

KOKLEAIMPLANTAT. Tack vare den snabba tekniska utvecklingen och förfinade operationsmetoder leder kokleaimplantat numera ofta till nästan normal hörsel och kraftigt förbättrad livskvalitet. Sverige toppar den internationella statistiken över antalet kokleaimplantationer i förhållande till folkmängden.

Kokleaimplantat ger allt bättre resultat

I mplantat i hörselsnäckan (koklea) tillhör de hittills mest framgångsrika metoderna när det gäller att med medicinsk teknik ersätta ett förlorat sinne. Med denna metod, som började utvecklas i slutet av 1960-talet, sätts avancerad elektronik i direkt förbindelse med hörselnerven och hjärnan. Tekniken har nu blivit så förfinad att barn som föds döva och som opereras tidigt kan få god språkförståelse och nästan normal hörsel. Resultaten är mycket goda även hos personer som i vuxen ålder har förlorat hörseln. Hittills har mer än 100 000 patienter över hela världen fått kokleaimplantat, därav cirka 1 000 personer i Sverige. År 2005 gjordes i vårt land totalt 258 implantationer.

I maj i år samlades ett antal av världens och Sveriges ledande experter för att disku-

tera den senaste utvecklingen inom området vid ett symposium anordnat av Centrum för hörsel- och kommunikationsforskning, Karolinska institutet.

En av de verkliga pionjerna, Graeme Clark, The Bionic Ear Institute, Melbourne, Australien, redogjorde för den mödosamma vägen från den första idén till ett fungerande kokleaimplantat. Efter ett stort antal djurexperiment hade Clarks forskargrupp år 1973 kommit fram till grundprincipen för kokleaimplantatet. Denna gäller fortfarande: en yttre talprocessor överför likt en radiosändare kodade ljudsignaler genom huden till en inopererad mottagare i tinningbenet. Mottagaren vidarebefordrar signalerna till en elektrod i hörselsnäckan, och då stimuleras

hörselnervfibrer som i sin tur sänder signalerna vidare till hjärnan.

Ett stort operationstekniskt problem var att elektroderna inte kunde föras tillräckligt långt upp i den avsmalnande, spiralformade snäckan. Om elektrodens spets var alltför styv kunde den skada koklea, och om den var för mjuk hade den en tendens att rulla ihop sig.

Under en semester år 1977 kom Graeme Clark av en slump på lösningen på detta problem. På stranden hittade han turbinsnäckor, som har en form som är mycket lik den mänskliga hörselsnäckans. Han fann att han utan svårighet kunde trä in ett långt grässtrå genom snäckans vindlingar. Med turbinsnäckan som storskalig modell för koklea och med grässtrået som förebild konstruerades en elektrod med en mjuk spets och en gradvis ökande styvhet. Elektrodens yta gjordes glatt för att minska friktionen. Den kunde på ett skonsamt sätt föras in i hörselsnäckan cirka 25 mm och därmed nå nervfibrer som förmedlar viktiga talfrekvenser.

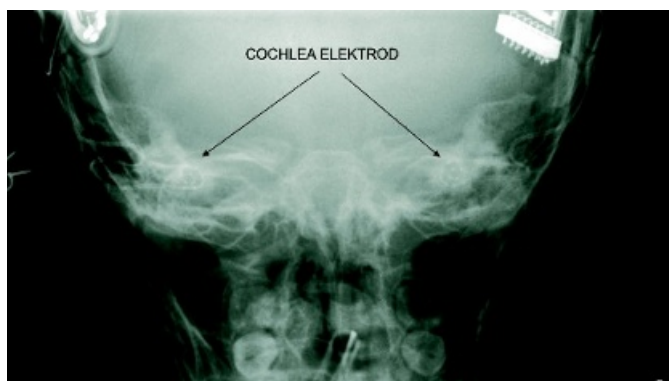
I augusti 1978 opererades den första patienten i Melbourne, Rod Saunders. Han hade relativt nyligen förlorat hörseln och skulle därför kunna jämföra de nya ljudförnimmelserna med dem som han kom

ihåg. Resultatet blev dock en besvikelse. Rod Saunders kunde efter kokleaimplantationen visserligen uppfatta och särskilja ljud från elektrodens olika kanaler, men bara upp till 200 Hz. De viktigaste talfrekvenserna ligger mellan 500 och 4 000 Hz, och han kunde därför inte förstå tal med hjälp av implantatet.

Efter en rad tekniska framsteg hade Graeme Clarks forskargrupp följande år fått fram en bärbar talprocessor som kraftigt förbättrade patienternas talförståelse efter operationen. Detta koncept började år 1980 utvecklas industriellt av företaget Nucleus-Cochlear med ekonomiskt stöd av den australiensiska staten. Det blev år 1985 det första kokleaimplantat för vuxna som godkändes av Food and Drug Administration (FDA) i USA.

Sedan dess har det skett en mycket snabb teknikutveckling. De yttre talprocessorerna var från början stora och klumpiga men är nu så små att de kan fästas bakom örat. Kvaliteten på kodningen av tal och på hur signalerna överförs till hörselsnäckans olika delar har också kontinuerligt förbättrats.

Den första kokleaimplantationen i Sverige gjordes år 1984 på Södersjukhuset i Stockholm. Numera görs sådana operationer vid sex olika centrum. Under år 2005 ut-



Röntgenbild av ett barn med dubbelsidigt implantat. Överst mottagargrupperna och från dem förbindelselänken till elektroderna, en i vardera hörselsnäckan. Publiceras med tillstånd av Anders Freij.

Pionjären Graeme Clark löste det operationstekniska problemet med hjälp av en turbinsnäcka och ett grässtrå. Med turbinsnäckan som modell för koklea och med grässtrået som förebild konstruerades en elektrod med en mjuk spets och en gradvis ökande styvhet. Pubilceras med tillstånd av Graeme Clark.



förde dessa totalt 258 kokleaimplantationer (117 i Huddinge/Stockholm, 41 i Göteborg, 31 i Linköping, 29 i Uppsala, 26 i Lund och 14 i Umeå). Totalt har det i Sverige till och med år 2005 gjorts cirka 1 200 kokleaimplantationer.

– I Huddinge hade vi till och med år 2005 gjort totalt 712 kokleaimplantationer på 586 patienter, berättar Anders Freij, överläkare vid Sektionen för cochleaimplantat, Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge och ansvarig för operationer av vuxna patienter. Av dessa patienter har 72 fått implantat i båda öronen vid två olika operationstillfällen och 17 i samma seans. Antalet operationer per år har vid vår sektion mer än tredubblats sedan slutet av 1990-talet. Andelen barn (under 18 år) som får kokleaimplantat har successivt ökat, och under 2005 opererade vi

något fler barn än vuxna.

– Förmågan att korrekt uppfatta vardagliga meningar förbättras kraftigt av kokleaimplantat, fortsätter Anders Freij. Enligt en studie av 60 konsekutiva patienter som opererades vid vår klinik år 2000 var denna förmåga – med läppavläsning – före operationen i genomsnitt 20 procent (medianvärde). Efter kokleaimplantationen ökade den hos dessa patienter till i genomsnitt 90 procent – med enbart hörseln, utan läppavläsning. Men de individuella skillnaderna är stora, och det finns tyvärr enstaka patienter som inte upplever att de får någon nytta av implantatet och därför slutar använda det. Bullriga miljöer försämrar förmågan att korrekt uppfatta tal, men även här är skillnaderna stora mellan olika patienter.

För vuxna används två au-

diologiska huvudkriterier som till stor del avgör om patienten ska komma i fråga för kokleaimplantat. På det bästa örat ska han eller hon med nuvarande hörselhjälpmedel ha en tontröskel som är högre än omkring 50 decibel vid höga frekvenser. Dessutom ska patienten på sitt bästa öra inte korrekt kunna uppfatta mer än cirka 30 procent av enstaviga ord. Före operationen görs en datortomografiundersökning (ibland även MR) av patientens tinningben, där implantatet ska placeras.

Operationstekniken har med åren alltmer förfinats; numera blir till exempel operationsärret i skallbenet bara några centimeter mot tidigare cirka en decimeter. Patienten behöver vara kvar på sjukhuset i endast en eller två dagar.

– Hittills har vi i Huddinge inte haft några allvarliga komplikationer i samband med el-

ler efter operationerna, säger Anders Freij. Däremot har i 46 fall felaktigheter i olika delar av kokleaimplantatet medfört att vi tvingats byta ut implantatet. Det finns ingen absolut övre åldersgräns för kokleaimplantat; i Huddinge har vi opererat vuxna från 18 till 87 års ålder. Majoriteten av patienterna hade blivit döva i vuxen ålder, men en del hade haft måttliga eller svåra hörselproblem ända sedan barndomen. Tack vare den tekniska utvecklingen och på basis av våra tidigare goda erfarenheter är trenden att vi opererar patienter med allt bättre hörsel.

Det var länge en etablerad medicinsk sanning att barn som föds döva inte kan utveckla hörsel senare i livet. Men de successivt förbättrade resultaten med kokleaimplantat till vuxna gjorde att

KOKLEAIMPLANTAT

man beslöt pröva tekniken även på döva barn. Den mottagare som utvecklats för vuxna modifierades och förminskades så att den även kunde opereras in på barn.

Graeme Clarks forskargrupp i Melbourne opererade de första barnen med flerkanaliga kokleaimplantat år 1985–86.

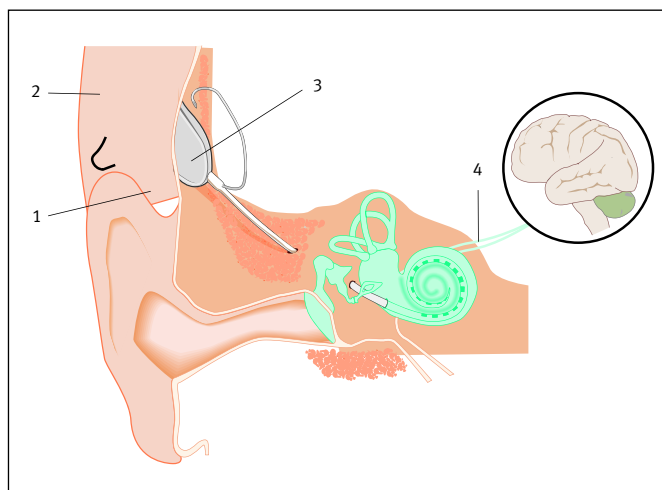
– Kokleaimplantat till barn i Sverige var länge problemfyllt och kontroversiellt, säger Eva Karltorp, överläkare och ansvarig för operationer av barn vid Sektionen för cochleaimplantat, Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge. En viktig orsak var att man i början av 1990-talet i vårt land ansåg att döva barn skulle börja med att lära sig teckenspråk och att man först efter några år skulle operera in kokleaimplantat. Följden blev att endast en liten andel av de barn som opererades lärde sig att höra och tala åldersadekvat, och flera barn använde inte sina implantat eftersom de inte hade någon större nytta av dem.

Så småningom insåg man hur viktigt det är att hörselnerven får elektrisk stimulans redan under hjärnans tidiga utveck-

ling. Resultaten förbättrades dramatiskt när man dels började ge barnen talspråklig stimulans, dels började operera döva barn före två års ålder. Numera strävar vi efter att göra kokleaimplantationen redan under det första levnadsåret så fort diagnosen är klar, ofta vid 7–8 månaders ålder.

– I Linköping började man år 1995 med allmän neonatal audiologisk screening som gör att man kan upptäcka hörseldefekter och dövhet hos barn direkt efter födseln, fortsätter Eva Karltorp. Huddinge började hörselscreena nyfödda år 1998, och från och med 2006 hörseltestas majoriteten av nyfödda i Sverige. Tack vare att diagnosen kan ställas så tidigt kan man direkt börja planera en eventuell kokleaimplantation. Detta kommer att förändra situationen dramatiskt för de dövfödda barnen runt om i landet. Vi har funnit att de flesta dövfödda som opereras så tidigt och som inte har andra handikapp än dövheten snabbt kommer ifatt sina jämnåriga i talspråksförståelse.

Sedan år 2004 erbjuds alla barn som opereras i Huddinge kokleaimplantat till båda öro-



Så fungerar ett kokleaimplantat:

Ljud fångas upp av en mikrofon (1). En yttre talprocessor (2) överför likt en radiosändare kodade ljudsignaler genom huden till en inopererad mottagare (3) i tinningbenet. Mottagaren vidarebefordrar signalerna till en elektrod i hörselsnäckan, och då stimuleras hörselnervfibrer som i sin tur sänder signalerna vidare till hjärnan (4).

nen. Sådan bilateral implantation har tidigare oftast gjorts i två steg, men det blir allt vanligare att båda öronen opereras vid samma tillfälle. Med bilateral implantation kan barnen bättre urskilja tal i buller och de har lättare att uppfatta varifrån ljudet kommer. Av säkerhetsskäl är det också viktigt att ha två implantat om det uppstår fel på den ena apparaten.

– Idag kan sjukvården i Sverige fylla behovet av kokleaimplantationer till barn, säger Eva Karltorp. Mellan år 2000 och 2005 har vi i Huddinge opererat 169 barn. Resultaten är mycket goda, och alla använder sina kokleaimplantat. En del föräldrar upplever till exempel att deras barn som tidigt fått kokleaimplantat i båda öronen fungerar nästan lika bra som normalhörande syskon. Detta är häpnadsväckande med tanke på att barnen är födda döva!

De goda resultaten hos tidigt opererade barn understreks av en studie från en av de kliniker i Europa som gör flest kokleaimplantationer, Institutionen för otorhinolaryngologi, Medicinska universitetet i Hannover. Thomas Lenarz därifrån berättade att 69 procent av de döva barn

som opererades före 2 års ålder senare kunde gå i vanliga skolor för hörande. För dem som opererades mellan 2 och 4 års ålder var motsvarande siffra 29 procent. Endast 14 procent av dem som fick implantatet mellan 4 och 9 års ålder kunde gå i vanlig skola.

Thomas Lenarz påpekade också att kokleaimplantaten tyckes vara mycket hållbara. Under 20 års tid har vid hans klinik i Hannover endast 2–4 procent av patienterna behövt reopereras på grund av tekniska fel. Så länge som patienten hör bra behöver inte implantatet bytas ut, och de yttre delarna (exempelvis programvaran till talprocessorn) kan kontinuerligt uppdateras. Patienten är dock beroende av kontinuerlig och kvalificerad teknisk service.

Det råder viss osäkerhet om hur lång hållbarhet de moderna implantaten från slutet av 1990-talet har, men man räknar med att den inopererade delen inte behöver bytas ut förrän efter cirka 25 år.

Tillgången på kokleaimplantat varierar kraftigt i olika delar av världen, framför allt mellan rika och fattiga länder men även mellan världens rika länder. Gerarde O'Donoghue, Institutionen för oto-

Hårcells förlust kan kompenseras men inte bortfall av nervceller

Kokleaimplantat kan kompensera förlusten av hårceller (hörselsinnesceller) även hos helt döva personer. Men för att operationen ska vara meningsfull krävs att patienten har kvar fungerande hörselnervceller i spiralgangliet och nervfibrer i hörselsnäckan som kan stimuleras av elektrodens impulser. För vuxna krävs som regel också att de tidigare i livet har kunnat höra så pass bra att de har lärt sig att tala och vet hur tal låter.

Våra cirka 30 000 hårceller i hörselsnäckorna har via nervtrådar kontakt med nervceller i spiralgangliet. Härifrån leds nervimpulserna via hörselnerven vidare till hjärnan. Omkring 90 procent av all hörselnedsättning beror på förlust av hårceller. I mer än hälften av fallen har detta ärftlig orsak, ofta mutationer i connexin 26. Denna gen ger upphov till ett protein som behövs för att hårcellerna i innerörat ska kunna kopplas ihop och samarbeta på ett normalt sätt. Vissa mutationer i connexin 26 leder till förlust av hårceller och till helt eller delvis förlorad hörsel. Hög ålder, starkt buller (som skadar hårcellerna) samt vissa infektioner och läkemedel är andra viktiga riskfaktorer för hörselnedsättning.

Sammanlagt beräknas cirka en halv miljon människor i Sverige ha måttlig hörselnedsättning och drygt 120 000 svår hörselnedsättning. Omkring 350 000 personer har hörapparat. Total dövhet drabbar 0,1 procent av befolkningen. Av de cirka 10 000 döva i vårt land har omkring hälften varit döva sedan barndomen. •

laryngologi, Queen's Medical Centre, Nottingham, England, presenterade internationell statistik över antalet operationer under år 2005. Sverige ligger i topp när det gäller kokleaimplantationer i förhållande till folkmängden, tätt följt av Danmark och Schweiz. Rika länder som Storbritannien, Japan och Tyskland hamnar betydligt längre ner på listan, efter exempelvis Polen. I förhållande till folkmängden görs i USA mindre än hälften så många kokleaimplantationer som i Sverige, trots att USA spenderar betydligt större andel av bruttonationalprodukten på sjukvård.

Icke-vita barn och barn med låg socioekonomisk status är klart underrepresenterade bland dem som får kokleaimplantat i USA.

I Kina finns cirka en miljon

»En del föräldrar upplever till exempel att deras barn som tidigt fått kokleaimplantat i båda öronen fungerar nästan lika bra som normalhörande syskon. Detta är häpnadsväckande med tanke på att barnen är födda döva!«

döva människor, och det årliga behovet av kokleaimplantat beräknas till omkring 45 000. Det finns ett 20-tal centrum i Kina som kan göra sådana operationer, men det är helt otillräckligt för ett land med så stor befolkning.

Enligt Gerard O'Donoghue är kokleaimplantationer klart kostnadseffektiva – förutom att de minskar lidande och kraftigt förbättrar livskvaliteten. När barn som annars skulle vara döva får kokleaimplantat och därmed kan förstå tal minskar drastiskt samhäl-

lets utgifter för exempelvis utbildning.

Trots de stora framstegen och de fascinerande framtidsperspektiven betonade Gerard O'Donoghue att tekniken inte kan lösa alla problem. Det behövs en helhetssyn, och man får inte glömma svårigheterna. Barn med kokleaimplantat kan till exempel ha stora svårigheter att vistas i ett bullrigt klassrum. Många barn är beroende av att använda teckenspråk, särskilt de som fått implantatet först efter några år. Studier har visat att barn som inte har stödjande föräldrar får betydligt sämre resultat med kokleaimplantat än andra barn. Dessutom har en tredjedel av alla döva barn något ytterligare handikapp som inte kan åtgärdas med kokleaimplantat, och de behöver därför många andra former av stöd. •

Genterapi möjlig väg att reparera hörselsinnet

Framgångarna med kokleaimplantat och senare års rön om nervsystemets plasticitet har ökat förhoppningarna om att få fram nya behandlingsmetoder mot hörselskador och dövhet. Det pågår intensiv forskning om bland annat tillväxtfaktorer, stamceller och genterapi. Bland annat svenska forskargrupper forskar inom området.

– Forskningen bedrivs enligt flera huvudlinjer, berättar Mats Ulfendahl, professor vid Institutionen för klinisk neurovetenskap och föreståndare för Centrum för hörsel och kommunikationsforskning, Karolinska institutet. Närmast klinisk tillämpning är sannolikt tillväxtfaktorer i kombination med kokleaimplantat. Djurexperiment har klart visat att resultaten av kokleaimplantat kraftigt förbättras om man även tillför nervtillväxtfaktorer (exem-

pelvis neurotrofiner som BDNF och GDNF). Dessa har en skyddande och stimulerande effekt på kvarvarande hörselnervfibrer och nervceller i spiralgangliet. Sådana tillväxtfaktorer skulle kunna tillföras via kokleaimplantatets elektrod.

– På längre sikt hoppas vi mer specifikt kunna styra nervcellstillväxten med hjälp av stamceller eller progenitorceller, fortsätter Mats Ulfendahl. Vi vet att det finns »slumrande« progenitorceller i innerörat, och man har identifierat tillväxtfaktorer som stimulerar tillväxten av dessa ursprungsceller i spiralgangliet. Svårigheten är att få igång dem och få dem att göra det vi önskar, det vill säga ersätta förlorade celler och deras funktioner. Hårcellerna i innerörat är extremt specialiserade och välorganiserade, och det är en stor utmaning att få nya celler att inta exakt

rätt plats och ersätta just de hårceller som försvunnit. Det är troligen mindre komplicerat att ersätta förlorade nervceller, som sitter i buntar. Man skulle också kunna tillföra nya stamceller till innerörat via exempelvis kokleaimplantatets elektrod.

Ett annat framtidsområde är genterapi. Dövhet orsakas i många fall av mutationer i genen connexin 26, och man hoppas kunna motverka hårcellernas undergång genom tillförsel av fungerande connexin 26. Sådan genterapi har prövats på möss, men steget till klinisk användning är enligt Mats Ulfendahl ännu långt. Även om man idag har de tekniska verktygen måste framför allt säkerhetsaspekterna ytterligare utredas innan försök kan göras på patienter.

Samtliga texter:
Anders Nystrand

Leg läkare och frilansskribent

NÅGRA FRÅGOR TILL ...

Gör marknadsföring av läkemedel mer skada än nytta?

... den australiensiske allmänläkaren Peter Mansfield, VD för organisationen Healthy Skepticism, som vill förbättra folks hälsa genom att motverka vilseledande marknadsföring av läkemedel.

Just nu är Peter Mansfield på internationell föreläsningsturné. Han ger fyra föreläsningar i Sverige, varav en på Läkarsällskapet i Stockholm den 12 september och tre i Göteborg, den sista den 14 september.



Peter Mansfield

Foto: Jörg Schaab

Du påstår: »Marknadsföring av läkemedel gör mer skada än nytta.« Hur vet du det?

– Vi håller på med en systematisk översikt. Analysen är inte färdig, men nästan alla studier som mäter exponering för marknadsföring och kvalitet i förskrivningen visar att förskrivningen av nya läkemedel ökar vid ökad marknadsföring. Och studier av nya läkemedel visar att endast ungefär 20 procent av dem är bättre än gamla läkemedel och att 80 procent är sämre eller inte bättre men dyrare än de gamla. Så att skriva ut nya läkemedel är skadligt till 80 procent.

Titeln för ditt föredrag på Läkarsällskapet är »Kan vi få ut mer nytta än skada av marknadsföring av läkemedel?« Vad är svaret?

– Ja, om vi ändrar systemet, men för tillfället nej.

Vad är viktigast att ändra på idag?

– Första prioritet just nu är att utbilda sjukvårdspersonal i hur de påverkas av marknadsföring av läkemedel. Människor påverkas mer än de inser. De flesta tror att de är bättre än alla andra på att inte bli vilseledda. Vi har ingen metod för att få ut mer nytta än skada av marknadsföringen, så min uppgift är att minska människors överdrivna självtillit. Det kommer att lägga grunden för politiskt stöd för de andra förändringarna.

Elisabet Ohlin

Läs hela intervjun på
<<http://www.lakartidningen.se>>