

SISÄKORVAIMPLANTOITUJEN LASTEN SISÄKORVA-ANOMALIOIDEN ESIINTYVYYS
TAYS:SSA VUOSINA 2003 – 2013

Jari-Matti Suominen
Syventävien opintojen kirjallinen työ
Tampereen Yliopisto
Lääketieteen laitos
5/2016

Tampereen Yliopisto

Lääketieteen yksikkö

JARI-MATTI SUOMINEN: SISÄKORVAIMPLANTOITUJEN LASTEN SISÄKORVA-ANOMALIOIDEN ESIINTYVYYS
TAYS:SSA VUOSINA 2003–2013

Kirjallinen työ, s.21

Ohjaaja: LT Ilkka Kivekäs

Toukokuu 2016

Avainsanat: kuulovika, sisäkorva, kehityshäiriö, lapsipotilas, sisäkorvaimplanti, auditiivinen suorituskyky

Tutkimuksessa selvitettiin suomalaisilla vastasyntyneillä tyypillisimmin esiintyviä sisäkorvan rakenteellisia poikkeavuuksia, sekä niiden kuulonkuntoutustuloksia. Sisäkorvalla on oleellinen merkitys kuuloaistille, joten rakennepoikkeavuudet altistavat toiminnan häiriöille.

Tampereen yliopistollisessa sairaalassa hoidettiin 78 sisäkorvaistutteen saanutta vaikeasti kuulovammaista lasta vuosina 2003–2013. Kuvantamislöydösten perusteella lapsipotilaat luokiteltiin sisäkorvan rakenteen osalta normaaleihin ja poikkeaviin. Poikkeavat löydökset luokiteltiin edelleen kuulohermon, sisäkorvan ja tasapainoelimen osalta. Poikkeavia löydöksiä oli 9 % (n = 7), mikä oli kansainväliseen noin 20 % tasoon verrattuna alhainen. Yleisin poikkeavuus aineistossamme oli kuulohermoon liittyvä.

Aiemmin anomalioiden ajateltiin olevan vasta-aihe sisäkorvaistutteilta. Tulostemme mukaan sisäkorvaan rajoittuvissa rakennepoikkeavuuksissa voidaan saavuttaa hyviä kuulotuloksia, vaikkakin heikompia kuin normaali rakenteisissa tapauksissa. Jos kuulohermo on merkittävästi kaventunut, ennustaa se heikompia tuloksia. Normaali kuulohermo ei kuitenkaan tulostemme perusteella automaattisesti johtanut parempiin kuulotuloksiin.

SISÄLLYS

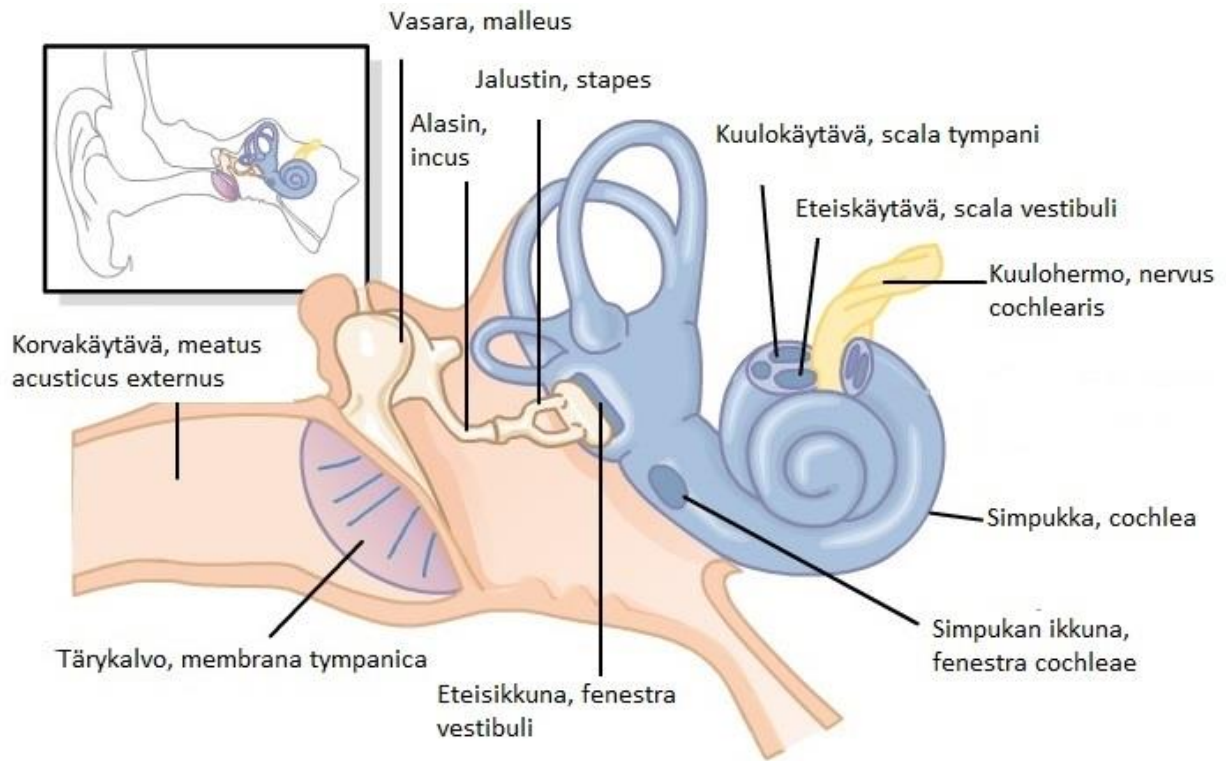
1. JOHDANTO	1
1.1 Sisäkorvan anatomia ja fysiologia	1
1.2 Lasten kuulovikojen yleisyys ja etiologia	4
1.3 Rakenteelliset kuulonaleneman syyt	6
1.4 Geneettiset ja ulkoiset kuulonaleneman syyt	10
2. TUTKIMUSMETODI	11
2.1 Aineisto	11
2.2 Menetelmät	11
3. TULOKSET	12
4. POHDINTA	15
5. LÄHTEET	20

1. JOHDANTO

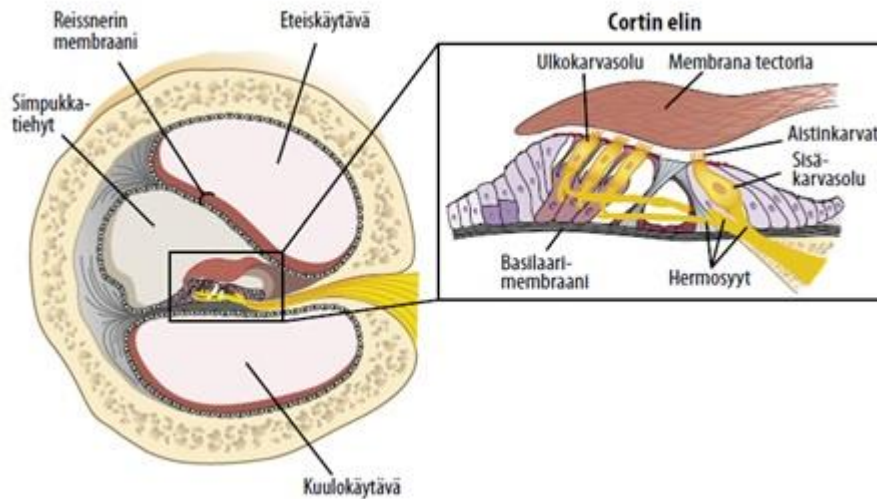
1.1 Sisäkorvan anatomia ja fysiologia

Sisäkorvan kehitys alkaa ektodermin paksunnoksesta ja jatkuu edelleen soikean rakkulan, pyöreän rakkulan ja kaarikäytävien muodostumisella (1). Simpukan kierteisyys muodostuu alkiokehitysviikkojen 5–25 aikana Ympäröivä mesenkyymi muuttuu ensin rustoiseksi, jonka jälkeen se luutuu 18. alkiokehitysviikolla (2). Simpukkatiehyt alkaa kasvaa pyöreän rakkulan kohdalta kuudennen alkiokehitysviikon aikana, saavuttaen nopeasti normaalin 2,5 kierroksen muotonsa 10. alkiokehitysviikolla. Tasapainoelimen sensorinen epiteeli ja Cortin elin kehittyvät kalvoisen labyrintin seinämään seitsemännestä alkiokehitysviikosta alkaen. Kuuloluut alkavat kehittyä hermostopienen mesenkyymistä viidennellä alkiokehitysviikolla. Kuuloluiden rustoiset esiasteet alkavat luutua noin 16. alkiokehitysviikolla, saavuttaen luutuneen muotonsa 30. alkiokehitysviikolla (1).

Ihmiskorva aistii äänen aiheuttamat ilmamolekyylien paineen vaihtelut, joita kutsutaan ääniaalloiksi. Nesteen täyttämään simpukkaan ulkokorvasta siirtyvät ääniaallot täytyy vahvistaa, jotta kuuloreseptorit aktivoituvat. Välikorvan kuuloluut vahvistavat tärykalvolle tulevan ääniaallon aiheuttaman värähtelyn, jolloin eteisikkunaan kiinnittyneeseen jalustimeen edennyt värähtely on voimistunut riittäväksi aikaansaamaan nesteen värähtelyn. Eteisikkunasta alkaa eteiskäytävä, joka jatkuu simpukan kärkeen yhdysaukkoon (helicotrema) asti, josta alkaa kuulokäytävä. Värähtely etenee nesteessä Cortin elimessä sijaitseviin erikoistuneisiin hermosoluihin basilaarisen kalvon välittämänä. Näitä kuuloreseptorisoluja kutsutaan karvasoluiksi ja niitä on sekä sisempiä että ulompia. Karvasolut taipuvat osuessaan katekalvoon värähtelyn vaikutuksesta, jolloin ne depolarisoituvat tai hyperpolarisoituvat ja impulssi välittyy synapsin välityksellä kuulohermosäikeisiin (3).



Kuva 1. Sisä- ja välikorva (3).



Kuva 2. Sisäkorvan nestetäytteiset tilat ja Cortin elin (4).

Sisäkorvan simpukan rooli kuuloaistille on merkittävä, sillä siellä sijaitsevat kuuloreseptorit, jonka lisäksi simpukka muodostaa ja analysoi kuulohermolle lähteviä hermoimpulsseja. Simpukka pystyy jaottelemaan ääniä eri taajuusalueille ja näin mahdollistaa erityisesti heikkojen äänien normaalin kuulemisen. Lisäksi se pystyy tiivistämään äänen amplitudeja, mikä mahdollistaa ihmiskorvan kuuleman laajan intensiteettialueen (5).

Sisäkorvan tasapainoelin muodostuu kolmesta toisiaan vastaan kohtisuorasti olevasta kaarikäytävästä sekä soikeasta (utricle) ja pyöreästä rakkulasta (sacculus). Nesteen täyttämät kaarikäytävät reagoivat erityisen hyytelön peittämien karvasolujen taipuessa nesteen vaikutuksesta. Nämä välittävät tiedon pään kiihtyvistä liikkeestä kuulo-tasapainohermon kautta aivoihin. Soikea ja pyöreä rakkula puolestaan välittävät tiedon pään asennosta hienojakoisten kalsiumkarbonaattia olevien tasapainokivien taivuttaessa karvasoluja painovoiman vaikutuksesta (4).

1.2 Lasten kuulovikojen yleisyys ja etiologia

Lasten kuulovauriot aiheuttavat merkittävän haitan lasten varhaiselle kognitiiviselle ja sosiaaliselle kehitykselle. Ne vaikuttavat oppimisen, lukemisen ja kirjoittamisen lisäksi lapsen vuorovaikutustaitoihin ja kielelliseen kehitykseen. Sisäkorva on merkittävä osa toimivaa kuulo- ja tasapainoaistia ja osa sisäkorvan poikkeavuuksista saattaa viivästyttää myös lapsen motorista kehitystä (6, 7).

Keskivaikeiden ja vaikeiden synnynnäisten kuulovikojen esiintyvyys Suomessa vastasyntyneillä on noin 1.1/1000 syntynyttä kohden (8). Lievempiä, alle 40 dB kuulovikojen esiintyvyys on jonkin verran korkeampi 2/1000 (9).

Äänen sisältämän informaation siirtyminen ympäristöstä aivokuoren kuuloalueelle on mahdollista monimutkaisten rakenteellisten kehitysprosessien seurauksena. Yksilönkehitys on kriittistä aikaa epämuodostumien muodostumiselle, sillä sisäkorvan kehitys alkaa kolmannella alkiokehitysviikolla, ja jatkuu koko yksilönkehityksen ajan (1).

Vastasyntyneiden sisäkorvan rakenteelliset poikkeavuudet voidaan jakaa karkeasti kahteen ryhmään: kalvoiseen labyrinttiin rajoittuneisiin muutoksiin sekä kalvoisen ja luisen labyrintin muutoksiin (7). Kalvoisen labyrintin anomaliat ovat solutasoisia muutoksia ja ne ovat nähtävissä korkeintaan histologisissa tutkimuksissa, kun luisen labyrintin anomalioissa muutokset ovat nähtävissä radiologisissa tutkimuksissa. Useimmat sisäkorvan epämuodostumat ilmaantuvat ensimmäisellä raskauskolmanneksella, jolloin kalvoisen labyrintin muodostuminen on altis häiriöille (10). Luisessa labyrintissa ja Cortin elimessä ilmenevät epämuodostumat ovat seurausta kalvoisen labyrintin muodostumisen häiriöistä (7). Epämuodostumien taustalla voi olla useita mahdollisia tekijöitä, kuten geneettisiä häiriöitä, sikiöaikaisia infektioita tai ulkoisia tekijöitä kuten teratogeeneja (7).

Sisäkorvan tai kuulohieron vauriosta aiheutuvan sensorineuraalisen kuulonaleneman (sensorineural hearing loss, SNHL) taustalla voi olla useita eri geneettisiä tekijöitä tai syndroomia. Yleisin tiedossa oleva geenivirhe on connexin 26 geenivirhe (1, 11). Erilaisista harvinaisista kuuloon liittyvistä syndroomista yleisimpiä ovat Chargen, Pendredin, Usherin, Waardenburgin, Wildervanckin, Downin sekä brankio-oto-

renaalinen syndrooma sekä Alagillen syndrooma. Näihin saattaa liittyä radiologisesti havaittavia sisäkorvan rakennemuutoksia (7).

Kohdunsisäisten infektioiden kuten sytolomegaloviruksen ja vihurirokon samoin kuin säteilylle tai teratogeenisille kemikaaleille altistumisen raskauden aikana tiedetään aiheuttavan häiriöitä sisäkorvan kehitykseen (7). Lisäksi antibiooteista aminoglykosidien tiedetään aiheuttavan kuulovaurioita koe-eläimillä raskauden ensimmäisellä kolmanneksella (12).

Yhdysvalloissa tehdyssä tutkimuksessa on havaittu erityisesti perinataalisen ja postnataalisen hypoksian ja asfyksian aiheuttavan sisäkorvan aistinsolujen degeneraatiota (13).

Aikaisemmissa kansainvälisissä tutkimuksissa sisäkorva-anomalioiden esiintyvyys erittäin vaikeasti kuulovammaisilla lapsilla on ollut 17 – 31 % luokkaa. Edellytyksenä on ollut modernein radiologisin kuvantamismenetelmin havaittu poikkeavuus, ilman histologista tutkimista (7).

Termejä, joita käytetään kuvailemaan sisäkorvan simpukan kehitystä ovat hypoplasia (vajavainen kehitys), aplasia (täydellinen kehityksen puuttuminen) ja dysplasia (kehityksen poikkeama).

Sisäkorva-anomalioiden taustalla on laaja kirjo erilaisia tekijöitä, joten on perusteltua tutkia ja arvioida mahdollisesti erityisesti suomalaisille vastasyntyneille tyypillisiä syitä. Tietojen perusteella voidaan arvioida potilaille mahdollisesti suoritettavia jatkotoimenpiteitä, kuten sisäkorvaistutteen asennusta.

Tutkimuksessa tarkastelemme Tampereen yliopistollisessa sairaalassa (TAYS) vuosina 2003–2013 hoidettuja lapsipotilaita, joille on leikattu sisäkorvaistute synnynnäisen vaikea-asteisen kuulovian vuoksi.

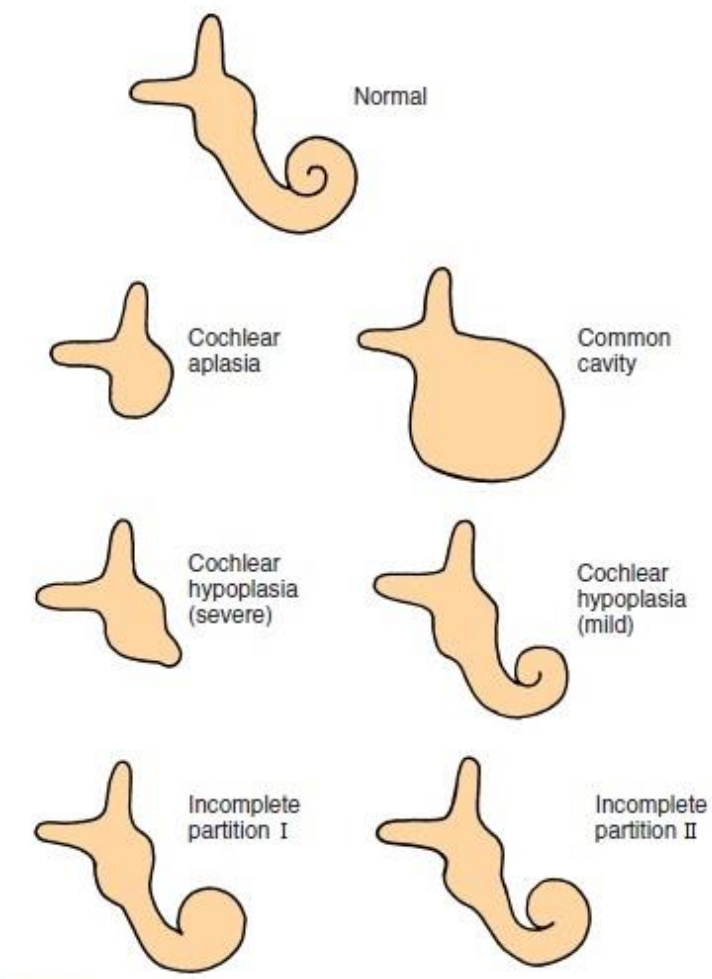
1.3 Rakenteelliset kuulonaleneman syyt

Taulukossa 1 on esitetty Sennaroglun esittämä radiologisiin löydöksiin perustuva rakenneanomalialuokitus ja niiden kuvaus (14).

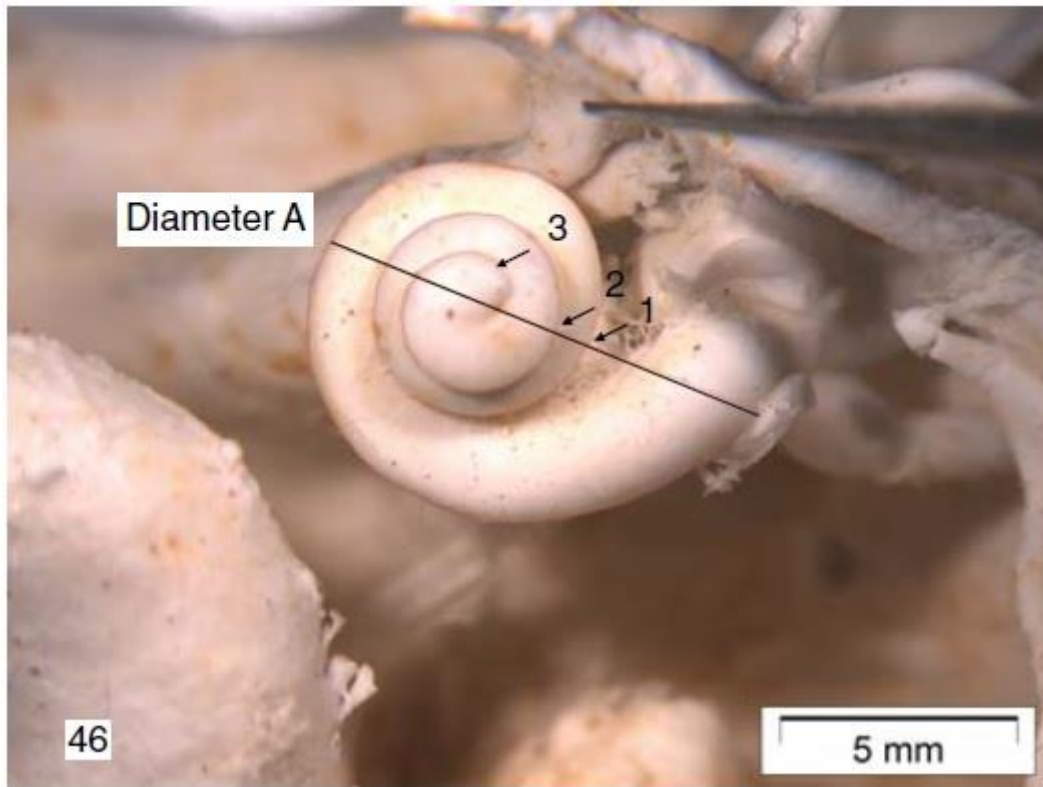
Taulukko 1. Sisäkorvan rakenneanomalioiden luokittelu (14).

Anomalia	Kuvaus
Michelin deformiteetti	Cochlean ja vestibulumin täydellinen puuttuminen.
Cochlear aplasia	Cochlean täydellinen puuttuminen.
Common cavity	Cochlea ja vestibulum eivät ole erilaistuneet ja muodostavat yhteisen rakkulan.
Incomplete partition I (IP-I)	Cochleassa ei ole simpukan akselia, modiulusta.
Cochlear hypoplasia	Cochlea ja vestibulum ovat erilaistuneet, mutta niiden mitat ovat vajaat (cochlean korkeus alle 4 mm tai cochlean pituus alle 2,5 kierrosta).
Incomplete partition II (IP-II)	Cochleassa normaali basaalikierre, mutta mediaalinen ja apikaalinen kierre yhtyvät.

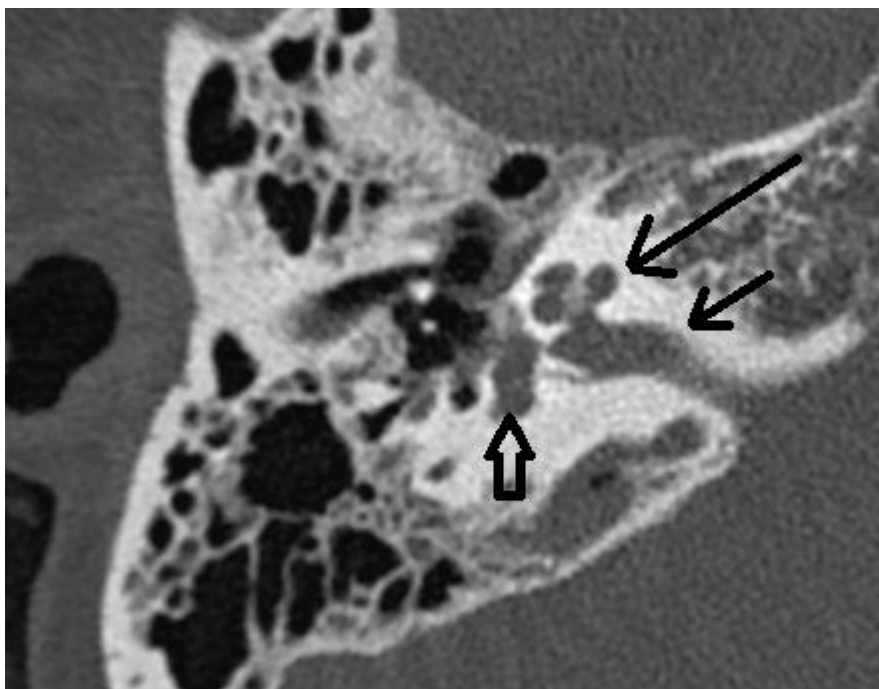
Sisäkorvan rakennepoikkeavuuksien havainnollistamiseksi tyypillisimpiä sisäkorvan rakenneanomalioita on esitetty piirroskuvina kuvassa 3. Kuvat on luotu tietokonetomografiakuvien pohjalta. Kuvassa 4 on valomikroskooppikuva normaalista sisäkorvasta. Kuvassa 5 on tietokonetomografiakuva normaalista sisäkorvasta. Kuvasta pystytään määrittämään simpukan korkeus, simpukan kierteisyyden pituus, eteisen pituus sekä leveys, kuulohermon kanavan halkaisija ja eteiskanavan halkaisija.



Kuva 3. Tyypillisimmät sisäkorvan rakenneanomaliat (7).



Kuva 4. Valomikroskopiakuva normaalista sisäkorvasta (15).



Kuva 5. Tietokonetomografiakuva normaalista sisäkorvasta. Paksu nuoli osoittaa vestibulumin ja kaarikäytävän liitosta, lyhyt nuoli sisempää korvakäytävää ja pitkä nuoli sisäkorvasimpukkaa.

1.4 Geneettiset ja ulkoiset kuulonaleneman syyt

Ihmisen geneeistä arviolta noin 300 – 500 ovat välttämättömiä kuuloaistin kannalta. Tämä vastaa noin yhtä prosenttia ihmisen 30 000 – 50 000 geenistä (11). Solutasolla selittäviä tekijöitä geneettisten syiden ja eri syndroomien aiheuttamaan kuulonalenemaan ovat mutaatiot proteiineissa (16). Geneettisistä syistä yleisin on connexin 26 mutaatio, joka aiheuttaa häiriön solujen aukkoliitoksia säätelevässä proteiinissa.

Patofysiologia SNHL:n taustalla katsotaan aiheutuvan tämän proteiinin virallisesta toiminnasta ja edelleen siitä seurautuvan kaliumin ylimäärästä, joka aiheuttaa oksidatiivista stressiä ja solutuhoa (17).

Infektiot voivat aiheuttaa harvinaista sisäkorvatulehdusta (otitis interna) sekä toiminnallisia häiriöitä korvan audiivisessa toiminnassa vahingoittamalla karvasoluja, katekalvoa, neuroneita tai muuttamalla aistinsolujen sähköisiä potentiaaleja. Patogeenit voivat levitä steriiliin labyrinttiin soikean ja pyöreän ikkunan, simpukkakanavan, kuulohermon kanavan tai verenkierron välityksellä. Välikorvan infektiot ja meningiitti saattavat myös invasoida sisäkorvaan. Etiologialtaan infektiot ovat useimmiten bakteeriperäisiä, mutta myös virus- tai sieniperäinen etiologia on mahdollinen. Bakteeri-infektioilla on taipumus aiheuttaa uudisluun muodostumista labyrinttiin (labyrinthitis ossificans), kun taas virusperäinen patogeeni lähinnä vaurioittaa karvasoluja (18).

Yhtenä syynä SNHL:n taustalla tiedetään olevan ototoksisten lääkeaineiden. Antibiooteista aminoglykosidien on kuvattu aiheuttavan vaurioita karvasoluissa (19). Diureeteista furosemidin tiedetään aiheuttavan sisänestettä erittävien rakenteiden degeneraatiota, samoin solunsalpaajista sisplatiinin. Lisäksi sisplatiinin on osoitettu aiheuttavan gangliokatoa. Patofysiologiset mekanismit liittyvät vapaiden radikaalien muodostumiseen ja oksidatiivisen stressin aiheuttamaan solutuhoon (19, 20).

2. TUTKIMUSMETODI

2.1 Aineisto

Aineisto kerättiin Tampereen yliopistollisessa sairaalassa (TAYS) vuosina 2003–2013 sisäkorvaistutteen saaneiden lapsipotilaiden potilastiedoista. TAYS:n erityisvastuualueeseen kuuluu potilaita Pirkanmaan lisäksi Hämeenlinnan, Lahden, Seinäjoen ja Vaasan alueilta ja lisäksi joitakin potilaita Jyväskylän alueelta. Kokonaisuudessaan sisäkorvaistutteen asennuksen vuoksi lähetteen radiologisiin jatkotutkimuksiin saaneita potilaita oli 78. Tutkimuslupa haettiin Pirkanmaan sairaanhoitopiirin tiedekeskukselta.

Potilaille suoritettavat kuvantamistutkimukset kuuluvat erikoissairaanhoidon piiriin, joten tiedot haettiin TAYS:n erikoissairaanhoidon käyttämästä Miranda-potilastietojärjestelmästä.

Tutkimuksesta poissuljettiin ainoastaan ne tapaukset, joista potilastietoja ei ollut saatavilla, johtuen potilaan kotipaikkakunnan vaihtumisesta ja kuvantamisien suorituksesta muualla kuin Tampereella.

2.2 Menetelmät

Tutkimuksen tutkimusasetelma on retrospektiivinen kohorttitutkimus; potilastiedot kerättiin vuosilta 2003–2013. Potilaat ryhmiteltiin ryhmään 1, jos oli havaittavissa rakenneanomia (n = 7) ja ryhmään 2, jos ei ollut havaittavissa rakenneanomaliaa (n = 71).

Radiologien magneetti- ja tietokonetomografiakuvien lausunnoista kerättiin tiedot molemmista korvista, mahdollisista poikkeavuuksista sisäkorvan, kuuloherron ja aivojen osalta. Lisäksi merkittiin ylös potilaan ikä sekä mahdolliset muut kuuloaistiin tai yksilönkehitykseen vaikuttavat tekijät, kuten sairastetut infektiot, synnytykskomplikaatiot ja geneettiset poikkeavuudet. Sisäkorvaistutteen käyttöaika ja viimeisimmät puhekyynnykset (dB) ja erotuskyky (%) kerättiin aineistoon.

3. TULOKSET

Taulukossa 2a on esitetty ryhmän 1 sisäkorva-anomaliat erikseen kuulohermon, sisäkorvan ja tasapainoelimen osalta.

Taulukko 2a. Ryhmän 1 rakennepoikkeavuudet.

NO	Vasen			Oikea		
	Kuulohermo	Sisäkorva	Tasapainoelin	Kuulohermo	Sisäkorva	Tasapainoelin
1	Ei havaittavissa	Normaali	Normaali	Ei havaittavissa	Normaali	Normaali
2	Normaali	Kapea	Lateraalisen ja posteriorisen kaarikäytävän aplasia	Normaali	Kapea	Lateraalisen ja posteriorisen kaarikäytävän aplasia
3	Normaali	Common cavity	Common cavity	Normaali	Normaali	Normaali
4	Normaali	Normaali	Leventynyt horisontaalinen kaarikäytävä, yhtyy vestibulumiin laajaksi onteloksi	Normaali	Normaali	Leventynyt horisontaalinen kaarikäytävä, yhtyy vestibulumiin laajaksi onteloksi
5	Ohut	Incomplete partition I	Normaali	Hyvin kapea	Common cavity	Common cavity
6	Hyvin ohut	Cochlear hypoplasia	Lateraalinen kaarikäytävä sulautunut vestibulumiin	Puuttuu	Incomplete partition II	Lateraalisen ja superiorisen aplasia, posteriorisen dehiskenssi
7	Normaali	Cochlear hypoplasia	Normaali	Normaali	Cochlear hypoplasia	Normaali

Taulukossa 2b on esitetty ryhmän 1 potilaiden ikä, istutteen käyttöaika, puhekynnys ja erotuskyky.

Taulukko 2b. Ryhmä 1 (n = 7): ikä, istutteen käyttöaika, puhekynnys, erotuskyky ja implantaatio.

NO	Ikä (v, kk)	Istutteen käyttöaika (v, kk)	Puhekynnys (dB)	Erotuskyky (%)	Implantaatio
1	4,3	1,2	-	0	Bilateraalinen
2	6,1	5,0	40	0	Vasen
3	5,2	2,8	35	0	Oikea
4	13	11,4	41	83	Oikea
5	8,8	6,9	40	15	Vasen
6	4,4	3,2	37	50	Vasen
7	6,6	4,1	35	40	Oikea
Keskiarvo	6,9	4,9	38	27	

Taulukossa 3 on esitetty ryhmän 2 potilaiden ikä, istutteen käyttöaika, puhekynnys ja erotuskyky.

Taulukko 3. Ryhmä 2 (n = 71): ikä, istutteen käyttöaika, puhekynnys ja erotuskyky.

	Ikä (v, kk)	Istutteen käyttöaika (v, kk)	Puhekynnys (dB)	Erotuskyky (%)
Keskiarvo	10,7	7,4	27	89

Sisäkorvaistutteen saaneista vaikeasti kuulovammaisista lapsipotilaista seitsemällä havaittiin selkeä, radiologisesti luokiteltavissa oleva, rakenneanomia. Näistä kuudella lapsella (86 %) rakennepoikkeavuus oli havaittavissa molemmissa korvissa ja yhdellä lapsella (14 %) ainoastaan toisessa. Esiintyvyys oli näin ollen 9 % kaikista sisäkorvaimplantoiduista vaikeasti kuulovammaisista lapsista. Puhekyynnyksen keskiarvo näillä ryhmän 1 potilailla oli 38 dB ja erotuskyky 27 %. Sisäkorvaistutteen saaneista lapsipotilaista 71:llä ei havaittu radiologista löydöstä sisäkorvan rakenneanomaliasta. Puhekyynnyksen keskiarvo näillä ryhmän 2 potilailla oli 27 dB ja erotuskyky 89 %. Molemminpuolinen implantointi suoritettiin yhdelle ryhmän 1 potilaalle ja 29:lle ryhmän 2 potilaalle. Muissa tapauksissa implantointi suoritettiin pelkästään toiseen korvaan. Tarkasteluhetkellä ryhmän 1 lapsipotilaat olivat keskimäärin 6 v. 9 kk ikäisiä ja olivat käyttäneet sisäkorvaistutetta 4 v. 9 kk. Ryhmän 2 lapsipotilaat olivat keskimäärin 10 v. 7 kk ikäisiä ja olivat käyttäneet sisäkorvaistutetta 7 v. 4 kk.

Ryhmän 1 potilaista radiologisen löydöksen perusteella leikkauksessa havaittiin ongelma ainoastaan potilaalla 5, jolla sisäkorvaan mahtui ainoastaan lyhyt 8 mm elektrodijohto, anomalisen välikorvan vuoksi. Sisäkorvaan tehdystä reiästä tuli myös jonkin verran enemmän sisäkorvanestettä (gusher) kuin normaalisti, lisäksi kuulohermo oli poikkeuksellisen ohut. Potilaalla 7 elektrodijohto meni ongelmitta täyteen syvyyteen, mutta sillä oli taipumus nousta ylöspäin. Lisäksi sisäkorvanestettä tihkui normaalia enemmän sisäkorvareistä, mikä viittaa poikkeavaan sisäkorvanesteen paineeseen. Potilaalla 3 sisäkorva-anomalia toimi kahdesti kulkureittinä välikorvatulehduksen (otitis media) leviämiseksi aivojen ja aivokalvojen tulehdukseksi (meningoencefaliitti) ennen kuin sisäkorva-anomalia havaittiin. Potilaalla 6 havaittiin leikkauksessa välikorva tulehtuneeksi, mutta tämä ei aiheuttanut ongelmia leikkauksessa.

Kahdella ryhmän 2 potilaalla kuulovian taustalla oli sairastettu aivokalvontulehdus (meningiitti). Heidän puhekyynnykset olivat 22 dB ja 27 dB, erotuskyvyt puolestaan olivat 92 % ja 96 %. Ainoastaan toisella potilaalla puhekyynnyys oli alle ryhmän keskiarvon ja erotuskyky oli molemmilla potilailla ryhmän keskiarvoa korkeampi.

4. POHDINTA

Aineistossamme sisäkorva-anomalioiden esiintyvyys oli 9 %, mikä poikkesi kansainvälisestä noin 20 % esiintyvyydestä merkittävästi (7). Yleisesti tiedetään, että mitä merkittävämpi rakenteellinen poikkeavuus sisäkorvassa esiintyy, sitä vaikea-asteisempi on kuulovaurio (21). Huomionarvoista on, että tutkimuksessamme kaikki sisäkorvaimplantoidut lapset olivat vaikeasti kuulovammaisia kun taas useimmissa kansainvälisissä tutkimuksissa kuvatuilla oli vaihtelevan asteinen SNHL (7). SNHL aiheutuu toimintahäiriöstä simpukan karvasoluissa tai kuulohermossa. Määritelmänsä mukaan se käsittää sekä lieväasteiset kuulovauriot että vaikea-asteiset, sosiaalista toimintaa rajoittavat, vauriot (22).

Kansainvälisesti SNHL:n etiologisista syistä noin puolet selittyy geneettisillä syillä (21). Suomessa Mäki-Torkko ym. saivat Oulun yliopistollisen sairaalan alueen väestössä toteutetussa tutkimuksessa kaikkien kuulonalenemien geneettisiksi etiologioiksi 35 % 1973–1982 syntyneessä kohortissa ja 46 % vuosina 1983–1992 syntyneessä kohortissa. Heidän tutkimuksessaan noin 40 %:lla kuulonaleneman etiologia oli tuntematon (8). Geneettisten sairauksien suhteellinen esiintyvyys Mäki-Torkon ym. tutkimuksessa oli siis suunnilleen samaa tasoa verrattuna kansainvälisiin tutkimuksiin.

Geneettisestä etiologiasta connexin 26 geenivirheen sekä Chargen oireyhtymän tiedetään olevan SNHL:n taustalla (21). Chargen oireyhtymä oli yhdellä ryhmän 1 potilaalla. Ryhmän 2 potilailla esiintyviä yksittäisiä perinnöllisiä sairauksia olivat Downin syndrooma, Catch 22-syndrooma ja suomalaistyyppinen synnyäinen nefroosi.

Sisäkorva-anomalioiden vaikutukset eivät rajoitu pelkästään kuuloaistiin ja kommunikaation. Anomaliat voivat muodostaa yhteyden subaraknoidaalitilan ja välikorvan välille, jonka välityksellä aivo-selkäydinneste pääsee vuotamaan välikorvaan. Patogeenisten organismien pääsy avoimen yhteyden välityksellä välikorvasta steriiliin aivo-selkäydinnestetilaan altistaa aivokalvotulehdukselle, meningiitille. Riskin sairastua meningiittiin on havaittu olevan jopa yli 40 % vakavimmissa anomaloissa (23). Tulehduksen levitessä aivokalvojen lisäksi aivokudokseen syntyy aivotulehdus, meningoencefaliitti, joka on mahdollinen samalla syntymekanismilla kuin meningiitti (23, 24). Yksi lapsi, jolla oli toispuoleinen rakennepoikkeavuus, sairasti meningoencefaliitin kahdesti ennen kuin sisäkorva-anomalia havaittiin. Hänelle tehtiin temporaaliluun

osittainen poisto ja välikorvan ja korvatorven osittainen sulku, mutta siitä huolimatta tämä rakennepoikkeavuus toimi vielä kolmannenkin kerran infektioreittinä aivoihin aiheuttaen vakavaa vauriota keskushermostolle. Hänen rakenteellisesti terve korva vammautui tulehdusten seurauksena ja siihen asetettiin sisäkorvaistute, mutta kuulotulokset jäivät vaatimattomiksi tulehdusten aiheuttamien keskushermostovaurioiden vuoksi (25).

Meningiitin itsessään tiedetään aiheuttavan kuulon alenemaa, ilman että siihen liittyy sisäkorvan rakenteellinen poikkeavuus (23, 26). Simpukkatiehyeeseen ja kuulohermoon levinneen tulehduksen on osoitettu johtavan palautuvaan tai pysyvään kuulovammaan 5 – 30 %:lla meningiitin sairastaneista (26). Meningiittiä aiheuttavista patogeeneistä yleisimmin kuulovaurioon johtavat streptococcus pneumoniae, neisseria meningitidis ja haemophilus influenzae (18). Meningiitteihin liittyy myös muita vakavia systeemisiä komplikaatioita (26). Ryhmässä 2 kahdella lapsella kuurouden syynä oli sairastettu meningiitti, kummassakaan tapauksessa leikkaukseen ei liittynyt ongelmia ja kuulotulokset olivat hyviä.

Tutkimuksessamme ryhmän 1 kuulotulokset olivat selkeästi heikommat kuin ryhmän 2. Tämä eroaa kansainvälisistä tuloksista, esimerkiksi Kanadalaistutkimuksessa Papsin ym. (2005) eivät löytäneet kuulotuloksissa eroa vertailuryhmän välillä (27). Heidän tutkimuksensa tuloksen mahdollisena selityksenä pidettiin simpukan hermotuksen ylimäärää, mikä mahdollistaa sisäkorvaimplantin normaalin toiminnan. Implantin asettamisen jälkeen kuulotulokset olivat parhaimmat niillä, joiden implantointia edeltävät pisteet olivat korkeimmat. Tutkijat selittivät tätä tulosten riippuvuudella iästä ja kuulon heikkenemisen etenemisestä ennen implantointia (27). Eroa tähän tutkimukseen selittää mahdollisesti aineistomme pieni koko sekä ryhmän 2 potilaiden korkeampi ikä ja pidempi istutteen käyttöaika. Ryhmässä 1 kuulohermoon liittyvä poikkeavuus oli kolmella potilaalla, mikä heikentää etenkin erotuskyvyn osalta ryhmän keskiarvoa suhteellisen paljon. Ryhmän 1 erotuskyvyn keskiarvoa laskee myös potilaan 3 määrittämättömän huono erotuskyky, jota selittää kahdesti sairastettu meningoencefaliitti.

Etelä-Koreassa toteutetussa tutkimuksessa Suk ym. (2014) eivät löytäneet eroa auditiivisen ja kielellisen suorituskyvyn osilta sisäkorvaimplantoituilta incomplete partition I – tyyppin rakennepoikkeavuuspotilailta ja sisäkorvaltaan normaaleilta sisäkorvaimplantoituilta verrokeilta. Suorituskyky mitattiin pisteyttämällä, ja se määritettiin 120 kk ajan implantoinnin jälkeen. Ainoastaan 12 kk ja 24 kk implantoinnin jälkeen mitatut tulokset interventioryhmässä, joka koostui alle 3-vuotiaista lapsista, olivat tilastollisesti merkitsevästi huonompia kuin verrokkiryhmässä. Ero kuitenkin poistui ja muuttui tilastollisesti merkitsemättömäksi 36 kk

implantoinnin jälkeen, mikä tukee väitettä, että istutteen käyttäminen parantaa auditiivista suorituskkyä ajan kuluessa (28).

Aiemmin sisäkorvan rakenteellinen poikkeavuus oli vasta-aihe istutteen asentamiselle (29, 30). Leikkaustulosten arviointi leikkausta edeltävästi on haastavaa, sillä hermokudoksen esiintyminen anomalisessa sisäkorvassa ei ole täysin ennustettavissa ja muun muassa kuulohermo saattaa puuttua kokonaan (31). Radiologisilla tutkimuksilla saadaan tietoa kuulohermon ja sisäkorvan tilasta leikkausta edeltävästi. Leikkausoperaatioiden osalta tutkimusaineistossamme havaittiin lievä ongelma ainoastaan yhdellä potilaalla, mikä osoittaa radiologisten kuvantamismenetelmien toimivuuden leikkaukelpoisuuden arvioinnissa.

Sennaroglu ym. (2006) tutkivat 51 sisäkorva-anomaliapotilasta vuosina 1997 – 2004, joista 20:lle suoritettiin istutteen asennus. Heidän tutkimuksessaan istutteen asennuksen esteinä olivat kuulokojeiden käytön tai kuntoutuksen puute, Michelin epämuodostuma, cochlean aplasia ja kuulohermon puutos. Komplikaatioita ilmeni vain yhdellä potilaalla, jolla vuosi likvoria operaation aikana, edellyttäen neljä päivää jatkuvaa postoperatiivista lumbaalidreneerausta (31).

Aineistossamme yleisin rakenteellinen poikkeavuus oli kuulohermoon liittyvä, joita oli kolmella potilaalla (43 %). Yhdeltä ryhmän 1 potilaalta kuulohermo puuttui kuvantamislöydösten perusteella kokonaan molemmilta puolilta ja yhdeltä potilaalta se puuttui toispuoleisesti oikealta; vasen kuulohermo oli hyvin ohut. Lisäksi yhden potilaan vasen kuulohermo oli ohut ja oikea hyvin ohut. Selkeä kuulohermon puuttumisesta johtuva löydös havaittiin yhdellä potilaalla, jonka kuulotulokset olivat määrittämättömän huonot huolimatta iästä (4 v 3 kk) ja istutteen käyttöajasta (1 v 2 kk). Samoin yhden potilaan kuulotulokset olivat ikään (8 v 8 kk) ja istutteen käyttöaikaan (6 v 9 kk) suhteutettuna huonot: puhekyynys 40 dB ja erotuskky 15 %. Yhden potilaan puhekyynys oli 37 dB ja erotuskky 50 %, ikä oli 4 v 4 kk ja istutteen käyttöaika oli 3 v 2 kk. Ainoastaan potilaalla 1 kuulohermo puuttui ilman, että esiintyi mitään muuta anomaliaa. Potilaalla 5 oli vasemmassa korvassa incomplete partition I ja oikeassa korvassa common cavity. Potilaalla 6 oli vasemmassa korvassa cochlear hypoplasia ja oikeassa korvassa incomplete partition II. Kirjallisuudessa incomplete partition – alatyypin suhteellinen esiintyvyys on noin 55 %, common cavityn noin 26 % ja cochlear hypoplasian noin 15 % (7).

Kuulonaleneman syy paikallistuessa kuulohermon alueelle, ilman sisäkorvaperäistä syytä, puhutaan audiitiivisesta neuropatiasta (auditory neuropathy spectrum disorder, ANSD). Määritelmän mukaan kuulohermo voi olla paksuudeltaan normaali tai puuttua kokonaan. Määritelmä käsittää heterogeenisen joukon eriasteisia kuulonalenemia, joten myös etiologisia syitä niiden taustalla on useita. Ongelmat sisempien karvasolujen ja kuulohermon välisissä synapseissa ilmenevät riittämättöminä hermoimpulsseina kuulohermolle, joita äänen sisältämän informaation prosessointi edellyttää. Kuulokynnyksen ylittyminen edellyttää vähäisempää määrää aktiivisia neuroneita, kun sanojen erotuskykyyn niitä edellytetään runsaammin (32).

Vastasyntyneillä kuulohermon hypoplasian merkittävänä etiologisena taustasyynä pidetään sikiöaikaista hypoksemiaa. Lisäksi kausaalisia tekijöitä ovat alhainen syntymäpaino, hyperbilirubinemia, pitkittynyt ventilointi, sepsis, aminoglykosidialtistus ja meluallistus (32). Kuulohermon hypoplasian tai täydellisen puuttumisen voidaan olettaa heikentäneen aineistossamme ryhmän 1 kuulotuloksia, sillä kolmella ryhmän potilaista havaittiin kuulohermon ongelma. Väitettä tukee Yhdysvaltalais tutkimus (Teagle ym. 2011), jossa kuulotulokset olivat määrittämättömän huonoja sisäkorvaimplantoiduilla lapsilla, joilta kuulohermo puuttui (33). Suomalaisilla vastasyntyneillä esiintyviä tyypillisiä anomalia löydöksiä ei voida aineistomme pienestä koosta johtuen esittää, sillä se edellyttäisi laajempaa tutkimusaineistoa.

Sisäkorvaistutteen ovat toistaiseksi ainoa hoitomuoto, joilla on pystytty hoitamaan synnynnäistä kuuroutta (34). Tulevaisuudessa on mahdollista täsmähoidoilla vaikuttaa yksittäisten kuulemiseen liittyvien geenien ilmentymiseen ja näin palauttaa sisäkorvan kuulemisen mahdollistava toiminta joko yksittäin tai yhdessä sisäkorvaistutteen tukena. Täsmähoitojen onnistumisen edellytyksinä ovat kuulon kannalta tärkeiden geenien ilmentymisaikataulujen ja –mekanismien tunteminen. Haasteena ovat myös kuulemisen kannalta tärkeiden geenien ajoittuminen sikiönkehityksen ajanjaksolle, jolloin geeninsiirrot pitäisi toteuttaa, sillä syntymän jälkeinen siirto ei ole tuloksekas (4, 35). Sisäkorvaan siirrettävien kantasolujen käyttämisessä on niin ikään haasteita, eikä niitä ole saatu erilaistumaan toiminnallisiksi karvasoluiksi (4).

Suomessa vakiintuneena käytäntönä on vastasyntyneille suoritettava kuulotutkimus, joka perustuu otoakustiseen emissioon (otoacoustic emission, OAE), ja jonka läpäisemiseksi käytännössä riittää vain toisen korvan hyväksytty kuulotulos. Näin pyritään välttämään väärin positiivisten tulosten määrää verrattuna molempien korvien tutkimiseen. Kivekäs ym. (2015) esittävät tuoreessa artikkelissaan, että vastasyntyneiden kuuloaseulonta pitäisi laajentaa koskemaan molempia korvia myös Suomessa. Nykyisellä

unilateraalisella seulontamenetelmällä vaikea-asteisia sisäkorvan epämuodostumia saattaa jäädä havaitsematta. Uni- tai bilateraalisesta SNHL:n yhteydessä esiintyvien yksittäisten tai toistuvien bakterimeningiittien puolestaan pitäisi herättää epäily mahdollisesta sisäkorvan rakennepoikkeavuudesta (25).

Kaikkien vastasyntyneiden varhaisvaiheen kuulonseulonta ja vanhempien mahdolliset epäilyt lapsensa kuuloviasta ovat tärkeitä kuulovikojen aikaisessa havaitsemisessa. Seulaan jääneiden lasten tarkempi tutkimus 1 – 2 kk iässä ja sitä seuraava kuntoutuskokeilu molemminpuolisella kuulokojeella 5 – 6 kk iässä antaa tietoa kuulovian vaikeudesta. Alhainen kuntoutusvaste yhdistettynä diagnoosiin vaikeasta kuuloviasta, antaa aiheen harkita aikaisintaan vuoden iässä asennettavaa sisäkorvaistutetta (36).

Tämän tutkimuksen perusteella näyttäisi, että sisäkorvan synnynnäiset rakennepoikkeavuudet ovat Suomessa harvinaisempia kuin muualla maailmassa.

5. LÄHTEET

- 1) Wareing MJ, Lalwani AK, Jackler RK. Development of the ear. In: Bailey Byron, Johnson Jonas, Newlands Shawn. Head & Neck Surgery – Otolaryngology 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2006, Philadelphia.
- 2) Sennaroglu L, Saatci I. A new classification of cochleovestibular malformations. Laryngoscope 2002;112:2230–2241.
- 3) Guyton AC, Hall JE. Guyton And Hall Textbook of Medical Physiology, 12th ed. Saunders 2011, Philadelphia.
- 4) Jero J, Aarnisalo A. Tulevaisuuden hoitokeinoja sisäkorvasairauksissa. Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim. 2011;127(8):848-853.
- 5) Møller AR. Hearing: Anatomy, Physiology, and Disorders of the Auditory System, 2th ed. Academic Press 2006, San Diego.
- 6) Erilaiset kuulovammat. Kuuloliitto ry.
http://www.kuuloliitto.fi/fin/kuulo/huonokuuloisuus/erilaiset_kuulovammat/. Viitattu 11.12.2015.
- 7) Jackler RK. Congenital malformations of the inner ear. In: Flint Paul, Haughey Bruce, Lund Valerie, Niparko John, Richardson Mark, Robbins Thomas and Regan Thomas (2010) Cummings Otolaryngology: Head & Neck Surgery, 5th ed. Elsevier; 2011, Philadelphia.
- 8) Mäki-Torkko E, Lindholm P, Väyrynen M, Leisti J, Sorri M. Epidemiology of moderate to profound childhood hearing impairments in northern Finland. Any changes in ten years? Scand Audiol. 1998;27(2):95-103.
- 9) Nuutinen Juhani. Korva-, nenä- ja kurkkutaudit ja foniatrian perusteet. Korvatieto 2011, Helsinki.
- 10) Streeter GL: The histogenesis and growth of the otic capsule and its contained periotic tissue-spaces in the human embryo. Carnegie Contrib Embryol. 1918;7:5.
- 11) Friedman TB, Griffith AJ. Human nonsyndromic sensorineural deafness. Annu Rev Genomics Hum Genet. 2003;4:341-402.
- 12) Forge A, Schacht J, Aminoglycoside antibiotics. Audiol Neurotol. 2000;5(1):3-22.
- 13) Orita Y; Sando I; Miura M; Haginomori S; Hirsch BE. Cochleosaccular pathology after perinatal and postnatal asphyxia: histopathologic findings. Otolology & Neurotology. 2002;23(1):34-38.
- 14) Sennaroglu L, Saatci I. Unpartitioned versus incompletely partitioned cochleae: radiologic differentiation. Otolology & Neurotology. 2004;25:520–529.
- 15) Erixon E, Rask-Andersen H. How to predict cochlear length before cochlear implantation surgery. Acta Oto-Laryngologica. 2013;133:1258–1265.
- 16) Finsterer J, Fellingner J. Nuclear and mitochondrial genes mutated in nonsyndromic impaired hearing. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2005;69(5):621-647.
- 17) Kenna MA, Feldman HA, Neault MW, Frangulov A, Wu BL, Fligor B et al. Audiologic phenotype and progression in GJB2 (Connexin 26) hearing loss. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2010;136(1):81-87.
- 18) Gadre AK, Chang J, Gadre CK. Infections of the Labyrinth. In: Bailey Byron, Johnson Jonas, Newlands Shawn. Head & Neck Surgery – Otolaryngology 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2006, Philadelphia.

- 19) Schuman RM, Matz GJ. Ototoxicity. In: Bailey Byron, Johnson Jonas, Newlands Shawn. Head & Neck Surgery – Otolaryngology 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2006, Philadelphia.
- 20) Hinojosa R, Riggs LC, Strauss M, Matz GJ. Temporal bone histopathology of cisplatin ototoxicity. *Am J Otol* 1995;16:731–740.
- 21) Bauer CA, Jenkins HA. Otologic symptoms and syndromes. In: Flint Paul, Haughey Bruce, Lund Valerie, Niparko John, Richardson Mark, Robbins Thomas and Regan Thomas (2010) Cummings Otolaryngology: Head & Neck Surgery, 5th ed. Elsevier; 2011, Philadelphia.
- 22) Arts HA. Sensorineural hearing loss in adults. In: Flint Paul, Haughey Bruce, Lund Valerie, Niparko John, Richardson Mark, Robbins Thomas and Regan Thomas (2010) Cummings Otolaryngology: Head & Neck Surgery, 5th ed. Elsevier; 2011, Philadelphia.
- 23) Phelps PD, King A, Michaels L. Cochlear dysplasia and meningitis. *Am J Otol*. 1994;15:551-557.
- 24) Rajatie Jukka, Mertsola Jukka, Heikinheimo Markku. Lastentaudit. Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim. Helsinki, 2010.
- 25) Kivekäs I, Vasama J-P, Weitz-Tuoretmaa A ym. Unilateral common cavity deformity: recurrent meningitis due to insufficient newborn hearing screening. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol* 2015;79:926-928.
- 26) Sáez-Llorens X, McCracken Jr GH. Bacterial meningitis in children. *Lancet*. 2003;361:2139-2148.
- 27) Papsin MD, Blake C. Cochlear implantation in children with anomalous cochleovestibular anatomy. *Laryngoscope*. 2005;115:1-26.
- 28) Suk Y, Lee JH, Lee KS. Surgical outcomes after cochlear implantation in children with incomplete partition type I: comparison with deaf children with a normal inner ear structure. *Otology & Neurotology*. 2015;36(1):11-17.
- 29) Tucci DL, Telian SA, Zimmerman-Philips S, et al. Cochlear implantation in patients with cochlear malformations. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1995;121:833-838.
- 30) Weber BP, Dillo W, Dietrich B, et al. Pediatric cochlear implantation in cochlear malformations. *Am J Otol*. 1998;19(6):747-753.
- 31) Sennaroglu L, Sarac S, Ergin T. Surgical results of cochlear implantation in malformed cochlea. *Otology & Neurotology*. 2006;27(5):615-623.
- 32) Harrison RV, Gordon KA, Papsin BC, Negandhi J, James AL. Auditory neuropathy spectrum disorder (ANS) and cochlear implantation. *Int J. of Pediatr. Otorhinolaryngol*. 2015;79(12):1980-1987.
- 33) Teagle HF, Roush PA, Woodard JS, Hatch DR, Zdanski CJ, Buss E et al. Cochlear implantation in children with auditory neuropathy spectrum disorder. *Laryngoscope*. 2011;121(9):1979-1988.
- 34) Jero J, Kentala E. Lasten sisäkorvaistutteet. Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim. 2007;123:2014–2018.
- 35) Gubbels SP, Woessner DW, Mitchell JC, Ricci AJ, Brigande JV. Functional auditory hair cells produced in the mammalian cochlea by in utero gene transfer. *Nature*. 2008;455(7212):537-541.
- 36) Hyvärinen A, Dietz A, Löppönen H. Lasten kuulonkuntoutuksen polku. Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim. 2011;127(8):819-825.