בחינת טיפולים להגנה על מערכת השמיעה בעכבר מפני נזקי רעש ותרופות

Doaa Rayan, Eyal Sela, Jean Sustiel, Eilam Palzur, Samer Srouji, and Amiel A. Dror

Galilee Medical Research institute, Galilee Medical Center, Nahariya, Israel
Faculty of Medicine in the Galilee, Bar-Ilan University, Safed, Israel

הפקולטה לרפואה
ע"ש עזריאלי
אוניברסיטת בר־אילן

המרכז הרפואי לגליל
מחלקת א.א.ג. וניתוחי ראש צוואר

1 הקדמה

ליקוי שמיעה הוא החסר הסנסורי הנפוץ בעולם. כמחצית מהמקרים של אובדן שמיעה הם מסוג תחושתי/עצבי, הנגרם מפגיעה תפקודית של תאי השערה בשבלול או מפגיעה בעצב השמע בהתאמה. תפקיד תאי השערה הוא להמיר גירוי מכאני (קול או רעש) לפוטנציאל פעולה בעצב השמיעה. תפקוד תאי השערה ושרידותם מושפעים מגורמים גנטיים וסביבתיים, האחרון כולל, זיהומים שונים, טיפולים רפואיים הגורמים נזק בלתי הפיך לאוזן הפנימית (תרופות אוטוטוקסיות), טראומה אקוסטית וחשיפה ממושכת לרעש. התרופות האוטוטוקסיות הנפוצות ביותר שמשפיעות על השבלול הם אמינוגליקוזידים (כמו גנטהמצין) שבשימוש נרחב לטיפול בזיהומים, ותרופות נגד סרטן המבוססות פלטין כמו ציספלטין וקרבופלטין. ההשערה הרווחת בחקר נושא זה היא שרוב התרופות האוטוטוקסיות גורמות לסטרס חמצוני שבתורו גורם נזק לממברנה התאית ולחלבונים חיוניים שמובילים למוות תאי של תאי השערה, לצערנו ביונקים לתאי השערה אין יכולת רגנרציה. מחקרים שעוסקים בגישות טיפוליות לאובדן שמיעה על רקע תרופתי או חשיפה לרעש התקשו בגלל ההבנה המוגבלת של המנגנונים הביולוגים שמגנים ותורמים להתחדשות תאי השערה וטרם נמצא מנגנון שיכול להגביר את שרידותם או טיפול שיכול להגן על השמיעה מפני נזק אוטוטוקסי.

2 השערת המחקר

טיפול מקדים בסטרואידים או בחמצן היפרברי מגן על השמיעה מפני נזק אוטוטוקסי או חשיפה לרעש חזק.

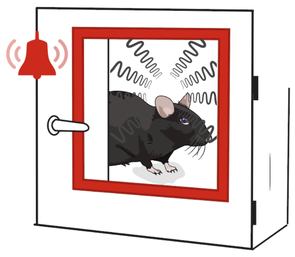
3 מטרת המחקר

מטרת הניסוי שלנו היא לבדוק האם ניתן להגן על השמיעה ולהגביר את שרידות תאי השערה ע״י טיפולים מקדימים מפני נזק אוטוטוקסי של רעש ותרופות מסוימות.

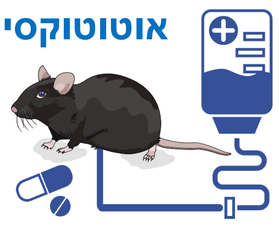
Scan QR code to visit our Otolaryngology research lab

4 תוצאות מקדימות

חשיפה לרעש

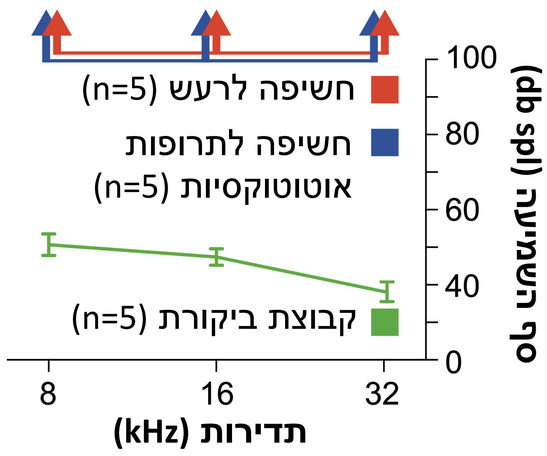


תרופות אוטוטוקסיות



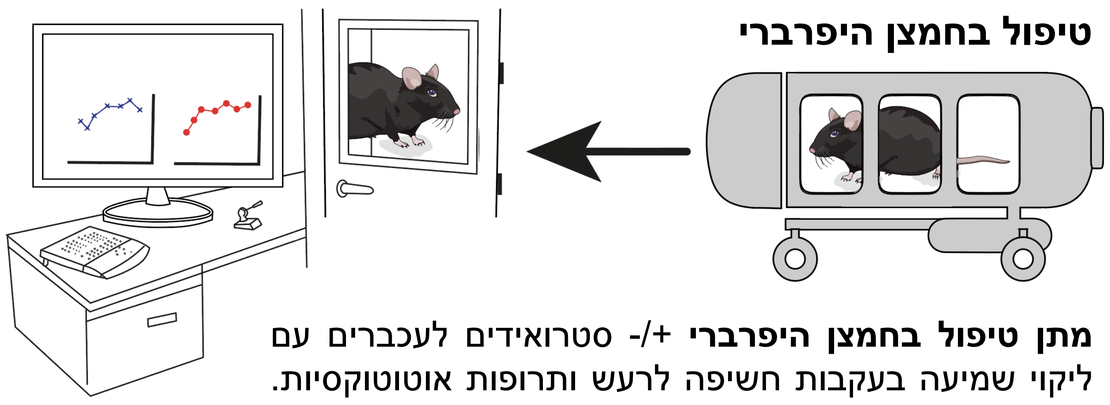
ביקורת

בדיקת שמיעה ABR



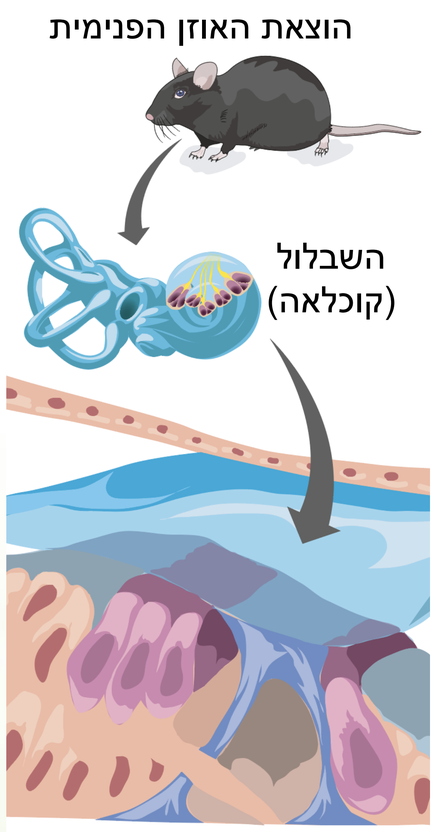
לאחר חשיפה לרעש / מתן תרופות אוטוטוקסיות ישנה ירידה בשמיעה בתדירויות שנבדקו בהשוואה לעכברי הביקורת. מכשיר ABR רושם את תגובת גזע המוח לגירוי הקולי שמוגש לאוזן הנבדקת בתדירויות ובעוצמות השונות.

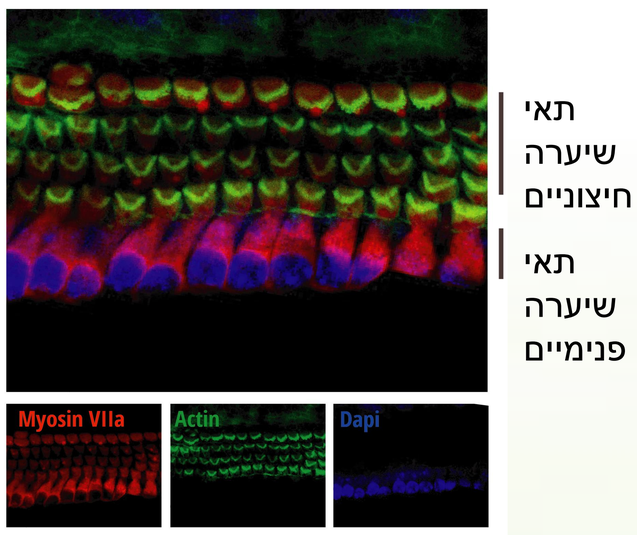
טיפול בחמצן היפרברי



מתן טיפול בחמצן היפרברי +/- סטרואידים לעכברים עם ליקוי שמיעה בעקבות חשיפה לרעש ותרופות אוטוטוקסיות. בדיקת שמיעה בתום הטיפול ובהשוואה לביקורת.

אפיון האפיתל הסנסורי מהאוזן הפנימית של העכבר לפני/אחרי חשיפה לרעש ולאחר הטיפולים השונים. תאי השערה שאחראים על התמרת גירוי אקוסטי מכני לקלט עצבי נצבעים באדום (מיוזין VI), הסטראוסיליה בירוק (אקטין) והגרעינים (כחול)





האפיתל הסנסורי ע״ש קורטי

5 שיטות

נשתמש בעכברים מהזן *C57BL/6J* הנחשבים עמידים מפני ירידת שמיעה תלוית גיל עד לגילאים מתקדמים. העכברים יעברו בדיקות שמיעה Auditory Brainstem Response (ABR)בנקודות זמן קבועות לפני תחילת הניסוי ולאחריו. מחצית מהעכברים יעברו טיפול מקדים (חמצן היפרברי / סטרואידים). לאחר החשיפה לתרופות אוטוטוקסיות או לרעש נבחן לאורך זמן את חומרת ירידת השמיעה בקבוצה שקיבלה טיפול מקדים לעומת קבוצת הביקורת .

6 דיון ומסקנות

בעידן הנוכחי של רפואה מתקדמת, ישנם מצבים רפואיים שמצריכים טיפול בתרופות שפרופיל תופעות הלוואי שלהן כולל ירידה בשמיעה, ולפיכך מוגדרות כתרופות אוטוטוקסיות. תופעת לוואי קשה זו גורמת לפגיעה קשה באיכות החיים, הימנעות חברתית ותחלואה נלווית גופנית ונפשית במיוחד בילדים שפגיעה בשמיעה אצלם יכולה לגרום לעיכוב שפתי משמעותי. ניסיונות לשיקום השמיעה לאחר הטיפול התרופתי בעלי הצלחה מוגבלת בלבד ולרוב המטופלים סובלים מפגיעה קבועה בשמיעה. עם זאת, השימוש בתרופות אלו נעשה להצלת חיים, ובהעדר תרופות חלופיות התועלת עולה על הנזק הצפוי למטופל. במחקר זה ננסה לבחון טיפולים המגנים על מערכת השמע בזמן החשיפה לתרופה. זיהוי גורמים שמסייעים או שמונעים את הנזק למערכת השמיעה בעכבר ישמש כפלטפורמה לטיפולים עתידיים דומים בבני אדם. מחקר זה בעל פוטנציאל להשלכות קליניות יישומיות.

מידע נוסף

דר׳ דוועאא ריאן
מחלקת אף אוזן גרון וניתוחי ראש צוואר
המרכז הרפואי לגליל, נהריה, ישראל
0509009622
d.h.r.255@gmail.com