

Ich höre aber ich verstehe nicht: Störung des Erkennens von Umweltgeräuschen bei Patienten mit Demenz

I can hear but I do not understand: Impaired recognition of environmental sounds in patients with dementia

Birgit Dietz^{1,3}, Sarah Kohl¹, Johannes Mayer¹, Christoph Metzger², Hans Förstl¹, Janine Diehl-Schmid¹

1 Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie der TU München

2 Hochschule für Bildende Künste, Braunschweig

3 Bayerisches Institut für alters – und demenzsensible Architektur (BifadA)

Korrespondenzautor:

Dr. Birgit Dietz

Bayerisches Institut für alters- und demenzsensible Architektur (BifadA)

Gaustadter Hauptstraße 109a

96049 Bamberg

Tel: 0951 96515-0, Mobil: 0170 1661789

Email: info@bifada.de

Zusammenfassung

Hintergrund. Neurodegenerative Demenzerkrankungen gehen mit Störungen der zentral-auditiven Wahrnehmung und Verarbeitung einher. Für verbale Informationen wurde dies bereits in einer Vielzahl von Studien nachgewiesen. Dagegen gibt es nur wenige Arbeiten, welche Einschränkungen des Erkennens von Umweltgeräuschen bei Patienten mit Demenz untersuchen. Allein schon wegen der möglichen, direkten Implikationen für die Versorgung und den Umgang mit den Demenz-Patienten sind diesbezügliche Untersuchungen jedoch dringend erforderlich.

Ziel der Arbeit war, zu untersuchen, ob Patienten mit beginnenden und leichtgradigen Demenzerkrankungen neurodegenerativer Genese bei der auditiven Identifikation sinntragender Umweltgeräusche beeinträchtigt sind.

Patienten und Methodik Es wurde ein Test zum Erkennen von Umweltgeräuschen entwickelt, der sich aus 16 Sequenzen von sinntragenden Geräuschen der belebten und unbelebten Umwelt zusammensetzte. 18 Patienten mit leichter kognitiver Beeinträchtigung und leichtgradiger Demenz bei Alzheimer-Krankheit sowie frontotemporaler Demenz und 20 kognitiv gesunde Kontrollpersonen absolvierten den Test.

Ergebnisse Im Vergleich zu den Kontrollpersonen schnitten die Patienten signifikant schlechter ab beim Erkennen von Umweltgeräuschen. Die Kontrollpersonen erkannten durchschnittlich $12,1 \pm 2,2$ von 16 möglichen Geräuschen richtig, die Patienten erreichten $9,2 \pm 2,5$ Punkte. Der Unterschied war hochsignifikant ($p = 0,001$). Eine Korrelationsanalyse zeigte, dass bei den Patienten der Punktwert im Mini-Mental-Status-Test und die Anzahl der erkannten Umweltgeräusche signifikant positiv korreliert waren ($r = 0,556$; $p = 0,017$).

Diskussion Die Tatsache, dass Patienten schon in leichtgradigen Stadien einer Alzheimer oder frontotemporalen Demenz Umweltgeräusche nicht erkennen oder fehlinterpretieren, muss nicht nur im täglichen Alltag berücksichtigt werden sondern insbesondere, wenn Patienten ihr gewohntes Wohnumfeld vorübergehend (z.B. Krankenhausaufenthalt) oder andauernd (z.B. Umzug ins Heim) verlassen müssen.

Schlüsselwörter

Demenz · Hörminderung · zentral-auditive Agnosie - Umweltgeräusche - Architektur

Summary

Background Impairment of central auditory processing is a well-known symptom of neurodegenerative dementia. However, whilst numerous studies have examined verbal processing impairment, to date few have attempted to describe impairments of non-verbal, environmental sound recognition in patients with dementia. As these impairments may have direct implications on patient support and care, such studies are urgently necessary.

The **aim of the study** was to determine whether the recognition of meaningful environmental sounds is impaired in patients with mild or early stage neurodegenerative dementia.

Patients and methods We developed a test of non-verbal sound recognition consisting of 16 sound sequences from the living and non-living environment. We included 18 patients with mild cognitive impairment and mild dementia owing to Alzheimer's disease and frontotemporal dementia, as well as 20 cognitively healthy controls.

Results Patients were given the test of recognition of 16 meaningful sounds from the living and non-living environment. Patients with dementia performed significantly worse in comparison to cognitively healthy controls. Whilst healthy controls correctly recognized $12,1 \pm 2,2$ out of 16 sounds, cognitively impaired patients recognized $9,2 \pm 2,5$. Correlation analysis showed that the Mini-Mental-State-Examination (MMST) scores were positively correlated with the number of correctly recognized sounds (MMST: $r = 0,556$; $p = 0,017$).

Discussion The fact that patients even in mild stages of Alzheimer's disease or frontotemporal dementia either do not recognize or misinterpret environmental sounds must be taken into consideration, not only in everyday life, but in particular when patients need to leave their familiar living environment, whether temporarily (e.g. hospitalization) or permanently (e.g. nursing home admission).

Keywords

dementia · hearing deficiency · central auditory agnosia · environmental sounds

Hintergrund

Im hohen Alter ist die Presbyakusis als Folge physiologischer Alterungsprozesse eine der häufigsten chronischen Erkrankungen [8]. Gleichzeitig ist das normale Altern durch die Abnahme kognitiver Fähigkeiten gekennzeichnet [16]. Studien belegen allerdings auch, dass Menschen mit einer neurodegenerativ bedingten Demenzerkrankungen häufiger an Hörverlust leiden [9] und dieser stärker ausgeprägt ist, als dies bei Gleichaltrigen ohne kognitive Beeinträchtigungen der Fall ist [17, 24]. Einschränkungen in der Hörleistung sind zudem, jeweils unabhängig voneinander, sowohl mit einem beschleunigten Abfall der kognitiven Leistungsfähigkeit, wie auch mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten einer Demenz assoziiert [5, 18].

Aus Autopsie-Studien weiß man, dass die meisten neurodegenerativen Erkrankungen des Gehirns nicht das periphere auditorische System betreffen [22]. Entsprechend wurde in mehreren Studien bei Patienten mit Alzheimer-Krankheit eine normale Funktion im peripheren Hören nachgewiesen [3, 7, 12]. Vielmehr wurde gezeigt, dass beispielsweise bei Patienten mit Alzheimer-Demenz eine zentralauditive Wahrnehmungs- und Verarbeitungsstörung im Sinne einer auditiven Agnosie vorliegt [21]. Passend hierzu lassen sich in Gehirnen von Patienten mit Alzheimer-Krankheit die typischen neuropathologischen Veränderungen - Nervenzellverlust, neuritische Plaques und neurofibrilläre Tangles - auch im zentralen auditorischen System nachweisen. Betroffen sind unter anderem der Hirnstamm, entsprechende Kerngebiete im Mittelhirn sowie der primär auditorische Cortex und der auditorische Assoziationscortex [1, 2, 22].

Es gibt eine Vielzahl von Studien, welche die Einschränkungen der sprachlichen Fähigkeiten einschließlich des Sprachverständnisses bzw. der Prozessierung verbaler Informationen von Patienten mit demenziellen Erkrankungen nachwiesen [5, 11, 13]. Gleichzeitig liegen bislang aber kaum Erkenntnisse vor zu Art und Ausmaß der zentral-auditiven Defizite in Bezug auf die Wahrnehmung und Prozessierung von non-verbale Informationen vor. Allein schon wegen der möglichen, direkten Implikationen für die Versorgung und den Umgang mit den Demenz-Patienten sind diesbezügliche Untersuchungen jedoch dringend erforderlich.

Ziel der Arbeit

Daher war es Ziel der vorliegenden Pilotstudie, zu untersuchen, ob Patienten mit beginnenden und leichtgradigen, neurodegenerativ bedingten Demenzerkrankungen bei der auditiven Identifikation sinntragender Umweltgeräusche beeinträchtigt sind.

Hierzu wurde zunächst ein einfacher Test entwickelt, der die Fähigkeit, sinntragende Umweltgeräusche richtig zu erkennen, testet. Mit diesem Test wurden Patienten untersucht, die an einer beginnenden Demenz ("leichte kognitive Störung" [20]) oder an einer

leichtgradigen Demenz auf der Grundlage einer neurodegenerativen Erkrankung (Alzheimer-Krankheit oder Frontotemporale Degeneration) litten.

Die Hypothese war, dass Patienten mit beginnender und leichtgradiger Demenz sinntragende Umweltgeräusche signifikant schlechter erkennen können als kognitiv gesunde Personen.

Patienten und Methodik

Die Patienten wurden aus einer "Tagesklinik 50plus" für Patienten mit affektiven und kognitiven Erkrankungen rekrutiert.

Es wurden 18 Patienten mit kognitiven Beeinträchtigungen auf der Grundlage zerebraler, neurodegenerativer Erkrankungen eingeschlossen. Bei allen Patienten wurde ein einfacher Test des Benennens (15-item Version des Boston Naming Tests aus der deutschsprachigen Version der CERAD-Neuropsychologischen Batterie [19]) durchgeführt.

Sechs der 18 Patienten litten an einer leichten kognitiven Störung bei Alzheimer Krankheit (Clinical Dementia Rating, CDR = 0,5). 12 Patienten litten an einer leichtgradigen Demenz (CDR= 1). Bei sechs dieser Patienten war eine Alzheimer-Demenz diagnostiziert worden, bei fünf die Verhaltensvariante einer frontotemporalen Demenz. Die Diagnostik beinhaltete neben einer neuropsychologischen Untersuchung eine strukturelle (Kernspintomographie) Bildgebung und entweder eine kraniale Positronenemissionstomographie oder eine Bestimmung der Neurodegenerationsmarker im Liquor.

20 kognitiv gesunde Kontrollpersonen wurden aus Angehörigen der Patienten, gematcht nach Alter und Geschlecht, rekrutiert. Ein klinisches Interview zu subjektiv empfundenen Gedächtnisdefiziten und Alltagsbewältigung wurde durchgeführt. Zudem floss der klinische Eindruck im regelmäßigen Umgang mit den Angehörigen im Lauf der mehrwöchigen teilstationären Behandlung der zugehörigen Patienten in das diagnostische Urteil ein.

Eine signifikante Störung des peripheren Hörens wurde bei allen Teilnehmern klinisch durch Flüstersprachtest (Wiederholen von Zahlen) ausgeschlossen.

In einem multiprofessionellen Team (CM, JDS, JM) wurde ein Test zum Erkennen von Umweltgeräuschen entwickelt. Es wurden 16 Sequenzen (mp3) von sinntragenden Geräuschen der belebten und unbelebten Umwelt zusammengestellt: Hundegebell, Kirchenglocken, Martinshorn, Vogelgezwitscher, (Auto-) Hupe, Telefon, Gewitter, Haustürklingel, Kinderlachen, Fahrradklingel, Regen, Toilettenspülung, vorbeifahrendes Auto, Fön, Autoblinder, Staubsauger. Zwei Geräuschsequenzen - Motor und Spülmaschine - wurden nach einem Testlauf mit zehn gesunden Kontrollpersonen, gestrichen, da sich zeigte, dass die Aufnahmen keine eindeutige Bestimmung zuließen.

In der Testsituation wurden die Geräuschsequenzen so oft und in derjenigen Lautstärke abgespielt, wie gewünscht. Die Probanden sollten benennen, was sie gehört hatten, wobei das Geräusch als "erkannt" gewertet wurde, wenn es als Nomen oder Verb genannt wurde (z.B. "Regen", "es regnet"). Auch bei passenden Umschreibungen wurde das Alltagsgeräusch als "erkannt" gewertet, (z.B. "Kinder, die sich freuen" für "Kinderlachen"). Die Pilotstudie wurde von der lokalen Ethikkommission genehmigt. Der Einschluss von Patienten und gesunden Kontrollpersonen erfolgte nach ausführlicher Aufklärung und schriftlichem Einverständnis.

Datenanalyse: Die Mittelwertunterschiede zwischen Patienten und gesunden Kontrollen wurden in SPSS 22 mit dem t-test für unabhängige Stichproben berechnet, ggf. wurde der Chi²-Test verwendet.

Zusammenhänge wurden mit der Korrelation nach Pearson untersucht.

Ergebnisse

Patienten (11 Männer, 7 Frauen; Durchschnittsalter $72,3 \pm 8,9$ Jahre; Ausbildung $13,1 \pm 3,8$ Jahre, durchschnittlicher Wert im Mini-Mental-Status-Test (MMST): $24,6 \pm 2,3$ von 30 möglichen Punkten, modifizierter Boston Naming Test: $12,4 \pm 2,1$ von 15 möglichen Punkten) und kognitiv gesunde Kontrollen (N = 20, 11 männlich, 9 weiblich, Durchschnittsalter $69,4 \pm 9,3$ Jahre, Ausbildung $13,2 \pm 3,4$ Jahre) unterschieden sich nicht signifikant im Hinblick auf Geschlechtsverteilung ($p = 0,42$), Alter ($p = 0,32$) und Ausbildung, definiert als Schulbildung plus Lehre/ Ausbildung bzw. Studium ($p = 0,93$).

Im Vergleich zu den Kontrollpersonen schnitten die Patienten signifikant schlechter ab beim Erkennen von Umweltgeräuschen. Die Kontrollpersonen erkannten durchschnittlich $12,1 \pm 2,2$ von 16 möglichen Geräuschen richtig, die Patienten erreichten $9,2 \pm 2,5$ Punkte. Der Unterschied war hochsignifikant ($p < 0,001$).

Eine Korrelationsanalyse zeigte, dass bei den Patienten der Punktwert im MMST und die Anzahl der erkannten Umweltgeräusche signifikant positiv korrelierten ($r = 0,556$; $p = 0,017$) jedoch nicht mit dem Boston Naming Test ($r = 0,415$; $p = 0,110$). Gleichzeitig war die Anzahl der erkannten Umweltgeräusche negativ korreliert mit dem Alter der Patienten ($r = -0,79$; $p < 0,001$) wie auch mit dem Alter der gesunden Kontrollpersonen ($r = -0,68$; $p < 0,001$).

Insgesamt korrelierte die Anzahl der erkannten Geräusche mit den Jahren der Ausbildung ($r = 0,378$; $p = 0,03$).

Die Anzahl der gesunden Kontrollen und Patienten, welche die einzelnen Geräusche richtig erkannten, unterschied sich zwischen den einzelnen Geräuschen zum Teil deutlich (siehe Tabelle 1)

Tabelle 1: Anteil der gesunden Kontrollen und Patienten, welche die jeweiligen Geräusche korrekt erkannten

	Anteil (%) der gesunden Kontrollen, die das Geräusch korrekt erkannten	Anteil (%) der Patienten, die das Geräusch korrekt erkannten
Hundegebell	100	95
Kirchenglocken	100	84
Martinshorn	95	95
Vogelgezwitscher	85	68
Hupe	90	95
Telefon	95	36
Gewitter	45	11
Haustürklingel	100	95
Kinderlachen	100	84
Fahrradklingel	100	63
Regen	45	31
Toilettenspülung	65	26
Vorbeifahrendes Auto	75	52
Fön	45	26
Autoblinker	15	5
Staubsauger	50	10

Die falschen Antworten der Patienten waren in der Mehrzahl der Fälle "weiß nicht"-Antworten. Teilweise kam es zu Fehlinterpretationen, z.B. "Zug" statt "Gewitter" oder "Haustürklingel" statt "Telefon", "Maschine" oder "Menschenansammlung" statt "Regen". Der "Autoblinker" wurde von den meisten Patienten aber auch von fast allen Kontrollen als "Uhr" verkannt, der "Staubsauger" von vielen Patienten als "Bohrmaschine".

Diskussion

Die vorliegende Studie kam zu dem Ergebnis, dass Patienten schon in leichtgradigen Stadien einer neurodegenerativ bedingten Demenz sinntragende Umweltgeräusche im Vergleich zu kognitiv Gesunden deutlich schlechter erkennen können. Da bei allen Teilnehmern der Studie klinisch eine Störung des peripheren Hörens ausgeschlossen wurde,

weisen die Ergebnisse auf das Vorliegen einer zentralen, auditiven Agnosie hin. Bei den Patienten ließ sich ein Zusammenhang nachweisen zwischen den Einschränkungen beim Erkennen von Umweltgeräuschen und der globalen kognitiven Beeinträchtigung (gemessen mittels MMST) nachweisen, jedoch nicht mit der Leistung beim Benennen von einfachen Zeichnungen (modifizierte Version des Boston Naming Tests).

Die Ergebnisse sind gut vereinbar mit den Resultaten der wenigen, bislang zu diesem Thema veröffentlichten Studien:

Mehrere Studien konnten zeigen, dass das periphere Hören bei Patienten mit Alzheimer-Demenz nur durch die altersbedingten Veränderungen eingeschränkt ist (für eine Übersicht siehe Johnson & Chow, 2015) [14]), dass aber die zentral-auditorischen Prozessierung bei Patienten mit neurodegenerativ bedingten Demenzen beeinträchtigt ist. So haben Patienten mit Alzheimer-Demenz Schwierigkeiten, non-verbale Geräusche den passenden Bildern zuzuordnen [3]. Rapcsak et al. zeigten zudem, dass die Zuordnung dagegen problemlos möglich, sobald der Untersucher den Namen des Geräusch nannte [21]. Eine weitere Studie kam zu dem Ergebnis, dass Patienten mit Alzheimer Demenz grundlegende Beeinträchtigungen haben, die Quellen von bestimmten Geräuschen in der Umgebung zu identifizieren, dies betraf verbale und non-verbale Geräusche. [10]

Patienten mit Alzheimer-Demenz scheinen dabei aber nicht nur Schwierigkeiten zu haben, Umweltgeräusche zu erkennen, sondern sie haben zusätzlich Defizite in der auditorischen räumlichen Lokalisation, also dem Richtungs- und Entfernungshören [15].

In der vorliegenden Studie zeigte sich, dass die Patienten Umweltgeräusche häufig überhaupt nicht erkannten, seltener fehlinterpretierten.

Dies hat insbesondere direkte Implikationen für den Alltag und das eigenständige Leben der betroffenen Patienten. Sowohl das Nicht-Erkennen wie auch das Verkennen von Geräuschen führen zu Unsicherheit, Desorientierung, Fehlleistungen, aber auch zu Irritation, Angst und Unsicherheit. Diesem Umstand muss Rechnung getragen werden bei der Bewertung des Wohlbefindens aber auch eventuellen Gefahreinschätzungen im Wohnumfeld, im mobilen Leben aber z.Bsp. auch bei Krankenhausaufenthalten oder Umzügen in ein Senioren- oder Pflegeheim, wenn Patienten mit einer Vielzahl von ungewohnten Geräuschen konfrontiert werden.

Die Architektur kann hier einen wichtigen Beitrag leisten. Größe und Geometrie der Räume, Möbel und Oberflächen beeinflussen die Ausbreitung von Schall. Eine sorgfältige Planung erhöht die Hörsamkeit eines Ortes. Hierzu gehören Überlegungen zur Abfolge der Räume, die akustische Abkopplung von Bereichen, sowie akustische Maßnahmen zur Erreichung einer an die Nutzung angepasste Nachhallzeit und eine angemessene Sprachverständlichkeit.

Die Ergebnisse der Pilotstudie legen nahe, dass Tests der auditiven Wahrnehmung von non-verbale Umweltgeräuschen als diagnostisches Instrument geeignet sein könnten. Der Test, der für die vorliegende Studie verwendet wurde, korrelierte positiv mit dem mittels MMST erhobenen kognitiven Beeinträchtigungen. Ein validierter und normierter, einfacher Test des Erkennens von sinntragenden Umweltgeräuschen könnte die neuropsychologische Diagnostik ergänzen und vor allem bei der Testung von nicht-Muttersprachlern aber auch Sehbehinderten eine wertvolle Ergänzung darstellen. Ob solch ein Test auch als Frühdiagnostikum im prä-demenziellen Stadium hilfreich sein kann, wie von einigen Autoren vorgeschlagen [4, 6], [23], [13] sollte in zukünftigen Studien untersucht werden.

Die Pilotstudie hat einige Limitationen, auf die hingewiesen werden sollte: Die Zahl der untersuchten Patienten war klein. Allerdings war gewährleistet, dass von jedem Patienten die Demenzätiologie und Schweregrad der Demenz bekannt war. Zudem zeigten sich trotz der kleinen Fallzahl statistisch signifikante Unterschiede zu kognitiv gesunden Kontrollen. Wie dargestellt, korrelierte die Leistung beim Erkennen von Alltagsgeräuschen mit der Benennleistung. Mit dem vorliegenden Studiendesign lässt sich nicht zu 100 Prozent ausschließen, dass die Fehlleistung beim Erkennen der Umweltgeräusche auf der Ebene des Benennens und nicht der zentral-auditorischen Prozessierung lag. Diesem Umstand wurde aber damit Rechnung getragen, dass beim Benennen der Geräusche auch passende Umschreibungen als richtig gewertet wurden. Zudem zeigte sich keine Korrelation der Leistung im Geräuscherkennen mit der Leistung beim Benennen. In einer weiteren Studie sollte den Patienten dennoch zusätzlich die Möglichkeiten gegeben werden, 1) aus einer Auswahl von Bildern das zum Geräusch passende auszuwählen (um ein Defizit des Benennens auszugleichen) und 2) aus einer Auswahl von Nomen das zum Geräusch passende auszuwählen (um Defizite des visuellen Erkennens auszugleichen). Weiterhin sollte die Studie ausgeweitet werden auf klar abgegrenzte, in Hinblick auf die Demenzätiologie homogene Patientengruppen, die zudem mit entsprechenden Tests der Sprache und des Sprachverständnisses untersucht werden sollten, um die Zusammenhänge zwischen Spracherkennung und Erkennung non-verbaler Geräusche zu identifizieren - idealerweise in Korrelation mit struktureller und funktioneller Bildgebung.

Fazit für die Praxis

- 1) Das zentral-auditorische Prozessieren ist bei Patienten mit neurodegenerativer Demenz beeinträchtigt.
- 2) Das Erkennen von sinntragenden Umweltgeräuschen ist schon im leichtgradigen Stadium der Demenz eingeschränkt

3) Nicht-Erkennen und Verkennen von Geräuschen kann zu Unsicherheit, Desorientierung, Fehlleistungen, aber auch zu Irritation, Angst und Unsicherheit führen.

4) Dies muss im Alltag, bei Versorgung und Pflege berücksichtigt werden.

5) Tests des Geräuscherkennens könnten möglicherweise als einfache Tests in der (Früh-) Diagnostik dementieller Erkrankung sowie bei der Untersuchung von Sehbehinderten hilfreich sein.

6) Auf eine demenzsensible Architektur, die Schall dämpft, Hintergrundgeräusche minimiert und Sprach- und Signalverständlichkeit in den relevanten Bereichen betont, ist zu achten.

Acknowledgement:

Die Pilotstudie wurde (Modul III Akustik) im Rahmen des Projekts „Nebendiagnose Demenz im Akutkrankenhaus - Einsatzpotenziale innovativer Licht-, Kommunikations- und Planungstechnologien für eine alters- und demenzsensible Architektur“ durchgeführt, das vom *Bayerischen Staatsministerium für Gesundheit und Pflege* gefördert wurde.

Interessenskonflikte:

Keiner der Autoren gibt einen Interessenskonflikt an.

Patientenrechte:

Alle beschriebenen Untersuchungen am Menschen wurden mit Zustimmung der zuständigen Ethik-Kommission, im Einklang mit nationalem Recht sowie gemäß der Deklaration von Helsinki von 1975 (in der aktuellen, überarbeiteten Fassung) durchgeführt. Von allen beteiligten Patienten liegt eine Einverständniserklärung vor.

Literaturverzeichnis

1. Chance SA, Clover L, Cousijn H, Currah L, Pettingill R, Esiri MM (2011) Microanatomical correlates of cognitive ability and decline: normal ageing, MCI, and Alzheimer's disease. *Cereb Cortex* 21:1870-1878
2. Dugger BN, Tu M, Murray ME, Dickson DW (2011) Disease specificity and pathologic progression of tau pathology in brainstem nuclei of Alzheimer's disease and progressive supranuclear palsy. *Neuroscience letters* 491:122-126
3. Eustache F, Lambert J, Cassier C, Dary M, Rossa Y, Rioux P, Viader F, Lechevalier B (1995) Disorders of auditory identification in dementia of the Alzheimer type. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior* 31:119-127
4. Gates GA, Anderson ML, Feeney MP, McCurry SM, Larson EB (2008) Central auditory dysfunction in older persons with memory impairment or Alzheimer dementia. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery* 134:771-777
5. Gates GA, Anderson ML, McCurry SM, Feeney MP, Larson EB (2011) Central auditory dysfunction as a harbinger of Alzheimer dementia. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery* 137:390-395
6. Gates GA, Beiser A, Rees TS, D'Agostino RB, Wolf PA (2002) Central auditory dysfunction may precede the onset of clinical dementia in people with probable Alzheimer's disease. *Journal of the American Geriatrics Society* 50:482-488
7. Gates GA, Karzon RK, Garcia P, Peterein J, Storandt M, Morris JC, Miller JP (1995) Auditory dysfunction in aging and senile dementia of the Alzheimer's type. *Archives of neurology* 52:626-634
8. Gates GA, Mills JH (2005) Presbycusis. *Lancet* 366:1111-1120
9. Gennis V, Garry PJ, Haaland KY, Yeo RA, Goodwin JS (1991) Hearing and cognition in the elderly. New findings and a review of the literature. *Archives of internal medicine* 151:2259-2264
10. Goll J, Kim L, Ridgway G, Hailstone J, Lehmann M, Buckley A, Crutch S, Warren J (2012) Impairments of auditory scene analysis in Alzheimer's disease. *Brain : a journal of neurology* 135: 190 - 200
11. Golob EJ, Irimajiri R, Starr A (2007) Auditory cortical activity in amnesic mild cognitive impairment: relationship to subtype and conversion to dementia. *Brain : a journal of neurology* 130:740-752
12. Grimes AM, Grady CL, Foster NL, Sunderland T, Patronas NJ (1985) Central auditory function in Alzheimer's disease. *Neurology* 35:352-358
13. Idrizbegovic E, Hederstierna C, Dahlquist M, Kampfe Nordstrom C, Jelic V, Rosenhall U (2011) Central auditory function in early Alzheimer's disease and in mild cognitive impairment. *Age and ageing* 40:249-254
14. Johnson J, Chow M (2015) Hearing and music in dementia. In: Celesia G, Hickok G (eds) *Handbook of Clinical Neurology, Vol. 129 (3rd series) The Human Auditory System*. Elsevier
15. Kurylo DD, Corkin S, Allard T, Zatorre RJ, Growdon JH (1993) Auditory function in Alzheimer's disease. *Neurology* 43:1893-1899
16. Li SC, Lindenberger U, Hommel B, Aschersleben G, Prinz W, Baltes PB (2004) Transformations in the couplings among intellectual abilities and constituent cognitive processes across the life span. *Psychol Sci* 15:155-163
17. Lin FR, Ferrucci L, Metter EJ, An Y, Zonderman AB, Resnick SM (2011) Hearing loss and cognition in the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Neuropsychology* 25:763-770
18. Lin FR, Yaffe K, Xia J, Xue QL, Harris TB, Purchase-Helzner E, Satterfield S, Ayonayon HN, Ferrucci L, Simonsick EM (2013) Hearing loss and cognitive decline in older adults. *JAMA Intern Med* 173:293-299

19. Monsch A, Thalmann B (1997) CERAD. The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease. Neuropsychologische Testbatterie. Memory Clinic Basel, Basel
20. Petersen RC, Roberts RO, Knopman DS, Boeve BF, Geda YE, Ivnik RJ, Smith GE, Jack CR, Jr. (2009) Mild cognitive impairment: ten years later. Archives of neurology 66:1447-1455
21. Rapcsak SZ, Kentros M, Rubens AB (1989) Impaired recognition of meaningful sounds in Alzheimer's disease. Archives of neurology 46:1298-1300
22. Sinha UK, Hollen KM, Rodriguez R, Miller CA (1993) Auditory system degeneration in Alzheimer's disease. Neurology 43:779-785
23. Strouse AL, Hall JW, 3rd, Burger MC (1995) Central auditory processing in Alzheimer's disease. Ear Hear 16:230-238
24. Uhlmann RF, Larson EB, Rees TS, Koepsell TD, Duckert LG (1989) Relationship of hearing impairment to dementia and cognitive dysfunction in older adults. JAMA : the journal of the American Medical Association 261:1916-1919