode zwischen Versuchspersonen mit und ohne Hörverlust differenziert wurde.

Auf Basis von 3 Langzeitstudien [136, 197, 198] (mindestens 5 Jahre Nachbeobachtungsdauer) von Versuchspersonen ohne kognitive Beeinträchtigung mit tonaudiometrisch bestimmter Hörschwelle berechnete die Lancet Commission [24, 25] ein relatives Risiko von 1,9 für das Entwickeln einer Demenz beim Vorliegen einer Hörstörung (definiert als Hörverlust von mehr als 25 dB HL im Reintonaudiogramm) im mittleren Lebensalter (55 Jahre und älter) gegenüber Normalhörenden. Schwerhörigkeit im mittleren Lebensalter wurde als der wichtigste modifizierbare Risikofaktor für das Entwickeln einer Demenz identifiziert.

Nur wenige Untersuchungen befassen sich explizit mit dem Zusammenhang zentraler Hörstörungen und Demenz bzw. kognitiven Defiziten im Alter. In einer Metaanalyse von Dryden et al. [199] konnte 25 Studien identifiziert werden, die den Zusammenhang zwischen kognitiver Leistungsfähigkeit und Sprachverstehen im Störgeräusch als Maß für eine zentrale Hörstörung untersuchten. Sowohl für die Untergruppe der Studien, die ausschließlich peripher normalhörende Personen einschlossen (16 Arbeiten) als auch Studien, die darüber hinaus auch Probanden mit einer maximal mittelgradigen Hörminderung im Reintonaudiogramm (maximal 70 dB HL, 9 Studien) zuließen, zeigte sich insgesamt eine schwache Assoziation ($r = 0,31$ [Normalhörende], $r = 0,32$ [bis zu mittelgradige Schwerhörigkeit]) von kognitiver Funktion und Sprachverstehen im Störgeräusch. Aufgeschlüsselt nach kognitiven Domänen wurden die stärkste Assoziation für die Verarbeitungsgeschwindigkeit ($r = 0,39$), gefolgt von Inhibitionskontrolle ($r = 0,34$) und Arbeitsgedächtnis ($r = 0,28$) und episodischem Gedächtnis ($r = 0,26$) gesehen, während globale Maße der kristallinen Intelligenz einen deutlich schwächeren Zusammenhang ($r = 0,18$) zeigten.

Wayne und Johnsrude [194] führen aus, dass die Verwendung globaler kognitiver Screening-Tests wie dem Montreal Cognitive Assessment (MoCa, [200]), dem Mini-Mental-Status-Test (MMST, [201]) sowie dem modifizierten Mini-Mental State Test (3MS, [202]) bei normal-alternden Personen nur wenig Variabilität zeigt,

und so die Auswirkung von Hörminderung auf kognitive Funktion unterschätzt werden könnten.

Gleichzeitig kann das Vorliegen einer Hörstörung die Durchführung von Kognitionstests beeinträchtigen und zu einer Überschätzung des vorliegenden kognitiven Defizits führen, insbesondere wenn die Instruktionen verbal erteilt werden, wie mehrere Untersuchungen an Normalhörenden, kognitiv gesunden Probanden mit simuliertem Hörverlust zeigte [203–205]. Für einige Tests wurden daher spezielle Versionen für Hörgeschädigte entwickelt, die zukünftig bevorzugt Einsatz finden sollten. Für eine umfassende Übersicht hierzu sei auf die aktuelle Arbeit von Völter et al. [206] verwiesen.

5.1 Erklärungsmodelle für die Interaktion von Hören – Kognition

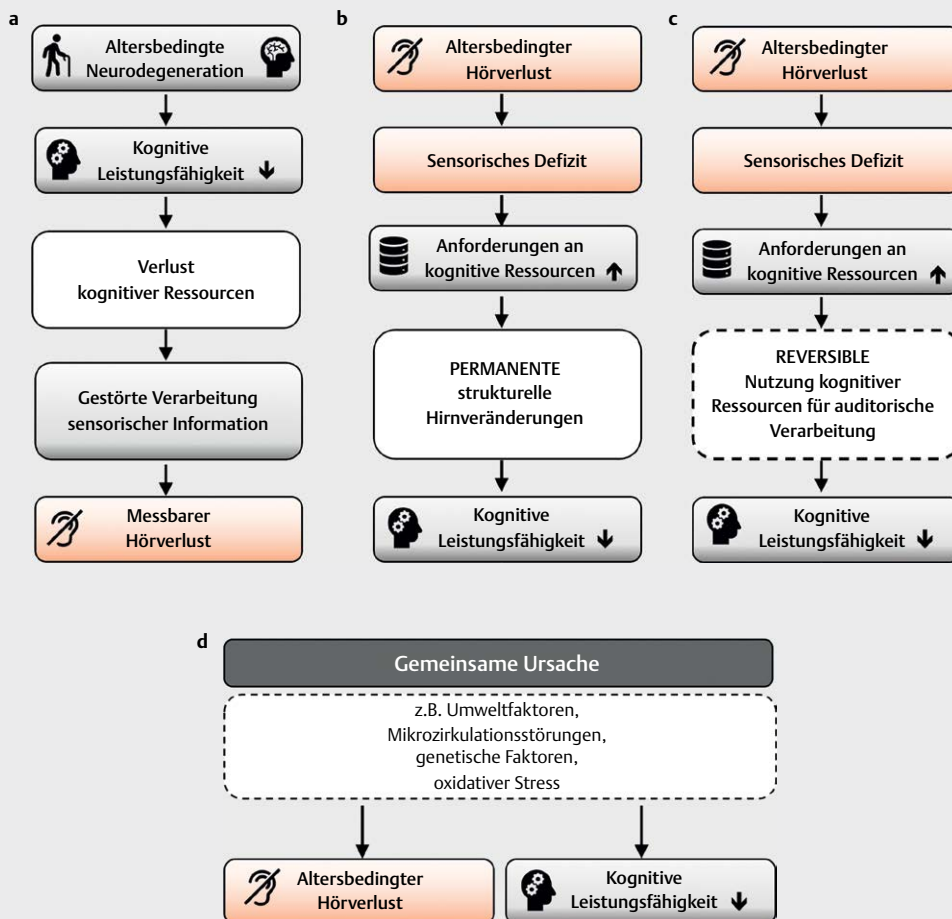
Um den Zusammenhang zwischen (altersbedingter) Hörminderung und kognitivem Funktionsverlust zu erklären, werden eine Reihe von Modellen diskutiert, die im Folgenden kurz erläutert werden sollen. Eine umfassende Übersicht bietet die Arbeit von Wayne und Johnsrude [194].

5.1.1 Modell 1: Kognitiver Funktionsverlust führt zu Hörstörung

(engl. „Cognitive load on perception hypothesis“) Hierbei wird ein kognitiver Funktionsverlust infolge von Alterungsprozessen postuliert, wodurch die Belastung steigt und nicht mehr ausreichend Ressourcen für die Verarbeitung von sensorischer Information zur Verfügung stehen. Dies führt zu einer audiometrisch messbarer Hörverschlechterung [207, 208]. Eine Studie von Kiely et al. [209] scheint diese Theorie zu stützen: die Autoren kamen nach Analyse von Längsschnittdaten von insgesamt 4221 Probanden zu dem Ergebnis, dass neben dem Alter und Bluthochdruck auch ein Ergebnis von weniger als 24 Punkten im MMST zu den unabhängigen Prädiktoren der jährlichen Hörschwellenverschlechterung gehört. Ex post bleibt unklar, inwiefern die Hörstörung selbst das Testergebnis beeinträchtigt hat, da der verwendete Test auditiv präsentiert wurde (► **Abb. 4a**).

5.1.2 Modell 2: Informations Degradation führt zu reversiblen kognitiven Funktionsverlust

(engl. „Information degradation hypothesis“) Diese Modell geht davon aus, dass ein reduziertes oder gestörtes peripheres Hörvermögen eine Aufwärtskaskade auslöst, bei der zur Kompensation der Hörstörung kognitive Ressourcen herangezogen werden, die dadurch nicht mehr für andere kognitive Prozesse zur Verfügung stehen [207, 210]. Die Evidenz für diese Annahme ist hoch, beispielsweise konnten mehrere Studien zeigen, dass sich die Fähigkeit, Worte oder Sätze zu erinnern, während eines anspruchsvollen Wahrnehmungsexperimentes bei älteren Probanden verschlechtert [17, 211]. Die damit verbundene vermehrte Höranstrengung hat negative Auswirkungen auf Arbeitsgedächtnis und Inhibitionskontrolle [17]. Der kognitive Verlust in diesem Modell ist reversibel – es wird angenommen, dass eine Verbesserung des peripheren Inputs z. B. durch einen Ausgleich der Hörminderung durch Hörhilfen, eine zumindest teilweise Wiederherstellung der kognitiven Leistungsfähigkeit möglich ist. (► **Abb. 4b**)



► **Abb. 4** Erklärungsmodelle zum Zusammenhang von Altersschwerhörigkeit und kognitivem Funktionsverlust: **a)** Kognitiver Funktionsverlust führt über die gestörte Verarbeitung von sensorischer Information zu einer messbaren Hörstörung **b)** Der altersbedingte Hörverlust degradiert die für die weitere Verarbeitung zur Verfügung stehende Information. Zur Kompensation werden temporär kognitive Ressourcen genutzt, die dann für andere kognitive Prozesse nicht mehr zur Verfügung stehen. Dieser Prozess ist durch eine Hörhilfenversorgung und damit Verbesserung des Informationsangebotes potentiell reversibel. **c)** Die mit der Presbykuis verbundene sensorische Deprivation führt zu permanenten strukturellen Hirnveränderungen und dauerhaftem kognitivem Funktionsverlust **d)** Gemeinsame endo- und exogene Ursache(n) führen sowohl zu einem kognitivem Funktionsverlust, als auch Presbykuis.

5.1.3 Modell 3: Sensorische Deprivation führt zu dauerhaftem kognitivem Funktionsverlust

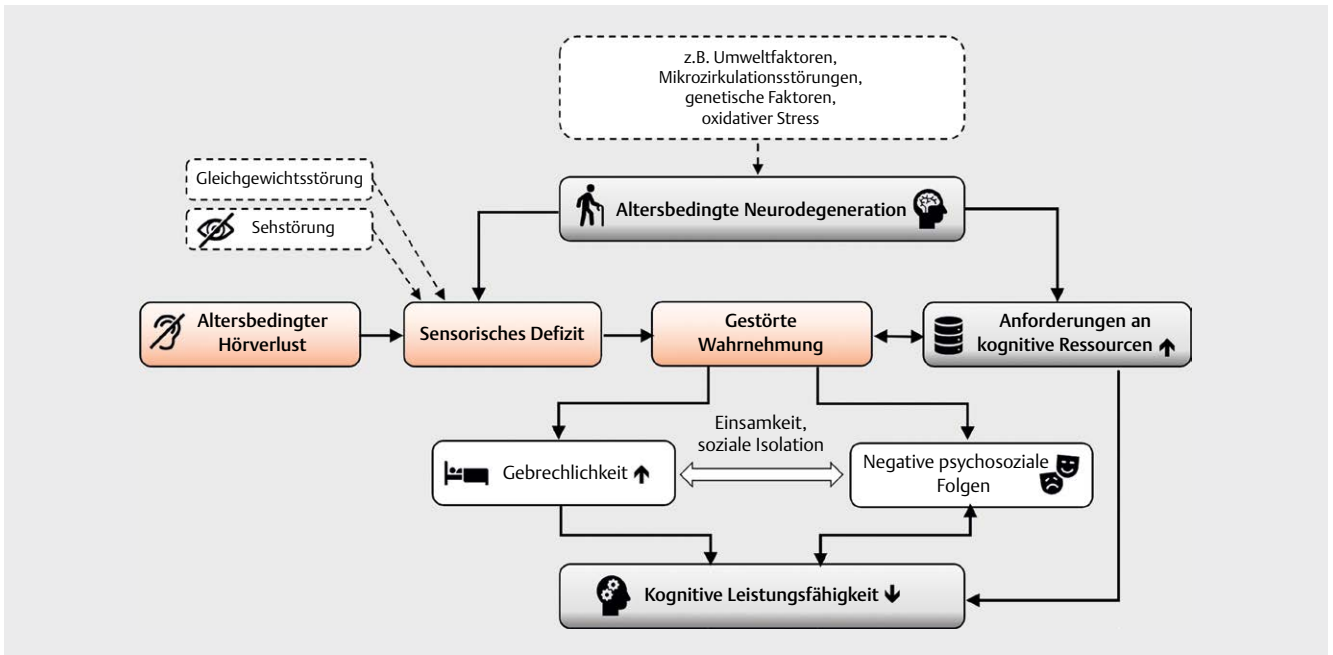
(engl. „Sensory deprivation hypothesis“) Dieses Modell nimmt an, dass eine dauerhafte Ressourcenverschiebung zur Kompensation perceptiver Defizite zu einem permanentem kognitivem Funktionsverlust führt. Als mögliche Mechanismen werden ein neuroplastischer Umbau in zentral auditiven Gebieten sowie neurovaskuläre und neurophysiologische Änderungen ähnlich denen von Demenzerkrankungen postuliert [106, 212–214]. Für angeborene oder früh erworbene Hörverluste sind die damit verbundenen neuroplastischen Veränderungen bereits gut etabliert [215, 216], die kognitive Leistungsfähigkeit ist jedoch davon nur wenig betroffen [217]. Sensorische Deprivation allein ist damit als Erklärungsmodell für kognitiven Verlust im Alter nicht ausreichend. (► **Abb. 4c**)

5.1.4 Modell 4: Gemeinsame Ursache

(engl. „Common cause hypothesis“) Allgemeine, altersabhängige Neurodegenerationsprozesse könnten sowohl negative Konsequenzen für die kognitive Leistungsfähigkeit als auch sensorische Wahrnehmung haben [207, 208]. Die Abnahme der Verarbeitungsgeschwindigkeit wird beispielsweise als ein solcher Generalfaktor diskutiert [218]. Neben genetischen Ursachen [219] werden cerebrovaskuläre Erkrankungen [220] und allgemeiner physischer Funktionsverlust als mögliche Mechanismen erwogen. (► **Abb. 4d**)

5.1.5 Multifaktorielles Modell

Keine der o.g. Annahmen kann allein alle beobachteten Veränderungen im höheren Lebensalter erklären, eine Kombination mehrerer Effekte ist am wahrscheinlichsten. Wayne und Johnsrude [194] postulierten daher ein multifaktorielles Modell, das die gegensei-



► **Abb. 5** Multifaktorielles Modell zum Zusammenhang von Altersschwerhörigkeit und kognitivem Funktionsverlust (adaptiert und erweitert nach [194]). Alterungsprozesse betreffen sowohl das sensorische als auch das kognitive System. Altersbedingter Hörverlust führt zu einem sensorischen Defizit mit Störung der Wahrnehmung. Kompensationsmechanismen verstärken den Zugriff auf (ohnehin bereits durch Alterung reduzierte) kognitive Ressourcen. Die Kommunikationsstörung infolge der Wahrnehmungsstörung begünstigt Einsamkeit und sozialer Isolation, was negative psychosoziale Folgen (z. B. Depression) hat und potentiell die Gebrechlichkeit erhöht. Die kognitive Leistungsfähigkeit nimmt aufgrund der multiplen Belastungen ab.

tige Abhängigkeit von sensorischen und kognitiven Prozessen illustriert (► **Abb. 5**).

Altersbedingte neurodegenerative Veränderungen erhöhen die kognitiven Anforderungen und führen in Kombination mit sensorischen Defiziten zu einer gestörten Wahrnehmung. Die Kompensation der Wahrnehmungsdefizite erhöht die kognitive Belastung, was zu Einbußen der geistigen Leistungsfähigkeit führen kann. Weitere sensorische Defizite (z. B. Seh- oder Gleichgewichtsstörung) verstärken die Beeinträchtigung. Die durch den Hörverlust bedingte Kommunikationsstörung begünstigt soziale Isolation, Einsamkeit und damit Depression und Gebrechlichkeit – letztere sind unabhängig vom Hörverlust weitere Risikofaktoren für kognitiven Funktionsverlust [53, 221].

6. Kann Behandlung von Schwerhörigkeit die kognitive Beeinträchtigung reduzieren?

Aufgrund der breiten Verfügbarkeit von Hörsystemen wird die Behandlung des altersbedingten Hörverlustes als erreichbarer Angriffspunkt für die Demenzprävention wahrgenommen. Die Überprüfung der Wirksamkeit einer solchen Intervention ist jedoch mit besonderen Herausforderungen verbunden. Beispielsweise können im Rahmen einer Beobachtungsstudie nur schwer die Qualität der Hörsystemeinstellung sowie tägliche Tragedauer kontrolliert werden. Letzteres wird inzwischen durch die Möglichkeit des Data-Loggings innerhalb der Hörsysteme erleichtert. Eine aktuelle Untersuchung an Datensätzen von mehr als 15.000 Hörgerätenutzern konnte so die erhebliche inter- aber auch intraindividuelle Varianz

der täglichen Tragedauer objektivieren [222]. Gleichzeitig spielen Faktoren wie sozioökonomischer Status, Bildungsstand, soziales Umfeld, Kommunikationsverhalten und Zugang zu Gesundheitsvorsorge sowohl für die Hörsystemnutzung als auch Risiko von kognitiven Einbußen eine Rolle, so dass eine unabhängige Beurteilung des Einflusses der Hörrehabilitation erschwert wird. Große Epidemiologische Altersstudien haben in der Vergangenheit zwar teilweise die Hörschwelle, nicht jedoch die systematische Nutzung von Hörhilfen mit erfasst (z. B. für den deutschen Sprachraum [223]).

Eine 2018 in den USA initialisierte, multizentrische, randomisiert-kontrollierte longitudinale Interventionsstudie an über 800 70–84-jährigen Personen ohne Demenz mit gering-mittelgradigem Hörverlust vergleicht die Wirksamkeit der Hörsystemversorgung vs. alleiniger Gesundheitsaufklärung bei paralleler Erfassung von audiologischen als Daten sowie der kognitiven Leistungsfähigkeit über einen Zeitraum von 3 Jahren (ACHIEVE-Studie, [224]) soll dieses Problem adressieren, der Abschluss wird jedoch erst frühestens Ende 2022 erwartet.

Bezüglich der verschiedenen Interventionsmöglichkeiten finden sich aktuell die meisten Daten zur konventionellen Hörgeräteversorgung, in den letzten Jahren zunehmend auch zur Cochlea-Implantat-Versorgung.

6.1 Hörgeräteversorgung

Die Lancet Commission [24] führt 3 aktuelle Studien an, um den möglichen präventiven Effekt einer Hörgeräteversorgung zur untermauern: In einer prospektiven Studie konnte ein Zusammen-

hang zwischen dem vermehrten Auftreten einer Demenz bei Probanden mit selbstberichteter Hörminderung innerhalb des Beobachtungszeitraumes von 25 Jahren nur gezeigt werden, wenn diese keine Hörgeräte trugen [225]. Die Querschnittsstudie von Ray et al. [226] fand ebenfalls kognitive Defizite nur bei der Untergruppe der Schwerhörigen, die keine Hörgeräte trug, allerdings unterschieden sich die untersuchten Gruppen erheblich hinsichtlich Alter und Ausmaß des Hörverlustes. Die Langzeitstudie von Maharani et al. [227] ergab eine Verlangsamung des altersbedingten Funktionsverlustes im episodischen Gedächtnis nach Beginn der Hörgeräteversorgung.

In einer umfangreichen systematischen Analyse von zwischen 1990 und 2020 publizierten Langzeitstudien zum Zusammenhang zwischen Hörgerätenutzung und kognitiven Funktion [228] kamen die Autoren zu dem Schluss, dass auf Basis der aktuellen Studienlage derzeit noch keine definitive Aussage über den präventiven Effekt der Hörgeräteversorgung möglich ist. Die Methodik der vorhandenen Studien ist extrem heterogen, von besonderer Bedeutung ist der allgemein kurze Nachbeobachtungszeitraum im Hinblick auf die eher langsam verlaufenden altersbedingten kognitiven Funktionsverlust. Neben der bereits erwähnten Studie von Maharani et al. [227] konnten die Autoren nur 1 weitere Untersuchung identifizieren, bei der die Probanden mindestens 10 Jahre beobachteten, diese fand jedoch keine Unterschiede zwischen Interventionsgruppe (mit Hörgeräten) und Kontrollgruppe für alle kognitiven Maße [229]. Ein häufiges Problem bei vergleichenden Studien waren darüber hinaus große Hörschwellenunterschiede zwischen Interventions- und Kontrollgruppe. Des Weiteren wurde in 9/17 Studien die Hörgeräatragecompliance schlecht oder gar nicht berichtet, so dass unklar blieb, inwiefern die Versuchspersonen die Hörgeräte ausreichend nutzten. Der größte potentielle Nutzen der Hörgeräteversorgung schien im Bereich der Exekutivfunktion zu liegen – immerhin fand sich in 6/11 Studien eine Verbesserung [228]. Zwei von 4 Studien fanden eine signifikante Verbesserung durch das Tragen von Hörgeräten bei Verwendung von Screening-Tests (MMST). Allerdings wurde nicht berichtet, ob die Version für Schwerhörige zum Einsatz kam, so dass nicht ausgeschlossen werden kann, dass aufgrund der Hörstörung bei der Baseline-Untersuchung der kognitive Funktionsverlust überschätzt wurde und die gefundene Verbesserung durch Tragen der Hörgeräte lediglich auf ein besseres Verständnis der auditiv präsentierten Aufgaben zurückzuführen ist.

6.2 Cochlea-Implantat-Versorgung

Das ältere hochgradig schwerhörige oder taube Patienten von einer Cochlea-Implantation im Hinblick auf Sprachverstehen und Lebensqualität profitieren, ist gut belegt (z. B. [230–234]). Im Vergleich zu Normalhörenden ist bereits durch die Signalverarbeitung des Cochlea-Implantates das eingehende Signal hochgradig degradiert, was von vornherein einen größeren Einsatz kognitiver Ressourcen erfordert, um Sprache zu verstehen. Geht man davon aus, dass Alterungsprozesse der zentralen Hörbahn CI-Träger in gleichem Umfang betreffen, wie Hörgesunde, sind ältere CI-Nutzer noch stärker benachteiligt, weil die gestörte zeitliche Verarbeitung das ohnehin degradierte Signal noch weiter verschlechtert [235]. Wie bei Normalhörenden hat die Funktion des Arbeitsgedächtnisses Einfluss auf das Sprachverstehen [236, 237] und linguistischer Kontext kann

in gewissem Umfang genutzt werden, um Sprachverstehen zu verbessern [238].

In den letzten Jahren wurden eine Reihe von Studien publiziert, die sich explizit mit der Veränderung (globaler) kognitiver Funktionen durch Cochlea-Implantation auseinandersetzen [239–251]. Ähnlich wie bei den Hörgeräatragern variierten auch hier die gewählten neurokognitiven Testbatterien stark, allerdings kamen zunehmend für Hörgeschädigte geeignete Tests zum Einsatz [244–248, 251, 252]. Der Nachbeobachtungszeitraum war in den meisten Studien relativ kurz (12 Monate), vermutlich weil die betreffenden Langzeitstudien erst in den letzten Jahren initiiert wurden. 4 Arbeitsgruppen berichteten über Ergebnisse nach 18 [251], 24 [246], mindestens 25 [242] bzw. 60 Monaten [240]. Bereits innerhalb des kurzen Nachbeobachtungszeitraums wurden positive Effekte insbesondere auf die Exekutivfunktionen berichtet. Ein limitierender Faktor sind die geringen Fallzahlen – meist wurde über < 20 Patienten berichtet [241–244, 252]. Die größten Fallzahlen bei gleichzeitiger Verwendung einer für Schwerhörige adaptierten neurokognitiven Testbatterie wurden bisher von Völter et al. untersucht [246–248]: Hierbei zeigten sich im Nachbeobachtungszeitraum von mindestens 24 Monaten bei 71 älteren CI-Patienten (mittleres Alter bei Implantation 66,03 Jahre) bereits nach 6 Monaten gegenüber der präoperativen Leistung signifikante Verbesserungen der Exekutivfunktionen (Aufmerksamkeit, Arbeitsgedächtnis, Inhibition), nach 12 Monaten hatten sich zusätzlich Gedächtnis und Wortflüssigkeit signifikant verbessert. Nach 24 Monaten war eine Verbesserung der Verarbeitungsgeschwindigkeit zu verzeichnen, Inhibitionskontrolle (Flanker) war nicht mehr signifikant verbessert, bei der mentalen Flexibilität ergaben sich keine Veränderungen im gesamten Untersuchungszeitraum. Präoperativ lag die Leistung von 12 der 71 Versuchspersonen in 3 oder mehr Subtests unterhalb des 68% Konfidenzintervalls, nach 12 Monaten war dies nur noch bei 3/71 Probanden der Fall. Bis zum Ende des Untersuchungszeitraumes hatten sich 5/71 Versuchspersonen in mehr als 2 Subtests verschlechtert. Die kognitive Leistungsfähigkeit hatte keinen signifikanten Einfluss auf das Sprachverstehen in Ruhe.

Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen auch Mosnier et al. [239] bei ihrer Untersuchung von 94 CI-Trägern im Alter zwischen 65 und 85 Jahren: Von den 37 Personen mit präoperativ schlechterer kognitiver Funktion verbesserten sich 81% innerhalb der ersten 12 Monate, bei 19% blieb die Leistung stabil. Hinsichtlich der Demenzentwicklung ist besonders die Nachfolgestudie der selben Arbeitsgruppe interessant [240]: 80 Personen der ursprünglich 94 eingeschlossenen waren 5 Jahre nach der Implantation noch am Leben, 70 davon konnten nachuntersucht werden. Vor der Cochlea-Implantat-Versorgung lag bei 31 Personen die kognitive Leistung im Bereich einer milden kognitiven Beeinträchtigung. Davon entwickelten sich 32% zurück zu normaler Funktion, bei 6% kam es zu einer Demenz, 61% blieben stabil. Von den 38 Versuchspersonen mit präoperativ normaler Funktion entwickelte im Nachbeobachtungszeitraum keiner eine Demenz, allerdings lag in 32% der Fälle die nach 5 Jahren die kognitive Leistung im Bereich einer milden kognitiven Beeinträchtigung. Ein Zusammenhang mit dem erreichten Sprachverstehen konnte nicht nachgewiesen werden.

Insgesamt zeigt sich bei allen bisher publizierten Studien ein deutlich positiver, mindestens stabilisierender, meist sogar verbessernder Effekt der Cochlea-Implantat-Versorgung.

7. Ausblick

Sensorische und kognitive Defizite sind über komplexe Bottom-up und Top-down Prozesse eng miteinander verbunden. Die Folgen sowohl normaler als auch pathologischer Alterungsprozesse werden unsere Gesellschaft zukünftig unausweichlich vor große Herausforderungen stellen. Die Erkenntnis, dass eine Reihe von Risikofaktoren bereits in Jugend und mittleren Lebensalter modifizierbar sind, bietet Chancen zur Prävention. Insbesondere die konsequente Behandlung von Schwerhörigkeit muss auch im Hinblick auf die drohende soziale Isolation und Depression als weitere Risikofaktoren für kognitiven Funktionsverlust noch stärker in den Fokus der Gesundheitsaufklärung rücken, um den auch in Industrieländern erschreckend niedrigen Versorgungsanteil zu erhöhen. Die besonderen Bedürfnisse des älteren Menschen sowohl im Hinblick auf die Bedienung der Hörsysteme (feinmotorische Anforderung beim Batteriewechsel vs. Verwendung von Akkus, einfache Bedienstruktur/Kopplung mit externen Systemen) als auch auf den Anpassungsprozess (möglicherweise längere Gewöhnungsphase, langsamere Verarbeitungsgeschwindigkeit, geringere Differenzierungsschärfe beim Vergleich verschiedener Einstellungen) müssen dabei unbedingt Berücksichtigung finden. Eine entsprechende Vergütung des damit verbundenen erhöhten Zeitaufwandes für Beratung und wiederholte Anpassung würde den Anreiz für die Versorger erhöhen, dieser Patientengruppe die notwendige Aufmerksamkeit zu widmen. Den höheren Versorgungskosten stünde bei erfolgreicher Anpassung eine deutlich verbesserte Lebensqualität sowie längerer kognitiver Funktionserhalt gegenüber, was über eine Reduktion des Pflegeaufwandes zu einer gesamtgesellschaftlichen Entlastung führen könnte. Für die Validierung des Versorgungserfolges sind weitere, langfristig angelegte Studien erforderlich, die sowohl kognitive Funktion als auch Hörleistung sowie Art und Umfang der Nutzung von Hörsystemen detailliert erfassen und methodisch an mögliche kognitive und sensorische Defizite angepasste Messverfahren einsetzen.

Danksagung

Ich danke Prof. Dr. med. R. Mlynski sowie Dr. med. I. Kilimann für wertvolle Anregungen und Diskussionen bei der Erstellung des Manuskriptes. Darüber hinaus bedanke ich mich bei Frau A. Lühmann für ihre Unterstützung bei der Erstellung der Abbildungen.

Interessenkonflikt

Die Autorin gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] Stangl, Werner. Online Lexikon für Psychologie und Pädagogik
- [2] Flanagan DP, Dixon SG. The Cattell-Horn-Carroll Theory of Cognitive Abilities. In: Encyclopedia of Special Education. John Wiley & Sons, Ltd; 2014
- [3] American Psychiatric Association, Peter Falkai, Hans-Ulrich Wittchen Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen DSM-5. 2. korrigierte Auflage 2018. Hogrefe; 2018
- [4] Tucker-Drob EM. Neurocognitive functions and everyday functions change together in old age. *Neuropsychology* 2011; 25: 368–377. doi:10.1037/a0022348
- [5] Tucker-Drob EM. Cognitive Aging and Dementia: A Life Span Perspective. *Annu Rev. Dev Psychol* 2019; 1: 177–196. doi:10.1146/annurev-devpsych-121318-085204
- [6] Baltes PB. [Age and aging as incomplete architecture of human ontogenesis]. *Z Gerontol Geriatr* 1999; 32: 433–448. doi:10.1007/s003910050141
- [7] Tucker-Drob EM, de la Fuente J, Köhncke Y et al. A strong dependency between changes in fluid and crystallized abilities in human cognitive aging. *Sci Adv* 2022; 8: eabj2422. doi:10.1126/sciadv.abj2422
- [8] Hartshorne JK, Germine LT. When does cognitive functioning peak? The asynchronous rise and fall of different cognitive abilities across the life span. *Psychol Sci* 2015; 26: 433–443. doi:10.1177/0956797614567339
- [9] Tucker-Drob EM. Global and domain-specific changes in cognition throughout adulthood. *Dev Psychol* 2011; 47: 331–343. doi:10.1037/a0021361
- [10] Buckner RL. Memory and executive function in aging and AD: multiple factors that cause decline and reserve factors that compensate. *Neuron* 2004; 44: 195–208. doi:10.1016/j.neuron.2004.09.006
- [11] Hedden T, Gabrieli JDE. Insights into the ageing mind: a view from cognitive neuroscience. *Nat Rev Neurosci* 2004; 5: 87–96. doi:10.1038/nrn1323
- [12] Jagust W. Vulnerable neural systems and the borderland of brain aging and neurodegeneration. *Neuron* 2013; 77: 219–234. doi:10.1016/j.neuron.2013.01.002
- [13] Baltes PB, Dittmann-Kohli F, Kliegl R. Reserve capacity of the elderly in aging-sensitive tests of fluid intelligence: replication and extension. *Psychol Aging* 1986; 1: 172–177. doi:10.1037/0882-7974.1.2.172
- [14] Stern Y, Arenaza-Urquijo EM, Bartrés-Faz D et al. Whitepaper: Defining and investigating cognitive reserve, brain reserve, and brain maintenance. *Alzheimers Dement J Alzheimers Assoc* 2020; 16: 1305–1311. doi:10.1016/j.jalz.2018.07.219
- [15] Tucker AM, Stern Y. Cognitive reserve in aging. *Curr Alzheimer Res* 2011; 8: 354–360. doi:10.2174/156720511795745320
- [16] Stenfelt S, Rönnberg J. The signal-cognition interface: interactions between degraded auditory signals and cognitive processes. *Scand J Psychol* 2009; 50: 385–393. doi:10.1111/j.1467-9450.2009.00748.x
- [17] Wingfield A, Tun PA. Cognitive Supports and Cognitive Constraints on Comprehension of Spoken Language. *J Am Acad Audiol* 2007; 18: 548–558. doi:10.3766/jaaa.18.7.3
- [18] Gordon-Salant S, Shader MJ, Wingfield A. Age-Related Changes in Speech Understanding: Peripheral Versus Cognitive Influences. In: Helfer KS, Bartlett EL, Popper AN, et al., Hrsg. *Aging and Hearing: Causes and Consequences*. Cham: Springer International Publishing; 2020: 199–230

- [19] Johnson JCS, Marshall CR, Weil RS et al. Hearing and dementia: from ears to brain. *Brain J Neurol* 2021; 144: 391–401. doi:10.1093/brain/awaa429
- [20] World Health Organization. World report on hearing. Geneva: World Health Organization; 2021
- [21] Davis A, McMahon CM, Pichora-Fuller KM et al. Aging and Hearing Health: The Life-course Approach. *The Gerontologist* 2016; 56: S256–S267. doi:10.1093/geront/gnw033
- [22] Lin FR, Yaffe K, Xia J et al. Hearing loss and cognitive decline in older adults. *JAMA Intern Med* 2013; 173: 293–299. doi:10.1001/jamainternmed.2013.1868
- [23] Loughrey DG, Kelly ME, Kelley GA et al. Association of Age-Related Hearing Loss With Cognitive Function, Cognitive Impairment, and Dementia: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Otolaryngol-- Head Neck Surg* 2018; 144: 115–126. doi:10.1001/jamaoto.2017.2513
- [24] Livingston G, Huntley J, Sommerlad A et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *Lancet Lond Engl* 2020; 396: 413–446. doi:10.1016/S0140-6736(20)30367-6
- [25] Livingston G, Sommerlad A, Orgeta V et al. Dementia prevention, intervention, and care. *Lancet Lond Engl* 2017; 390: 2673–2734. doi:10.1016/S0140-6736(17)31363-6
- [26] Rutherford BR, Brewster K, Golub JS et al. Sensation and Psychiatry: Linking Age-Related Hearing Loss to Late-Life Depression and Cognitive Decline. *Am J Psychiatry* 2018; 175: 215–224. doi:10.1176/appi.ajp.2017.17040423
- [27] Brewster K, Choi CJ, He X et al. Hearing Rehabilitative Treatment for Older Adults With Comorbid Hearing Loss and Depression: Effects on Depressive Symptoms and Executive Function. *Am J Geriatr Psychiatry Off J Am Assoc Geriatr Psychiatry* 2022; 30: 448–458. doi:10.1016/j.jagp.2021.08.006
- [28] Brewster KK, Pavlicova M, Stein A et al. A pilot randomized controlled trial of hearing aids to improve mood and cognition in older adults. *Int J Geriatr Psychiatry* 2020; 35: 842–850. doi:10.1002/gps.5311
- [29] Bigelow RT, Reed NS, Brewster KK et al. Association of Hearing Loss With Psychological Distress and Utilization of Mental Health Services Among Adults in the United States. *JAMA Netw Open* 2020; 3: e2010986. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.10986
- [30] Orji A, Kamenov K, Dirac M et al. Global and regional needs, unmet needs and access to hearing aids. *Int J Audiol* 2020; 59: 166–172. doi:10.1080/14992027.2020.1721577
- [31] Liberman MC, Kujawa SG. Cochlear synaptopathy in acquired sensorineural hearing loss: Manifestations and mechanisms. *Hear Res* 2017; 349: 138–147. doi:10.1016/j.heares.2017.01.003
- [32] Keithley EM. Pathology and mechanisms of cochlear aging. *J Neurosci Res* 2020; 98: 1674–1684. doi:10.1002/jnr.24439
- [33] Frisina RD, Ding B, Zhu X et al. Age-related hearing loss: prevention of threshold declines, cell loss and apoptosis in spiral ganglion neurons. *Aging* 2016; 8: 2081–2099. doi:10.18632/aging.101045
- [34] Kujawa SG, Liberman MC. Synaptopathy in the noise-exposed and aging cochlea: Primary neural degeneration in acquired sensorineural hearing loss. *Hear Res* 2015; 330: 191–199. doi:10.1016/j.heares.2015.02.009
- [35] Wu PZ, Liberman LD, Bennett K et al. Primary Neural Degeneration in the Human Cochlea: Evidence for Hidden Hearing Loss in the Aging Ear. *Neuroscience* 2019; 407: 8–20. doi:10.1016/j.neuroscience.2018.07.053
- [36] Gates GA, Mills JH. Presbycusis. *The Lancet* 2005; 366: 1111–1120. doi:10.1016/S0140-6736(05)67423-5
- [37] Dubno JR, Eckert MA, Lee F-S et al. Classifying human audiometric phenotypes of age-related hearing loss from animal models. *J Assoc Res Otolaryngol JARO* 2013; 14: 687–701. doi:10.1007/s10162-013-0396-x
- [38] Fischer N, Weber B, Riechelmann H. [Presbycusis – Age Related Hearing Loss]. *Laryngorhinootologie* 2016; 95: 497–510. doi:10.1055/s-0042-106918
- [39] Michel O. [DIN EN ISO 7029:2017-06 : The current DIN thresholds for evaluating normal hearing]. *HNO* 2021; 69: 1014–1018. doi:10.1007/s00106-021-01111-3
- [40] Tremblay KL, Pinto A, Fischer ME et al. Self-Reported Hearing Difficulties Among Adults With Normal Audiograms: The Beaver Dam Offspring Study. *Ear Hear* 2015; 36: e290–e299. doi:10.1097/AUD.0000000000000195
- [41] Schaeffer R, McAlpine D. Tinnitus with a normal audiogram: physiological evidence for hidden hearing loss and computational model. *J Neurosci Off J Soc Neurosci* 2011; 31: 13452–13457. doi:10.1523/JNEUROSCI.2156-11.2011
- [42] Bajin MD, Dahm V, Lin VYW. Hidden hearing loss: current concepts. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2022. doi:10.1097/MOO.0000000000000824
- [43] C Kahrman D, Wan G, Cassinotti L et al. Hidden Hearing Loss: A Disorder with Multiple Etiologies and Mechanisms. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2020; 10: a035493. doi:10.1101/cshperspect.a035493
- [44] Pienkowski M. On the Etiology of Listening Difficulties in Noise Despite Clinically Normal Audiograms. *Ear Hear* 2017; 38: 135–148. doi:10.1097/AUD.0000000000000388
- [45] Plack CJ, Barker D, Prendergast G. Perceptual consequences of „hidden“ hearing loss. *Trends Hear* 2014; 18: 2331216514550621. doi:10.1177/2331216514550621
- [46] Parthasarathy A, Kujawa SG. Synaptopathy in the Aging Cochlea: Characterizing Early-Neural Deficits in Auditory Temporal Envelope Processing. *J Neurosci Off J Soc Neurosci* 2018; 38: 7108–7119. doi:10.1523/JNEUROSCI.3240-17.2018
- [47] Wan G, Corfas G. Transient auditory nerve demyelination as a new mechanism for hidden hearing loss. *Nat Commun* 2017; 8: 14487. doi:10.1038/ncomms14487
- [48] Choi JE, Seok JM, Ahn J et al. Hidden hearing loss in patients with Charcot-Marie-Tooth disease type 1A. *Sci Rep* 2018; 8: 10335. doi:10.1038/s41598-018-28501-y
- [49] Mulders WHAM, Chin IL, Robertson D. Persistent hair cell malfunction contributes to hidden hearing loss. *Hear Res* 2018; 361: 45–51. doi:10.1016/j.heares.2018.02.001
- [50] Hoben R, Easow G, Pevzner S et al. Outer Hair Cell and Auditory Nerve Function in Speech Recognition in Quiet and in Background Noise. *Front Neurosci* 2017; 11: 157. doi:10.3389/fnins.2017.00157
- [51] Sergeyenko Y, Lall K, Liberman MC et al. Age-related cochlear synaptopathy: an early-onset contributor to auditory functional decline. *J Neurosci Off J Soc Neurosci* 2013; 33: 13686–13694. doi:10.1523/JNEUROSCI.1783-13.2013
- [52] Grant KJ, Mepani AM, Wu P et al. Electrophysiological markers of cochlear function correlate with hearing-in-noise performance among audiometrically normal subjects. *J Neurophysiol* 2020; 124: 418–431. doi:10.1152/jn.00016.2020
- [53] Jayakody DMP, Friedland PL, Martins RN et al. Impact of Aging on the Auditory System and Related Cognitive Functions: A Narrative Review. *Front Neurosci* 2018; 12: 125. doi:10.3389/fnins.2018.00125
- [54] Ouda L, Profant O, Syka J. Age-related changes in the central auditory system. *Cell Tissue Res* 2015; 361: 337–358. doi:10.1007/s00441-014-2107-2

- [55] Hedman AM, van Haren NEM, Schnack HG et al. Human brain changes across the life span: a review of 56 longitudinal magnetic resonance imaging studies. *Hum Brain Mapp* 2012; 33: 1987–2002. doi:10.1002/hbm.21334
- [56] Mori S, Onda K, Fujita S et al. Brain atrophy in middle age using magnetic resonance imaging scans from Japan's health screening programme. *Brain Commun* 2022; 4: fcac211. doi:10.1093/braincomms/fcac211
- [57] Miller KL, Alfaro-Almagro F, Bangarter NK et al. Multimodal population brain imaging in the UK Biobank prospective epidemiological study. *Nat Neurosci* 2016; 19: 1523–1536. doi:10.1038/nn.4393
- [58] Lemaitre H, Goldman AL, Sambataro F et al. Normal age-related brain morphometric changes: nonuniformity across cortical thickness, surface area and gray matter volume? *Neurobiol Aging* 2012; 33: e1–e9. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2010.07.013
- [59] Raz N, Gunning FM, Head D et al. Selective aging of the human cerebral cortex observed in vivo: differential vulnerability of the prefrontal gray matter. *Cereb Cortex N Y N 1991* 1997; 7: 268–282. doi:10.1093/cercor/7.3.268
- [60] Raz N, Rodrigue KM, Head D et al. Differential aging of the medial temporal lobe: a study of a five-year change. *Neurology* 2004; 62: 433–438. doi:10.1212/01.wnl.0000106466.09835.46
- [61] Raz N, Rodrigue KM, Kennedy KM et al. Vascular health and longitudinal changes in brain and cognition in middle-aged and older adults. *Neuropsychology* 2007; 21: 149–157. doi:10.1037/0894-4105.21.2.149
- [62] Westlye LT, Walhovd KB, Dale AM et al. Life-span changes of the human brain white matter: diffusion tensor imaging (DTI) and volumetry. *Cereb Cortex N Y N 1991* 2010; 20: 2055–2068. doi:10.1093/cercor/bhp280
- [63] Vidal-Pineiro D, Parker N, Shin J et al. Cellular correlates of cortical thinning throughout the lifespan. *Sci Rep* 2020; 10: 21803. doi:10.1038/s41598-020-78471-3
- [64] Scahill RI, Frost C, Jenkins R et al. A longitudinal study of brain volume changes in normal aging using serial registered magnetic resonance imaging. *Arch Neurol* 2003; 60: 989–994. doi:10.1001/archneur.60.7.989
- [65] Braak H, Thal DR, Ghebremedhin E et al. Stages of the pathologic process in Alzheimer disease: age categories from 1 to 100 years. *J Neuropathol Exp Neurol* 2011; 70: 960–969. doi:10.1097/NEN.0b013e318232a379
- [66] Pettemeridou E, Kallousia E, Constantinidou F. Regional Brain Volume, Brain Reserve and MMSE Performance in Healthy Aging From the NEUROAGE Cohort: Contributions of Sex, Education, and Depression Symptoms. *Front Aging Neurosci* 2021; 13: 711301. doi:10.3389/fnagi.2021.711301
- [67] Kalpouzos G, Persson J, Nyberg L. Local brain atrophy accounts for functional activity differences in normal aging. *Neurobiol Aging* 2012; 33: 623.e1–623.e13. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2011.02.021
- [68] Lin FR, Ferrucci L, An Y et al. Association of hearing impairment with brain volume changes in older adults. *NeuroImage* 2014; 90: 84–92. doi:10.1016/j.neuroimage.2013.12.059
- [69] Husain FT, Medina RE, Davis CW et al. Neuroanatomical changes due to hearing loss and chronic tinnitus: a combined VBM and DTI study. *Brain Res* 2011; 1369: 74–88. doi:10.1016/j.brainres.2010.10.095
- [70] Boyen K, Langers DRM, de Kleine E et al. Gray matter in the brain: differences associated with tinnitus and hearing loss. *Hear Res* 2013; 295: 67–78. doi:10.1016/j.heares.2012.02.010
- [71] Rosemann S, Thiel CM. Neuroanatomical changes associated with age-related hearing loss and listening effort. *Brain Struct Funct* 2020; 225: 2689–2700. doi:10.1007/s00429-020-02148-w
- [72] Peelle JE, Troiani V, Grossman M et al. Hearing loss in older adults affects neural systems supporting speech comprehension. *J Neurosci Off J Soc Neurosci* 2011; 31: 12638–12643. doi:10.1523/JNEUROSCI.2559-11.2011
- [73] Eckert MA, Cute SL, Vaden KI et al. Auditory cortex signs of age-related hearing loss. *J Assoc Res Otolaryngol JARO* 2012; 13: 703–713. doi:10.1007/s10162-012-0332-5
- [74] Chang Y, Lee S-H, Lee Y-J et al. Auditory neural pathway evaluation on sensorineural hearing loss using diffusion tensor imaging. *NeuroReport* 2004; 15: 1699–1703. doi:10.1097/01.wnr.0000134584.10207.1a
- [75] Profant O, Balogová Z, Dezortová M et al. Metabolic changes in the auditory cortex in presbycusis demonstrated by MR spectroscopy. *Exp Gerontol* 2013; 48: 795–800. doi:10.1016/j.exger.2013.04.012
- [76] Gao F, Wang G, Ma W et al. Decreased auditory GABA+ concentrations in presbycusis demonstrated by edited magnetic resonance spectroscopy. *NeuroImage* 2015; 106: 311–316. doi:10.1016/j.neuroimage.2014.11.023
- [77] Peelle JE, Wingfield A. The Neural Consequences of Age-Related Hearing Loss. *Trends Neurosci* 2016; 39: 486–497. doi:10.1016/j.tins.2016.05.001
- [78] Gordon-Salant S, Yeni-Komshian G, Fitzgibbons P. The role of temporal cues in word identification by younger and older adults: effects of sentence context. *J Acoust Soc Am* 2008; 124: 3249–3260. doi:10.1121/1.2982409
- [79] Schwartz KC, Chatterjee M, Gordon-Salant S. Recognition of spectrally degraded phonemes by younger, middle-aged, and older normal-hearing listeners. *J Acoust Soc Am* 2008; 124: 3972–3988. doi:10.1121/1.2997434
- [80] Goupell MJ, Gaskins CR, Shader MJ et al. Age-Related Differences in the Processing of Temporal Envelope and Spectral Cues in a Speech Segment. *Ear Hear* 2017; 38: e335–e342. doi:10.1097/AUD.0000000000000447
- [81] Gordon-Salant S, Yeni-Komshian GH, Fitzgibbons PJ. Recognition of accented English in quiet by younger normal-hearing listeners and older listeners with normal-hearing and hearing loss. *J Acoust Soc Am* 2010; 128: 444–455. doi:10.1121/1.3397409
- [82] Gordon-Salant S, Zion DJ, Espy-Wilson C. Recognition of time-compressed speech does not predict recognition of natural fast-rate speech by older listeners. *J Acoust Soc Am* 2014; 136: EL268–EL274. doi:10.1121/1.4895014
- [83] Helfer KS, Freyman RL. Aging and Speech-on-Speech Masking. *Ear Hear* 2008; 29: 87–98. doi:10.1097/AUD.0b013e31815d638b
- [84] Dubno JR, Dirks DD, Morgan DE. Effects of age and mild hearing loss on speech recognition in noise. *J Acoust Soc Am* 1984; 76: 87–96. doi:10.1121/1.391011
- [85] Tun PA, Wingfield A. One voice too many: adult age differences in language processing with different types of distracting sounds. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 1999; 54: P317–P327. doi:10.1093/geronb/54b.5.p317
- [86] Pronk M, Deeg DJH, Festen JM et al. Decline in older persons' ability to recognize speech in noise: the influence of demographic, health-related, environmental, and cognitive factors. *Ear Hear* 2013; 34: 722–732. doi:10.1097/AUD.0b013e3182994eee
- [87] Füllgrabe C, Moore BCJ, Stone MA. Age-group differences in speech identification despite matched audiometrically normal hearing: contributions from auditory temporal processing and cognition. *Front Aging Neurosci* 2015; 6: 347. doi:10.3389/fnagi.2014.00347
- [88] Gallun FJ. Impaired Binaural Hearing in Adults: A Selected Review of the Literature. *Front Neurosci* 2021; 15: 610957. doi:10.3389/fnins.2021.610957

- [89] Hommet C, Mondon K, Berrut G et al. Central auditory processing in aging: the dichotic listening paradigm. *J Nutr Health Aging* 2010; 14: 751–756. doi:10.1007/s12603-010-0097-7
- [90] Dillard LK, Fischer ME, Pinto A et al. Longitudinal Decline on the Dichotic Digits Test. *Am J Audiol* 2020; 29: 862–872. doi:10.1044/2020_AJA-20-00098
- [91] Harris KC. The Aging Auditory System: Electrophysiology. In: Helfer KS, Bartlett EL, Popper AN, et al., Hrsg. *Aging and Hearing: Causes and Consequences*. Cham: Springer International Publishing; 2020: 117–141
- [92] Morrison C, Rabipour S, Knoefel F et al. Auditory Event-related Potentials in Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease. *Curr Alzheimer Res* 2018; 15: 702–715. doi:10.2174/1567205015666180123123209
- [93] Gates GA. Central presbycusis: an emerging view. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg* 2012; 147: 1–2. doi:10.1177/0194599812446282
- [94] Humes LE, Dubno JR, Gordon-Salant S et al. Central presbycusis: a review and evaluation of the evidence. *J Am Acad Audiol* 2012; 23: 635–666. doi:10.3766/jaaa.23.8.5
- [95] , Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Hrsg. *S1-Leitlinie 2019 Auditive Verarbeitungs- und Wahrnehmungsstörungen (AVWS)* Herausgegeben von der Deutschen Gesellschaft für Phoniatrie und Päaudiologie.
- [96] Schneider BA, Pichora-Fuller K, Daneman M. Effects of Senescent Changes in Audition and Cognition on Spoken Language Comprehension. In: Gordon-Salant S, Frisina RD, Popper AN, et al., Hrsg. *The Aging Auditory System*. New York, NY: Springer; 2010: 167–210
- [97] Janse E. A non-auditory measure of interference predicts distraction by competing speech in older adults. *Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn* 2012; 19: 741–758. doi:10.1080/13825585.2011.652590
- [98] Ward KM, Shen J, Souza PE et al. Age-Related Differences in Listening Effort During Degraded Speech Recognition. *Ear Hear* 2017; 38: 74–84. doi:10.1097/AUD.0000000000000355
- [99] Arlinger S, Lunner T, Lyxell B et al. The emergence of cognitive hearing science. *Scand J Psychol* 2009; 50: 371–384. doi:10.1111/j.1467-9450.2009.00753.x
- [100] Luce PA, Pisoni DB. Recognizing spoken words: the neighborhood activation model. *Ear Hear* 1998; 19: 1–36. doi:10.1097/00003446-199802000-00001
- [101] Taler V, Aaron GP, Steinmetz LG et al. Lexical neighborhood density effects on spoken word recognition and production in healthy aging. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 2010; 65: 551–560. doi:10.1093/geronb/gbq039
- [102] Helfer KS, Jesse A. Lexical influences on competing speech perception in younger, middle-aged, and older adults. *J Acoust Soc Am* 2015; 138: 363–376. doi:10.1121/1.4923155
- [103] Jesse A, Helfer KS. Lexical Influences on Errors in Masked Speech Perception in Younger, Middle-Aged, and Older Adults. *J Speech Lang Hear Res JSLHR* 2019; 62: 1152–1166. doi:10.1044/2018_JSLHR-H-ASCC7-18-0091
- [104] Baddeley A. Working memory: theories, models, and controversies. *Annu Rev Psychol* 2012; 63: 1–29. doi:10.1146/annurev-psych-120710-100422
- [105] Rönnerberg J, Holmer E, Rudner M. Cognitive Hearing Science: Three Memory Systems, Two Approaches, and the Ease of Language Understanding Model. *J Speech Lang Hear Res JSLHR* 2021; 64: 359–370. doi:10.1044/2020_JSLHR-20-00007
- [106] Peelle JE. Listening Effort: How the Cognitive Consequences of Acoustic Challenge Are Reflected in Brain and Behavior. *Ear Hear* 2018; 39: 204–214. doi:10.1097/AUD.0000000000000494
- [107] Rudner M, Rönnerberg J, Lunner T. Working memory supports listening in noise for persons with hearing impairment. *J Am Acad Audiol* 2011; 22: 156–167. doi:10.3766/jaaa.22.3.4
- [108] Gordon-Salant S, Cole SS. Effects of Age and Working Memory Capacity on Speech Recognition Performance in Noise Among Listeners With Normal Hearing. *Ear Hear* 2016; 37: 593–602. doi:10.1097/AUD.0000000000000316
- [109] Benichov J, Cox LC, Tun PA et al. Word recognition within a linguistic context: effects of age, hearing acuity, verbal ability, and cognitive function. *Ear Hear* 2012; 33: 250–256. doi:10.1097/AUD.0b013e31822f680f
- [110] Rogers CS, Jacoby LL, Sommers MS. Frequent false hearing by older adults: the role of age differences in metacognition. *Psychol Aging* 2012; 27: 33–45. doi:10.1037/a0026231
- [111] Rogers CS. Semantic priming, not repetition priming, is to blame for false hearing. *Psychon Bull Rev* 2017; 24: 1194–1204. doi:10.3758/s13423-016-1185-4
- [112] Failes E, Sommers MS, Jacoby LL. Blurring past and present: Using false memory to better understand false hearing in young and older adults. *Mem Cognit* 2020; 48: 1403–1416. doi:10.3758/s13421-020-01068-8
- [113] Van Os M, Kray J, Demberg V. Mishearing as a Side Effect of Rational Language Comprehension in Noise. *Front Psychol* 2021; 12: 679278. doi:10.3389/fpsyg.2021.679278
- [114] Pichora-Fuller MK, Kramer SE, Eckert MA et al. Hearing Impairment and Cognitive Energy: The Framework for Understanding Effortful Listening (FUEL). *Ear Hear* 2016; 37: 55. doi:10.1097/AUD.0000000000000312
- [115] Vos T, Lim SS, Abbafati C et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet* 2020; 396: 1204–1222. doi:10.1016/S0140-6736(20)30925-9
- [116] GBD 2019 Dementia Forecasting Collaborators. Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Public Health* 2022; 7: e105–e125. doi:10.1016/S2468-2667(21)00249-8
- [117] Deutsche Alzheimer Gesellschaft e.V. Infoblatt 1: Die Häufigkeit von Demenzerkrankungen. . Im Internet: <https://www.deutsche-alzheimer.de/publikationen/informationsblaetter>; Stand: 23.10.2022
- [118] Wancata J, Musalek M, Alexandrowicz R et al. Number of dementia sufferers in Europe between the years 2000 and 2050. *Eur Psychiatry J Assoc Eur Psychiatr* 2003; 18: 306–313. doi:10.1016/j.eurpsy.2003.03.003
- [119] Norton S, Matthews FE, Barnes DE et al. Potential for primary prevention of Alzheimer's disease: an analysis of population-based data. *Lancet Neurol* 2014; 13: 788–794. doi:10.1016/S1474-4422(14)70136-X
- [120] Jessen F. Die Nationale Demenzstrategie. *Fortschritte Neurol · Psychiatr* 2022; 90: 320–325. doi:10.1055/a-1808-6459
- [121] Hans-Holger Bleß, Doron Benjamin Stein *Weißbuch Versorgung der frühen Alzheimer Krankheit*. Springer; 2021
- [122] Long JM, Holtzman DM. Alzheimer Disease: An Update on Pathobiology and Treatment Strategies. *Cell* 2019; 179: 312–339. doi:10.1016/j.cell.2019.09.001
- [123] , Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Hrsg. *S3-Leitlinie „Demenzen“* (Langversion – Januar 2016).
- [124] Urbach H, Egger K. MRT bei neurodegenerativen Erkrankungen. : 18
- [125] Crutch SJ, Lehmann M, Schott JM et al. Posterior cortical atrophy. *Lancet Neurol* 2012; 11: 170–178. doi:10.1016/S1474-4422(11)70289-7

- [126] Ossenkuppe R, Pijnenburg YAL, Perry DC et al. The behavioural/dysexecutive variant of Alzheimer's disease: clinical, neuroimaging and pathological features. *Brain J Neurol* 2015; 138: 2732–2749. doi:10.1093/brain/awv191
- [127] Warren JD, Fletcher PD, Golden HL. The paradox of syndromic diversity in Alzheimer disease. *Nat Rev Neurol* 2012; 8: 451–464. doi:10.1038/nrneurol.2012.135
- [128] Sinha UK, Hollen KM, Rodriguez R et al. Auditory system degeneration in Alzheimer's disease. *Neurology* 1993; 43: 779–785. doi:10.1212/wnl.43.4.779
- [129] Goll JC, Kim LG, Hailstone JC et al. Auditory object cognition in dementia. *Neuropsychologia* 2011; 49: 2755–2765. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2011.06.004
- [130] Golden HL, Agustus JL, Goll JC et al. Functional neuroanatomy of auditory scene analysis in Alzheimer's disease. *NeuroImage Clin* 2015; 7: 699–708. doi:10.1016/j.nicl.2015.02.019
- [131] Golden HL, Agustus JL, Nicholas JM et al. Functional neuroanatomy of spatial sound processing in Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging* 2016; 39: 154–164. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2015.12.006
- [132] Goll JC, Kim LG, Ridgway GR et al. Impairments of auditory scene analysis in Alzheimer's disease. *Brain J Neurol* 2012; 135: 190–200. doi:10.1093/brain/awr260
- [133] Idrizbegovic E, Hederstierna C, Dahlquist M et al. Central auditory function in early Alzheimer's disease and in mild cognitive impairment. *Age Ageing* 2011; 40: 249–254. doi:10.1093/ageing/afq168
- [134] Coebergh JAF, McDowell S, van Woerkom TCAM, et al. Auditory Agnosia for Environmental Sounds in Alzheimer's Disease: Not Hearing and Not Listening? *J Alzheimers Dis JAD* 2020; 73: 1407–1419. doi:10.3233/JAD-190431
- [135] Uhlmann RF, Larson EB, Koepsell TD. Hearing impairment and cognitive decline in senile dementia of the Alzheimer's type. *J Am Geriatr Soc* 1986; 34: 207–210. doi:10.1111/j.1532-5415.1986.tb04204.x
- [136] Lin FR, Metter EJ, O'Brien RJ et al. Hearing loss and incident dementia. *Arch Neurol* 2011; 68: 214–220. doi:10.1001/archneurol.2010.362
- [137] Taljaard DS, Olaithe M, Brennan-Jones CG et al. The relationship between hearing impairment and cognitive function: a meta-analysis in adults. *Clin Otolaryngol* 2016; 41: 718–729. doi:10.1111/coa.12607
- [138] Gates GA, Cobb JL, Linn RT et al. Central auditory dysfunction, cognitive dysfunction, and dementia in older people. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1996; 122: 161–167. doi:10.1001/archotol.1996.01890140047010
- [139] Gates GA, Beiser A, Rees TS et al. Central auditory dysfunction may precede the onset of clinical dementia in people with probable Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50: 482–488. doi:10.1046/j.1532-5415.2002.50114.x
- [140] Gates GA, Anderson ML, McCurry SM et al. Central Auditory Dysfunction as a Harbinger of Alzheimer Dementia. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2011; 137: 390–395. doi:10.1001/archoto.2011.28
- [141] Quaranta N, Coppola F, Casulli M et al. The prevalence of peripheral and central hearing impairment and its relation to cognition in older adults. *Audiol Neurootol* 2014; 19: 10–14. doi:10.1159/000371597
- [142] Sardone R, Battista P, Donghia R et al. Age-Related Central Auditory Processing Disorder, MCI, and Dementia in an Older Population of Southern Italy. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg* 2020; 163: 348–355. doi:10.1177/0194599820913635
- [143] Mamo SK, Reed NS, Sharrett AR et al. Relationship Between Domain-Specific Cognitive Function and Speech-in-Noise Performance in Older Adults: The Atherosclerosis Risk in Communities Hearing Pilot Study. *Am J Audiol* 2019; 28: 1006–1014. doi:10.1044/2019_AJA-19-00043
- [144] Iliadou V, Kaprinis S. Clinical psychoacoustics in Alzheimer's disease central auditory processing disorders and speech deterioration. *Ann Gen Hosp Psychiatry* 2003; 2: 12. doi:10.1186/1475-2832-2-12
- [145] Tarawneh HY, Menegola HK, Peou A et al. Central Auditory Functions of Alzheimer's Disease and Its Preclinical Stages: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cells* 2022; 11: 1007. doi:10.3390/cells11061007
- [146] Powell DS, Oh ES, Reed NS et al. Hearing Loss and Cognition: What We Know and Where We Need to Go. *Front Aging Neurosci* 2022; 13: 1007. doi:10.3389/fnagi.2022.884111
- [147] Golob EJ, Ringman JM, Irimajiri R et al. Cortical event-related potentials in preclinical familial Alzheimer disease. *Neurology* 2009; 73: 1649–1655. doi:10.1212/WNL.0b013e3181c1de77
- [148] Tönges L, Ehret R, Lorrain M et al. Epidemiologie der Parkinsonerkrankung und aktuelle ambulante Versorgungskonzepte in Deutschland. *Fortschritte Neurol · Psychiatr* 2017; 85: 329–335. doi:10.1055/s-0043-103275
- [149] de Lau LML, Breteler MMB. Epidemiology of Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2006; 5: 525–535. doi:10.1016/S1474-4422(06)70471-9
- [150] Heinzel S, Berg D, Binder S et al. Do We Need to Rethink the Epidemiology and Healthcare Utilization of Parkinson's Disease in Germany? *Front Neurol* 2018; 9: 500. doi:10.3389/fneur.2018.00500
- [151] Pringsheim T, Jette N, Frolik A et al. The prevalence of Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc* 2014; 29: 1583–1590. doi:10.1002/mds.25945
- [152] Bach J-P, Ziegler U, Deuschl G et al. Projected numbers of people with movement disorders in the years 2030 and 2050. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc* 2011; 26: 2286–2290. doi:10.1002/mds.23878
- [153] Poewe W, Seppi K, Tanner CM et al. Parkinson disease. *Nat Rev Dis Primer* 2017; 3: 17013. doi:10.1038/nrdp.2017.13
- [154] Antony PMA, Diederich NJ, Krüger R et al. The hallmarks of Parkinson's disease. *FEBS J* 2013; 280: 5981–5993. doi:10.1111/febs.12335
- [155] Kalia LV, Lang AE. Parkinson's disease. *Lancet Lond Engl* 2015; 386: 896–912. doi:10.1016/S0140-6736(14)61393-3
- [156] Williams-Gray CH, Worth PF. Parkinson's disease. *Medicine (Baltimore)* 2016; 44: 542–546. doi:10.1016/j.jmpmed.2016.06.001
- [157] Chaudhuri KR, Healy DG, Schapira AHV et al. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. *Lancet Neurol* 2006; 5: 235–245. doi:10.1016/S1474-4422(06)70373-8
- [158] Riedel O, Klotsche J, Spottke A et al. Cognitive impairment in 873 patients with idiopathic Parkinson's disease. Results from the German Study on Epidemiology of Parkinson's Disease with Dementia (GEPAD). *J Neurol* 2008; 255: 255–264. doi:10.1007/s00415-008-0720-2
- [159] Aarsland D, Andersen K, Larsen JP et al. Risk of dementia in Parkinson's disease: a community-based, prospective study. *Neurology* 2001; 56: 730–736. doi:10.1212/wnl.56.6.730
- [160] Hobson P, Meara J. Risk and incidence of dementia in a cohort of older subjects with Parkinson's disease in the United Kingdom. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc* 2004; 19: 1043–1049. doi:10.1002/mds.20216
- [161] Williams-Gray CH, Mason SL, Evans JR et al. The CamPaIGN study of Parkinson's disease: 10-year outlook in an incident population-based cohort. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013; 84: 1258–1264. doi:10.1136/jnnp-2013-305277
- [162] Lai S-W, Liao K-F, Lin C-L et al. Hearing loss may be a non-motor feature of Parkinson's disease in older people in Taiwan. *Eur J Neurol* 2014; 21: 752–757. doi:10.1111/ene.12378

- [163] Vitale C, Marcelli V, Allocca R et al. Hearing impairment in Parkinson's disease: expanding the nonmotor phenotype. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc* 2012; 27: 1530–1535. doi:10.1002/mds.25149
- [164] Vitale C, Marcelli V, Abate T et al. Speech discrimination is impaired in parkinsonian patients: Expanding the audiologic findings of Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2016; 22: S138–S143. doi:10.1016/j.parkreldis.2015.09.040
- [165] Jafari Z, Kolb BE, Mohajerani MH. Auditory Dysfunction in Parkinson's Disease. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc* 2020; 35: 537–550. doi:10.1002/mds.28000
- [166] Li S, Cheng C, Lu L et al. Hearing Loss in Neurological Disorders. *Front Cell Dev Biol* 2021; 9: 716300. doi:10.3389/fcell.2021.716300
- [167] Simonet C, Bestwick J, Jitlal M et al. Assessment of Risk Factors and Early Presentations of Parkinson Disease in Primary Care in a Diverse UK Population. *JAMA Neurol* 2022; 79: 359–369. doi:10.1001/jamaneurol.2022.0003
- [168] Yılmaz S, Karalý E, Tokmak A et al. Auditory evaluation in Parkinsonian patients. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol – Head Neck Surg* 2009; 266: 669–671. doi:10.1007/s000405-009-0933-8
- [169] Shetty K, Krishnan S, Thulaseedharan JV et al. Asymptomatic Hearing Impairment Frequently Occurs in Early-Onset Parkinson's Disease. *J Mov Disord* 2019; 12: 84–90. doi:10.14802/jmd.18048
- [170] Scarpa A, Cassandro C, Vitale C et al. A comparison of auditory and vestibular dysfunction in Parkinson's disease and Multiple System Atrophy. *Parkinsonism Relat Disord* 2020; 71: 51–57. doi:10.1016/j.parkreldis.2020.01.018
- [171] Leme MS, Sanches SGG, Carvallo RMM. Peripheral hearing in Parkinson's disease: a systematic review. *Int J Audiol* 2022; 1–9. doi:10.1080/14992027.2022.2109073
- [172] Pisani V, Sisto R, Moleti A et al. An investigation of hearing impairment in de-novo Parkinson's disease patients: A preliminary study. *Parkinsonism Relat Disord* 2015; 21: 987–991. doi:10.1016/j.parkreldis.2015.06.007
- [173] Seidel K, Mahlke J, Siswanto S et al. The brainstem pathologies of Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies. *Brain Pathol Zurich Switz* 2015; 25: 121–135. doi:10.1111/bpa.12168
- [174] Folmer RL, Vachhani JJ, Theodoroff SM et al. Auditory Processing Abilities of Parkinson's Disease Patients. *BioMed Res Int* 2017; 2017: 2618587. doi:10.1155/2017/2618587
- [175] Neel AT. Effects of loud and amplified speech on sentence and word intelligibility in Parkinson disease. *J Speech Lang Hear Res JSLHR* 2009; 52: 1021–1033. doi:10.1044/1092-4388(2008)08-0119
- [176] Sisto R, Viziano A, Stefani A et al. Lateralization of cochlear dysfunction as a specific biomarker of Parkinson's disease. *Brain Commun* 2020; 2: fcaa144. doi:10.1093/braincomms/fcaa144
- [177] Mollaei F, Shiller DM, Baum SR et al. The Relationship Between Speech Perceptual Discrimination and Speech Production in Parkinson's Disease. *J Speech Lang Hear Res JSLHR* 2019; 62: 4256–4268. doi:10.1044/2019_JSLHR-S-18-0425
- [178] Cochen De Cock V, de Verbizier D, Picot MC et al. Rhythm disturbances as a potential early marker of Parkinson's disease in idiopathic REM sleep behavior disorder. *Ann Clin Transl Neurol* 2020; 7: 280–287. doi:10.1002/acn3.50982
- [179] Shalash AS, Hassan DM, Elrassas HH et al. Auditory- and Vestibular-Evoked Potentials Correlate with Motor and Non-Motor Features of Parkinson's Disease. *Front Neurol* 2017; 8: 55. doi:10.3389/fneur.2017.00055
- [180] Liu C, Zhang Y, Tang W et al. Evoked potential changes in patients with Parkinson's disease. *Brain Behav* 2017; 7: e00703. doi:10.1002/brb3.703
- [181] de Natale ER, Ginatempo F, Paulus KS et al. Paired neurophysiological and clinical study of the brainstem at different stages of Parkinson's Disease. *Clin Neurophysiol Off J Int Fed Clin Neurophysiol* 2015; 126: 1871–1878. doi:10.1016/j.clinph.2014.12.017
- [182] Pötter-Nerger M, Govender S, Deuschl G et al. Selective changes of ocular vestibular myogenic potentials in Parkinson's disease. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc* 2015; 30: 584–589. doi:10.1002/mds.26114
- [183] Heitland I, Kenemans JL, Oosting RS et al. Auditory event-related potentials (P3a, P3b) and genetic variants within the dopamine and serotonin system in healthy females. *Behav Brain Res* 2013; 249: 55–64. doi:10.1016/j.bbr.2013.04.013
- [184] Pfabigan DM, Seidel E-M, Sladky R et al. P300 amplitude variation is related to ventral striatum BOLD response during gain and loss anticipation: an EEG and fMRI experiment. *NeuroImage* 2014; 96: 12–21. doi:10.1016/j.neuroimage.2014.03.077
- [185] Schomaker J, Berendse HW, Foncke EMJ et al. Novelty processing and memory formation in Parkinson's disease. *Neuropsychologia* 2014; 62: 124–136. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2014.07.016
- [186] Solís-Vivanco R, Rodríguez-Violante M, Rodríguez-Agudelo Y et al. The P3a wave: A reliable neurophysiological measure of Parkinson's disease duration and severity. *Clin Neurophysiol Off J Int Fed Clin Neurophysiol* 2015; 126: 2142–2149. doi:10.1016/j.clinph.2014.12.024
- [187] Solís-Vivanco R, Rodríguez-Violante M, Cervantes-Arriaga A et al. Brain oscillations reveal impaired novelty detection from early stages of Parkinson's disease. *NeuroImage Clin* 2018; 18: 923–931. doi:10.1016/j.nicl.2018.03.024
- [188] Matsui H, Nishinaka K, Oda M et al. Auditory event-related potentials in Parkinson's disease: prominent correlation with attention. *Parkinsonism Relat Disord* 2007; 13: 394–398. doi:10.1016/j.parkreldis.2006.12.012
- [189] Yilmaz FT, Özkaynak SS, Barçın E. Contribution of auditory P300 test to the diagnosis of mild cognitive impairment in Parkinson's disease. *Neurol Sci Off J Ital Neurol Soc Ital Soc Clin Neurophysiol* 2017; 38: 2103–2109. doi:10.1007/s10072-017-3106-3
- [190] Fan W, Li J, Wei W et al. Effects of rhythmic auditory stimulation on upper-limb movements in patients with Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2022; 101: 27–30. doi:10.1016/j.parkreldis.2022.06.020
- [191] Trindade MFD, Viana RA. Effects of auditory or visual stimuli on gait in Parkinsonian patients: a systematic review. *Porto Biomed J* 2021; 6: e140. doi:10.1097/j.pbj.000000000000140
- [192] Koshimori Y, Thaut MH. Future perspectives on neural mechanisms underlying rhythm and music based neurorehabilitation in Parkinson's disease. *Ageing Res Rev* 2018; 47: 133–139. doi:10.1016/j.arr.2018.07.001
- [193] Slade K, Plack CJ, Nuttall HE. The Effects of Age-Related Hearing Loss on the Brain and Cognitive Function. *Trends Neurosci* 2020; 43: 810–821. doi:10.1016/j.tins.2020.07.005
- [194] Wayne RV, Johnsrude IS. A review of causal mechanisms underlying the link between age-related hearing loss and cognitive decline. *Ageing Res Rev* 2015; 23: 154–166. doi:10.1016/j.arr.2015.06.002
- [195] Uchida Y, Sugiura S, Nishita Y et al. Age-related hearing loss and cognitive decline — The potential mechanisms linking the two. *Auris Nasus Larynx* 2019; 46: 1–9. doi:10.1016/j.anl.2018.08.010
- [196] Oluwole OG, James K, Yalcouye A et al. Hearing loss and brain disorders: A review of multiple pathologies. *Open Med Wars Pol* 2022; 17: 61–69. doi:10.1515/med-2021-0402
- [197] Gallacher J, Ilubaera V, Ben-Shlomo Y et al. Auditory threshold, phonologic demand, and incident dementia. *Neurology* 2012; 79: 1583–1590. doi:10.1212/WNL.0b013e31826e263d

- [198] Deal JA, Betz J, Yaffe K et al. Hearing Impairment and Incident Dementia and Cognitive Decline in Older Adults: The Health ABC Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2017; 72: 703–709. doi:10.1093/gerona/glw069
- [199] Dryden A, Allen HA, Henshaw H et al. The Association Between Cognitive Performance and Speech-in-Noise Perception for Adult Listeners: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *Trends Hear* 2017; 21: 2331216517744675. doi:10.1177/2331216517744675
- [200] Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53: 695–699. doi:10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x
- [201] Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. „Mini-mental state“. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12: 189–198. doi:10.1016/0022-3956(75)90026-6
- [202] Teng EL, Chui HC. The Modified Mini-Mental State (3MS) examination. *J Clin Psychiatry* 1987; 48: 314–318
- [203] Jorgensen LE, Palmer CV, Pratt S et al. The Effect of Decreased Audibility on MMSE Performance: A Measure Commonly Used for Diagnosing Dementia. *J Am Acad Audiol* 2016; 27: 311–323. doi:10.3766/jaaa.15006
- [204] Dupuis K, Pichora-Fuller MK, Chasteen AL et al. Effects of hearing and vision impairments on the Montreal Cognitive Assessment. *Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn* 2015; 22: 413–437. doi:10.1080/13825585.2014.968084
- [205] Wong CG, Rapport LJ, Billings BA et al. Hearing loss and verbal memory assessment among older adults. *Neuropsychology* 2019; 33: 47–59. doi:10.1037/neu0000489
- [206] Völter C, Götze L, Bruene-Cohrs U et al. Hören und Kognition: neurokognitive Testbatterien in der HNO-Heilkunde. *HNO* 2020; 68: 155–163. doi:10.1007/s00106-019-00762-7
- [207] Speech understanding and aging Working Group on Speech Understanding and Aging. Committee on Hearing, Bioacoustics, and Biomechanics, Commission on Behavioral and Social Sciences and Education, National Research Council. *J Acoust Soc Am* 1988; 83: 859–895
- [208] Lindenberger U, Baltes PB. Sensory functioning and intelligence in old age: a strong connection. *Psychol Aging* 1994; 9: 339–355. doi:10.1037//0882-7974.9.3.339
- [209] Kiely KM, Gopinath B, Mitchell P et al. Cognitive, health, and sociodemographic predictors of longitudinal decline in hearing acuity among older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2012; 67: 997–1003. doi:10.1093/gerona/gls066
- [210] Pichora-Fuller MK. Cognitive aging and auditory information processing. *Int J Audiol* 2003; 42: 2S26–2S26
- [211] McCoy SL, Tun PA, Cox LC et al. Hearing loss and perceptual effort: downstream effects on older adults' memory for speech. *Q J Exp Psychol A* 2005; 58: 22–33. doi:10.1080/02724980443000151
- [212] Wong PCM, Ettliger M, Sheppard JP et al. Neuroanatomical characteristics and speech perception in noise in older adults. *Ear Hear* 2010; 31: 471–479. doi:10.1097/AUD.0b013e3181d709c2
- [213] Sheppard JP, Wang J-P, Wong PCM. Large-scale cortical functional organization and speech perception across the lifespan. *PLoS One* 2011; 6: e16510. doi:10.1371/journal.pone.0016510
- [214] Eckert MA, Vaden KI, Dubno JR. Age-Related Hearing Loss Associations With Changes in Brain Morphology. *Trends Hear* 2019; 23: 2331216519857267. doi:10.1177/2331216519857267
- [215] Kral A, Sharma A. Developmental neuroplasticity after cochlear implantation. *Trends Neurosci* 2012; 35: 111–122. doi:10.1016/j.tins.2011.09.004
- [216] Kral A. Auditory critical periods: a review from system's perspective. *Neuroscience* 2013; 247: 117–133. doi:10.1016/j.neuroscience.2013.05.021
- [217] Vernon M. Fifty Years of Research on the Intelligence of Deaf and Hard-of-Hearing Children: A Review of Literature and Discussion of Implications. *J Deaf Stud Deaf Educ* 2005; 10: 225–231. doi:10.1093/deaf/jeni024
- [218] Salthouse TA. The processing-speed theory of adult age differences in cognition. *Psychol Rev* 1996; 103: 403–428. doi:10.1037/0033-295x.103.3.403
- [219] Lipnicki DM, Crawford JD, Dutta R et al. Age-related cognitive decline and associations with sex, education and apolipoprotein E genotype across ethnocultural groups and geographic regions: a collaborative cohort study. *PLoS Med* 2017; 14: e1002261. doi:10.1371/journal.pmed.1002261
- [220] Laughlin GA, McEvoy LK, Barrett-Connor E et al. Fetuin-A, a new vascular biomarker of cognitive decline in older adults. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2014; 81: 134–140. doi:10.1111/cen.12382
- [221] Jayakody DMP, Wishart J, Stegeman I et al. Is There an Association Between Untreated Hearing Loss and Psychosocial Outcomes? *Front Aging Neurosci* 2022; 14: 868673. doi:10.3389/fnagi.2022.868673
- [222] Pasta A, Szatmari T-I, Christensen JH et al. Clustering Users Based on Hearing Aid Use: An Exploratory Analysis of Real-World Data. *Front Digit Health* 2021; 3: 725130. doi:10.3389/fdgh.2021.725130
- [223] Lindenberger U, Ghisletta P. Cognitive and sensory declines in old age: gauging the evidence for a common cause. *Psychol Aging* 2009; 24: 1–16. doi:10.1037/a0014986
- [224] Deal JA, Goman AM, Albert MS et al. Hearing treatment for reducing cognitive decline: Design and methods of the Aging and Cognitive Health Evaluation in Elders randomized controlled trial. *Alzheimers Dement N Y N* 2018; 4: 499–507. doi:10.1016/j.trci.2018.08.007
- [225] Amieva H, Ouvrard C, Giulioli C et al. Self-Reported Hearing Loss, Hearing Aids, and Cognitive Decline in Elderly Adults: A 25-Year Study. *J Am Geriatr Soc* 2015; 63: 2099–2104. doi:10.1111/jgs.13649
- [226] Ray J, Popli G, Fell G. Association of Cognition and Age-Related Hearing Impairment in the English Longitudinal Study of Ageing. *JAMA Otolaryngol--Head Neck Surg* 2018; 144: 876–882. doi:10.1001/jamaoto.2018.1656
- [227] Maharani A, Dawes P, Nazroo J et al. Longitudinal Relationship Between Hearing Aid Use and Cognitive Function in Older Americans. *J Am Geriatr Soc* 2018; 66: 1130–1136. doi:10.1111/jgs.15363
- [228] Sanders ME, Kant E, Smit AL et al. The effect of hearing aids on cognitive function: A systematic review. *PLoS One* 2021; 16: e0261207. doi:10.1371/journal.pone.0261207
- [229] Dawes P, Cruickshanks KJ, Fischer ME et al. Hearing-aid use and long-term health outcomes: Hearing handicap, mental health, social engagement, cognitive function, physical health, and mortality. *Int J Audiol* 2015; 54: 838–844. doi:10.3109/14992027.2015.1059503
- [230] Olze H, Knopke S, Gräbel S et al. Rapid Positive Influence of Cochlear Implantation on the Quality of Life in Adults 70 Years and Older. *Audiol Neurootol* 2016; 21: 43–47. doi:10.1159/000448354
- [231] Knopke S, Häußler S, Gräbel S et al. Age-Dependent Psychological Factors Influencing the Outcome of Cochlear Implantation in Elderly Patients. *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol* 2019; 40: e441–e453. doi:10.1097/MAO.0000000000002179
- [232] Shin YJ, Fraysse B, Deguine O et al. Benefits of cochlear implantation in elderly patients. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg* 2000; 122: 602–606. doi:10.1067/mhn.2000.98317

- [233] Pasanisi E, Bacciu A, Vincenti V et al. Speech recognition in elderly cochlear implant recipients. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2003; 28: 154–157. doi:10.1046/j.1365-2273.2003.00681.x
- [234] Vermeire K, Brox JPL, Wuyts FL et al. Quality-of-life benefit from cochlear implantation in the elderly. *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol* 2005; 26: 188–195. doi:10.1097/00129492-200503000-00010
- [235] Moberly AC, Lewis JH, Vasil KJ et al. Bottom-Up Signal Quality Impacts the Role of Top-Down Cognitive-Linguistic Processing During Speech Recognition by Adults with Cochlear Implants. *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol* 2021; 42: S33–S41. doi:10.1097/MAO.0000000000003377
- [236] Tao D, Deng R, Jiang Y et al. Contribution of auditory working memory to speech understanding in mandarin-speaking cochlear implant users. *PloS One* 2014; 9: e99096. doi:10.1371/journal.pone.0099096
- [237] Moberly AC, Houston DM, Harris MS et al. Verbal working memory and inhibition-concentration in adults with cochlear implants. *Laryngoscope Investig Otolaryngol* 2017; 2: 254–261. doi:10.1002/liv.2.90
- [238] Winn MB. Rapid Release From Listening Effort Resulting From Semantic Context, and Effects of Spectral Degradation and Cochlear Implants. *Trends Hear* 2016; 20: 2331216516669723. doi:10.1177/2331216516669723
- [239] Mosnier I, Bebear J-P, Marx M et al. Improvement of cognitive function after cochlear implantation in elderly patients. *JAMA Otolaryngol-- Head Neck Surg* 2015; 141: 442–450. doi:10.1001/jamaoto.2015.129
- [240] Mosnier I, Vanier A, Bonnard D et al. Long-Term Cognitive Prognosis of Profoundly Deaf Older Adults After Hearing Rehabilitation Using Cochlear Implants. *J Am Geriatr Soc* 2018; 66: 1553–1561. doi:10.1111/jgs.15445
- [241] Castiglione A, Benatti A, Velardita C et al. Aging, Cognitive Decline and Hearing Loss: Effects of Auditory Rehabilitation and Training with Hearing Aids and Cochlear Implants on Cognitive Function and Depression among Older Adults. *Audiol Neurootol* 2016; 21: 21–28. doi:10.1159/000448350
- [242] Cosetti MK, Pinkston JB, Flores JM et al. Neurocognitive testing and cochlear implantation: insights into performance in older adults. *Clin Interv Aging* 2016; 11: 603–613. doi:10.2147/CIA.S100255
- [243] Sonnet M-H, Montaut-Verient B, Niemier J-Y et al. Cognitive Abilities and Quality of Life After Cochlear Implantation in the Elderly. *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol* 2017; 38: e296–e301. doi:10.1097/MAO.0000000000001503
- [244] Jayakody DMP, Friedland PL, Nel E et al. Impact of Cochlear Implantation on Cognitive Functions of Older Adults: Pilot Test Results. *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol* 2017; 38: e289–e295. doi:10.1097/MAO.0000000000001502
- [245] Mertens G, Andries E, Claes AJ et al. Cognitive Improvement After Cochlear Implantation in Older Adults With Severe or Profound Hearing Impairment: A Prospective, Longitudinal, Controlled, Multicenter Study. *Ear Hear* 2021; 42: 606–614. doi:10.1097/AUD.0000000000000962
- [246] Völter C, Götze L, Bajewski M et al. Cognitive and Cognitive Reserve in Cochlear Implant Recipients. *Front Aging Neurosci* 2022; 14: 838214. doi:10.3389/fnagi.2022.838214
- [247] Völter C, Götze L, Haubitz I et al. Impact of Cochlear Implantation on Neurocognitive Subdomains in Adult Cochlear Implant Recipients. *Audiol Neurootol* 2021; 26: 236–245. doi:10.1159/000510855
- [248] Völter C, Götze L, Dazert S et al. Can cochlear implantation improve neurocognition in the aging population? *Clin Interv Aging* 2018; 13: 701–712. doi:10.2147/CIA.S160517
- [249] Huber M, Roesch S, Pletzer B et al. Can Cochlear Implantation in Older Adults Reverse Cognitive Decline Due to Hearing Loss? *Ear Hear* 2021; 42: 1560–1576. doi:10.1097/AUD.0000000000001049
- [250] Knopke S, Schubert A, Häussler SM et al. Improvement of Working Memory and Processing Speed in Patients over 70 with Bilateral Hearing Impairment Following Unilateral Cochlear Implantation. *J Clin Med* 2021; 10: 3421. doi:10.3390/jcm10153421
- [251] Sarant J, Harris D, Busby P et al. The Effect of Cochlear Implants on Cognitive Function in Older Adults: Initial Baseline and 18-Month Follow Up Results for a Prospective International Longitudinal Study. *Front Neurosci* 2019; 13: 789. doi:10.3389/fnins.2019.00789
- [252] Zhan KY, Lewis JH, Vasil KJ et al. Cognitive Functions in Adults Receiving Cochlear Implants: Predictors of Speech Recognition and Changes After Implantation. *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol* 2020; 41: e322–e329. doi:10.1097/MAO.0000000000002544