

Neurotrofe behandeling van de degenererende auditieve zenuw; cochleaire implantatie van doofgemaakte cavia's

M.J.H. Agterberg

Aan het eind van de vorige eeuw zijn de eerste onderzoeken uitgevoerd die aantonen dat infusie van groeistoffen in het slakkenhuis van doofgemaakte cavia's voorkomt dat de levensvatbaarheid van de gehoorzenuw achteruitgaat. Verschillende groeistoffen, neurotrofe factoren genoemd, zijn effectief. Het onderzoek naar behoud van de gehoorzenuw is ingegeven door de hypothese dat meer en beter functionerende zenuwcellen in de gehoorzenuw resulteren in een betere geluidswaarneming bij patiënten met een cochleair implantaat. Dove mensen met een cochleair implantaat kunnen horen door directe elektrische stimulatie van de zenuwcellen in de gehoorzenuw, spirale ganglioncellen (SGC) genoemd, waarbij de beschadigde haarcellen worden overgeslagen.

Voordat onderzocht werd of de afname van het aantal SGC kon worden voorkomen door toediening van neurotrofe factoren was al bekend dat de SGC bij dove cavia's konden worden behouden door chronische elektrische stimulatie met een cochleair implantaat. Door deze elektrische stimulatie genereren de SGC, die geen input meer ontvangen omdat de haarcellen zijn verdwenen, actiepotentialen. De SGC zijn dus gedurende de periode van elektrische stimulatie actief. Je zou dit kunnen beschouwen als het *use it or lose it*-principe. De effecten van chronische elektrische stimulatie in proefdiermodellen op het behoud van de SGC zijn echter niet onomstotelijk bewezen. De onderzoeken naar de effecten van toediening van neurotrofe factoren op het behoud van de SGC laten allemaal een positief effect zien.

In dit proefschrift wordt voortgebouwd op het onderzoek naar het effect van neurotrofe behandeling op de gehoorzenuw in doofgemaakte cavia's zoals hierboven kort is omschreven. De effecten van neurotrofe behandeling, waaronder wordt verstaan chronische elektrische stimulatie evenals toediening van neurotrofe factoren, worden gekarakteriseerd met behulp van morfologie, elektrofysiologie en gedrag.

Concluderend:

1. In tegenstelling tot sommige andere onderzoeken vinden we dat chronische elektrische stimulatie de degeneratie van SGC na doofmaken niet reduceert. Verder beschrijven we dat in geïmplanteerde en elektrisch gestimuleerde cochlea de SGC groter zijn dan in ongeïmplanteerde cochlea.
2. In overeenstemming met de literatuur vinden we dat de degeneratie na doofmaken wordt verminderd door toediening van *brain-derived neurotrophic factor* (BDNF). SGC die zijn behandeld met BDNF zijn groter en het aantal myelinlagen in de celwand is afgenomen.
3. We vinden dat twee weken na stopzetten van de behandeling met BDNF de dichtheid van SGC in behandelde cochlea groter is dan in de onbehandelde cochlea. Dit is in tegenstelling tot eerdere resultaten (2003).
4. De degeneratie van SGC kan ook worden voorkomen door een absorbeerbaar gelatinesponsje, gedrenkt in BDNF, te plaatsen op het ronde venster van de cochlea. Deze methode van BDNF-toediening geeft minder risico's op infecties omdat de cochlea niet hoeft te worden geopend en omdat er geen blijvende verbinding is tussen de cochlea en het osmotisch pompje.
5. Dove cavia's nemen de elektrische stimulatie waar. We concluderen daaruit dat de gedragstest bruikbaar is om het effect van neurotrofe behandeling van de gehoorzenuw op de detectie van elektrische stimulatie van de cochlea te onderzoeken.

Samenvatting van het proefschrift 'Neurotrophic treatment of the degenerating auditory nerve; Cochlear implants in deafened guinea pigs', M.J.H. Agterberg.

Verdedigd op 18 mei te Utrecht.

Promotor: prof. dr. V.M. Wiegant.

Co-promotores: dr. S.F.L. Klis en dr. H. Versnel.



M.J.H. Achterberg
Kruislaan 1
6718 SN Ede