

Förorsakar blockad av erbB2-receptorn fortskridande hörsselförlust i det färdigutvecklade hörselorganet? Mehran R. Imani 2007

Sammanfattning

För gravt hörselskadade individer är elektrisk stimulering av hörselnerven med hjälp av cochleaimplantat den mest effektiva behandlingsmetoden, med avseende på förbättring av patientens kommunikationsförmåga. Cochleaimplantatets effektivitet förutsätter dock att nervceller finns kvar i innerörat, därmed har olika tillväxtfaktorer betydelse för nervcellsöverlevnad uppmärksammas. Åtskilliga studier påvisar olika neurotrofiska tillväxtfaktorer betydelse i samband med nervcellernas överlevnad. Stankovic et al. (2004) anser att interaktionen mellan tillväxtfaktorn neuregulin-1 och erbB2/erbB3-receptorerna teoretiskt sett inträffar mellan nervceller och stödjeceller vilket ger upphov till utsöndring av neurotrofin-3, som är nödvändig för nervcellernas överlevnad.

I denna studie undersöktes om erbB2-receptorn förorsakar hörselnedsättning i det färdigutvecklade hörselorganet. Experimentet innebar att ett antal marsvin indelades i en undersökningsgrupp (n = 5) respektive en kontrollgrupp (n = 2). Genom inplantering av osmotiska minipumpar, erhöll samtliga individer jämn tillförsel av 4557W (erbB2/EGFR-receptorblockare) för undersökningsgruppen eller artificiell perilymfa för kontrollgruppen under 28 dagar. Under denna period utvärderades individernas hörselfunktion med hjärnstamsaudiometri. De operativa momenten förorsakade skador i kontrolldjurens inneröron vilket ledde till hörtröskelförändringar. Emellertid uppvisade undersökningsgruppen större tröskelförändringar än kontrollgruppen vilket gjorde att en jämförelse mellan grupperna blev genomförbar. Denna studie påvisade således en statistiskt signifikant skillnad i hörtröskelförändringar mellan undersökningsgruppen och kontrollgruppen över tid. Tillsammans med resultat från en opublicerad studie fastslås att en blockering av erbB2-receptorn resulterar i en fortskridande hörsselförlust i det färdigutvecklade hörselorganet.

Does erbB2 Blockade Cause Progressive Hearing Loss in the Mature Organ of Corti?

Abstract

For individuals with severe sensorineural hearing loss, electric stimulation of the auditory nerve, which is performed by cochlear implants, is the most effective treatment regarding the improvement of the communication skills. Nonetheless, the efficiency of the cochlear implant is dependent on remaining spiral ganglion neuron activity in the inner ear, hence focus has been laid on certain growth factors' importance for maintaining spiral ganglion neuron activity. Several studies have proved that treatment with neurotrophic factors preserves survival of spiral ganglion neurons. Stankovic et al. (2004) suggested that interaction between the growth factor neuregulin-1 and erbB2/erbB3-receptors hypothetically occurs between spiral ganglion neurons and supporting cells. This results in the secretion

of neurotrophine-3 which is critical for the survival of spiral ganglion neurons. The present study analyzed if the erbB2-receptor cause hearing loss in the adult organ of Corti. A number of guinea pigs were divided into one experimental group (n = 5) and one control group (n = 2). Through implantation of osmotic minipumps the subjects were evenly infused with 4557W (erbB2/EGFR-inhibitor) for the experimental group and artificial perilymph for the control group in a period of 28 days. During this period the subjects' hearing function were evaluated with auditory brainstem response. The operative procedures caused damages to the inner ear which consequently led to increased hearing thresholds in the control group. Nevertheless, greater changes were observed in the experimental group compared to the control group, which accordingly made a comparison possible. This study thus demonstrated statistically significant changes over time in hearing thresholds between the experimental group and the control group. Supported by results from an unpublished study, these findings confirm that erbB2-blockade causes progressive hearing loss in the mature organ of Corti.