



**UNIKLINIK  
KÖLN**

Klinik und Poliklinik  
für Hals-, Nasen- und  
Ohrenheilkunde



# Hidden Hearing Loss

Dr. sc. nat. Pascale Sandmann

24.10.2019 Bern | Pascale Sandmann | HNO Uniklinik Köln

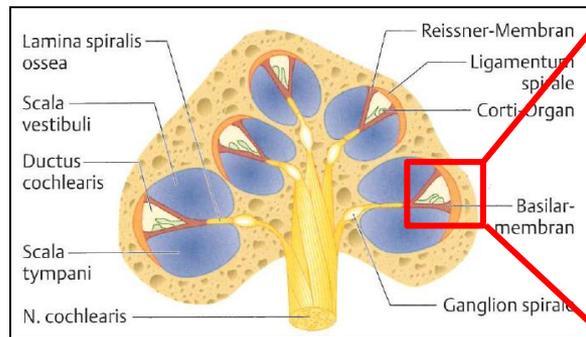
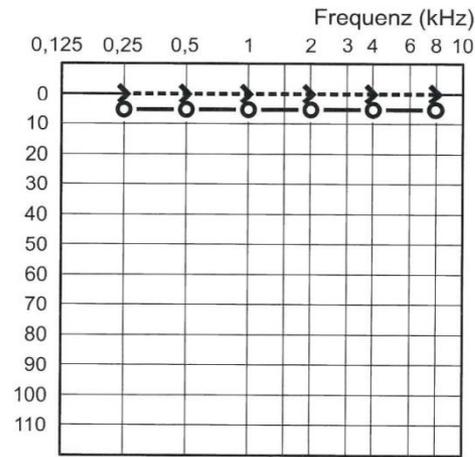
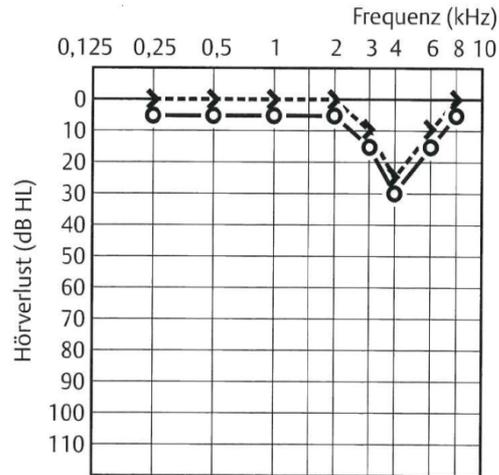
# Lärm im Alltag



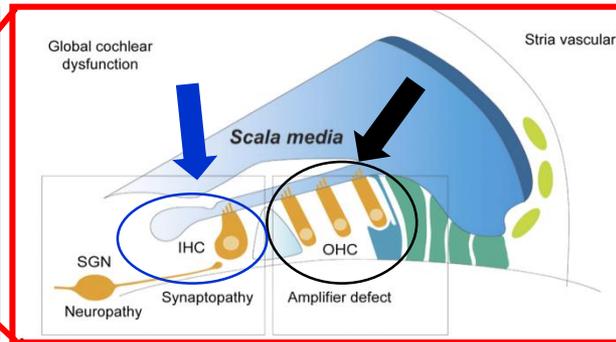
© pikka.com

# Lärmschwerhörigkeit

- Starke Lärmeinwirkung → Zerstörung der äußeren Haarzellen
- „Permanent threshold shift“ ↔ „temporal threshold shift“



Probst et al., *Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde*, 2008



Moser et al., *Otoloty & Neurotology*, 2013

Hidden Hearing Loss

# Hidden Hearing Loss

- 1) Tiermodelle
- 2) Mensch  
→ Diagnostik
- 3) Tinnitus
- 4) Differenzialdiagnose
- 5) Therapie
- 6) Zusammenfassung



© pikka.com

# Hidden Hearing Loss

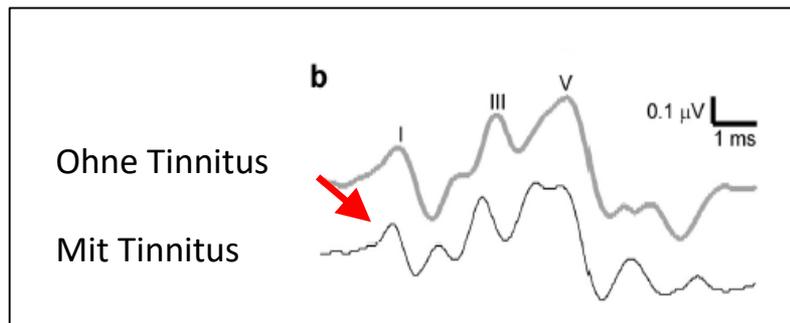


- Patienten mit Tinnitus:
  - Periphere Normakusis
  - Hirnstammaudiometrie: reduzierte Amplitude der Welle I (Ursprung Hörnerv)

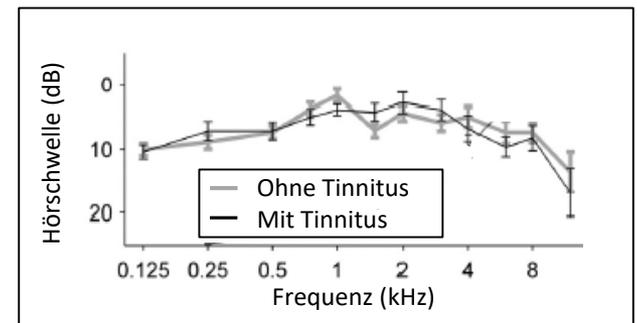
13452 • The Journal of Neuroscience, September 21, 2011 • 31(38):13452–13457

Brief Communications

Tinnitus with a Normal Audiogram: Physiological Evidence for Hidden Hearing Loss and Computational Model



Schaette & McAlpine, *J Neurosci*, 2011



Schaette & McAlpine, *J Neurosci*, 2011

[...] This provides physiological evidence of „hidden hearing loss“ that manifests as reduced neural output from the cochlea [...] in the absence of elevated hearing thresholds. [...]

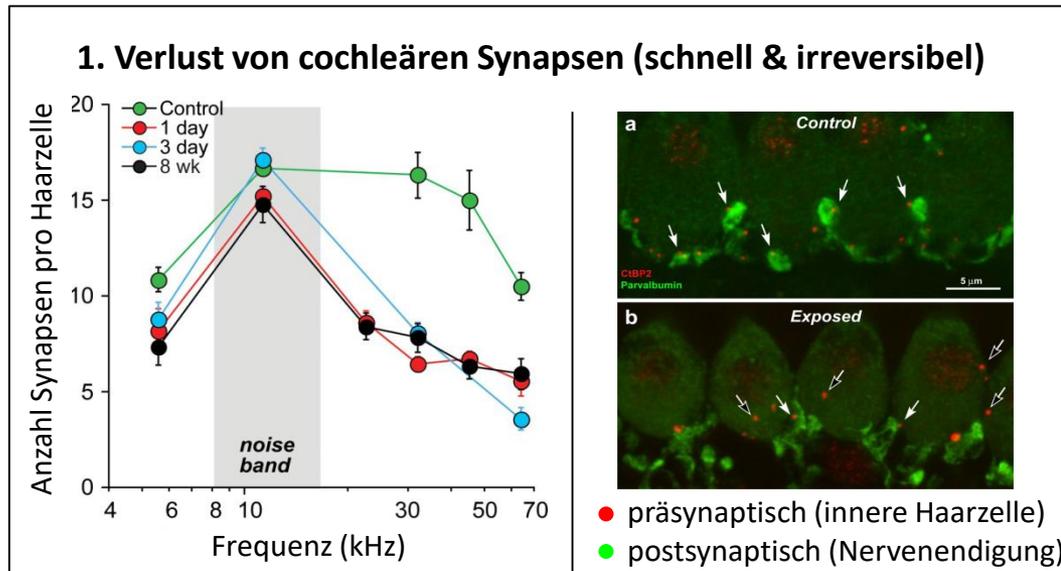
Schaette & McAlpine, *J Neurosci*, 2011

➡ Hörverlust, der sich hinter einem normalen Tonaudiogramm „versteckt“

# Mausmodell: Auswirkungen von Lärmexposition



- Mausmodell: Lärmbelastung mit Oktavbandrauschen (8-16 kHz; 2 Stunden; 100 dB)
  - Ausgeprägte und reversible Anhebung der Hörschwelle um 30-40 dB
  - Verlust von cochleären Synapsen (> 40%) und Spiralganglienzellen



Kujawa & Liberman, *J Neurosci*, 2009



1. cochleäre Synaptopathie



Liberman & Kujawa, *Hear Res*, 2017



2. Neuropathie

# Überblick: Auswirkungen von Lärmbelastung

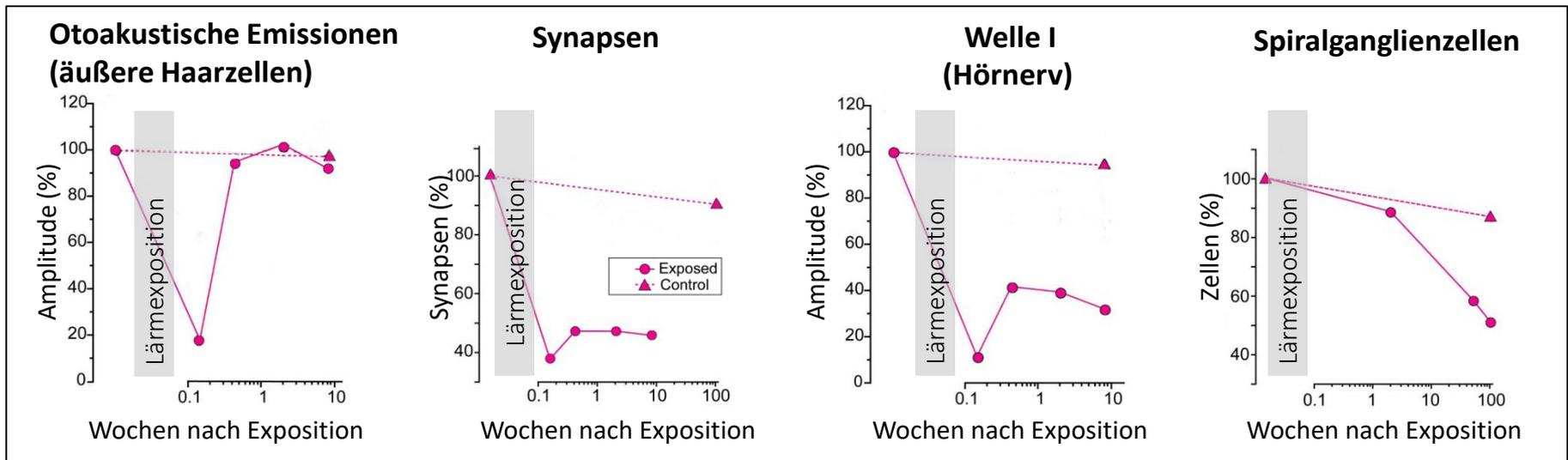


*schnell und reversibel*

*schnell und irreversibel*

*schnell und irreversibel*

*verzögert und irreversibel*



↓  
Haarzellen  
bleiben intakt

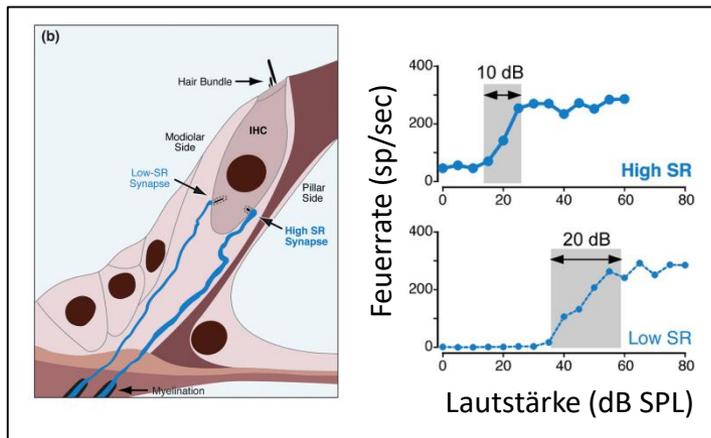
↓  
Verlust von Synapsen  
(präsynaptisch)

↓  
Verlust von  
postsynaptischen  
Strukturen

↓  
Verlust von Spiral-  
ganglienzellen

# Selektiver Verlust von Hörfasern nach Lärmexposition

- Erklärung für Diskrepanz:  
regenerierte Hörschwelle ↔ reduzierte Amplitude der Welle I (Ursprung: Hörnerv)
- Subgruppen von Hörfasern:



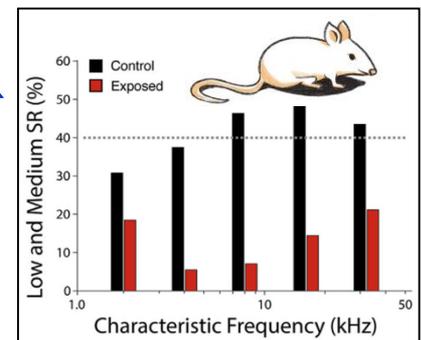
Liberman, *F1000Research*, 2017

hohe spontane Feuerrate  
niedriger Schwellenwert



niedrige spontane Feuerrate  
hoher Schwellenwert

Lärmbelastung:  
selektiver Verlust



Furman et al. et al., *J Neurophysiol*, 2013  
Liberman & Kujawa, *Hear Res*, 2017

- keine Auswirkung auf die Hörschwelle
- Informationsverarbeitung bei höheren Reizpegeln eingeschränkt ( z.B. Sprache im Störgeräusch)

# Synaptopathie: ein weit verbreitetes Phänomen

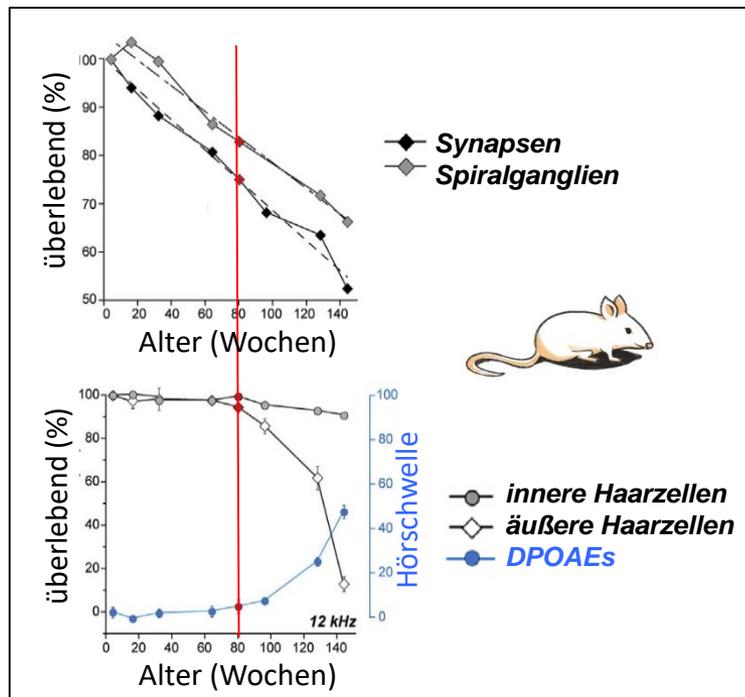
- Nach Lärmbelastung → verschiedene Säugetier-Arten
- Nach bestimmter ototoxischer Medikation (z.B. Aminoglycosid-Antibiotika)
- Mit zunehmender Lebensdauer → Altersabhängige Prozesse beim Mausmodell:

Hickox et al., *Hear Res*, 2017

Ruan et al., *Neurotoxicology*, 2014

Sergeyenko et al., *J Neurosci*, 2013

Liberman & Kujawa, *Hear Res*, 2017



Synapsen-Verlust



Verlust von Spiralganglienzellen



Verlust von äußeren Haarzellen  
Anhebung der Hörschwelle

→ altersabhängige Prozesse bereits nach einmaliger Lärmbelastung deutlich verstärkt

Fernandez et al., *J Neurosci*, 2015

# Hidden Hearing Loss

- 1) Tiermodelle
- 2) **Mensch**  
→ **Diagnostik**
- 3) Tinnitus
- 4) Differenzialdiagnose
- 5) Therapie
- 6) Zusammenfassung



© pikka.com

# Felsenbein-Studien



- Altersabhängiger Zellverlust im Vergleich:

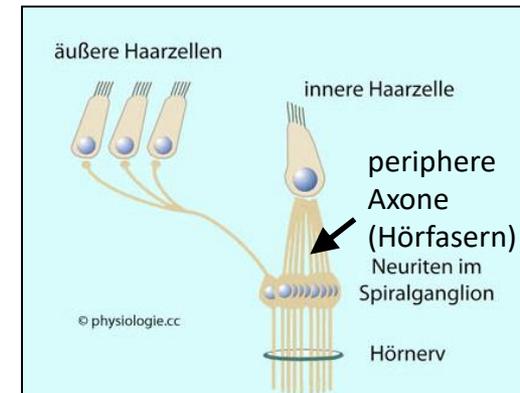
1. Periphere Axone: dreimal schneller abgebaut als innere Haarzellen

→ keine Auswirkung auf die Hörschwelle bis zu einem Verlust von 80 % der Hörfasern

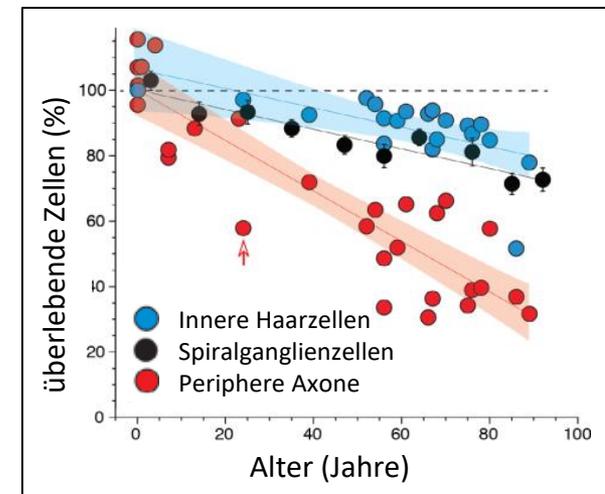
Schuknecht & Woellner, *J Laryngol Otol*, 1955

2. Langsamer Verlust von Spiralganglienzellen

→ elektrische Reizung durch Cochlea-Implantate



<http://physiologie.cc/XIV.7.htm> (16.9.2019)



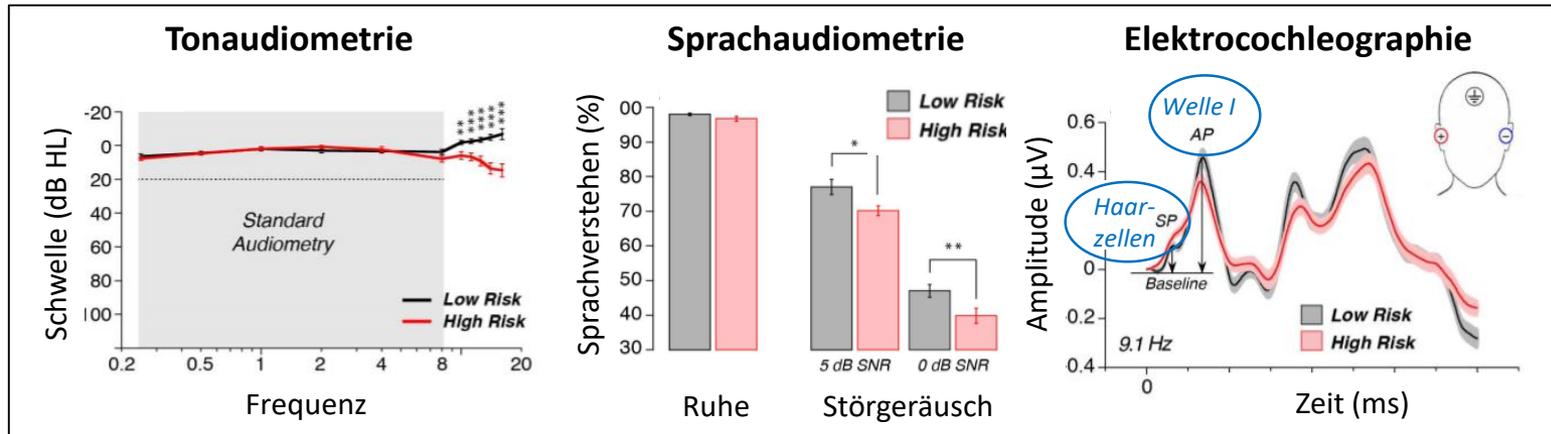
Wu et al., *Neuroscience*, 2019  
Viana et al. et al., *Hear Res*, 2015

# Hidden Hearing Loss beim Menschen



- **Lärmbelastung im Alltag: Gruppe „hohes Risiko“ vs. „niedriges Risiko“:**

Liberman et al., *PLoS ONE*, 2016



↓  
höhere Schwelle im Bereich 10-16 kHz

↓  
schlechteres Sprachverstehen im Störgeräusch

↓  
SP/AP-Verhältnis erhöht

- **Lärmbelastung → reduzierte Amplitude der Welle I (Hörnerv) → schlechteres Sprachverstehen im Störgeräusch**

Valderrama et al., *Hear Res*, 2018

Bramhall et al., *Ear Hear*, 2017

Skoe & Tufts, *Hear Res*, 2018

Grinn et al., *Front Neurosci*, 2017

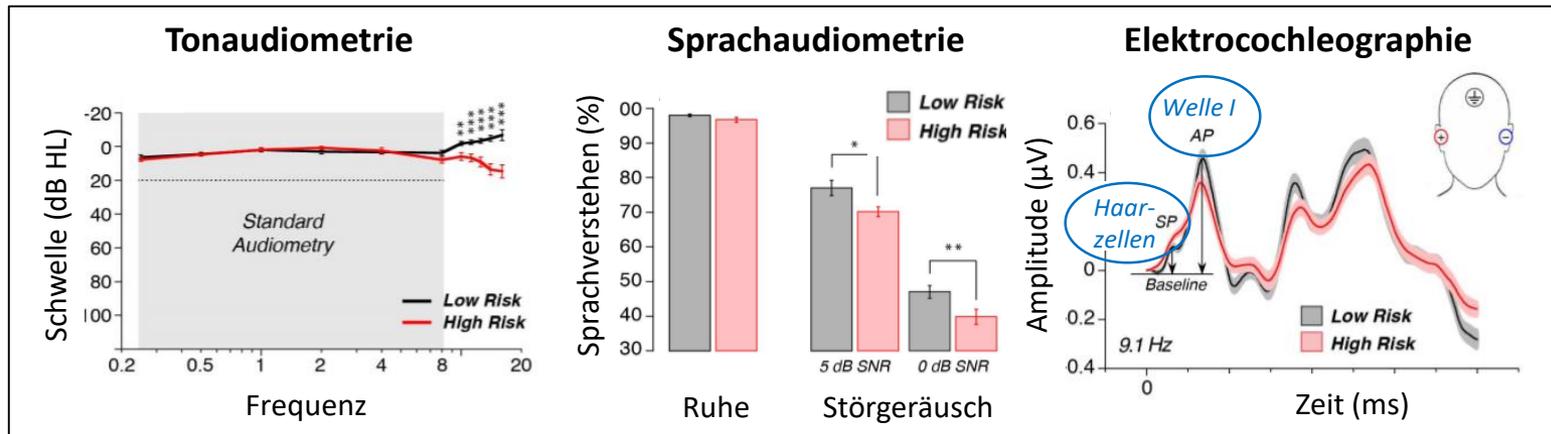
- **Hidden Hearing Loss: spezifisch bei Menschen mit hoher Lärmbelastung nachweisbar → Hochtton-Hörverlust, Sprachverstehen im Störgeräusch ↓, Hörnerv-Antwort ↓**

# Diagnostik von Hidden Hearing Loss



## ■ Lärmbelastung im Alltag: Gruppe „hohes Risiko“ vs. „niedriges Risiko“:

Liberman et al., *PLoS ONE*, 2016

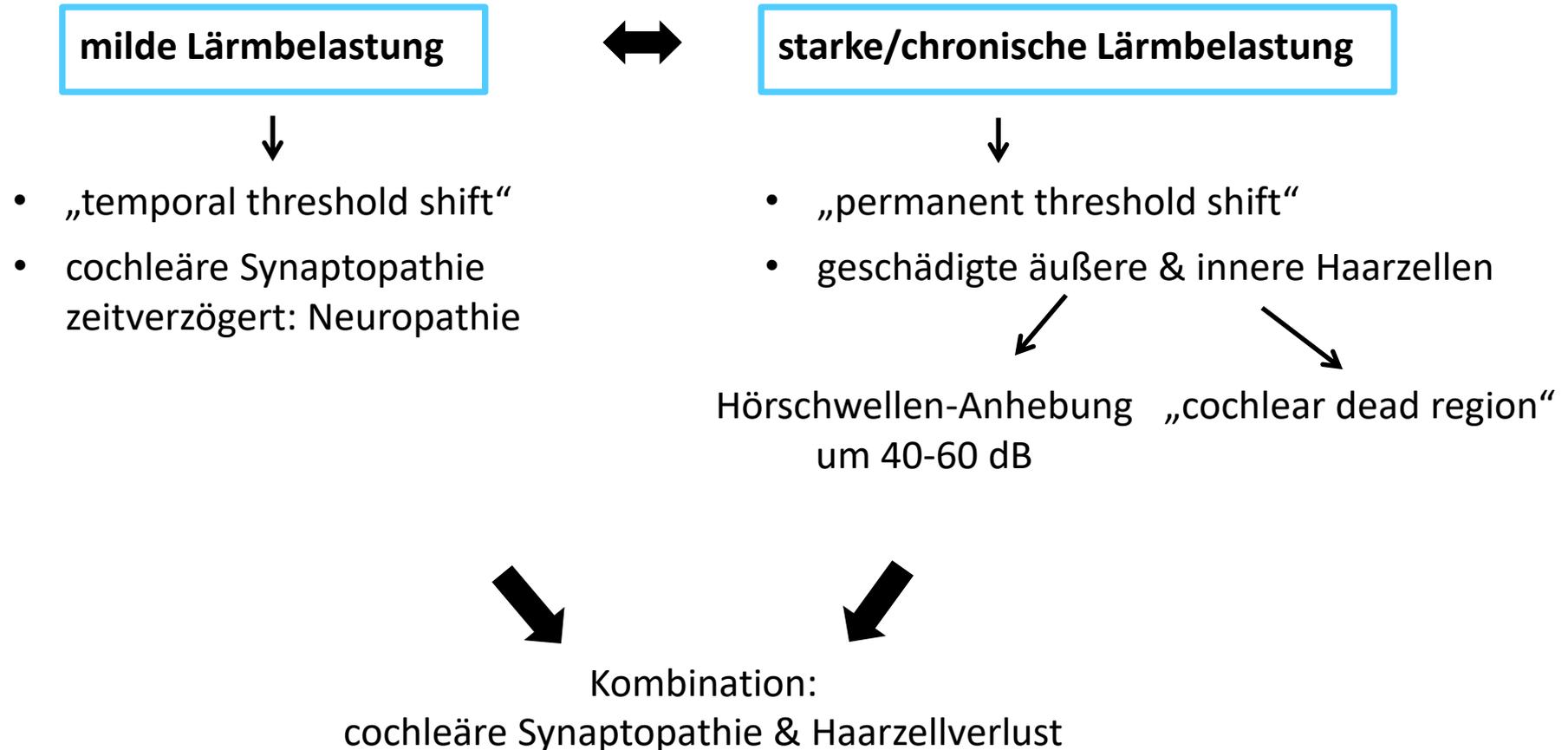


→ **Diagnostik:** Tonaudiometrie (0.5 - 8 kHz) nicht ausreichend

Zusätzlich notwendig:

- Hochtון-Audiometrie (mind. 12 kHz)
- Sprachaudiometrie (Ruhe *und* Störgeräusch)
- Elektrophysiologie (Welle I)

# Synaptopathie in Kombination mit Haarzellverlust



# Hidden Hearing Loss

- 1) Tiermodelle
- 2) Mensch  
→ Diagnostik
- 3) Tinnitus**
- 4) Differenzialdiagnose
- 5) Therapie
- 6) Zusammenfassung



© pikka.com

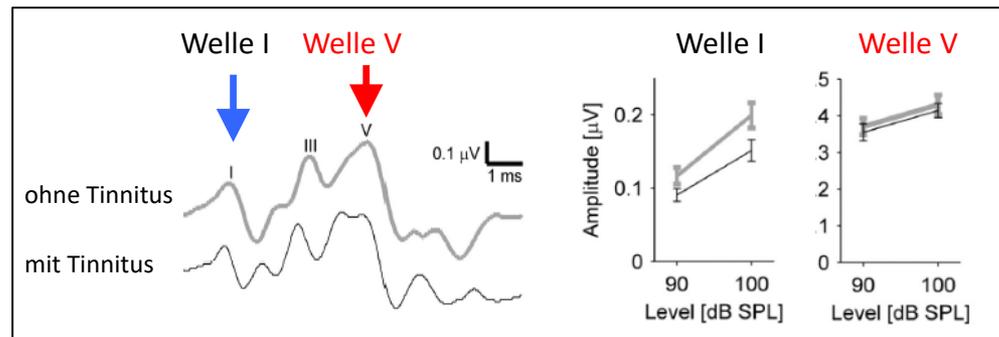
# Hidden Hearing Loss und Tinnitus



## ■ Tinnitus:

- mögliche Ursache: Lärmtrauma
- unabhängig von Hörschwellenverlust
- reduzierte Amplitude der Welle I (Hörnerv)

Tinnitus ↔ Hidden Hearing Loss



Schaette & McAlpine, *J Neurosci*, 2011

Tinnitus = Korrelat der kompensatorischen zentralen Hyperaktivität



Liberman et al., *PLoS ONE*, 2016; Liberman, *F1000Research*, 2017

→ verschiedene Modelle der Tinnituserstehung

Krauss et al., *HNO*, 2019

# Hidden Hearing Loss

- 1) Tiermodelle
- 2) Mensch  
→ Diagnostik
- 3) Tinnitus
- 4) **Differenzialdiagnose**
- 5) Therapie
- 6) Zusammenfassung



© pikka.com

# Auditorische Synaptopathie / Neuropathie

- AS/AN = Auditorische Synaptopathie (AS) /Neuropathie (AN):  
erworbene oder genetisch bedingte sensorineurale Schwerhörigkeit

Moser et al., *HNO*, 2006  
Walger et al., *HNO*, 2011

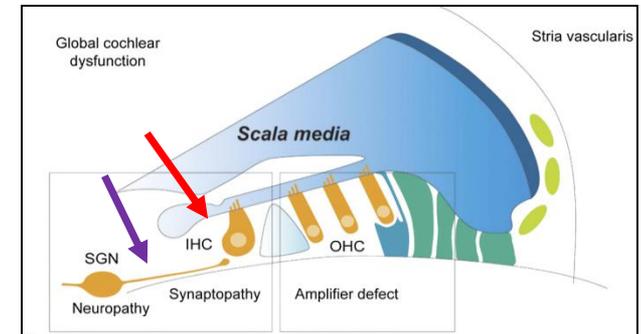
- Pathophysiologie

→ **synaptische Transmission (innere Haarzellen):  
Synaptopathie**

→ **Initiierung / Fortleitung von Aktionspotentialen  
(Hörnerv): Neuropathie**

- Leitsymptome:

- Schwerhörigkeiten aller Schweregrade
- fluktuierende Angaben im Tonaudiogramm
- Diskrepanz zwischen Ton- und Sprachaudiometrie (insbesondere bei Störgeräusch)
- Akustisch evozierte Potenziale:  
nicht nachweisbar oder pathologisch stark verändert



Moser et al., *Otoloty & Neurotology*, 2013

# Hidden Hearing Loss

- 1) Tiermodelle
- 2) Mensch  
→ Diagnostik
- 3) Tinnitus
- 4) Differenzialdiagnose
- 5) **Therapie**
- 6) Zusammenfassung



© pikka.com

# Therapie

## ■ Hörhilfen:

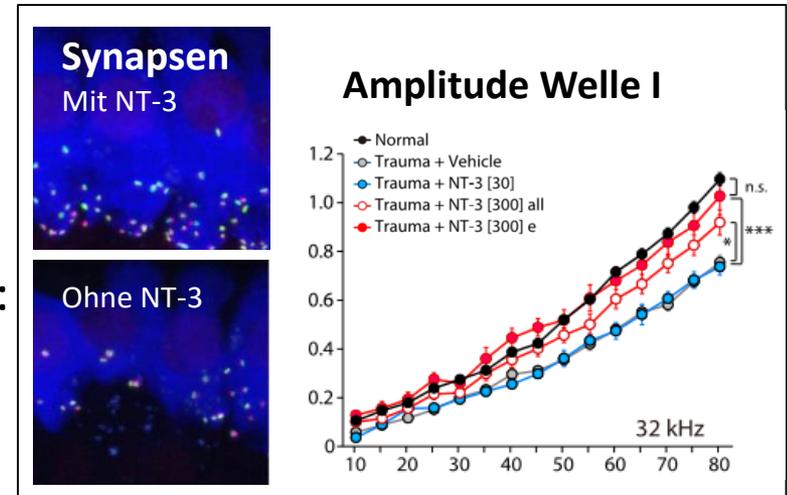
- Hörgerät: minimale Verstärkung & Störgeräuschunterdrückung
- digitale Übertragungsanlage
- Tinnitus-Noiser (Teilmaskierung)



## ■ Experimentell: Neurotrophine



- Signalstoffe, die zielgerichtete Verbindungen von Nervenzellen ermöglichen
- Mausmodell: NT-3 nach Lärmbelastung:
  - Regeneration von Synapsen
  - Hörnerv-Antwort (Welle I): Zunahme der Amplitude



Suzuki et al., *Scientific Reports*, 2016  
Kujawa & Liberman, *Hear Res*, 2019



# Zusammenfassung



- Hidden Hearing Loss = Hörstörung spezifisch in komplexen Reizsituationen  
→ Diskrepanz: Periphere Normakusis (bis 8 kHz) ↔ Sprachverstehen
- Selektiver Verlust von Hörfasern mit hohem Schwellenwert
- Ursachen:
  - Lärmbelastung, bestimmte ototoxische Medikation, Alterungsprozesse
  - Verlust von: Synapsen → Hörfasern → Spiralganglienzellen
- Folgen:  
Hochton-Hörverlust (> 8 kHz), schlechtes Sprachverstehen im Störgeräusch, verringerte Amplitude der Welle I (Ursprung Hörnerv)
- Diagnostik:  
Hochton-Audiometrie (bis 12 kHz), Sprachaudiometrie (Ruhe & Störgeräusch), Elektrophysiologie (Hirnstammaudiometrie / Elektrocochleographie)
- Zusammenhang mit Tinnitus:  
cochleäre Synaptopathie → Verlust von Hörfasern → zentrale Kompensation
- Therapie: Hörhilfen → Ausblick (experimentell): Neurotrophine

# Vielen Dank ...

Prof. Martin Walger (Uniklinik Köln)



PD Dr. Ruth Lang-Roth (Uniklinik Köln)



Dr. Barbara Streicher (Uniklinik Köln)



Dr. Irina Schierholz (Uniklinik Köln)



André Sandmann (pikka, Zürich)



**AG EEG & Audiologische Diagnostik**

**... und für Ihre  
Aufmerksamkeit!**