

KUULOVIAN ILMAANTUVUUS
KOULUIKÄÄN MENNESSÄ
RISKIRYHMÄÄN KUULUVILLA
LAPSILLA

SYVENTÄVIEN OPINTOJEN KIRJALLINEN TYÖ
PAULA MÄENPÄÄ

Paula Mäenpää

KUULOVIAN ILMAANTUVUUS KOULUIKÄÄN MENESSÄ RISKIRYHMÄÄN KUULUVILLA LAPSILLA

Kliininen laitos

Lastentautien klinikka

Kevätlukukausi 2021

Vastuuhenkilöt: Dosentti Helena Lapinleimu, EL Tytti Willberg

TURUN YLIOPISTO

Lääketieteellinen tiedekunta

MÄENPÄÄ, PAULA: Riskitekijöiden yhteys kuulovian ilmaantuvuuteen kouluikään mennessä

Syventävien opintojen kirjallinen työ,

Lastentautioppi

Kansainvälisissä tutkimuksissa kuulovian on arveltu olevan tehohoidossa vastasyntyneisyyskaudella olleilla lapsilla 10 kertaa yleisempää terveeseen verrokkiväestöön verrattuna. Kuulovian riskitekijöiden tunnistaminen on tärkeää, jotta seulontoja tehostamalla ja kohdentamalla voidaan mahdollisimman aikaisin havaita kuntoutustoimia vaativat kuuloviat.

Tutkielmani tavoitteena oli selvittää vastasyntyneiden kuulonseulontojen tehokkuutta synnyntäisen kuulovian havaitsemisessa tehohoidossa olleilla vastasyntyneillä, tarkastella riskitekijöiden yleisyyttä tutkimusaineistossa sekä niiden yhteyttä kuulovian ilmaantumiseen kouluikään mennessä.

Tutkimusaineistonani on 1.1. – 26.7.2006 teho-osastolle ensimmäisten elinpäivien aikana otettujen lasten joukko (N = 405). Tutkimus toteutettiin rekisteritutkimuksena, eli tiedot vastasyntyneiden kuulontutkimuksista, lasten tehohoidon aikaisista muuttujista, mahdollisista myöhemmistä diagnooseista ja hoidoista sekä lapselle myöhemmin tehdyistä kuulontutkimuksista kerättiin potilasasiakirjoista.

Tutkimus osoittaa, että 0,8 %:lla vastasyntyneiden kuuloseulan läpäisseistä lapsista todetaan kuulovika myöhemmin lapsuudessa. Tutkimuksessa puolen vuoden seurantajakson aikana kerättyjen tietojen perusteella kuulovikoja esiintyy tehohoitoon otetuilla lapsilla 1,0 %:lla. Niillä kahdella lapsilla, joilla todettiin kuulovika, eikä löydetty sitä selittävää geenivirhettä, oli ainakin 4 tehohoidon aikaista riskitekijää.

Seulontakäytäntöjä tulisi arvioida säännöllisesti ja myöhäisempi neuvolassa ja kouluterveydenhuollossa tapahtuva kuulonseulonta on tärkeää, jotta myös myöhemmin lapsuudessa ilmenevät kuuloviat saataisiin mahdollisimman nopeasti kiinni.

Avainsanat: vastasyntyneiden kuulon seulonta, lapset, kuulovika, riskitekijät, tehohoito

1. SISÄLLYS

2. Johdanto	5
3. Kirjallisuuskatsaus	6
3.1. Kuulo	6
3.2. Kuuloviat	6
3.3. Kuulon seulonta ja tutkiminen	7
3.3.1. Otoakustinen emissio	8
3.3.2. Automaattinen aivorunkoherätevastemittaus	9
3.3.3. Aivorunkoherätevastemittaus	9
3.3.4. Äänesaudiometria	9
3.3.5. Puheaudiometria	10
3.4. Kuulovian riskitekijät	10
3.4.1. Prenataaliset riskitekijät	11
3.4.2. Perinataaliset riskitekijät	11
3.4.3. Postnataaliset riskitekijät	13
4. Aineisto ja menetelmät	13
4.1. Tutkimuksen tarkoitus ja hypoteesit	13
4.2. Tutkimusaineisto ja -menetelmät	14
4.2.1. Aineisto	14
4.2.2. Menetelmät	15
4.2.3. Eettinen pohdinta	15
5. Tulokset	16
5.1. Aineisto	16
5.2. Kuuloviat	22
6. Pohdinta	24
7. Lähteet	28

2. JOHDANTO

Kuulovika on lasten yleisimpiä synnynnäisiä poikkeavuuksia ja hoitamattomana sillä on merkittäviä ja kauaskantoisia vaikutuksia lapsen kehityksen kaikkiin osa-alueisiin [1 - 4]. Tiedetään, että on sikiökauden ja varhaislapsuuden aikaisia riskitekijöitä, jotka johtavat synnynnäiseen tai kehittyvään kuulovikaan. Näitä ovat esimerkiksi suvussa esiintyvä kuulovika, tietyt sikiöaikaiset infektiot, ototoksiset lääkkeet sekä varhaislapsuuden hyperbilirubinemia. [5, 6]. Kuulovika voi olla tois- tai molemminpuolinen ja sen aste voi vaihdella lievistä huonokuuloisuudesta täyteen kuurouteen. Kuulon kuntoutustoimien aikaisen aloittamisen on osoitettu olevan hyödyllistä lapsen kehityksen kannalta ja tästä syystä kuulovikojen aikainen tunnistaminen on keskeistä diagnostiikassa [7-11].

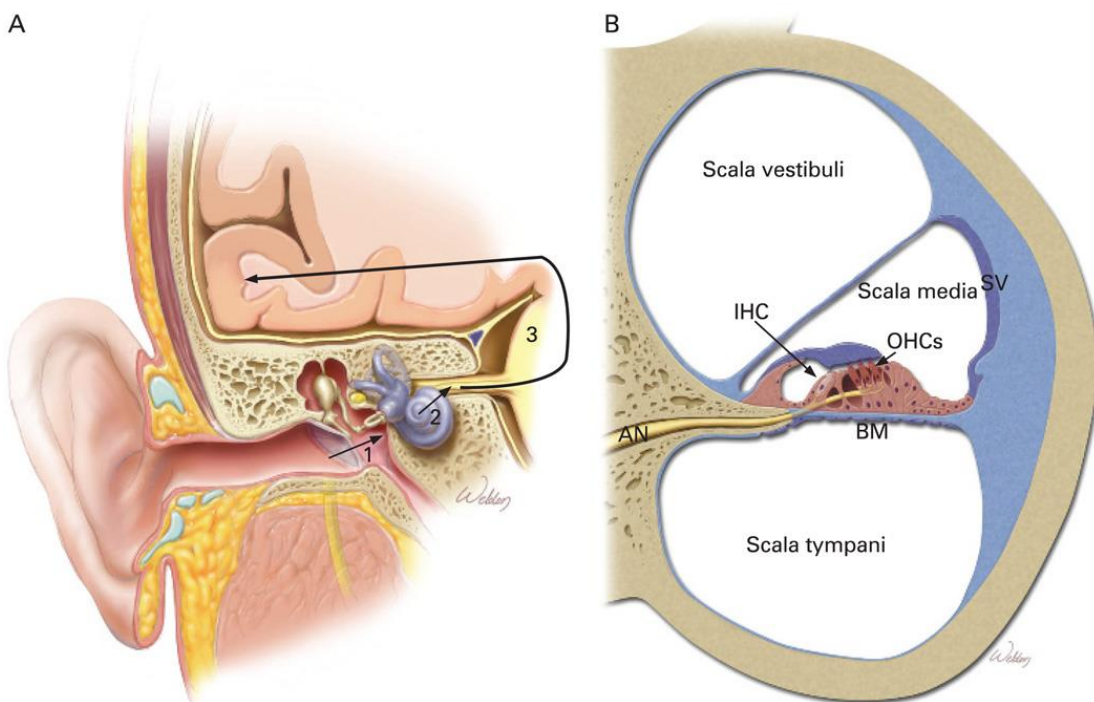
Seulonta alkaa vastasyntyneen kuulonseulalla, joka pyritään toteuttamaan ensimmäisten elinpäivien aikana, kuitenkin ennen kotiutumista synnytyssairaalasta. Myös neuvolassa ja kouluterveydenhuollossa toteutettavat seulonnat ovat tärkeitä, koska kaikki kuuloviat eivät jää kiinni vastasyntyneiden seulonnoissa ja osa ilmaantuu vasta myöhemmin lapsuudessa. Lisäksi kuulon tutkiminen on aiheellista, mikäli lapsen kielenkehityksessä on ongelmia tai muusta syystä hoitajalla tai huoltajalla herää epäily kuuloviasta. [12-14]

Tutkimusaineistoon kuuluvat 1.1. – 26.7.2006 Turun yliopistollisessa keskussairaalassa syntyneet lapset, jotka on otettu lasten teho-osastolle ensimmäisten elinpäivien aikana. Kyseessä on rekisteritutkimus, eli tiedot tehohoidon aikaisista diagnooseista ja hoidoista sekä lapsille tehdyistä kuulontutkimuksista on kerätty potilasasiakirjoista. Tämän tutkielman tarkoituksena on selvittää vastasyntyneiden kuulonseulontojen tehokkuutta synnynnäisen kuulovian havaitsemisessa tehohoidossa olleilla vastasyntyneillä, tarkastella riskitekijöiden yleisyyttä tutkimusaineistossa sekä niiden yhteyttä kuulovian ilmaantumiseen kouluikään mennessä.

3. KIRJALLISUUSKATSAUS

3.1. KUULO

Ihmisen korva muodostuu ulkokorvasta, välikorvasta ja sisäkorvasta. Ulkokorvaan kuuluvat korvalehti ja korvakäytävä. Korvalehti kerää ja ohjaa ääntä korvakäytävään. Ulkokorvan ja välikorvan välillä on tärykalvo. Välikorvaan kuuluvan kuuloluuketjun muodostavat vasara, joka kiinnittyy tärykalvoon, alasin sekä jalustin, joka täyttää sisäkorvaan johtavan soikean ikkunan. Kuuloluuketju siis johtaa tärykalvon liikkeitä pienempään soikeaan ikkunaan ja vahvistaa ääntä matkalla noin 25 dB. Sisäkorva muodostuu simpukasta ja Cortin elimestä. Soikean ikkunan kautta värähtely johtuu simpukkaan, jossa sijaitsee kuuloelin (Cortin elin). Cortin elimessä on sisäkarvasoluja ja ulkokarvasoluja, joista sisäkarvasolut vastaavat varsinaisen kuuloaistimuksen synnystä. Ääniaaltojen seurauksena sisäkarvasolut taipuvat äänentaajuutta vastaavalta alueelta, mikä aiheuttaa tietyn tyyppisen ääniaistimuksen. Ulkokarvasolujen tehtävänä on herkistää kuuloelintä. Sisäkorvassa syntynyt ääniaistimus kulkeutuu n. cochlearikseen ja edelleen aivojen kuorikerroksen kuuloalueelle ohimolohkoon. [15].



Korvan anatomia [33].

3.2. KUULOVIAAT

Kuuloviat ovat yksi yleisimmistä synnynnäisistä poikkeavuuksista [2]. Useissa tutkimusaineistoissa synnynnäisen kuulovian yleisyyden arvellaan olevan 1 – 3/1000 vastasyntyntä terveiden vastasyntyneiden joukossa ja 2 – 4/100 vastasyntyntä tehohoidossa olleista vastasyntyneistä [7-11].

Kuulovian määrittely vaihtelee kirjallisuudessa, mutta Suomessa yleisesti käytössä oleva kuulovian aste perustuu EU:n työryhmän suosituksen mukaisesti paremman korvan puhealueen kuulokynnysten keskiarvoon seuraavasti: lievä 20 – 40 dB, keskivaikea 40 – 70 dB, vaikea 70 – 95 dB ja erittäin vaikea > 95 dB. Normaalin puheäänien kuulemisen kannalta keskeinen on 0,5 – 4 kHz välinen kuuloalue. [16]

Nykykäsityksen mukaan noin puolet kuulovioista aiheutuu geneettisistä tekijöistä ja noin puolet ympäristön vaikutuksesta. Näistä geneettisten tekijöiden aiheuttamista kuulovioista noin yhteen kolmasosaan liittyy myös muiden elinjärjestelmien häiriötä ja tällöin on kyse oireyhtymästä. Loput kaksi kolmasosaa ovat geneettisten tekijöiden, esimerkiksi yksittäisten mutaatioiden aiheuttamia kuulovikoja itsenäisenä oireena. Ei-geneettiset tekijät voidaan jakaa ns. hankittuihin, eli prenataalisiin, perinataalisiin ja postnataalisiin, sekä satunnaisiin ja tuntemattomiin tekijöihin. [15, 17]

Kuuloviat jaetaan tyypillisesti konduktiivisiin (johtumistyyppisiin) ja sensorineuraalisiin (aistimistyyppisiin) kuulovikoihin sekä sekatyypisiin kuulovikoihin. Konduktiivisessa kuuloviassa ääniaaltojen johtuminen on häiriintynyt jossakin ulkokorvan, tärykalvon tai välikorvan alueella. Sensorineuraalinen kuulovika tarkoittaa sisäkorvan tai kuulohermon toiminnan häiriötä, tai joissakin harvinaisissa tapauksissa sentraalista, eli aivokuoren tai aivorungon ongelmaa. [15].

3.3. KUULON SEULONTA JA TUTKIMINEN

Yhdysvalloissa Joint Committee on Infant Hearing julkaisi vuonna 1994 julkilausuman, joka suosittaa yleistä kuuloseulaa kaikille vastasyntyneille. Julkilausuman mukaan kaikki synnynnäiset kuuloviat tulisi olla tunnistettu kolmen kuukauden ikään mennessä ja

kuntoutustoimet aloitettu kuuden kuukauden ikään mennessä. [5] Suomessa vastasyntyneiden kuulonseulonta on vakiintunut käytäntöön 2000-luvun alussa. Vastasyntyneiden kuuloseulan lisäksi seulontatutkimuksia toteutetaan myös neuvolassa ja kouluterveydenhuollossa.

Useissa tutkimuksissa on osoitettu, että myöhään diagnosoidulla kuuloviolla saattaa olla merkittäviä haitallisia vaikutuksia lapsen kielellisen, kognitiivisen, sosiaalisen ja emotionaalisen kehityksen sekä yleisen elämänlaadun kannalta [1, 3, 4]. Myös lievempien kuulovikojen ja toispuoleisten kuulovikojen on osoitettu olevan kehitykselle haitallisia [18]. Kuulovian aikaisella havaitsemisella ennen kuuden kuukauden ikää on osoitettu olevan merkittäviä suotuisia vaikutuksia lapsen kehitykseen [7-11].

Kuulon myöhäisempi seulonta neuvolassa ja kouluterveydenhuollossa on tärkeää, koska vastasyntyneiden seulonnoissa ei saada kiinni kaikkia synnynnäisiä kuulovikoja ja osa kuulovioista kehittyy vasta vastasyntyneisyyskauden jälkeen. Noin 10 % lapsista, joilla on vähintään keskivaikea kuulovika, läpäisee vastasyntyneiden kuuloseulan. Lisäksi noin 25 %:lle lapsista kuulovika kehittyy vastasyntyneisyyskauden jälkeen. Kaiken kaikkiaan arvellaan, että jopa noin 40-50 %:lla kouluikäisistä lapsista kuulovika on todettu vastasyntyneisyyskauden jälkeisissä seulontatutkimuksissa. [12-14]

3.3.1. OTOAKUSTINEN EMISSIO

Otoakustista emissiota käytetään Suomessa ensisijaisena menetelmänä vastasyntyneiden kuulonseulonnassa. Tutkimuksessa korvaan annetaan sarja lyhyitä ääniärsykeitä, joiden aiheuttamasta aistinsolujen aktivoitumisesta aiheutuvaa ääntä mitataan. Äänivastetta ei saada esiin, mikäli tutkittavalla on konduktiivinen kuulovika tai vähintään keskivaikea sensorineuraalinen kuulovika. [15] 1-4 %:lla lapsista ei saada otoakustisessa emissiossa vastetta esiin [19], mikä synnynnäisen kuulovian yleisyyden ollessa 1-3/1000 tarkoittaa melko runsasta väärin positiivisten seulontatulosten määrää. Väärin positiivisten määrän vähentämiseksi suositellaan uusintatutkimusta kotiutumisvaiheessa niille, jotka eivät läpäisseet ensimmäistä seula [20].

3.3.2. AUTOMAATTINEN AIVORUNKOHERÄTEVASTEMITTAUS

Vaihtoehtoisena seulontatutkimuksena voidaan käyttää automaattista aivorunkoherätevastemittausta (aABR). Korvaan annetaan ääniärsyke emissiotutkimuksen tapaan ja vaste mitataan pään ihoon asetettujen elektrodien avulla. Mittaus on lapselle kivuton ja lyhytkestoinen, mutta hinta on hieman otoakustista emissiotutkimusta korkeampi. [20] Tarkkuudeltaan aivorunkovastemittaus on kuitenkin emissiotutkimusta parempi ja etuna on huomattavasti pienempi turhien jatkotutkimusten määrä [19]. Suomessa monissa sairaaloissa käytössä on kaksivaiheinen seulontamenetelmä, eli ensin tehdään aOAE-tutkimus ja mikäli se on negatiivinen, tutkitaan vielä aABR.

3.3.3. AIVORUNKOHERÄTEVASTEMITTAUS

Tarkemmat kuulontutkimukset tehdään aivorunkoherätevastemittauksella, mikäli vastasyntyneen kuuloosulassa saadaan poikkeava tulos. Tutkimus vaatii tutkittavalta paikallaanoloa ja voidaan pienillä lapsilla yleensä tehdä luonnonunessa. ABR on parhaana pidetty menetelmä alle 3-vuotiaiden lasten kuulovikojen diagnostiikassa, koska näin pienillä lapsilla käyttäytymisvasteisiin perustuvia tutkimuksia ei voida pitää luotettavina. Tutkimuksen etuna on korvakohtaiset taajuusspesifiset kuulokynnykset puhealueelta. ABR:n sen avulla myös neuropatiatyyppiset kuuloviat jäävät kiinni ja luujohtokynnysten mittauksilla voidaan erottaa konduktiiviset kuuloviat sensorineuraalisista.

3.3.4. ÄÄNESAUDIOMETRIA

Äänesaudiometria on tutkimusmenetelmä, jossa tutkittavan korvaan annetaan ääniärsykeitä ennalta määrätyllä taajuudella ja voimakkuudella. Tutkimuslaitteet on kalibroitu siten, että 0 dB vastaa terveen nuoren ihmisen kuulokynnystä. Ilmanjohtotutkimuksessa ääni annetaan kuulokkeilla ja tyypillisesti pyritään tutkimaan kuulokynnykset 0,125 – 8 kHz välillä. Kuulontutkimus voidaan suorittaa myös äänikentässä, jolloin korvien kuulokynnyksiä ei saada erikseen tutkittua.

Luujohtotutkimuksella voidaan tarkemmin erotella kuulovian tyyppiä, mikäli ilmanjohtotutkimuksessa kuulokynnys on alle 15 dB. Tällöin käytetään kartiolisäkkeen päälle asetettavaa luujohtovärähtelijää, jonka avulla ääni etenee luuta pitkin suoraan sisäkorvaan. Äänesaudiometriassa puhealueen kuulokynnys lasketaan käyttämällä taajuuksien 0,5 kHz, 1 kHz, 2 kHz ja 4 kHz keskiarvoa. Näiden taajuuksien keskiarvosta käytetään lyhennettä PTA (pure tone average). Lapsilla kuulontutkimusmenetelmä valitaan yksilöllisesti iän, kehitystason ja yhteistyökyvyn perusteella. [15] Lasten kuulontutkimuksissa kuulokynnysten virhearviot ovat yleisiä [21].

3.3.5. PUHEAUDIOMETRIA

Puheaudiometrialla selvitetään puhekuulon kynnystä (SRT, speech recognition threshold) sekä puheen maksimaalista tunnistuskykyä. Puhekuulon kynnyksellä mitataan sitä äänentasoja, jolla tutkittava kuulee 50 % testisanoista oikein ja se on kalibroitu vastaamaan suuruudeltaan puhealueen kuulokynnysten keskiarvoa. Puheen maksimaalinen tunnistuskyky mittaa sanojen erottelukykyä noin 25 – 30 dB kuulokynnystä suuremmalla äänentasolla ja on normaalikuuloisella 100 %. Puheen tunnistuskyvyn mittaamiseen lapsilla vaikuttaa edellä mainittujen tekijöiden lisäksi myös lapsen kielellinen kehitys ja kommunikaatiokyky. [15].

3.4. KUULOVIAN RISKITEKIJÄT

Kirjallisuudessa on tunnistettu useita kuulovian taustalla olevia riskitekijöitä. Yhdysvaltalainen Joint Committee on Infant Hearing antoi ensimmäisen suosituksen riskitekijöihin liittyen jo vuonna 1972, lisäsi riskitekijöiden määrää viidestä seitsemään vuonna 1982 ja vielä kymmeneen vuonna 1990. Tutkimusten mukaan kuulovian riskitekijät ovat huomattavasti yleisempiä vastasyntyneisyyskaudella tehohoidossa olleilla lapsilla terveeseen verrokkiväestöön verrattuna [22].

3.4.1. PRENATAALISET RISKITEKIJÄT

Merkittävin tunnettu ei-geneettisen kuulovian aiheuttaja maailmanlaajuisesti joidenkin aineistojen mukaan on synnynnäinen sytomegalovirus. Synnynnäisen sytomegaloviruksen yleisyys on noin 0,5 – 0,6 % ja näistä noin 5 – 11 % on syntyessään oireisia. [23, 24] Sensorineuraalisen kuulovian yleisyys synnynnäisen sytomegaloviruksen sairastaneilla on tutkimuksissa noin 13 – 22 %. Kuulovian asteen eteneminen tai paraneminen sekä myöhäinen kuulovian ilmaantuminen ovat tavallisia sytomegaloviruksen aiheuttaman kuulovian yhteydessä. Kuulovian riskiä lisäävät äidin primaari-infektio raskauden ensimmäisen kolmanneksen aikana sekä oireinen infektio, vaikka myös oireeton sytomegalovirusinfektio voi aiheuttaa kuulovikaa. [5, 23, 25]

Myös muut niin sanotut TORCH-ryhmän (toksoplasmoosi, vihurirokko, herpes ja kuppa) infektiot voivat kirjallisuuden mukaan aiheuttaa kuulovikaa. Toksoplasmoosin ja kupan kehittyneet hoidot sekä vihurirokkorokote ovat merkittävästi vähentäneet näihin infektioihin liittyvää kuulovian ilmaantuvuutta, eikä tuoreemmissa tutkimuksissa ole havaittu toksoplasmoosiin tai kuppaan hoidettuna liittyvän kohonnutta kuulovian riskiä. [26]

Prenataalisiin riskitekijöihin kuuluvat myös synnynnäiset kallon luiden anomaliat sekä jotkin raskaudenaikaiset tekijät, kuten äidin raskaudenaikainen diabetes, lääkkeiden käyttö sekä runsas alkoholinkäyttö [5, 27-29]. Lääkkeistä ainakin matala-annoksen asetyylihapon ja valproaattihapon raskaudenaikaisen altistuksen on osoitettu lisäävän kuulovian riskiä [28]. FAS-oireyhtymän (fetal alcohol syndrome) on osoitettu lisäävän kuulovian riskiä useammallakin mekanismilla [26, 30]. Myös kromosomipoikkeavuuksiin liittyy suurentunut kuulovian insidenssi [31].

3.4.2. PERINATAALISET RISKITEKIJÄT

Perinataalisilla riskitekijöillä tarkoitetaan ennen syntymää, syntymän aikana ja pian syntymän jälkeen ilmeneviä riskitekijöitä ja vastasyntyneiden kuulovian riskitekijät kuuluvat tähän joukkoon. Ennenaikaisuus on kirjallisuudessa yleisesti mainittu kuulovian riskitekijä ja useita mahdollisia etiologisia syitä tälle on mietitty. Ennenaikaisuuteen

liittyy tervettä verrokkiväestöä useammin kuulovikoihin yhdistettyjä riskitekijöitä, kuten ototoksisten lääkkeiden ja/tai loop-diureettien käyttöä sekä hypoksiaa ja mekaanisen ventilaation tarvetta. Onkin esitetty, että ennenaikaisuuteen liittyvien useiden riskitekijöiden ilmeneminen samanaikaisesti voisi paremmin selittää kuulovian lisääntyntä yleisyyttä ennenaikaisesti syntyneillä, kuin mikään yksittäinen riskitekijä. [32, 33]

Hyvin matalaa syntymäpainoa, < 1500 g on pitkään pidetty kuulovian riskitekijänä. Matalaan syntymäpainoon liittyy usein myös muita kuulovian riskitekijöitä ja matala syntymäpaino saattaa myös herkistä joidenkin riskitekijöiden vaikutuksille. Tämänhetkinen ymmärrys onkin, että vaikka hyvin matalalla syntymäpainolla on selkeä yhteys kuulovian ilmaantuvuuteen, tämä selittyy pääasiassa matalaan syntymäpainoon yhteydessä olevilla muilla tekijöillä. [5, 6, 34]

Asfyksia on määritelty kaasujenvaihdon häiriöksi, joka johtaa hapenpuutteeseen, hiilidioksidin kertymiseen ja metaboliseen asidoosiin [34]. Apgar-pisteytys on laajalti käytössä oleva tapa arvioida sikiön fysiologista sopeutumista välittömästi synnytyksen jälkeen. Asfyksia-diagnoosin asettamiseksi on esitetty, että Apgar-pisteiden tulisi viiden minuutin kohdalla olla 0-3, mutta Apgar-pisteytystä on myös kritisoitu siitä, että se on huono ennustetekijä syntymäasfyksialle ja neurologisen oireiston kehittymiselle [36, 37] Sekä asfyksian, että matalien Apgar-pisteiden 1 ja 5 minuutin kohdalla on osoitettu olevan kuulovian riskitekijöitä [38-40].

Hyperbilirubinemia on useissa tutkimuksissa yhdistetty lisääntyneeseen kuulovian riskiin [29, 41, 42]. Mekanismin ajatellaan olevan se, että bilirubiini selektiivisesti vahingoittaa aivorungon kuulotumakkeita ja mahdollisesti myös kuulohermoja [43].

Muita mahdollisia perinataalisia komplikaatioita, joiden on osoitettu olevat yhteydessä kuulovian yleisyyteen, ovat vastasyntyneen hengitysvaikeusoireyhtymä (respiratory distress syndrome, RDS), sepsis sekä kallonsisäiset verenvuodot ja infarktit [29, 39, 42].

Edellä mainittujen perinataalisten riskitekijöiden lisäksi useilla vastasyntyneisyyskauden aikaisilla mahdollisilla hoidoilla on osoitettu olevan yhteys kuulovian ilmaantuvuuteen. Ensilinjan antimikrobisena lääkehoitona vastasyntyneiden hoidossa käytetään yleensä gentamysiiniä yhdistettynä beetalaktaamiantibioottiin. Gentamysiini ja vankomysiini

kuuluvat aminoglykosideihin, jotka ovat niin sanottuja ototoksisia lääkkeitä, jotka voivat aiheuttaa korvan karvasolujen solukuolemaa [44]. Suomalaisissa sairaaloissa on tapana mitata aminoglykosidien seerumipitoisuutta toisen annoksen jälkeen ja tarvittaessa titrata annosta pitoisuuden mukaan. Aminoglykosidien ototoksista vaikutusta lisää samanaikainen loop-diureettien käyttö, vaikka itsenäisesti käytettynä niiden aiheuttama kuulovika on palautuva [45]. Useissa tutkimuksissa on myös osoitettu, että pulmonaalihypertensio, mekaanisen ventilaation kesto yli viisi vuorokautta ja kehonulkoisen hapettamisen (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) käyttäminen lapsen hoidossa voivat altistaa kuulovan kehittymiselle [46-48]. [6, 40, 42]

3.4.3. POSTNATAALISET RISKITEKIJÄT

Prenataalisten ja perinataalisten riskitekijöiden lisäksi on tunnistettu joitakin postnataalisia riskitekijöitä, joilla on yhteys kuulovian ilmaantuvuuteen lapsuusiässä. Näitä riskitekijöitä ovat bakteerimeningiitti, pään traumat sekä kemoterapiahoito. [6, 39]

Bakteerimeningiitti on merkittävä kuulovian aiheuttaja ja joidenkin lähteiden mukaan yleisin lasten ei-geneettisen kuulovian aiheuttaja, noin 5-35 %:lle bakteerimeningiitin sairastaneista lapsista kehittyy vähintään lieväasteinen kuulovika. Tutkimuksissa lasten yleisin bakteerimeningiitin aiheuttaja on *Streptococcus pneumoniae*, joka näyttäisi myös liittyvän kuulovikaan muita taudinaiheuttajia vahvemmin. [49-51].

4. AINEISTO JA MENETELMÄT

4.1. TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA HYPOTEESIT

Tutkielmani tarkoituksena oli selvittää:

1. Vastasyntyneisyyskauden seulojen tehokkuutta tehohoidossa olleiden lasten kuulovikojen seulonnassa

2. Tehohoidossa olleiden lasten kuulovikoihin liittyvien riskitekijöiden yleisyyttä, ja niiden yhteyttä kuulovian ilmaantumiseen kouluikään mennessä, jotta seurantaa voitaisiin tarvittaessa tehostaa ja kohdentaa.

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia riskitekijöitä mahdollisimman kattavasti niin, että tutkimus kattoi kaikista seuranta-aikana tehohoidossa olleista muodostuvan valikoimattoman riskilasten ryhmän ja seuranta jatkui kouluikään asti. Hypoteesina on, että 1) vastasyntyneen kuulooseloissa eivät jää kaikki lasten kuuloviat kiinni, vaan osa kuulovikaisista lapsista läpäisee seulan ja osalle kuulovika kehittyä vasta myöhemmin lapsuudessa. Hypoteesina on myös, että 2) tehoahoito tai siihen liittyvät riskit lisäävät kuulovikojen esiintyvyyttä siten, että kuuloviat keskittyvät niille lapsille, joilla on useita riskitekijöitä.

4.2. TUTKIMUSAINIISTO JA MENETELMÄT

4.2.1. AINEISTO

Aineistona oli 1.1.2006 – 26.7.2006 syntyneiden lasten joukko, jotka siirrettiin ensimmäisten elinpäivien aikana TYKS:in vastasyntyneiden tai isojen lasten tehoosastolle. Tämä joukko käsittää 450 lasta. TYKS:in erityisvastuualueella alle kouluikäisten lasten diagnostiset kuulotutkimukset on keskitetty TYKS Kuulokeskukseen. Aineistosta on alkuvaiheessa poissuljettu ne 45 lasta, joiden kotikunnaksi tutkimushetkellä on ilmoitettu muu kuin TYKS:in erityisvastuualueella sijaitseva kunta, koska näiden lasten osalta mahdolliset kuulotutkimukset eivät selviä luotettavasti potilasasiakirjoista. Näin ollen varsinaiseksi aineistoksi tähän tutkimukseen jää 405 lapsen joukko. Kuulon seulontatutkimusten osalta aineistona käytettiin niitä 259 lasta, jotka kotiutuivat synnytysosaston kautta. Myös pikkukeskosten rutiinomaiset aivorunkoherätevastemittaukset (N = 19) on jätetty tästä tutkielmasta pois.

4.2.2. MENETELMÄT

Tutkimus on rekisteritutkimus, joten lasten tunnusluvut, tunnetut riskitekijät ja lapselle tehtyjen kuulotutkimusten tulokset on kerätty potilasasiakirjoista. Potilasasiakirjoista kerätyt lasten perustietoihin, lasten diagnooseihin, lasten teho-osastolla saamaan hoitoon sekä äitien raskauden- ja synnytystenaikaisiin tietoihin liittyvät muuttujat on listattu taulukkoon 1. Taulukossa esitettyjen tietojen lisäksi on tarkasteltu potilasasiakirjoja myös muutamien muiden muuttujien osalta. Weblab-sovelluksen käytön yhteydessä ilmenneiden teknisten ongelmien vuoksi lasten korkeinta mitattua bilirubiiniarvoa tai gentamysiinin pitoisuusarvoja ei saatu kerättyä. Taulukkoon 2 on kerätty synnytysvuodeosastolla tehtyjen vastasyntyneiden kuuloseulan tulokset. Tehohoidon aikaisten tietojen lisäksi etsittiin tiettyjen erikoisalojen osalta myöhemmin lapsuusiässä ilmaantuneita diagnooseja tai kontakteja. Nämä tiedot on esitetty taulukossa 3. Korvatautien osalta etsittiin tiettyjä diagnooseja, joita tarkastellaan taulukossa 4 ja kuulotutkimusten osalta kerättiin kaikkien tehtyjen audiogrammien tiedot, joiden osalta tarkasteltiin erityisesti parasta ja viimeisintä tehtyä kuulotutkimusta. Kuulotutkimusteen ohjattujen lasten tarkempia tietoja ja tutkimusten tuloksia on tarkasteltu taulukoissa 5 ja 6.

4.2.3. EETTINEN POHDINTA

Rekisteritutkimuksen tekemiseen ei vaadita erillistä suostumusta potilailta. Kaikki tiedot on tutkimusta tehdessä koodattu ja säilytetty hyvien tutkimuskäytäntöjen mukaisesti yksilöimättä lapsia. Tutkimukselle on haettu lupa Varsinais-Suomen sairaanhoitopiiriltä, ja tutkimus on saanut puoltavan lausunnon Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirin eettiseltä toimikunnalta.

5. TULOKSET

5.1. AINEISTO

Tutkimuksen kokonaisaineistona oli 405 välillä 1.1.2006 ja 26.7.2006 syntynyttä lasta. Raskauden ja synnytyksen aikaiset diagnoosit, lasten perustiedot, lasten tehohoidon aikaiset diagnoosit ja hoidot on esitetty taulukossa 1.

Taulukko 1: Raskauden ja synnytyksen aikaiset diagnoosit, lasten perustiedot, lasten tehohoidon aikaiset diagnoosit ja hoidot

	N (%)	Vaihtelu- väli		Keski- arvo	Keski- hajonta
		min	max		
Äidin tiedot	405 (100)				
Äidillä infektio raskauden aikana	16 (3,9)				
Äidillä infektio synnytyksen aikana	25 (6,2)				
Diabetes					
Raskausdiabetes	64 (15,8)				
Tyypin 1 diabetes	18 (4,4)				
Tyypin 2 diabetes	2 (0,5)				
Toksemia	24 (5,9)				
Raportoitu alkoholin käyttö raskauden aikana	2 (0,5)				
Huumeiden käyttö raskauden aikana	7 (1,7)				
Huumeiden osoitus mekoniumista positiivinen	1 (0,2)				
Lapsen perustiedot	405 (100)				
Sukupuoli					
Poika	246 (60,7)				
Tyttö	159 (39,3)				
Elossa tietojen keräyshetkellä	393 (97,0)				
Monikkoraskauksista syntyneitä	32 (8,0)				
Raskausviikot	404	23 + 5	42 + 4	38 + 0	3 + 3
Syntymämitat					
Paino (g)	397	540	5450	3212	925,2
Pituus (cm)	336	30	57,7	49,4	4,2
Pituus (SD)	194	-3,3	3,3	0,18	1,4
Päänympärys (cm)	306	19,5	39,5	34	2,8
Päänympärys (SD)	182	-3,4	2,6	-0,25	1,2
Apgar-pisteet					

1 min	402	0	10	7,4	2,3
5 min	397	0	10	8,3	1,4
15 min	297	1	10	8,7	1,0
Lapsen diagnoosit					
Pään synnynnäinen epämuodostuma	5 (1,2)				
Muu synnynnäinen epämuodostuma	18 (4,4)				
Asfyksia	15 (3,7)				
RDS	40 (9,9)				
Pulmonaalihypertensio	12 (3,0)				
Typpimonoksidihoito	2 (0,5)				
Ei aktiivista hoitoa	9 (2,2)				
BPD	2 (0,5)				
PDA	39 (9,6)				
Indometasiinihoito	8 (2)				
Operatiivinen hoito	5 (1,2)				
Prostivas-infuusio	2 (0,5)				
Infektio					
Sepsis					
Veriviljelylöydös	9 (2,2)				
Kliininen diagnoosi	10 (2,5)				
Muu infektio	95 (23,5)				
Max CRP (mg/l)		1	227	45,2	41
Fetofetaalinen transfuusio	3 (0,7)				
Retinopatia	2 (0,5)				
IVH hydrokefalus	7 (1,7)				
Shuntti	7 (1,7)				
Lapsen hoito					
Tehohoidon kesto (vrk)	405	0,1	214	9,3	17,9
Kotiutui tehohoidosta	396 (97,8)				
Hengityksen tukihoidot					
CPAP-hoito	60 (14,8)				
Hoidon syy					
TTN	16 (4,0)				
Keuhkokuume	11 (2,7)				
RDS	33 (8,1)				
Muu*	1 (0,2)				
Hoidon kesto (vrk)		0,05	60	8,8	14,0
Respiraattorihoito	47 (11,6)				
Hoidon syy					
TTN	4 (1,0)				
Keuhkokuume	6 (1,5)				
RDS	28 (6,9)				
Mekonium-aspiraatio	2 (0,5)				
Pulmonaalihypertensio	1 (0,2)				
Muu**	6 (1,5)				

Hoidon kesto (vrk)			0,1	66	8,6	15,2
ECMO	1	(0,2)				
Diureettien käyttö						
Furosemiidi	15	(3,7)				
Hoidon kesto (vrk)			0,25	1378	148,7	378,2
Hydroklooritiatsidi	5	(1,2)				
Hoidon kesto (vrk)			8	520	122,2	222,7
Spironolaktoni	7	(1,7)				
Hoidon kesto (vrk)			17	1131	310,7	402,1
Antibioottihoito						
Gentamisiini	279	(68,9)				
Hoidon kesto (vrk)			0,1	28	4,7	2,9
Vankomysiini	4	(1,0)				
Hoidon kesto (vrk)			10	21	15,3	4,8

RDS = vastasyntyneen hengitysvaikeusoireyhtymä, BPD = bronkopulmonaalinen dysplasia, PDA = avoin valtimotiehyt, TTN = ohimenevä hengitysvaikeus, "wet lung"

* Pneumothorax

** Kylothorax, palleatyrä, muu rakenteellisen poikkeavuuden aiheuttama hengitysvaikeus, postoperatiivinen hengityksen tukihoido ja kahdella lapsella vaikea asidoosi

Lapsen perustietojen osalta kaikkia tietoja ei ollut saatavilla sairaskertomuksista. Tutkimusaineistossa todettuja pään synnynnäisiä epämuodostumia olivat suulakihalkio, nenän synnynnäinen epämuodostuma, mikrokefalia, molemminpuolinen huulihalkio ja suulakihalkio sekä kallon luiden asymmetria. Muita synnynnäisiä epämuodostumia olivat ylilukuinen varvas, suurten suonten transpositio, truncus arteriosus, peräsuolen atresia, synnynnäinen munuaisepämuodostuma, teratoomaepäily, Mofat-Wilsonin syndrooma, maksakysta, munuaisten monirakkulatauti, palleatyrä, trisomia-21, gastroskiisi, Apertin oireyhtymä, kongenitaalinen kylothorax ja kahdella lapsella todettiin hypospadia. Kahdella lapsella todettiin useita rakennepoikkeavuuksia: ruokatorven atresia, poikkeavat keuhkolohkot (vasenisomerismi), ylä- ja alaonttolaskimoiden poikkeavuus ja hevosenkenkämunuainen yhdellä lapsella, sekä epispadia, rakkoekstrofia ja vatsanpeitteiden sulkeutumishäiriö toisella lapsella. Maininta suvussa esiintyvistä mahdollisista synnynnäisistä kuuloviasta oli kuudella lapsella. Näistä lapsista yhdeltä oli tutkittu sekä OAE että aABR ja viidellä ainoastaan OAE.

Lapsen diagnoosien osalta etsittiin myös hyperinsulinemiaa ja nekrotisoivaa enterokoliittia, joita ei tästä aineistosta löytynyt. Taulukossa esitettyjen PDA:n hoitojen

lisäksi PDA todettiin 24 muulla lapsella, joilla se sulkeutui seurannassa ilman hoitotoimenpiteitä. Hengityksen tukihoidoista haettiin myös korkeavirtausviiksihoitoa (high flow nasal cannula, HF-viiksihoito) sekä kotihappi-hoitoa, joita ei tästä aineistosta myöskään löytynyt.

Aivojen MRI-tutkimus tehtiin 5,4 %:lle (N = 22) ja aivojen UÄ-tutkimus 13,6%:lle (N = 55) lapsista. Yleisin indikaatio MRI-tutkimukselle oli keskosuus ja UÄ-tutkimukselle keskosuus ja äidin diabetes. UÄ-tutkimuksessa poikkeava löydös todettiin 4,7 %:lla lapsista (N = 19).

Yleisanestesiaa vaatineita hoitotoimenpiteitä tehohoidon aikana toteutettiin yhteensä kahdeksalle lapselle. Näistä neljälle lapselle yleisanestesiaa tarvittiin kertaalleen, yhdelle lapselle kahdesti, kahdelle lapselle kolmesti ja yhdelle lapselle viidesti tehohoidon aikana.

TYKS:in synnytysvuodeosastolla tehtyjen vastasyntyneiden kuuloseulojen tulokset on esitetty taulukossa 2.

Taulukko 2: Synnytysvuodeosaston kautta kotiutuneille vastasyntyneille tehtyjen kuulonseulojen tulokset

	N (%)
OAE tehty	259 (100)
Tutkimuksessa ei saada normaalia tulosta	
Oikealla	3 (0,7)
Vasemmalla	3 (0,7)
aABR tehty	
Oikealla	8 (2,0)
Vasemmalla	7 (1,7)
Tutkimuksessa ei saada normaalia tulosta	
Oikealla	3 (0,7)
Vasemmalla	3 (0,7)

OAE = otoakustinen emissio, aABR = automaattinen aivurunkovastemittaus

Vastasyntyneisyyskauden diagnoosien lisäksi potilasasiakirjoja tarkasteltiin tiettyjen myöhemmin lapsuusiässä todettujen diagnoosien ja tehtyjen tutkimusten osalta (taulukko 3).

Taulukko 3: Myöhemmin seuranta-aikana todetut diagnoosit ja erikoissairaanhoidon kontaktit

	N	(%)
Geneetikon kontakti	33	(8,1)
Kromosomaalinen poikkeavuus	12	(3,0)
Lastenkirurgin kontakti	184	(45,4)
Magneettikuvaa vaatinut pään trauma	5	(1,2)
Onkologin kontakti	1	(0,2)
Maligniteetti		
Infektiolääkärin kontakti	2	(0,5)
Meningiitti		

Tutkimusaineistossa todettiin yksi maligniteetti, osteosarkooma, johon potilas sai leikkaushoidon ja sytostaatit. Aineistossa kahdella lapsella todettiin meningiitti, ensimmäisellä potilaalla Streptococcus agalactiae aiheuttama meningiitti hoidettiin G-penisilliinillä, potilaalle jäi neurologinen vaurio ja todettiin myös kuulovika. Toisella potilaalla Streptococcus agalactiae aiheuttama meningiitti hoidettiin gentamysiinillä, potilas toipui ilman neurologisia poikkeavuuksia.

Korvalääkärin kontakti oli 25,4 %:lla (N = 103) lapsista. Potilasasiakirjoista etsittiin tiettyjä korvaklinikassa tehtyjä diagnooseja sekä toimenpiteitä, jotka voisivat vaikuttaa kuuloon. Nämä on esitetty taulukossa 4.

Taulukko 4: Korvaklinikassa tehtyjä diagnooseja sekä toimenpiteitä, jotka voivat vaikuttaa kuuloon

	N	(%)
Korvan alueen trauma	2	(0,5)
Parasenteesi		
Oikealle	23	(5,7)
Vasemmalle	25	(6,2)
Korvien putkitus		
Oikealle	23	(5,7)
Vasemmalle	24	(5,9)
Adenotomia	27	(6,7)
Tonsillektomia	12	(3,0)
Muu KNK-toimenpide	20	(4,9)
Kuulontutkimus tehty	30	(7,4)

Taulukossa esitettyjen tietojen lisäksi potilasasiakirjoista etsittiin mastoidiittia, jota ei kuitenkaan todettu yhdelläkään potilaalla tässä tutkimusaineistossa. Taulukossa esitetyt muut toimenpiteet olivat nenän murtuman korjaaminen suljetusti, muu huulen korjaamisleikkaus, koepalan otto alaleuasta, alaleuan osittainen poisto, alaleuan korjaaminen luusiirteellä, muu suulaen leikkaus, frenulumin leikkaus (N = 4), nielun pesäkkeen aukaisu, henkitorviavanteen teko, muu henkitorviavannetoimepide, ruokatorviahtauman/liitoksen dilataatio tähytyksessä, poskiontelopunktio (N = 2), otomikroskopia, keuhkoputkitähytys (N = 5), jäädytys/kryokoagulaatio sekä luukieleke. Kuulontutkimuksia tehtiin yhteensä korvalääkärillä käyneistä lapsista 29,1 %:lle (N = 30). Kuulovika todettiin näistä neljällä lapsella (taulukko 5).

Taulukko 5: Kuulokeskuksessa tehdyt kuulotutkimukset

	N	(%)
OAE Tehty Kuulokeskuksessa	21	(5,2)
Oikealla		
Hyväksytty tulos saatu	18	(4,4)
Viimeisin tulos hyväksytty	18	(4,4)
Vasemmalla		
Hyväksytty tulos saatu	17	(4,2)
Viimeisin tulos hyväksytty	16	(4,0)
PTA äänikentässä	21	(5,2)
Ilmanjohtomittaus		
Oikealla	20	(4,9)
Vasemmalla	20	(4,9)
Puheentunnistuskynnys		
Oikealla	15	(3,7)
Vasemmalla	15	(3,7)
Puheenerottelukyky		
Oikealla	4	(1,0)
Vasemmalla	4	(1,0)

OAE = otoakustinen emissio, PTA = puhealueen kuulokynnysten keskiarvo

Taulukossa 5 esitettyjen tulosten lisäksi kerättiin myös tiedot luunjohtomittauksista, mikäli ne olivat käytettävissä. Luunjohtomittauksia oli tehty yhteensä neljälle lapselle, joista kolmella PTA-arvoa ei saatu laskettua puuttuvien mittaustulosten vuoksi.

5.2 KUULOVIAT

Taulukossa 6 esitellään tarkemmin ne lapset, joilla tutkimuksissa todettiin kuulovika.

Taulukko 6: Tarkemmat tiedot lapsista, joilla korvalääkäri totesi kuulovian

	Lapsi 1	Lapsi 2	Lapsi 3	Lapsi 4
Sukupuoli	Poika	Poika	Poika	Tyttö
Raskausviikot (viikot + päivät)	36 + 1	36 + 6	25 + 6	41 + 2
Syntymäpaino (g)	2410	3220	625	2620
Apgar-pisteet	8, 8, 8	8, 7	6, 8	1, 4
Äidin tiedot	Infektio raskauden aikana, toksemia		Toksemia	
Tehohoidon kesto (vrk)	2	2	137	6
Tehohoidon aikaiset diagnoosit	Hyperbilirubinemia (298)		S. Agalactiaen aiheuttama sepsis ja meningiitti, RDS, BPD, retinopatia, PDA	Syntymä-asfyksia ja mekonium-aspiraatio
Lapselle annetut hoidot				
Hengityksen tukihoidot (syy)	CPAP 1 vrk (TTN)		CPAP 40 vrk ja respiraattori 18 vrk (RDS)	Respiraattori 3 vrk (mekonium-aspiraatio)
Diureetit ja hoidon kesto			Furesis-bolus, hydroklooritiatsidi 20 vrk, spironolaktoni 17 vrk	
Antibiootit ja hoidon kesto	Gentamysiini 2 vrk		Gentamysiini 7 vrk	Gentamysiini 7 vrk
Myöhemmät diagnoosit	Kromosomaalinen poikkeavuus, määrittämätön lapsuuden laaja-alainen kehityshäiriö		Kielellisen kehityksen häiriö	
Kuulontutkimukset				
OAE/aABR lapsivuodeosastolla	OAE ja aABR poikkeavat kummassakin korvassa	OAE poikkeava kummallakin puolella, aABR poikkeava vasemmalla	Seulonta-tuloksia ei saatavilla, tarkempi aivorunkovastemittaus tehtiin 4 kk iässä	OAE:ssa saatiin kummastakin korvasta normaalit tulokset, aABR poikkeava oikealla

Ensimmäinen kuulontutkimus	N. 2,5 kuukauden iässä	N. 4 vuoden iässä	N. 6,5 kuukauden iässä	N. 5,5 vuoden iässä
Kuulo-keskuksessa				
Ilmanjohto-kynnykset (PTA)				
Oikealla	Paras 41,25 dB ja viimeisin 51,25 dB	Paras 53,75 dB ja viimeisin 66,25 dB	Paras 27,5 dB, ja viimeisin huonompi, mutta tutkimuksessa ei PTA:a saatu laskettua puuttuvien arvojen vuoksi	Paras 50 dB ja viimeisin 53,75 dB
Vasemmalla	Paras 36,25 dB ja viimeisin 45 dB	Paras 56,25 dB ja viimeisin 62,5 dB	Paras ja viimeisin 7,5 dB	Paras 16,25 dB ja viimeisin 21,25 dB
Luunjohto-kynnykset	Ei tehty	Alentuneet viitaten sensorineuraaliseen kuulovikaan	Matalilla taajuuksilla lievästi alentuneet ja korkeilla taajuuksilla mittaamattomat viitaten oikean korvan kombinoituun kuulovikaan	Korkeilla taajuuksilla mittaamattomat ilmanjohtokynnysten tutkimustuloksia vastaten viitaten sensorineuraaliseen kuulovikaan

RDS = vastasyntyneen hengitysvaikeusoireyhtymä, BPD = bronkopulmonaalinen dysplasia, PDA = avoin valtimotiehyt, aOAE = automaattinen otoakustinen emissio, aABR automaattinen aivorunkovastemittaus, PTA = puhealueen kuulokynnysten keskiarvo

Lapsi 1:llä poikkeava vastasyntyneen kuuloseulan tulos johti tarkempiin jatkotutkimuksiin 2,5 kuukauden iässä. Tutkimushetkellä korvissa todettiin tulehduksen jälkitila ja seuraava tutkimus tehtiin 4 kuukauden iässä, lapsella todettiin keskivaikea kuulovika ja tämä sai kuulokojeen käyttöönsä noin 7 kuukauden iässä. Lapsella todettiin myös näkövamma ja myöhemmissä tutkimuksissa lastenneurologialla kehitysviivästymää. Geneetikon tutkimuksissa löydettiin kehitysviivästymän todennäköisesti selittävä geenivirhe.

Lapsi 2:lla vastasyntyneen kuuloseulassa ei saatu normaalia tulosta vasemmalta kummallakaan käytetyllä seulontamenetelmällä, mutta synnytysvuodeosastolla lapsi oli reagoinut äänin kummallakin puolella. Vastasyntyneisyyskauteen ei liittynyt lapsella merkittäviä kuulovian riskitekijöitä. Kuulontutkimuksiin lapsi lähetettiin 3 vuoden ja 11 kuukauden iässä, tuolloin sekä puheen tuotossa että vastaanottotaidoissa ollut merkittävää ongelmaa, mutta muilta osin kognitiiviset taidot olivat normaalit.

Korvalääkärin tutkimuksissa todettiin vaikea-asteisen rajalle menevä kuulovika. Geneetikon tutkimuksissa lapselta löydettiin TECTA-geenissä kaksi erilaista geenivirhettä, jotka molemmat olivat aikaisemmin kirjallisuudessa kuvaamattomia, mutta luonteeltaan todennäköisesti sopisivat selittämään kuulovian.

Lapsi 3:lla keskosien rutiininomainen aivorunkovastemittaus 4 kuukauden iässä johti jatkotutkimuksiin korvataudeilla 6,5 kuukauden iässä. Lapsi oli monisairas ja tehohoidon aikana todettiin myös useita kuulovian riskitekijöitä, RDS, BPD, PDA, ja 3 kuukauden iässä S. agalactiaen aiheuttama meningiitti. Kirjausten perusteella meningiittiä edeltävästi kuuloreagointi ollut reipasta ja tämän yhteydessä vähentynyt. Korvalääkärin tutkimuksissa todettu vasemmalla normaali kuulo ja oikealla u-muotoinen sisäkorvavika, matalimmillaan 2 kHz kohdalla kuulokynnys 65 dB. Geneetikon tutkimuksissa ei löydetty kuulovikaa selittävää geenivirhettä.

Lapsi 4:llä vastasyntyneen kuuloseulassa saatiin normaali tulos OAE-tutkimuksella vasemmalta ja toistettuna myös oikealta, aABR tehtiin vain oikealle ja jäi poikkeavaksi kertaalleen tehtynä. Lähetekorvataudeille tehtiin lapsen ollessa 5,5 vuoden ikäinen 5-vuotisneuvolan poikkeavan kuuloseulan vuoksi. Lapsi oli oppinut normaalisti puhumaan. Korvataudeilla tehdyssä audiometriassa todettiin normaali kuulo bassopäässä, mutta oikeassa korvassa kuulo romahtanut 1 kHz kohdalla tasolle 75 – 95 dB ja vasemmassa korvassa 2 kHz jälkeen 65 – 75 dB välille. Geneetikon tutkimuksissa ei löydetty kuulovikaa selittävää geenivirhettä. Kaikilla muilla synnytysvuodeosastoilla seulotuilla lapsilla saatiin sen hetkisen käytännön mukaisesti normaali tulos joko OAE- tai aABR-tutkimuksessa, paitsi niistä 6 lapsesta, joilla oli suvussa kuulovika, vain yksi tutkittiin sekä OAE- että aABR-menetelmällä ja lopuille viidelle tehtiin vain OAE.

6. POHDINTA

Tutkimus osoittaa, että kaikkia ennen kouluikää ilmeneviä kuulovikoja ei saada kiinni vastasyntyneiden seulontatutkimuksissa: tässä tutkimusaineistossa kahdella kuuloseulan läpäisseellä lapsella todettiin kuulovika myöhemmin lapsuudessa. Yhteensä kuulovika todettiin neljällä lapsella (1 %). Tutkimuksen perusteella myös kuulovian

riskitekijät ovat yleisiä tehohoidossa olleilla lapsilla, valtaosalla todettiin vähintään yksi riskitekijä. Tulos on linjassa kansainvälisen tutkimustiedon kanssa, jonka mukaan jopa 40 – 50 % lasten kuulovioista todetaan vastasyntyneisyyskauden jälkeen. Tämä tulos myös korostaa myöhempien seulontatutkimusten tarvetta neuvolassa ja kouluterveydenhuollossa.

Lasten sikiökauden tai varhaislapsuuden aikaisista kuulovian riskitekijöistä on tehty runsaasti tutkimusta ja tutkimustiedon karttuessa näkemykset ja suositukset ovat muuttuneet. Hoidot kehittyvät jatkuvasti ja samalla on henkiin jääneiden pienipainoisten ja erittäin ennenaikaisten vastasyntyneiden määrä maailmanlaajuisesti lisääntynyt, jolloin myös riskitekijöiden määrä ja siten niiden merkitys lisääntynyt. Toisaalta joidenkin aikaisemmin hyvin merkittävien riskitekijöiden, kuten vihurirokon ja kernikteruksen, merkitys kuulovian aiheuttaja on saatu käytännössä eliminoitua hoitojen kehittyessä. Potilaspopulaation piirteiden ja käytössä olevien hoitomuotojen jatkuvasti muuttuessa on tärkeää jatkuvasti myös päivittää olemassa olevaa tutkimustietoa.

Tässä tutkimusaineistossa kahdella lapsella kuulonseulan tulos johti tarkempiin jatkotutkimuksiin. Kummankin lapsen kohdalla korvalääkärin tutkimuksiin päästiin noin 2 – 2,5 kuukauden kuluttua lähetteen laatimisesta. Lapsi 1:llä päästiin poikkeavasta kuuloseulasta huolimatta kuulokojeen käyttöönottoon vasta 7 kuukauden ikäisenä. Lapsi 3:lla kuulon seulontatutkimus on tehty 4 kuukauden kuluttua syntymästä, varhaisvaiheet oivat vaikeat ja lapsi tarvitsi pitkän respiraattorihoidon, mikä on viivästyttänyt kuulotutkimusta. Lapsi 1:llä todettiin geenivirhe, joka todennäköisesti selittää kehitysviivästymää. Lapsi 1:llä todettiin useita riskitekijöitä. Tämänhetkisen tutkimustiedon mukaan riskitekijöiden kasautuminen on haitallisempaa kuin yksittäiset kuulovian riskitekijät. Lapsi 4:llä vastasyntyneen kuuloseulassa saatiin normaali tulos kummastakin korvasta. Sensorineuraalinen kuulovika todettiin 5,5 vuoden iässä neuvolan kuuloseulan perusteella ja lapsi oli edeltävästi oppinut normaalisti puhumaan. Lapsen kuulo on pysynyt stabiilina koko seuranta-ajan ja kuulovian malli sopisi gentamysiinin aiheuttamaan kuulovaurioon. Näin ollen todennäköisesti kyseessä on gentamysiinin aiheuttama kuulovika ja lapsi oli läpäissyt kuuloseulan, koska matalien

taajuuksien hyvä kuulo oli tuottanut riittävästi OAE-vasteita siihen, että automaattinen laite tulkitse tutkimustuloksen normaaliksi.

Lapsi 2:lla ei saatu vastasyntyneen kuuloseulassa normaalia tulosta vasemmalta kummallakaan käytetyllä tutkimusmenetelmällä. Lapsella vaikea-asteinen puheen tuoton ja vastaanoton ongelma johti kuulontutkimuksiin muiden kognitiivisten taitojen ollessa ikätasoisia, minkä perusteella vaikuttaisi todennäköiseltä, että kuulovika on synnynnäinen. Taustalla ei ollut merkittäviä tehohoitoon liittyviä riskitekijöitä, mutta lapsella todettiin kuulovian todennäköisesti selittävä geenivirhe. Tämänhetkisen käytännön mukaan kuuloseulan tulosta pidetään hyväksyttävänä, mikäli toisesta korvasta saadaan normaali tulos, tämän tutkimuksen perusteella vaikuttaisi kuitenkin siltä, että tämä käytäntö ei ole riittävän herkkä havaitsemaan kaikkia kuulovikoja.

Sytomegaloviruksen merkitys ei tullut tässä aineistossa esiin huolimatta sen yleisyydestä kuulovikojen etiologisena tekijänä kansainvälisissä tutkimuksissa. Tässä tutkimuksessa käytiin läpi vain lasten potilasasiakirjoja, joten on myös mahdollista, että kaikkia raskaudenaikaisia infektioita ei saatu kiinni käytetyllä menetelmällä. Muitakaan TORCH-infektioita ei ollut tai ei löydetty tästä aineistosta.

Yleisin kuulovian riskitekijä tässä aineistossa oli ototoksinen lääkitys gentamysiini, jota sai 68,9 % lapsista, mutta lääkeainepitoisuudet mitattiin systemaattisesti ennen toista annosta ja annos säädettiin pitoisuuden mukaan. Keskimääräinen hoidon kesto oli 4,7 vuorokautta. Osalla lapsista ei todettu infektion merkkejä kliinisesti tai verikokeissa ja gentamysiini lopetettiin 2 vrk iässä, osa sai infektioon 7 vrk kuurin ja sepsis- tai meningiittilapsilla toteutettiin 10 – 14 vrk:n kuuri. Muita tässä tutkimusaineistoissa esiin tulleita yleisimpiä kuulovian riskitekijöitä olivat äidin diabetes 20,1 %, ja ennenaikaisuus: 34 – 36+9 raskausviikkoa 14,8 %, 28 – 33+6 raskausviikkoa 8,9 % ja alle 28 raskausviikkoa 2,0 %. Muita harvemmin esiintyviä olivat sepsis 4,7 % (N = 19), hyvin alhainen syntymäpaino (alle 1500 g) 4,4 %, mekaaninen ventilaatio yli 5 vuorokautta, CPAP 4,4 % ja respiraattori 3,5 %, asfyksia 3,7 %, loop-diureetti (furosemiidi) 3,7 %.

Meningiitti todettiin kahdella lapsella, joista toisella todettiin myös kuulovika (lapsi 3), joskin meningiitin yhteys todettuun kuulovikaan tässä tapauksessa epävarma. Pään kuvantamista vaatineilla tai korvan alueen traumailla ei havaittu olevan yhteyttä

kuulovikaan tässä aineistossa. Toistuvia korvatulehduksen vuoksi korvat putkitettiin 5,9 %:lta lapsista, mutta tälläkään ei tässä aineistossa ollut yhteyttä kuulovian ilmaantumiseen.

Tutkimuksessa oli useita heikkouksia. Tutkimusaineisto oli melko pieni (N = 405) kuulovian ilmaantuvuus huomioiden, minkä vuoksi kuulovian yleisyydestä tai riskitekijöiden vaikutuksesta kuulovian ilmaantuvuuteen ei voi tehdä kovin luotettavia tilastollisia päätelmiä. Tiedot on etsitty yksitellen jokaisen lapsen potilasasiakirjoista, minkä vuoksi menetelmään voi liittyä tutkijan inhimillinen virhe. Tietojen alkuperäinen tallennustapa on ajoittain ollut epätarkkaa, tulkinnanvaraista tai se ei ole parhaalla tavalla palvellut tämän tutkimuksen toteutusta.

146 (36,0 %) lapsen kuulonseulan tuloksia ei ollut tätä tutkielmaa varten saatavilla. Osa puuttuvista tuloksista selittyy sillä, että lapsi on tuotu aluesairaalaan lasten tai vastasyntyneiden teho-osastolle ja voinnin parannuttua päässyt vielä takaisin vierihoidon lähettävään yksikköön. Merkittävästi ennen aikaisten tai pienipainoisten lasten kuulo on tutkittu tarkemmin aivorunkoherätevastemittauksella ja sekä eri metodin että keskosten pienten määrän (N = 19) vuoksi kyseiset tutkimustulokset päätettiin jättää tästä aineistosta pois. Tästä materiaalista jätettiin pois myös ne lapset, jotka kotiutuivat suoraan vastasyntyneiden tai lasten teho-osastoilta ja ne käsittivät valtaosan puuttuvista tuloksista. Kuulon seulontatutkimusten poikkeavien tulosten kontrollointi toistuvasti on vähentänyt merkittävästi turhia jatkotutkimuksia, mutta seulontatutkimuksen toistaminen monta kertaa lisää myös väärän positiivisen mahdollisuutta.

Tutkimuksessa käy ilmi, että viive poikkeavasta kuulonseulasta korvalääkärin tutkimuksiin on melko pitkä. Protokollaa tulisi hioa, jotta tätä viivettä ei pääsisi muodostumaan. Tulisi myös pohtia, onko seulontarajoja syytä kiristää tai seulontamenettelyä muuttaa, sillä tämän tutkimuksen perusteella vaikuttaisi, että nykyinen menetelmällä ei saada kiinni riittävän nopeasti kaikkia kuntoutusta vaativia kuulovikoja. Jatkossa tutkimusaineisoa lienee syytä laajentaa, jotta riskitekijöiden yleisyydestä ja vaikutuksesta kuulovian ilmaantuvuuteen voidaan tehdä tilastollisia päätelmiä myös suomalaisessa väestössä.

7. LÄHTEET

- [1] Carney, A., Moeller, M. Treatment Efficacy: Hearing Loss in children. *J Speech Lang Hear Res.* 1998 Feb;41(1):S61-84
- [2] Oghalai, J., Chen, L., Brennan, M., Tonini, R., Manolidis, S. Neonatal hearing loss in the indigent. *Laryngoscope.* 2002 Feb;112(2):281-6
- [3] Arlinger, S. Negative consequences of uncorrected hearing loss—a review. *Int J Audiol.* 2003 Jul;42 Suppl 2:2S17-20
- [4] Korres, S., Nikopoulos, T., Peraki, E., Tsiakou, M., Karakitsou, M., Apostolopoulos, N., Economides, J., Balatsouras, D., Ferekidis, E., Outcomes and Efficacy of Newborn Hearing Screening: Strengths and Weaknesses (Success or Failure?). *Laryngoscope.* 2008 Jul;118(7):1253-6
- [5] Diefendorf, A., Hayes, D., Cherow, E., Brookhouser, P., Epstein, S., Finitzo, T., Northern, J., Erenberg, A., Roizen N., Mahoney, T., Mense, K. Joint Committee on Infant Hearing 1994 Position Statement. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1995 Jul;32(3):265-74
- [6] American Academy of Pediatrics, Jointo Committee on Infant Hearing. Year 2007 Position Statement: Principles and Guidelines for Early Hearing Detection and Intervention Programs, Joint Committee on Infant Hearing. *Pediatrics.* 2007 Oct;120(4):898-921
- [7] Yoshinaga-Itano, C., Apuzzo, M. The development of deaf and hard of hearing children identified early through the high-risk registry. *Am Ann Deaf.* 1998 Dec;143(5):416-24
- [8] Yoshinaga-Itano, C., Apuzzo, M. Identification of hearing loss after age 18 months is not early enough. *Am Ann Deaf.* 1998 Dec;143(5):380-7
- [9] Yoshinaga-Itano, C., Sedey, A., Coulter, D., Mehl, A. Language of early- and later-identified children with hearing loss. *Pediatrics.* 1998 Nov;102(5):1161-71

- [10] Yoshinaga-Itano, C. Benefits of early intervention for children with hearing loss. *Otolaryngol Clin North Am.* 1999 Dec;32(6):1089-102
- [11] Yoshinaga-Itano, C. Early intervention after universal neonatal hearing screening: impact on outcomes. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev.* 2003;9(4):252-66
- [12] Watkin, P., Baldwin, M. Identifying deafness in early childhood: requirements after the newborn hearing screen. *Arch Dis Child.* 2011 Jan;96(1):62-6
- [13] Weichbold, V., Nekahm-Heis, D., Welzl-Mueller, K. Universal newborn hearing screening and postnatal hearing loss. *Pediatrics.* 2006 Apr;117(4):e631-6
- [14] Young, N., Reilly, B., Burke, Limitations of universal newborn hearing screening in early identification of pediatric cochlear implant candidates. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011 Mar;137(3):230-4
- [15] Nuutinen, J., Aarnisalo, A., Grenman, R., Klockars, T., Mäkitie, A., Pitkäranta, A., Vasama, J-P., Qvarnström, M., Johansson, R., Sorri, M., Kentala, E., Löppönen, H., Korvan-, nenä- ja kurkkutaudit ja foniatrian perusteet. 2011, 31-33, 36-39, 73-76, 98-99
- [16] Kokkonen, J. Kuulokäyrän tulkinta ja heikentynyt kuulo. 2020. Terveysportti. (Viitattu 2.4.2021)
- [17] Eisen, M., Ryugo, D. Hearing molecules: contributions from genetic deafness. *Cell Mol Life Sci.* 2007 Mar;64(5):566-80
- [18] Cho Lieu, J. Speech-Language and Educational Consequences of Unilateral Hearing Loss in Children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004 May;130(5):524-30
- [19] Johnson, J., White, K., Widen, J., Gravel, J., James, M., Kennalley, T., Maxon, A., Spivak, L., Sullivan-Mahoney, M., Vohr, B., Weirather, Y., Holstrum, J. A multicenter evaluation of how many infants with permanent hearing loss pass a two-stage otoacoustic emissions/automated auditory brainstem response newborn hearing screening protocol. *Pediatrics.* 2005 Sep;116(3):663-72
- [20] Kokkonen, J., Salonen, J., Mykkänen, S. Lasten kuulovikojen seulonta (35/13). *Suomen Lääkärilehti.* 2013;68(35):2119-2122

- [21] Al Afif, A., Comeau, M., Aiken, S., Hong, P. The accuracy of standard audiometric hearing level thresholds in pediatric patients. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2020 Nov;138:110381
- [22] Vohr, B., Widen, J., Cone-Wesson, B., Siningerm Y., Gorga, M., Folsom, R. Identification of Neonatal Hearing Impairment: Characteristics of Infants in the Neonatal Intensive Care Unit and Well-Baby Nursery. *Ear Hear.* 2000 Oct;21(5):373-82
- [23] Foulon, I., Naessens, A., Foulon, W., Casteels, A., Gordts, F. A 10-Year Prospective Study of Sensorineural Hearing Loss in Children with Congenital Cytomegalovirus Infection. *J Pediatr.* 2008 Jul;153(1):84-8
- [24] Kenneson, A., Cannon, M. Review and meta-analysis of the epidemiology of congenital cytomegalovirus (CMV) infection. *Rev Med Virol.* 2007 Jul-Aug;17(4):253-76
- [25] Foulon, I., De Brucker, Y., Buyl, R., Lichert, E., Verbruggen, K., Pierard, D., Camfferman, F., Gucciardo, L., Gordts, F. Hearing Loss With Congenital Cytomegalovirus Infection. *Pediatrics.* 2019 Aug;144(2):e20183095
- [26] Vos, B., Senterre, C., Lagasse, R., SurdiScreen Group; Leveque, A. Newborn hearing screening programme in Belgium: a consensus recommendation on risk factors. *BMC Pediatr.* 2015 Oct 16;15:160
- [27] Lee, J., Mehta, C., Nguyen, S., Meyer, T. Hearing outcomes in children of diabetic pregnancies. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2020 May;132:109925
- [28] Foch, C., Araujo, M., Weckel, A., Damase-Michel, C., Montastruc, J-L., Benevent, J., Durrieu, G., Lacroix, I. In utero drug exposure and hearing impairment in 2-year-old children A case-control study using the EFEMERIS database. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2018 Oct;113:192-197
- [29] Kountakis, S., Psifidis, A., Stiernberg, C. Risk factors associated with hearing loss in neonates. *Am J Otolaryngol.* 1997 Mar-Apr;18(2):90-3
- [30] Church, M., Abel, E. FETAL ALCOHOL SYNDROME: Hearing, Speech, Language, and Vestibular Disorders. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1998 Mar;25(1):85-97

- [31] Umehara, T., Hosokawa, S., Kita, J-Y., Takahashi, G., Okamura, J., Nakanishi, H., Hosokawa, K., Kyou, K., Hayashi, Y., Mineta, H. Risk Factors and Prognostic Factors of Hearing Impairment in Neonatal Intensive Care Unit-Treated Infants. *Audiol Neurootol.* 2019;24(2):84-89
- [32] van Dommelen, P., Verkerk, P., van Straaten, H., Dutch Neonatal Intensive Care Unit Neonatal Hearing Screening Working Group. Hearing loss by week of gestation and birth weight in very preterm neonates. *J Pediatr.* 2015 Apr;166(4):840-3.e1
- [33] Nascimento, G., Kessler, T., Ramos de Souza, A., Costa, I., Braganca de Moraes, A. Risk indicators for hearing loss and language acquisition and their relationship with socioeconomic, demographic and obstetric variables in preterm and term babies. *Codas.* 2020 Feb 10;32(1):e20180278
- [34] Cristobal, R., Oghalai, J. Hearing loss in children with very low birth weight: current review of epidemiology and pathophysiology. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2008 Nov;93(6):F462-8
- [35] Low, J. Intrapartum fetal asphyxia: Definition, diagnosis, and classification. *Am J Obstet Gynecol.* 1997 May;176(5):957-9
- [36] Nelson, K., Ellenberg, J. Apgar scores as predictors of chronic neurologic disability. *Pediatrics.* 1981 Jul;68(1):36-44
- [37] Leuthner, S., Das, U. Low Apgar scores and the definition of birth asphyxia. *Pediatr Clin North Am.* 2004 Jun;51(3):737-45
- [38] Hardani, A., Goordarzi, E., Delphi, M., Badfar, G.] Prevalence and Risk Factors for Hearing Loss in Neonates Admitted to the Neonatal Intensive Care Unit: A Hospital Study. *Cureus.* 2020 Oct 27;12(19):e11207
- [39] Coenraad, S., Goedegebure, A., van Goudoever, J., Hoeve, L. Risk factors for sensorineural hearing loss in NICU infants compared to normal hearing NICU controls. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2010 Sep;74(9):999-1002

- [40] Hille, E., van Straaten, I., Verkerk, P., Dutch NICU Neonatal Hearing Screening Working Group. Prevalence and independent risk factors for hearing loss in NICU infants. *Acta Paediatr.* 2007 Aug;96(8):1155-8
- [41] Corujo-Santana, C., Falcon-Gonzalez, J., Borkoski-Barreiro, S., Perez-Plasencia, D., Ramos-Macias, A. The Relationship Between Neonatal Hyperbilirubinemia and Sensorineural Hearing Loss. *Acta Otorrinolaringol Esp.* Nov-Dec 2015;66(6):326-31
- [42] Choi, K., Lee, B., Choi, L., Park, S-K.] Analysis of the Risk Factors Associated with Hearing Loss of Infants Admitted to a Neonatal Intensive Care Unit: A 13-Year Experience in a University Hospital in Korea. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Nov 2;17(21):8082
- [43] Shapiro, S., Nakamura, H. Bilirubin and the auditory system. *J Perinatol.* 2001 Dec;21 Suppl 1;S52-5; discussion S59-62
- [44] Guthrie, O. Aminoglycoside induced ototoxicity. *Toxicology.* 2008 Jul 30;249(2-3):91-6
- [45] Humes, H. Insights into ototoxicity. Analogies to nephrotoxicity. *Ann N Y Acad Sci.* 1999 Nov 28;884:15-8
- [46] Konduri, G., Vohr, B., Robertson, C., Sokol, G., Solimano, A., Singer, J., Ehrenkranz, A., Singhal, N., Wright, L., Van Meurs, K., Stork, E., Kirpalani, H., Peliowski, A., Johnson, Y., Neonatal Inhaled Nitric Oxide Study Group. Early inhaled nitric oxide therapy for term and near-term newborn infants with hypoxic respiratory failure: neurodevelopmental follow-up. *J Pediatr.* 2007 Mar;150(3):235-40
- [47] Bielecki, I., Horbulewicz, A., Wolan, T. Risk factors associated with hearing loss in infants: an analysis of 5282 referred neonates. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2011 Jul;75(7):925-30
- [48] Lasky, R., Wiorek, L., Becker, T. Hearing loss in survivors of neonatal extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) therapy and high-frequency oscillatory (HFO) therapy. *J Am Acad Audiol.* 1998 Feb;9(1):47-58

[49] Kutz, J., Simon, L., Chennupati, S., Giannoni, C., Manolidis, S. Clinical Predictors for Hearing Loss in Children With Bacterial Meningitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006 Sep;132(9):941-5

[50] Wellman, M., Sommer, D., McKenna, J. Sensorineural Hearing Loss in Postmeningitic Children. *Otol Neurotol.* 2003 Nov;24(6):907-12

[51] Koomen, I., Grobbee, D., Roord, J., Donders, R., Jennekens-Schinkel, A., van Furth, A. Hearing Loss at School Age in Survivors of Bacterial Meningitis: Assessment, Incidence, and Prediction. *Pediatrics.* 2003 Nov;112(5):1049-53