

TIIVISTELMÄRAPORTTI

Laukausmelun aiheuttama kuulonalenema: hoitomuodon kehitys akuutille kuulovammalle

Dos. Ulla Pirvola ja Prof Mart Saarma, Molekulaaristen ja Integratiivisten Biotieteiden Tutkimusorganisaatio, Biotekniikan Instituutti/HILIFE, Helsingin yliopisto.
ulla.pirvola@helsinki.fi, mart.saarma@helsinki.fi

1. Johdanto

Hankkeemme käsittelee kuulovammaa, joka haittaa tehokasta maanpuolustusta. Melu on merkittävä riskitekijä puolustusvoimissa ja melusta aiheutuneiden kuulovammojen esiintyvyys on siellä selvästi isompi kuin muissa työympäristöissä. Ongelma on hankala, sillä kuulonalenemalle eli kuuloherkyyden laskulle ja hälyhuonokuulolle eli puheen ymmärtämisen vaikeudelle taustäänisessä ympäristössä ei kummallekaan ole hyvää hoitomuotoa. Molempiin voi liittyä tinnitus (korvien soiminen), joka oleellisesti pahentaa ongelmaa.

Kuulovaurioiden riski on iso armeijan toimintaympäristöissä tehostuneesta kuulonsuojauksesta huolimatta. Impulssimelu on tyypillisesti laukausmelua, joka aiheuttaa akuutin kudosvaurion. Lisäksi, sekä impulssimelu että pitkäkestoinen altistuminen kovalle äänelle, esimerkiksi laivaston alusten konehuoneissa ja ilmavoimien lentokoneissa, aiheuttavat patologian, joka etenee hitaasti ja yhdessä muiden biologisten tekijöiden kanssa johtaa etenevään kuulovammaan. Uusi tutkimustieto osoittaa, että kuulovammalla ja siihen liittyvällä kognitiivisella kuormituksella on selkeä yhteys muistiongelmiiin ja masennukseen ja yleisemmin demensiasairauksiin. Lisäksi, kuulovammat ovat hälyttävästi lisääntyneet nuorilla. Monilla nuorilla on jo armeijaan tullessa huonontunut kuulo eikä silloin enää tarvita kovin voimakkaita tai useita altistuksia armeijassa että syntyy pysyvä kuulovamma. Ja kaiken huipuksi, uusin tutkimustieto osoittaa, että kovalla äänellä on merkittävämpi kuulotoimintaa vahingoittava vaikutus kuin aikaisemmin ymmärrettiin.

2. Tutkimuksen tavoite

Tutkimuksemme tavoitteena on meluvamman biologisten mekanismien ymmärtäminen. Se mahdollistaa syihin perustuvan hoitomuodon kehityksen. Päämäärämme on lääkehoidon kehitys suojaamaan melun aiheuttamalta kuuloelimen patotalialta. Nimenomaan sellaisen hoitomuodon kehitys, jolla olisi sovellettavuutta armeijan toimintaympäristöissä eli terapiaa annettuna mahdollisimman nopeasti meluallistuksen jälkeen tai, vielä paremmin, protektiivinen terapia annettuna etukäteen ennen riskejä sisältäviä tilanteita. Tavoitteena on hoitomuoto sekä "perinteiseen" kuuloherkyyden laskuun sekä nykytutkimuksen valossa keskeiseen hälyhuonokuuloon.



3. Aineisto ja menetelmät

Tutkimuksemme on tehty koe-eläimillä. Se on erityisen relevanttia kuulovaurion hoitomuodon kehityksessä, sillä koe-eläinten (jyrsijöiden) kuulosysteemin rakenne ja toiminta ovat samankaltaisia kuin ihmisellä. Myös meluvaste on samankaltainen ja siten tulokset ovat sovellettavissa ihmiseen. Ihmisen kuuloelin on syvällä ohimoluun sisällä, tutkimuksen ulottumattomissa. Yleisemminkin, biolääketieteellisten hoitomuotojen kehitys perustuu eläinkokeisiin. Niissä löydetään pohjalla olevat mekanismit ja potentiaaliset molekyylit, ja niiden teho ja turvallisuus testataan. Tämän jälkeen voidaan edetä kliinisiin kokeisiin. Hankkeessamme kokeet (mm. meluallistukset) on tehty kansallisten ja paikallisten koe-eläinlupien alaisuudessa. Kuulomittaukset perustuvat kuuloherkyyden mittaamiseen (audiogrammat) ja otoakustisten emisoiden mittaamiseen (DPOAE). Muu patologinen analyysi perustuu kudus-, solu- ja molekyylitason mikroskooppisen analyysiin.

4. Tulokset ja pohdinta

Olemme projektissa löytäneet molekulaarisen mekanismin, joka välittää sensorineuraalista kuulovammaa (kuulonalenema = aistinsolujen toimintahäiriö/tuhoutuminen, hälyhuonokuulo = synaptopatia eli hermoliitostuho). Nämä löydökset olemme tehneet koe-eläinmallilla. Tuloksemme osoittavat myös vakavan kuulovamman potilailla, jotka kantavat mutaatiota geenissä, joka liittyy löytämäämme mekanismiin. Eli löydöksillämme on vahva biolääketieteellinen potentiaali. Löydöksemme mahdollistavat kohdennetun farmakologisen intervention kehittämisen kuulovamman estoon.

5. Loppupäätelmät

MATINE:n siemenrahoitusidean mukaisesti hankkeemme on saavuttanut tulokset, jotka avaavat mahdollisuudet edetä kuulovamman farmakologisen hoitomuodon kehityksessä prekliinisiin kokeisiin ja siitä kliinisiin kokeisiin. Olemme hyvin alussa tällä haasteellisella tiellä, mutta huolellinen perustutkimus on avain tehokkaan ja turvallisen hoitomuodon kehittämiseen. Meillä on nyt vahva potentiaali kehittää hoitomuoto sekä kuulonalenemaa että hälyhuonokuuloa vastaan, joiden molempien esto on keskeistä sotilaallisessa maanpuolustuksessa. Pyrkimyksemme on nyt edetä (pre)kliinisiin kokeisiin tulostemme pohjalta.

6. Tutkimuksen tuottamat tieteelliset julkaisut ja muut mahdolliset raportit

Olemme MATINE hankkeen puitteissa tuottaneet artikkelin Life Science Alliance lehteen. Se on European Molecular Biology Organisaation (EMBO) ja Cold Spring Harbor Laboratory organisaation toimittama ja kaikkien indeksien perusteella erittäin hyvä tiedelehti. Acknowledgement-osiossa kiitämme MATINE:a ja muita tahoja tutkimuksemme tukemisesta:

Ikäheimo K, Herranen A, Iivanainen V, Lankinen T, Aarnisalo A, Sivonen V, Patel K, Demir K, Saarma M, Lindahl M, Pirvola U (2021) Mesencephalic astrocyte-derived neurotrophic factor, an ER homeostasis regulator, promotes stereocilia and ribbon synapse integrity in auditory hair cells. Life Sci Alliance 5(2):e202101068. DOI: [10.26508/lsa.202101068](https://doi.org/10.26508/lsa.202101068)



7. Hankkeen seuraajan lausunto raportista

Hankkeen viimeinen ohjausryhmäkokous pidettiin 23.4.2021 (paikalla hallintoylilääkäri Kalevi Karjalainen/puolustusvoimat, Pekka Appelqvist/MATINE, Ulla Pirvola). Kokouksessa pyydettiin kirjaamaan tiivistelmään, että hanke on saavuttanut tavoitteensa ja että aihe on tärkeä.