

NEDERLANDSE SAMENVATTING

Het auditieve systeem wordt nauwkeurig afgesteld via auditieve ervaring, een dynamisch proces dat levenslang bijgesteld wordt. Terwijl het perifere auditieve systeem prenataal al functioneel is (Sininger et al., 1999) en kort na de geboorte volgroeid is (Moore, 2002), ontwikkelt het centrale auditieve systeem zich door auditieve ervaring vanaf de eerste levensjaren (Sininger et al., 1999) tot aan de adolescentie (Ponton et al., 2000). In aanvulling op deze ontwikkelingsgebonden aanpassingen is het centrale auditieve systeem in staat om zich aan te passen aan schade aan het perifere auditieve systeem (Syka, 2002; Gold and Bajo, 2014). Schade aan het auditieve systeem zet aan tot dynamische verandering van zowel de structuur van de vezelbanen als de conditie en functionaliteit van neuronen. Wanneer er minder signalen vanuit het perifere auditieve systeem worden doorgegeven, zoals het geval is bij gehoorverlies, treden er veranderingen op in de respons van neuronen op geluid (Syka, 2002). Aandoeningen die vaak samen met gehoorverlies voorkomen, tinnitus en hyperacusis, beïnvloeden het auditieve systeem waarschijnlijk op verschillende manieren. Doordat gehoorverlies, tinnitus en hyperacusis vaak samen voorkomen is het moeilijk om de relevante oorzaak van de veranderingen in het auditieve systeem te onderscheiden. Daarom is het van belang om de verschillende structurele en functionele veranderingen in het auditieve systeem te onderzoeken.

In hoofdstuk 2 beschrijven we de veranderingen in de grijze massa, die bestaat uit neuronen en hun dendriten en ondersteunende glia-cellen. Dit onderzoek vond plaats door middel van een anatomische scan. Verschillen in volume en de corticale dikte die gerelateerd zijn aan gehoorverlies en tinnitus zijn berekend met behulp van verschillende analysetechnieken. Deze analyses laten zien dat gehoorverlies samenhangt met een verlies aan volume van de grijze massa en van corticale dikte in zowel auditieve als niet-auditieve gebieden, waarbij de grijze massa in de auditieve cortex bij gehoorverlies sterker was aangedaan dan de grijze massa bij gehoorverlies met tinnitus. Er is een relatie tussen de additionele aanwezigheid van tinnitus en het behoud van grijze massa die bij gehoorverlies zonder tinnitus verloren zou zijn gegaan. Daarnaast laten we zien dat leeftijd een significante impact heeft op de grijze massa van de hersenen.

In hoofdstuk 3 is de structuur van de akoestische radiatie onderzocht middels een 'fixel-based' analyse. Deze analyse stelde ons in staat om de micro- en macroveranderingen in de akoestische radiatie te onderzoeken. De akoestische radiatie is de grootste witte vezelbundel in het auditieve systeem. Deze verbindt de auditieve kern in de thalamus met de auditieve cortex. Om de vergelijking met eerdere onderzoeken te vergemakkelijken, hebben we ook het conventionele

'diffusion tensor' model gebruikt om de data te analyseren. Beide analysetypen laten zien dat gehoorverlies niet gerelateerd is aan micro- of macrostructurele veranderingen van de akoestische radiatie. Tinnitus was echter wel gerelateerd aan macrostructurele veranderingen van de akoestische radiatie. In het bijzonder bleek er een relatie te bestaan tussen tinnitus en een afname van de doorsnede van de akoestische radiatie ter hoogte van de auditieve kern in de thalamus. Verder laten we zien dat in de akoestische radiatie met een toename in leeftijd een afname in de dichtheid van axonen wordt waargenomen. Dit kan duiden op een afname van efficiënte informatieoverdracht in het ouder wordende brein.

In hoofdstuk 4 laten we zien dat toegenomen respons-amplitudes en grotere veranderingen aan de tonotopische map van de auditieve cortex zijn gerelateerd aan gehoorverlies. Een belangrijke bevinding was dat de respons-amplitudes en de veranderingen in de tonotopische map in mindere mate aanwezig waren in deelnemers met tinnitus. Om die reden concluderen we dat de waargenomen reorganisatie een gevolg is van gehoorverlies en niet van tinnitus.

In hoofdstuk 5 onderzoeken we in welke mate de activiteit van subcorticale en corticale auditieve gebieden gerelateerd is aan hyperacusis. Onze bevindingen laten zien dat hyperacusis samenhangt met een frequentie-onafhankelijke toename van activiteit in de primaire, secundaire en associatie-auditieve cortices in mensen met gehoorverlies en tinnitus. Verder vonden we in deelnemers met hyperacusis een verminderde respons op de tinnitus frequentie. Deze bevindingen kunnen geïnterpreteerd worden als de neurale correlaten van de toegenomen luidheid van geluid die kenmerkend is voor hyperacusis.

Samenvattend tonen we in dit proefschrift aan dat gehoorverlies, tinnitus, hyperacusis en leeftijd een verschillende invloed hebben op het auditieve systeem. Terwijl gehoorverlies gerelateerd is aan veranderingen in de grijze massa in auditieve en niet-auditieve gebieden en aan corticale reorganisatie, is tinnitus gerelateerd aan een meer behouden vorm van reorganisatie. Er is daarentegen juist wel een relatie tussen tinnitus en veranderingen in de macrostructuur van de akoestische radiatie. Deze verschillen kunnen verklaard worden door subtiele verschillen in de perifere schade of het gevolg zijn van een onderliggende kwetsbaarheid voor tinnitus in de hersenen. Hyperacusis is gerelateerd aan een toename van subcorticale en corticale activiteit en deze toename is niet beperkt tot het frequentiegebied waar gehoorverlies is opgetreden. Deze bevinding zou de neurale grondslag voor de toename in waargenomen luidheid kunnen zijn. De oudere populatie ondervindt nadeel van de gecombineerde invloed van leeftijd en gehoorverlies op de structuur en activiteit van de hersenen. Het is het overwegen waard om naast behandelmethoden met hoortoestellen ook therapieën te ontwikkelen die de plasticiteit van de hersenen vergroten.