

TESI DOCTORAL

**AVALUACIÓ DELS RESULTATS
QUIRÚRGICS EN
ESTAPEDOTOMIES DE
GAP PETIT**

Anna Albertí i Casas

Dirigida per:

Dr. Enric Figuerola i Massana

Dr. Miquel Quer i Agustí

Doctorat en Cirurgia
Departament de Cirurgia
Facultat de Medicina



Universitat Autònoma
de Barcelona

2015

**AVALUACIÓ DELS RESULTATS
QUIRÚRGICS EN
ESTAPEDOTOMIES DE
GAP PETIT**

Anna Albertí i Casas

DIRECTORS DE LA TESI

Dr. Enric Figuerola Massana

Dr. Miquel Quer i Agustí

Barcelona, Octubre 2015

CERTIFICAT DE DIRECCIÓ

UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA

Enric Figuerola i Massana, Doctor en Medicina i Cirurgia per la Universitat de Barcelona, professor associat laboral de la Universitat Rovira Virgili de Tarragona,

Miquel Quer i Agustí, Doctor en Medicina i Cirurgia, Catedràtic del Departament de Cirurgia, àrea de coneixement Otorinolaringologia de la Universitat Autònoma de Barcelona,

CERTIFIQUEN

Que la Tesi titulada —**AVAUACIÓ DELS RESULTATS QUIRÚRGICS EN ESTAPEDOTOMIES DE GAP PETIT**” del que és autora **Anna Albertí i Casas**, ha estat realitzat sota la nostra direcció i està en condicions de ser presentada per la seva lectura i defensa davant del tribunal corresponen per obtenir el Grau de Doctor.

I, per que així consti, signem el present document el dia 15 d'octubre de 2015.

Dr. Enric Figuerola i Massana

Dr. Miquel Quer i Agustí

AGRAÏMENTS

Durant tots els anys que ha durat l'elaboració d'aquesta tesi, han estat moltes les persones a qui he d'agrair el seu suport.

Primer, a tots els meus companys del servei de ORL de l'Hospital Joan XXIII de Tarragona, on vaig formar-me com otorinolaringòloga, i que m'han ajudat en el seguiment a 10 anys de tots els malalts; gràcies a tots: companys/es de residència, infermeres, auxiliars, adjunts i companys,... amics tots, moltes gràcies pel vostre suport i ajuda.

Segon, als meus companys de feina actuals, amb els quals comparteixo la meva tasca assistencial a l'Hospital Comarcal de l'Alt Penedès des de fa 9 anys. Gràcies pel vostre suport i paciència, sobretot aquests darrers mesos.

Tercer, al principal culpable que iniciés aquesta tesi, el Dr. Enric Figuerola. Gràcies Enric per animar-me i recolzar-me tots aquests anys!, sempre m'has donat paraules d'ànims i suport quan defallia, i m'has acompanyat en aquest llarg camí. Agrair-te també, el gran mestre que has estat i amb qui he après l'art de la otorinolaringologia. Gràcies amic.

Quart, al Dr. Miquel Quer, que ha accedit a codirigir-me la tesi i m'ha recolzat i inspirat en moments de dubtes. Gràcies, pel seus savis consells.

Cinquè, al Dr. Guillermo Romero, per la seva inestimable ajuda en tot l'estudi estadístic.

Per finalitzar, i no menys importants, agraïments per la meva família: als meus pares, que m'han recolzat en tot moment, al meu marit, en Francesc, que ha sofert tot el llarg camí i que ha estat sempre al meu costat, i a les meves filles, la Marina i la Gemma, que han crescut literalment al costat de la tesi. A tots una abraçada i mil gràcies per la vostra infinita paciència.

RESUM

INTRODUCCIÓ

L'otosclerosi causa una hipoacúsia de transmissió que augmenta a mesura que avança la malaltia, i que es pot corregir amb un alt percentatge d'èxit amb l'estapedotomia.

OBJECTIU

Valorar els resultats de la cirurgia si la intervenció es realitza quan la diferència entre l'indar de via aèria i via òssia (GAP) és menor a 20dB, i comparar-ho al llarg de 10 anys amb els resultats de les intervencions de GAP major.

Valorar factors predictius d'èxit postoperatori a curt i llarg termini.

MATERIAL i MÈTODES.

S'estudien consecutivament totes les estapedotomies (pistó de Causse) realitzades a l'Hospital Joan XXIII de Tarragona del 1994 al 2000, resultant 175 casos amb una mitjana d'edat de 42,95 (+/-11,27) i predominant les dones en relació 2:1. Es divideixen en 2 grups segons el GAP preoperatori sigui ≤ 20 dB o > 20 dB. Es realitza el seguiment audiomètric als 3 mesos de la cirurgia, a l'any, als 5 anys i als 10 anys, i es valora el percentatge d'èxit ($GAP \leq 10$ dB) de tancament de GAP i els valors mitjans de GAP postoperatori obtinguts.

RESULTATS

La taxa d'èxit al postoperatori als 3 mesos de les estapedotomies amb $GAP < 20$ dB és de 65,71% (GAP mitjà $10 \pm 5,54$) i del 54,26% (GAP mitjà $11,13 \pm 6,53$) a les de $GAP > 20$ sense diferències estadísticament significatives ($p=0,256$). Els resultats a 1 any són: 71,86% ($8 \pm 4,3$) vs 63,46% ($10,21 \pm 6,87$) ($p=0,377$). A 5 anys són: 46,43% ($11,47 \pm 6,62$) vs 47,62% ($11,47 \pm 6,92$) ($p=0,913$). I als 10 anys els resultats són: és de 45,45% ($12,26 \pm 4,96$) vs 42,65% ($12,76 \pm 7,58$) ($p=0,817$). No hi ha cap cas de pèrdua total d'audició postquirúrgica. A l'anàlisi multivariant surt com a factor predictor de forma bastant constant l'afectació clínica bilateral, no trobant com a predictors ni l'edat, ni els antecedents familiars ni el GAP preoperatori en cap moment.

CONCLUSIÓ

L'estapedotomia es pot realitzar amb èxit quan la pèrdua auditiva creï un desconfort evident al pacient, independentment del grau de pèrdua auditiva que tinguem, podent solventar la hipoacúsia, millorant la comunicació verbal i amb resultats satisfactoris del pacient. Sembla que l'afectació clínica unilateral seria una forma d'otosclerosi amb pitjor pronòstic de cara a l'èxit quirúrgic postoperatori, que les formes bilaterals.

ABSTRACT

INTRODUCTION

Otosclerosis is the cause of a conductive hearing loss that becomes worse as the disease progresses. It can be successfully treated in most cases through stapedotomy.

OBJECTIVE

To assess the hearing results following stapedotomies in patients with air-bone gaps (ABG) under 20dB compared with the results of the operation performed on patients with greater ABG, during a 10 year follow-up.

To analyze predictive factors for successful surgical outcome both in the short and long terms.

MATERIALS AND METHODS

Consecutive study of all stapedotomies (Causse piston) performed at Hospital Joan XXIII, Tarragona, between 1994 and 2000. A hundred and seventy-five patients were included, mean age 42.95(± 11.27), sex ratio 1:2. Individuals were divided in two groups according to their preoperative ABG: ≤20dB or >20dB. Postoperative audiometries were performed at 3 months, 1, 5 and 10 years. The ABG closure (≤10dB) percentage and the mean values of postoperative ABG were analysed.

RESULTS

Rates of stapedotomy success at 3 month postoperative in the ABG ≤20dB and ABG>20dB groups were 65.71% (mean ABG 10±5.54) and 54.26% (mean ABG 11.13±6.53) respectively. Differences were not statistically significant (p=0.256). Results at 1 year: 71.86% (8±4.3) vs 63.46% (10.21±6.87) (p=0.377). At 5 years: 46.43% (11.47±6.62) vs 47.62% (11.47±6.92) (p=0.913). At 10 years: 45.45% (12.26±4.96) vs 42.65% (12.76±7.58) (p=0.817). None of the patients suffered complete hearing loss postoperatively. Bilateral clinical otosclerosis appeared to be a rather constant predictive factor in the multivariate analysis, whereas age, family history and preoperative air-bone gap were not.

CONCLUSION

Stapedotomy can be successfully performed when hearing loss is an evident cause of discomfort for patients, not related to their degree of loss. Thus, it may restore hearing loss, improve verbal communication and patient satisfaction. Unilateral clinical otosclerosis seems to be a poor prognostic factor for surgical outcome compared with bilateral forms.

LLISTAT D'ABREVIATURES

AAO-HNS: American Academy of Otolaryngology— Head and Neck Surgery	LPA-VO: Llindar promig d'audició de via òssia
ABG: Air-bone gap	mg: mil·lígrams
ADN: Àcid Desoxiribonucleic o DNA	NaF: Fluorur de sodi
ACE I/D: <i>Polimorfisme genètic del sistema RAA</i>	Nd-YAG: Neodymium-doped Yttrium Aluminium Garnet (Làser)
AEDA: Asociación Española de Audiología	NHC: Número Història Clínica
AGT M235J: <i>Polimorfisme genètic del sistema RAA</i>	OPG: Osteoprotegerin
AINE: Antiinflamatoris no esteroïdals	OTSC: <i>Locus genètic de l'otosclerosi</i>
ARN: Àcid Ribonucleic	OXPHOS: Oxidative Phosphorylation (fosforilació oxidativa les mitocòndries)
ATL: Audiometria Tonal Liminar	PCR: Polymerase Chain Reaction
BMP 2/BMP 4: Bone Morphogenetic Protein 2 / 4	POSTOP.: Postoperatori
CAP : Centre d'Atenció Primària	PREOP.: Preoperatori
CBCT: Cone Beam Computed Tomography (TAC de feix cònic)	PTH: Parathyroid Hormone
CD46: <i>Receptor del virus del xarrampió</i>	RANK: Receptor Activator of Nuclear factor Kappa-B
CD46/CD150: <i>Signaling lymphocytic activation molecules</i>	RANK-L: Receptor Activator of Nuclear factor Kappa-B Ligand
CO₂: Diòxid de carboni	RELN: <i>Gen reelin</i>
COL1A1: Gen del col·lagen tipus I	RMN: Ressonància Magnètica Nuclear
COL2A1: Gen del col·lagen tipus II	ROS: Reactive Oxygen Species
dB: Decibels	RAA: Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona
DTDST= SLC26A2: Diastrophic Dysplasia Sulfate Transporter (Transportador de sulfat de la displasia distròfica)	SLAM(CDw150): Signaling Lymphocytic Activation Molecules
FAO: Far Advanced Otosclerosis	TAC: Tomografia Axial Computada
GAP = GAP ossi-aeri: Diferencial entre via aèria i via òssia a l'audiometria	TCAR = HRCT: High-Resolution Computed Tomography (TAC d'alta resolució)
GBP: Glasgow Benefit Plot	TGF-β: Transforming Growth Factor beta
HLA: Human Leukocyte Antigen (Antigen leucocitari humà)	TNF-α: Tumor Necrosis Factor alfa
Hz: Hertz	TORP: Total Ossicular Replacement Prosthesis
IL: Interleucina	TRB: T cell Receptor Beta
ISO: International Organization for Standardization	VA: Via aèria de l'audiometria
KTP: Potassium Titanyl Phosphate làser	VO: Via òssia de l'audiometria
LPA-VA: Llindar promig d'audició de via aèria	YAG: Yttrium Aluminium Garnet (làser)

SUMARI

1. INTRODUCCIÓ I FONAMENTS	23
1.1. Aspectes històrics.....	25
1.2. Embriologia	26
1.3. Epidemiologia.....	30
1.3.1. Incidència i prevalença	30
1.3.2. Edat d'inici.....	30
1.3.3. Raça.....	31
1.3.4. Sexe.....	31
1.4. Histopatologia	32
1.5. Patogènia	36
1.6. Etiologia.....	40
1.6.1. Genètica.....	40
1.6.2. Factors immunològics i autoimmunitat	42
1.6.3. Infecció vírica.....	43
1.6.4. Factors hormonals.....	44
1.6.5. Factors immuno-endocrins i enzimàtics.....	46
1.6.6. Altres factors.....	46
1.7. Clínica i exploració.....	48
1.7.1. Simptomatologia.....	48
1.7.2. Otoscòpia.....	51
1.7.3. Acumètria amb diapasons.....	51
1.7.4. Audiometria tonal liminar.....	51
1.7.5. Impedanciometria i reflexes estapedials.....	53
1.7.6. Exploració radiològica.....	54
1.8. Diagnòstic.....	58
1.9. Tractament.....	59
1.9.1. Tractament mèdic.....	60
1.9.2. Tractament protètic.....	62
1.9.3. Tractament quirúrgic.....	63
2. JUSTIFICACIÓ, HIPÒTESI I OBJECTIUS DEL TREBALL.....	69
2.1. Justificació.....	71
2.2. Hipòtesi.....	73
2.3. Objectius del treball.....	73
3. MATERIAL I MÈTODES.....	75
3.1. Població.....	77
3.2. Disseny de l'estudi.....	77
3.3. Selecció de pacients.....	78
3.3.1. Criteris d'inclusió.....	78
3.3.2. Criteris d'exclusió.....	79
3.4. Diagnòstic.....	82
3.5. Tècnica quirúrgica.....	83
3.6. Criteris d'avaluació.....	87
3.7. Variables a estudi.....	88
3.7.1. Dades epidemiològiques.....	88
3.7.2. Dades audiomètriques.....	89
3.7.3. Dades quirúrgiques.....	89
3.8. Anàlisi estadística - Metodologia.....	90
3.9. Metodologia de la discussió.....	90

4. RESULTATS.....	93
4.1. Estadística descriptiva.....	97
4.1.1. Edat.....	97
4.1.2. Sexe.....	97
4.1.3. Lateralitat.....	97
4.1.4. Clínica de presentació.....	98
4.1.5. Desencadenant.....	98
4.1.6. Temps d'evolució.....	99
4.1.7. Antecedents familiars.....	99
4.1.8. Bilateralitat.....	100
4.1.9. Diferència entre les dues cirurgies d'un mateix pacient.....	101
4.1.10. Troballes durant la cirurgia.....	103
4.1.11. Complicacions postoperatòries.....	103
4.2. Resultats audiomètrics immediats.....	105
4.2.1. Anàlisi de la via àeria.....	105
4.2.2. Llindars promig d'audició per via àeria.....	106
4.2.3. Anàlisi de la via òssia.....	107
4.2.4. Llindars promig d'audició per via òssia.....	109
4.2.5. GAP postoperatori.....	110
4.2.6. Èxit quirúrgic.....	110
4.2.7. Factors predictius d'èxit postoperatori.....	111
4.3. Resultats audiomètrics a 1 any.....	114
4.3.1. Anàlisi de la via àeria.....	114
4.3.2. Llindars promig d'audició per via àeria.....	116
4.3.3. Anàlisi de la via òssia.....	116
4.3.4. Llindars promig d'audició per via òssia.....	119
4.3.5. GAP postoperatori.....	120
4.3.6. Èxit quirúrgic.....	120
4.3.7. Factors predictius d'èxit postoperatori.....	122
4.4. Resultats audiomètrics a 5 anys.....	124
4.4.1. Anàlisi de la via àeria.....	125
4.4.2. Llindars promig d'audició per via àeria.....	126
4.4.3. Anàlisi de la via òssia.....	127
4.4.4. Llindars promig d'audició per via òssia.....	129
4.4.5. GAP postoperatori.....	130
4.4.6. Èxit quirúrgic.....	130
4.4.7. Factors predictius d'èxit postoperatori.....	132
4.5. Resultats audiomètrics a 10 anys.....	135
4.5.1. Anàlisi de la via àeria.....	135
4.5.2. Llindars promig d'audició per via àeria.....	137
4.5.3. Anàlisi de la via òssia.....	138
4.5.4. Llindars promig d'audició per via òssia.....	139
4.5.5. GAP postoperatori.....	140
4.5.6. Èxit quirúrgic.....	141
4.5.7. Factors predictius d'èxit postoperatori.....	143
4.5.8. Deteriorament de llindars auditius a 10 anys.....	145
4.5.9. Deteriorament del GAP al llarg del temps.....	145

5. DISCUSSIÓ.....	147
5.1. Dades epidemiològiques.....	151
5.1.1. Edat.....	151
5.1.2. Sexe.....	152
5.1.3. Lateralitat.....	152
5.1.4. Clínica de presentació.....	152
5.1.5. Temps d'evolució.....	153
5.1.6. Antecedents familiars.....	153
5.1.7. Bilateralitat.....	153
5.1.8. Troballes durant la cirurgia.....	154
5.1.9. Complicacions postoperatòries.....	154
5.2. Resultats audiomètrics.....	155
5.2.1. Resultats immediats.....	155
5.2.2. Resultats a 1 any.....	160
5.2.3. Resultats a 5 anys.....	162
5.2.4. Resultats a 10 anys.....	164
5.2.5. Deteriorament amb el temps en orelles operades.....	168
5.2.6. Pèrdua neurosensitiva significativa postoperatòria.....	173
5.2.7. Altres consideracions.....	174
5.3. Factors predictors d'èxit postquirúrgic.....	177
6. CONCLUSIONS.....	183
7. BIBLIOGRAFIA.....	189
8. ANNEX.....	207

ÍNDIX DE FIGURES

Figura 1.	Placode auditiu.....	26
Figura 2.	Esquemes de talls transversals a la regió del rombencèfal on s'observa la formació de les vesícules auditives	27
Figura 3.	Centres d'ossificació	27
Figura 4.	Microfotografies on es mostren les tres capes de la càpsula òtica.....	28
Figura 5.	Formació de la caixa timpànica.....	29
Figura 6.	Esquema dels derivats dels tres primers arcs branquials.....	29
Figura 7.	Histopatologia de l'otosclerosi.....	33
Figura 8.	Diagrama esquemàtic que mostra la possible correlació dels diferents factors etiològics en l'otosclerosi.....	40
Figura 9.	Corbes audiomètriques característiques a cada període.....	52
Figura 10.	Impedanciometria amb representació dels diferents tipus de corbes de Jerger.....	53
Figura 11.	Reflexe "on-off".....	54
Figura 12.	Imatges de TAC axial i coronal on es mostra desmineralització a la zona de la fissula ante fenestram compatible amb otosclerosi.....	55
Figura 13.	TAC axial de temporals amb otosclerosi bilateral de finestra rodona.....	55
Figura 14.	Imatges de TAC amb otosclerosi coclear bilateral.....	55
Figura 15.	TAC axial de base de crani d'n pacient amb malaltia de Paget.....	56
Figura 16.	Imatge de TAC paraaxial de l'os temporal esquerre en un pacient amb vertigen sever postestapedectomia.....	57
Figura 17.	Incisió de conducte amb bisturí oval Dr.J. Salvá nº2	85
Figura 18.	Creació del penjall timpanomeatal amb paleta rodona gran de 2'3mm de diàmetre Dr.J. Salvá nº3.....	85
Figura 19.	Aticotomia amb cullereta gran 1'8-1'5mm Dr.J. Salvá nº20	85
Figura 20.	Secció del tendó de l'estrep amb microtisora d'orella Bellucci	85
Figura 21.	Desarticulació incudo-estapedial amb paleta rodona mitjana.....	86
Figura 22.	Platinotomia mitja amb perforador de punta roma de 0'4mm	86
Figura 23.	Pròtesi fluoroplàstica de Causse i pròtesi col·locada en el moment de la cirurgia	86
Figura 24.	Corbes de deteriorament auditiu normal per l'edat, per freqüències, en homes i dones.....	168

ÍNDIX DE GRÀFIQUES

Gràfica 1. Distribució de GAP preoperatori global.....	95
Gràfica 2. Tamany de les pròtesis de Causese.....	96
Gràfica 3. Temps entre cirurgies bilaterals en la totalitat dels pacients, i desglossat pels dos grups a estudi.....	102
Gràfica 4. Evolució de la VA preoperatòriament i al postoperatori immediat	
4a. En el global de l'estudi.....	105
4b. En el grup de $GAP \leq 20$	105
4c. En el grup de $GAP > 20$	105
Gràfica 5. Evolució de la VO preoperatòriament i al postoperatori immediat	
5a. En el global de l'estudi.....	107
5b. En el grup de $GAP \leq 20$	107
5c. En el grup de $GAP > 20$	107
Gràfica 6. Distribució del GAP al postoperatori immediat	
6a. En tots els casos inclosos a l'estudi.....	110
6b. En el grup de $GAP \leq 20$	111
6c. En el grup de $GAP > 20$	111
Gràfica 7. Evolució de la VA preoperatòriament i al postoperatori a 1 any	
7a. En el global de l'estudi.....	114
7b. En el grup de $GAP \leq 20$	115
7c. En el grup de $GAP > 20$	115
Gràfica 8. Evolució de la VO preoperatòriament i al postoperatori a 1 any	
8a. En el global de l'estudi.....	117
8b. En el grup de $GAP \leq 20$	117
8c. En el grup de $GAP > 20$	117
Gràfica 9. Distribució del GAP al postoperatori a 1 any	
9a. En tots els casos inclosos a l'estudi.....	121
9b. En el grup de $GAP \leq 20$	121
9c. En el grup de $GAP > 20$	121
Gràfica 10. Evolució de la VA preoperatòriament i al postoperatori a 5 anys	
10a. En el global de l'estudi.....	125
10b. En el grup de $GAP \leq 20$	125
10c. En el grup de $GAP > 20$	125
Gràfica 11. Evolució de la VO preoperatòriament i al postoperatori a 5 anys	
11a. En el global de l'estudi.....	127
11b. En el grup de $GAP \leq 20$	127
11c. En el grup de $GAP > 20$	127
Gràfica 12. Distribució del GAP al postoperatori a 5 anys	
12a. En tots els casos inclosos a l'estudi.....	131
12b. En el grup de $GAP \leq 20$	131
12c. En el grup de $GAP > 20$	131

Gràfica 13.	Evolució de la VA preoperatòriament i al postoperatori a 10 anys	
13a.	En el global de l'estudi.....	136
13b.	En el grup de $GAP \leq 20$	136
13c.	En el grup de $GAP > 20$	136
Gràfica 14.	Evolució de la VO preoperatòriament i al postoperatori a 10 anys	
14a.	En el global de l'estudi.....	138
14b.	En el grup de $GAP \leq 20$	138
14c.	En el grup de $GAP > 20$	138
Gràfica 15.	Distribució del GAP al postoperatori a 10 anys	
15a.	En tots els casos inclosos a l'estudi.....	142
15b.	En el grup de $GAP \leq 20$	142
15c.	En el grup de $GAP > 20$	142
Gràfica 16.	Classificació segons el grau d'hipoacúsia als 2 grups	
16a.	A 1 any de la cirurgia.....	172
16b.	A 10 anys de la cirurgia.....	172

ÍNDIX DE TAULES

Taula 1.	Loci associats a l'otosclerosi.....	41
Taula 2.	Gens associats a l'otosclerosi.....	41
Taula 3.	Hospitals Generals d'Aguts i Centres d'Atenció Primària a la Regió Sanitària de Tarragona al 1999.....	77
Taula 4.	Pacients exclosos de l'estudi i criteris d'exclusió.....	79
Taula 5.	Cirurgià que realitza la intervenció segons el grup.....	95
Taula 6.	Diàmetre de la pròtesi usada als 2 grups.....	96
Taula 7.	Distribució de l'edat als 2 grups.....	97
Taula 8.	Clínica de presentació segons el grup.....	98
Taula 9.	Temps d'evolució de la clínica segons el grup.....	99
Taula 10.	Distribució dels pacients amb afectació bilateral segons grups.....	100
Taula 11.	Diagnòstic de l'afectació bilateral en el temps de seguiment de l'estudi.....	101
Taula 12.	Temps, en anys, entre ambdues cirurgies del mateix pacient.....	102
Taula 13.	Troballes durant la cirurgia descrites al full quirúrgic.....	103
Taula 14.	Complicacions postoperatòries immediates.....	103
Taula 15.	Pèrdues postoperatòries de VO significatives als dos grups a estudi	104
Taula 16.	Mitjana de VA preoperatòriament i al postoperatori immediat.....	106
Taula 17.	Mitjanes de VA postoperatòria immediata per a cada freqüència en els 2 grups.....	106
Taula 18.	LPA-VA preoperatòriament i al postoperatori immediat.....	106
Taula 19.	Mitjana de VO preoperatòriament i al postoperatori immediat.....	108
Taula 20.	Mitjanes de VO postoperatòria immediata per a cada freqüència en els 2 grups.....	108
Taula 21.	LPA-VO preoperatòriament i al postoperatori immediat.....	109
Taula 22.	GAP preoperatori i al postoperatori immediat	110
Taula 23.	GAP postoperatori immediat als 2 grups a estudi.....	110
Taula 24.	Factors predictors d'èxit postoperatori immediat al global.....	112
Taula 25.	Factors predictors d'èxit postoperatori immediat a 500Hz.....	112
Taula 26.	Factors predictors d'èxit postoperatori immediat a 1000Hz.....	112
Taula 27.	Factors predictors d'èxit postoperatori immediat a 2000Hz.....	113
Taula 28.	Factors predictors d'èxit postoperatori immediat a 4000Hz.....	113
Taula 29.	Pacients exclosos de l'estudi a l'any de seguiment i criteris d'exclusió.....	114
Taula 30.	Mitjana de VA preoperatòriament i al postoperatori a 1 any.....	115
Taula 31.	Mitjanes de VA postoperatòria a 1 any per a cada freqüència en els 2 grups.....	115
Taula 32.	LPA-VA preoperatòriament i al postoperatori a 1 any.....	116
Taula 33.	Percentatge de pacients segons el grau d'hipoacúsia (nivell LPA-VA) que presenten a 1 any de la cirurgia als dos grups.....	116
Taula 34.	Mitjana de VO preoperatòriament i al postoperatori a 1 any.....	118
Taula 35.	Mitjanes de VO postoperatòria a 1 any per a cada freqüència en els 2 grups.....	118
Taula 36.	LPA-VO preoperatòriament i al postoperatori a 1 any.....	119
Taula 37.	GAP preoperatori i al postoperatori a 1 any.....	120

Taula 38.	GAP postoperatori a 1 any als 2 grups a estudi.....	120
Taula 39.	Factors predictors d'èxit postoperatori a 1 any al global.....	122
Taula 40.	Factors predictors d'èxit postoperatori a 1 any a 500Hz.....	122
Taula 41.	Factors predictors d'èxit postoperatori a 1 any a 1000Hz.....	123
Taula 42.	Factors predictors d'èxit postoperatori a 1 any a 2000Hz.....	123
Taula 43.	Factors predictors d'èxit postoperatori a 1 any a 4000Hz.....	123
Taula 44.	Pacients exclosos de l'estudi als 5 anys de seguiment i criteris d'exclusió..	124
Taula 45.	Mitjana de VA preoperatòriament i al postoperatori a 5 anys.....	126
Taula 46.	Mitjanes de VA postoperatòria a 5 anys per a cada freqüència en els 2 grups.....	126
Taula 47.	LPA-VA preoperatòriament i al postoperatori a 5 anys.....	126
Taula 48.	Mitjana de VO preoperatòriament i al postoperatori a 5 anys.....	128
Taula 49.	Mitjanes de VO postoperatòria a 5 anys per a cada freqüència en els 2 grups.....	128
Taula 50.	LPA-VO preoperatòriament i al postoperatori a 5 anys.....	129
Taula 51.	GAP preoperatori i al postoperatori a 5 anys.....	130
Taula 52.	GAP postoperatori a 5 anys als 2 grups a estudi.....	130
Taula 53.	Factors predictors d'èxit postoperatori a 5 anys al global.....	132
Taula 54.	Factors predictors d'èxit postoperatori a 5 anys a 500Hz.....	133
Taula 55.	Factors predictors d'èxit postoperatori a 5 anys a 1000Hz.....	133
Taula 56.	Factors predictors d'èxit postoperatori a 5 anys a 2000Hz.....	133
Taula 57.	Factors predictors d'èxit postoperatori a 5 anys a 4000Hz.....	134
Taula 58.	Pacients exclosos de l'estudi als 10 anys de seguiment i criteris d'exclusió.	135
Taula 59.	Mitjana de VA preoperatòriament i al postoperatori a 10 anys.....	136
Taula 60.	Mitjanes de VA postoperatòria a 10 anys per a cada freqüència en els 2 grups.....	137
Taula 61.	LPA-VA preoperatòriament i al postoperatori a 10 anys.....	137
Taula 62.	Percentatge de pacients segons el grau d'hipoacúsia que presenten (nivell de LPA-VA), a 1 any i als 10 anys de la cirurgia als 2 grups.....	138
Taula 63.	Mitjana de VO preoperatòriament i al postoperatori a 10 anys.....	139
Taula 64.	Mitjanes de VO postoperatòria a 10 anys per a cada freqüència en els 2 grups.....	139
Taula 65.	LPA-VO preoperatòriament i al postoperatori a 10 anys.....	139
Taula 66.	GAP preoperatori i al postoperatori a 10 anys.....	141
Taula 67.	GAP postoperatori a 10 anys als 2 grups a estudi.....	141
Taula 68.	Factors predictors d'èxit postoperatori a 10 anys al global.....	143
Taula 69.	Factors predictors d'èxit postoperatori a 10 anys a 500Hz.....	143
Taula 70.	Factors predictors d'èxit postoperatori a 10 anys a 1000Hz.....	144
Taula 71.	Factors predictors d'èxit postoperatori a 10 anys a 2000Hz.....	144
Taula 72.	Factors predictors d'èxit postoperatori a 10 anys a 4000Hz.....	144
Taula 73.	Grau de deteriorament amb el temps als 2 grups i al global (dB/any).....	145
Taula 74.	Resultats a la literatura de la via àeria al postoperatori immediat	156
Taula 75.	Resultats a la literatura de la via òssia al postoperatori immediat	157
Taula 76.	Resultats a la literatura del GAP al postoperatori immediat, taxa d'èxit quirúrgic i percentatge de pacients amb audició socialment útil.....	158
Taula 77.	Comparació dels resultats del grup de GAP≤20 amb els de Lippy 1997.....	159
Taula 78.	Resultats a la literatura de la via àeria al postoperatori a 1 any.....	160

Taula 79.	Resultats a la literatura de la via òssia al postoperatori a 1 any.....	161
Taula 80.	Resultats a la literatura del GAP al postoperatori a 1 any, taxa d'èxit quirúrgic i percentatge de pacients amb audició socialment útil.....	162
Taula 81.	Resultats a la literatura de la via àeria al postoperatori a 5 anys.....	163
Taula 82.	Resultats a la literatura del GAP al postoperatori a 5 anys, taxa d'èxit quirúrgic i percentatge de pacients amb audició socialment útil.....	164
Taula 83.	Resultats a la literatura de la via àeria al postoperatori a 10 anys.....	165
Taula 84.	Resultats a la literatura de la via òssia al postoperatori a 10 anys.....	166
Taula 85.	Resultats a la literatura del GAP al postoperatori a 10 anys, taxa d'èxit quirúrgic i percentatge de pacients amb audició socialment útil.....	166
Taula 86.	Deteriorament al llarg del temps	170
Taula 87.	Resultats d edeteriorament de llindars per freqüències.....	170
Taula 88.	Pèrdua de LPA-VA > 10dB al postoperatori a la literatura.....	174
Taula 89.	Percentatge d'èxits segons diferents criteris de GAP postoperatori al llarg del seguiment.....	174
Taula 90.	Factors preoperatoris predictors d'èxit postquirúrgic	177
Taula 91.	Factors preoperatoris predictors d'èxit postquirúrgic a la literatura.....	178

ANNEX

Full de recollida de dades.....	207
---------------------------------	-----

1. INTRODUCCIÓ I FONAMENTS

L'otosclerosi és una distròfia òssia primària i exclusiva de la càpsula òtica (estructura embrionària que dona lloc a l'oïda interna i la base de l'estrep)¹, que afecta espontàniament només als éssers humans i és una causa freqüent d'hipoacúsia en els adults.

Es caracteritza clínicament per una hipoacúsia lentament progressiva de transmissió, de percepció o mixta, i histològicament per a presentar focus de reabsorció i neoformació d'os, amb un pic d'inici de pèrdua auditiva a la tercera dècada de la vida². La situació d'aquests focus (en la finestra oval, a la còclea o a ambdues) condiciona la clínica, i en particular, el tipus d'hipoacúsia que presenten aquests pacients.

Quan descrivim l'otosclerosi és important distingir entre la forma histològica i la forma clínica de la malaltia². L'otosclerosi histològica (malaltia sense símptomes clínics que només pot ser descoberta a l'os temporal en una autòpsia) és relativament freqüent, però les manifestacions clíniques són molt menors²⁻⁴, en una proporció de 10:1 (otosclerosi histològica:otosclerosi clínica).

L'otosclerosi clínica/radiològica es refereix a la presència de focus otoscleròtics en llocs on causin pèrdua d'audició de transmissió per interferir el moviment de l'estrep o de la membrana de la finestra rodona. Les plaques otoscleròtiques es localitzen principalment a la zona anterior de la finestra oval (*fissula ante fenestram*) i platina de l'estrep (80%), a la finestra rodona (30%), la regió pericoclear (21%) i a la part anterior del conducte auditiu intern (19%)⁵⁻⁶. Altres localitzacions molt menys freqüents són: martell, enclusa, canal facial, canals semicirculars i el conducte endolimfàtic.

Afortunadament només el 0'5–1% de la població presenta manifestacions clíniques -hipoacúsia de transmissió o mixta- originada per l'anquilosi de l'estrep.

1.1. ASPECTES HISTÒRICS

Les primeres descripcions d'anquilosi de l'estrep fins als marges de la finestra oval, trobats a l'examen post mortem d'un pacient sord, s'atribueixen a Antonio Maria Valsalva⁷ (1666-1723) al segle XVIII.

Al mitjans del segle XIX, Toynbee, sobre les troballes en la dissecció d'ossos temporals de pacients amb patologia òtica o sordesa, va descriure que —anquilosi

òssia de l'estrep amb la finestra oval era una de les causes comunes de sordesa" (Toynbee 1841, 1860)⁸⁻⁹.

El terme "esclerosi" fou usat per primera vegada per Anton Friedrich von Trötsch (1881) per a descriure aquests canvis, que en aquell moment es consideraven deguts a alteracions inflamatòries cròniques de l'orella mitjana. Aquesta idea va persistir fins que Adam Politzer¹⁰ al 1894, va descriure les troballes histològiques en 16 casos de fixació de l'estrep i va suggerir que era una "malaltia primària de la càpsula del laberint ossi", i d'aquí el terme d'**otosclerosi** (d'origen grec: de *otus*, orella, i *skleros*, dur).

El primer examen microscòpic s'ha atribuït a L. Katz from Ludwigshaven al 1890 (Bezold i Siebenmann, 1894)¹¹ i va ser Habermann (1894) qui, d'acord amb Mayer (1917), va demostrar per primera vegada que pot haver-hi més d'un focus.

Al 1912 Siebenmann, a la vegada que dóna una explicació fisiopatològica del procés, proposa el terme **otospongiosi**, que és més exacte histopatogènicament que el d'otosclerosi, però només segueixen usant aquest terme autors francesos per a descriure la fase activa de la malaltia.

1.2. EMBRIOLOGIA

La primera manifestació del desenvolupament de l'orella es veu en embrions de 22 dies, en forma d'un engruiximent de l'ectoderma superficial a cada cantó del rombencèfal o cervell posterior, anomenats **placodes auditius**, els quals s'invaginen ràpidament i formen les **vesícules òtiques o otocists**. Cadascuna de les vesícules es divideix en un component ventral –origen del sàcul i el conducte coclear-, i un component dorsal –origen de l'utricle, conductes semicirculars i conducte endolimfàtic-. Les estructures epitelials que es formen d'aquesta manera, reben el nom de **laberint membranós**. (Figures 1 i 2)

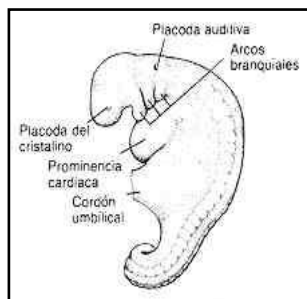


Figura 1. Placode auditiu: Embrió de 28 dies, vist pel cantó esquerre, per a mostrar la vesícula auditiva. (Extret de Langman "Embriologia mèdica", 5ª edició, T.W.Sadler)¹²

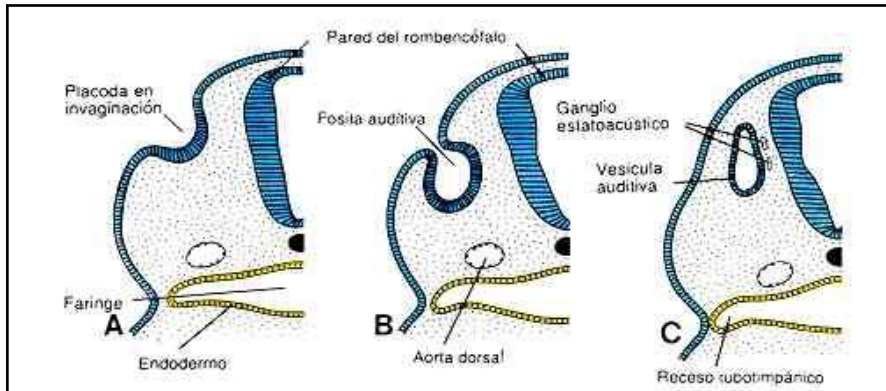


Figura 2. Esquemes de talls transversals a la regió del rombencèfal on s'observa la formació de les vesícules auditives.
A. Als 24 dies **B.** Als 27 dies **C.** A les quatre setmanes i mitja.
 (extret de Langman "Embriologia mèdica", 5ª edició, T.W.Sadler)¹²

La **càpsula òtica o laberint ossi** deriva del mesènquima que envolta la vesícula òtica. La capa mesenquimàtica ingressa a una etapa precartilaginosa i, aproximadament a les 8 setmanes, comença a formar-se el cartílag. La càpsula cartilaginosa augmenta de tamany fins la setmana 16, que és quan augmenta la vascularització i es reabsorbeix el cartílag iniciant-se l'ossificació. L'ossificació prossegueix des de 14 centres d'ossificació i es forma la càpsula òssia per fusió dels diferents centres (Figura 3). Ocasionalment en el mateix individu, l'extensió i localització del procés d'ossificació és asimètric, és a dir, diferents del cantó esquerra i el dret.

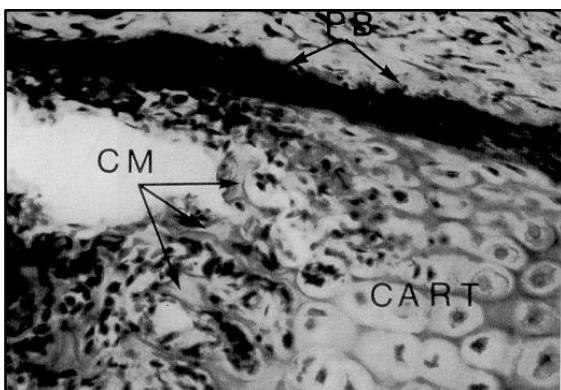
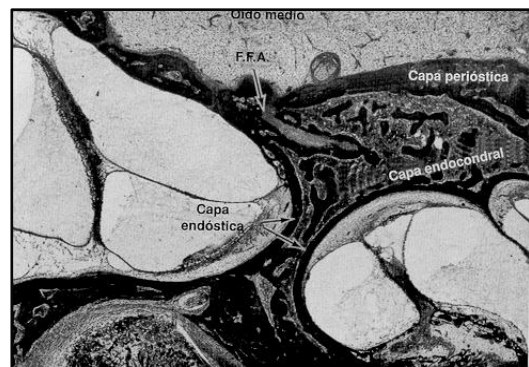
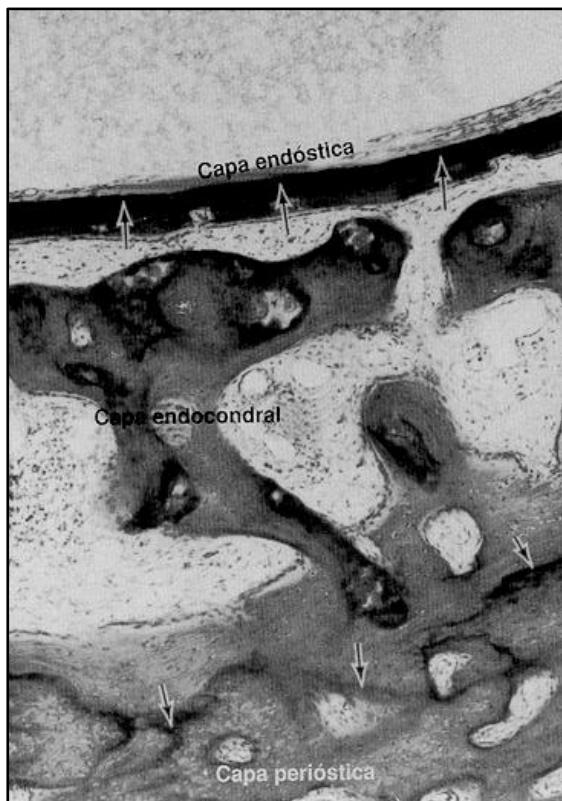


Figura 3. Centres d'ossificació: Les cèl·lules cartilaginoses (CART) han crescut i la matriu s'ha mineralitzat. Les gemmes vasculares han arribat a les cèl·lules cartilaginoses, formant les llacunes en les quals els osteoblasts formen os nou, -els glòbuls ossis". Es mantenen les espícules de la matriu òssia calcificada (CM) per a formar -els espais interglobulars". El pericondri diposita os periòstic (PB) al llarg del cartílag i després es transforma en el periòsti.
 (extret de "Otorinolaringologia. Otologia y neurootologia", Paparella, 3ªedició)¹³

A la càpsula òtica es poden reconèixer tres capes d'os (Figures 4):

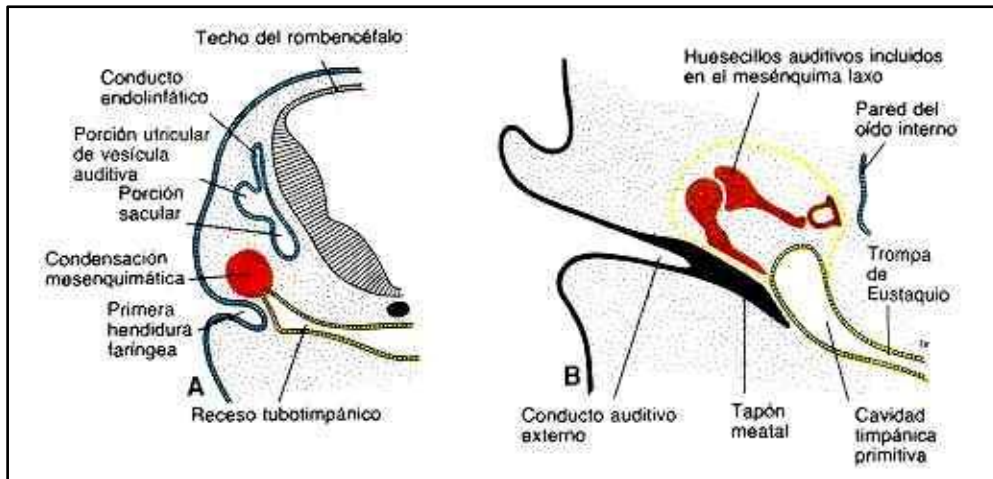
- a) Capa interna o endòstica: prové del pericondri intern i es converteix a endosti –fina superfície òssia llisa i densa-, i no es modifica al llarg de la vida.
- b) Capa mitja o endocondral: conté restes cartilaginoses grans amb condrocits, àrees de matriu cartilaginosa calcificada i àrees amb osteoblasts que originen os i formen els anomenats espais interglobulars de Manassé o *globuli interossei de Manassé*. En aquesta capa hi ha evidències de reconstrucció constant d'os durant tota la vida, sobretot en les zones d'ossificació.
- c) Capa externa o periòstica: prové de la conversió del pericondri primitiu. És una capa densa i robusta, la qual proporciona el creixement i fa augmentar de volum la càpsula òtica.



Figures 4. Microfotografies on es mostren les tres capes de la càpsula òtica. A l'orella mitjana veiem teixit mesenquimàtic al fetus (imatge gran) i a la *fissula ante fenestram* (FFA). En la imatge petita, es veu a major augment les tres capes, amb la unió endocondral amb l'os periòstic i endòstic (fletxes). Els glòbuls ossis i les restes cartilaginoses romanents han estat incloses a la capa endocondral. (extret de "Otorinolaringologia.. Otologia y neurootología", Paparella, 3ªedició)¹³

La **caixa del timpà** és d'origen endodèrmic. Deriva de la primera bossa faríngia, la qual creix ràpidament en direcció lateral i es posa en contacte amb el terra de la primera fenedura faríngia. La porció distal de la bossa, el recés tubotimpànic, s'eixampla i forma la cavitat timpànica primitiva, mentre que la porció proximal

resta estreta i forma la trompa d'Eustaqui, la qual comunica la caixa timpànica amb la nasofaringe. El revestiment epitelial endodèrmic de la cavitat timpànica primitiva s'estén gradualment al llarg de la paret de l'espai neofomat (Figures 5).



Figures 5. Formació de la caixa timpànica.

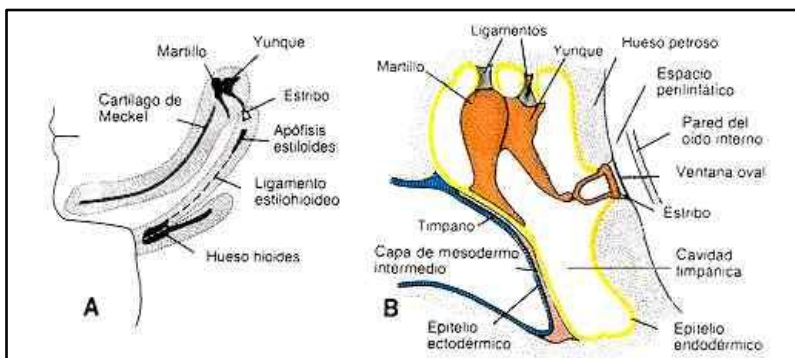
A. Tall transversal d'un embrió de 6 setmanes, on es mostra el recés tubotimpànic, la 1^a fenedura faríngea i la condensació mesenquimàtica (precursor de la cadena ossicular)

B. Esquema de l'orella mitjana on es mostren els precursors cartilaginosa dels ossets.

La fina línia groga indica l'expansió posterior de la cavitat timpànica primitiva.

(extret de Langman "Embriología médica", 5^a edició, T.W.Sadler)¹²

Els **ossets** es desenvolupen independentment de l'orella interna i el seu origen es troba en els arcs branquials. El martell i l'enclusa deriven del cartílag del primer arc branquial, i l'estrep, del cartílag del segon arc. Tot i que els ossets apareixen a la primera meitat de la vida fetal, resten inclosos en el mesènquima fins al vuitè mes, quan el teixit circumdant es disgrega (Figures 6)



Figures 6. Esquema dels derivats dels tres primers arcs branquials. (extret de Langman "Embriología médica", 5^a edició, T.W.Sadler)¹²

1.3. EPIDEMIOLOGIA

1.3.1. Incidència i prevalença

La incidència és molt variable, i situant-se entre el 1'5 per 1000 habitants, segons Beickert³, fins al 47% de les causes d'hipoacúsia de l'adult a Anglaterra segons Mawson¹⁴.

Segons estudis clàssics de Guild¹⁵, la prevalença total de l'otosclerosi histològica és propera al 10% a la raça blanca, però només aproximadament el 10% presenta alteració clínica de l'audició, per la qual cosa la prevalença d'hipoacúsia secundària a otosclerosi és propera al 1% de la població de raça blanca. Aquesta descripció clàssica fou corroborada al 2001 per Declau², que va trobar que l'otosclerosi histològicament demostrada és 10 vegades més freqüent que la clínica, amb una prevalença d'otosclerosi histològica del 2,5%, menor que altres xifres publicades anteriorment, però concordant amb la prevalença clínica extrapolada del 0,3-0,4% que s'observa a la raça blanca.

Les estimacions de prevalença de l'otosclerosi clínica varien molt entre les diferents poblacions de l'ordre del 0,04% a 1% en poblacions caucàsiques¹⁶⁻¹⁷, amb la prevalença mitjana estimada del 0'3-0'4%⁶ amb variacions importants interracials, essent poc comuna entre els africans i els asiàtics (0,03-0,1%). Segons un estudi retrospectiu realitzat a Dinamarca al 1999 (Sakihara i Parving)¹⁸, la prevalença estimada d'otosclerosi clínica a l'àrea en qüestió és de 1'41/1000 amb diferències entre sexes (0'9/1000 en homes, i 1'85/1000 en dones).

A l'Estat Espanyol s'han publicat dos estudis epidemiològics sobre l'otosclerosi. El primer queda reflectit en la tesi doctoral del 1999 de Cajade¹⁹ a la població gallega, on es refereix una incidència d'otosclerosi clínica de 19'20 nous casos per 100.000 habitants, amb una prevalença estimada a l'àrea de 7'13/1000 habitants (10'86/1000 en dones i 3'14/1000 en homes). El segon estudi del 2005 de Pérez-Lázaro²⁰ a la població andalusa, raporta una incidència clínica de 5,67 pacients/100.000 habitants/any amb una prevalença calculada de 0,287%

1.3.2. Edat d'inici

La incidència d'otosclerosi augmenta amb l'edat. Segons Sakihara i Parving¹⁸, s'observa un increment de la prevalença que va des de 0'22/1000 en els joves, fins a 3'53/1000 en els ancians.

L'edat d'inici es determina observant l'otosclerosi clínica sobre la base dels símptomes d'hipoacúsia de conducció, la magnitud de la qual està directament relacionada amb la fixació de la platina de l'estrep. L'edat promig d'inici de l'otosclerosi és entre els 15 i 45 anys, amb un pic al voltant dels 30-35 anys. DeJuan²¹ va comunicar l'inici de l'otosclerosi clínica en el 28% dels casos entre els 18 i 21 anys, el 40% entre els 21 i 30 anys, i un 22% entre els 31 i 40 anys.

1.3.3. Raça

Existeix una predisposició racial definida a l'otosclerosi, ja que és més comuna en caucàsics. La malaltia simptomàtica es presenta en el 1% de caucàsics, 0'5% d'asiàtics i 0'1% d'afroamericans. La prevalença és baixa en negres, orientals, indonesis i poblacions indígenes americanes⁶. Encara que l'otosclerosi és molt infreqüent en certes races, es torna freqüent quan existeix barreja racial amb raça caucàsica.

Tot i la poca prevalença d'otosclerosi clínica en japonesos, els estudis histològics realitzats per Ohtani²² al 2003, demostren una afectació histològica del 2,56% dels individus estudiats, i per tant una incidència similar que entre els caucàsics, aportant diverses raons per les quals pot ser que l'otosclerosi clínica sigui menys freqüent entre els japonesos: baixa incidència d'afectació histològica de la part anterior de la finestra oval, baixa activitat dels focus otosclerosos i lesions més petites que involucren menys la platina i/o la capa endostal de la càpsula òtica, com ja assenyalava Yagi al 2002²³.

1.3.4. Sexe

Molts investigadors han comunicat que la prevalença de l'otosclerosi clínica entre les dones és més alta, però com que l'otosclerosi no és una malaltia genèticament lligada al sexe, es podria esperar una relació de prevalença per sexe de 1:1.

Estudis de Hueb²⁴ sobre ossos temporals amb otosclerosi histològica mostren que un 56'1% dels temporals pertanyien a homes i un 43'9% a dones, però en un 65'2% dels temporals d'home l'otosclerosi era bilateral, enfront del 88'9% dels de dona; això podria explicar la major prevalença d'otosclerosi clínica. Per altra banda Arnold²⁵ sí observa una prevalença clínica 1'6 vegades més freqüent en dones que en homes (arribant a 1'9 vegades en el cas d'afectació exclusivament histològica).

També s'ha assenyalat la influència dels factors hormonals-endocrinològics en l'activitat de l'otosclerosi, de tal manera que en l'embaràs pot debutar o empitjorar l'otosclerosi. Estudis de Vartiainen²⁶ demostren que la mitjana anual d'empitjorament del llinar de la via aèria en orelles amb otosclerosi no operades és de 2'0-2'5 dB/any en dones, que no és significativament diferent al de l'home (2'0-2'3 dB/any), però sí que demostra que el component neurosensitiu es desenvolupa amb més freqüència en la dona que en l'home.

1.4. HISTOPATOLOGIA

Com s'ha dit la càpsula òtica consta de tres capes: endòstica, encondral i periòstica. La capa mitja o encondral no madura completament creant un teixit ossi normal, sinó que en moltes zones perduren restes cartilaginoses embrionàries amb grans condrocits (*globuli interossei* de Manasse) durant tota la vida i no arriba a ossificar-se del tot. Les zones d'ossificació d'aquesta capa encondral estan constantment en reconstrucció, conflueixen entre elles i s'uneixen en alguns punts amb l'endosti i el periosti. El cartílag persisteix durant tota la vida en certes àrees de la càpsula, que són: 1) *fissula ante fenestram* (fissura cartilaginosa per davant de la finestra oval que uneix orella mitjana amb orella interna, omplerta per teixit connectiu i cèl·lules cartilaginoses), 2) *fissula post fenestram* (fosseta o estret canal situat per darrera la finestra oval que comunica orella mitjana amb orella interna només en una quarta part dels temporals, sempre omplerta de teixit connectiu i cèl·lules cartilaginoses), 3) àrea interna de la còclea, 4) àrea coclear (finestra rodona), 5) canals semicirculars, 6) sutura petro-escatosa i càpsula inferior, i 7) base de l'apòfisi estiloides.

L'àrea circumscrita d'os patològic (otoscleròtic) està clarament delimitada de l'os normal, però aquests canvis lentament progressius a la càpsula òtica ocorren sense canvis globals en la seva arquitectura. La malaltia evoluciona de forma focal localitzada en llocs concrets i típics, però quan avança el procés, s'uneixen diversos focus proporcionant una otosclerosi difusa. El focus otoscleròtic es troba generalment en l'àrea de la càpsula òtica on persisteix el cartílag embrionari, i en un 80-95% dels casos, per davant de la finestra oval (*fissula ante fenestram*). El segon lloc en freqüència és la finestra rodona, que es troba afectada en el 30-35%

dels casos, però rarament es dona un tancament complert d'aquesta (Rüedi 2%, Hueb i col. 6%). Les altres localitzacions es troben afectades en percentatge variable: la còclea en un 35%, la càpsula òtica de l'interior de la còclea en les proximitats del conducte auditiu intern en un 15%, la platina de l'estrep en un 15%, els conductes semicirculars en un 7% i en menor percentatge a la sutura petro-escatosa i base de l'apòfisi estiloides. Ocasionalment han estat descrits focus al canal carotídi, al tegmen, al pic de cullera, al martell i a l'enclusa(Figura 7)

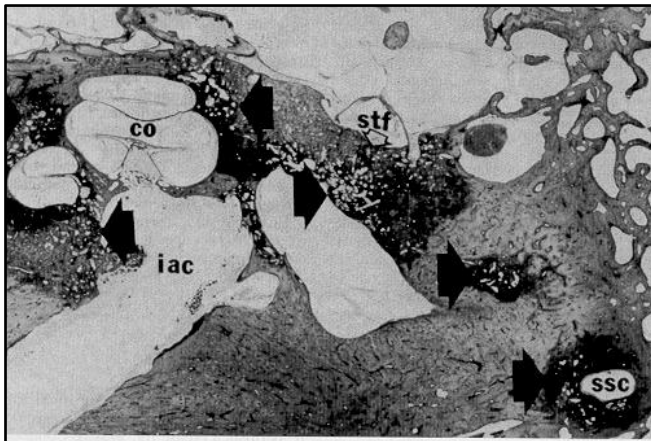


Figura 7. Histopatologia de l'otosclerosi: Microfotografia que mostra una afectació otoscleròtica extensa (puntes de fletxa) de la finestra oval, que inclou la platina de l'estrep (stf), les parets de la còclea (co), el canal semicircular (ssc) i la paret anterior del conducte auditiu intern (iac)

(extret de "Otorinolaringologia.. Otológia y neurootología", Paparella, 3ªedició)(13)

Macroscòpicament, s'observen els focus otosclerosos com excrescències òssies al voltant de la finestra oval, que solen sobrepassar el lligament anular de Rudinger i penetren en la platina de l'estrep.

Segons el tamany del focus otoscleròtic i la capacitat anquilosant, es classifica la lesió macroscòpica en tres tipus:

Tipus I: La platina de l'estrep és fina i està lleugerament fixada a la finestra oval, generalment a la porció anterior.

Tipus II: La platina és més gruixuda, tosca i de color opalescent o lletós.

Tipus III: Tota la platina està ocupada per un focus gruixut d'otosclerosi que pot arribar a ocupar la totalitat de la fossa oval deixant veure només el cap de l'estrep (forma obliterant). Són poc freqüents , menys del 5% dels casos.

Segons les característiques d'activitat del focus es descriuen:

Focus joves: Hipervascularitzats, friables, heterogenis i fàcilment sagnants.

Focus antics evolucionats: Poc vascularitzats i molt calcificats, color com el marfil, durs, d'aspecte homogeni i menys hemorràgics.

Microscòpicament, poden observar dos estadis ben diferenciats, a vegades successius i a vegades coexistent en diferents zones d'un mateix focus, amb una fase intermèdia de fibrosi:

Estadi inicial de reabsorció òssia: Al voltant de la paret d'un vas comença una intensa desmineralització i reabsorció òssia, amb la presència de nombrosos osteoclasts (activitat osteoclàstica), i polimerització alterada de mucopolisacàrids i augment de fosfatases alcalines. Apareixen després cèl·lules riques amb lisosomes -possiblement osteòcits modificats i histiòcits-, que aporten enzims hidroelectrolítics (leucina aminopeptidasa i esterases no específiques) que desnaturalitzen les proteïnes, àcids nucleics i determinats hidrats de carboni amb la consegüent lisi del teixit ossi^{27,28}. En els espais buits de les zones destruïdes/desmineralitzades apareixen fibroblasts i fibròcits, fibres col·làgenes, i també poden començar a aparèixer osteoblasts que es situen al marge d'aquestes àrees formant files que les envolten. Al 1994, Jiang i Mark²⁸, demostren que la otosclerosi activa manté un important paper de condrificació. Els vasos propers tendeixen a dilatar-se, i si estan en la superfície de l'os donen un color rosa intens a l'os otosclerós, que a vegades es pot percebre per transparència a través de la membrana timpànica (signe de Schwartze) que es dona en el 10% dels casos d'otosclerosi²¹, sobretot en pacients joves. Per tant, les lesions clínicament actives sagnen amb facilitat durant la intervenció (l'anomenada otospongiosi de l'escola francesa).

Estadi de reorganització o d'esclerosi òssia: En les zones destruïdes i ocupades per teixit connectiu, apareix teixit osteoide i fibroblasts que es transformen en osteoblasts; l'osteoide es mineralitza i els osteoblasts es converteixen en osteòcits (activitat osteoblàstica). La regeneració òssia no és per calcificació directa -no es produeix una ossificació de les zones medul·lars riques en cèl·lules i fibres connectives-, sinó que ocorre per evolució de les files d'osteoblasts que l'envolten. Aquest os neofomat, basòfil i immadur, ric en substància intercel·lular i deficient en col·lagen, presenta *zones més actives o de major esclerosi* amb abundants osteòcits densament aglomerats i escasses fibril·les, i *zones menys actives* amb

escassos osteòcits, abundants fibril·les i menys substància intercel·lular on domina el dipòsit d'os, que fa que l'àrea es torni escleròtica amb una estructura fibril·lar o una disposició laminar (amb amplis sistemes de Havers) amb espais vasculars que s'estrenyen, i sobre la qual apareixen els dipòsits minerals neoformats, tot i que la mineralització és més pobre que en l'os original.

El patró de fibril·les col·làgenes té un límit ben definit entre os normal i anormal; Chevance²⁹ va verificar per microscòpia electrònica la interrupció dels feixos de col·lagen i va reafirmar el fet que el front otoscleròtic avança per resorció de substància intercel·lular per osteòcits.

La repetició dels processos de reabsorció i neoformació òssia va formant un os madur acidòfil; d'aquesta manera, el teixit esponjós inicial es transforma en un os cada cop més compacte i finalment en un os esclerós.

L'activitat dels focus otoscleròtics pot ser qualificada des del grau I (més actiu) al grau IV (totalment inactiu) en base a la cel·lularitat, la presència dels osteoclasts i osteoblasts, el grau de vascularització i la quantitat de matriu de col·lagen extracel·lular³⁰. Una característica important dels focus actius és la hipervascularització amb un patró de teixit de les fibril·les de col·lagen³⁰⁻³². L'etapa activa pot ser seguida per fases intermèdies i inactives. En aquestes etapes, l'aspecte histològic mostra molt poca o cap evidència recognoscible de l'activitat lesional. Al grau IV de l'otosclerosi, els osteoclasts desapareixen, mentre que els osteoblasts o osteòcits són encara presents dins de la zona afectada³⁰. Les quatre etapes poden coexistir en el temps.

S'ha observat que els ossos amb lesions actives, presenten una major hialinització, suggerint-se que aquesta pot ser conseqüència dels enzims alliberats en els focus³³. La hialinització del lligament espiral només es produeix adjacent a les lesions actives; si la lesió està inactiva, no hi ha hialinització. L'atròfia i hialinització de l'estria vascular i del lligament espiral es produeixen quan els focus otosclerosos afecten a l'endosti coclear iniciant-se la pèrdua de funció coclear per canvis en el metabolisme dels líquids coclears i pèrdua d'algunes cèl·lules ciliades, i essent una possible base de la pèrdua neurosensitiva de l'otosclerosi.

L'otosclerosi sol ser una malaltia bilateral. Histològicament, en el 70-85% dels casos ambdues orelles estan afectades, amb certa tendència a la simetria en la localització (Nylen, 1949).

1.5. PATOGÈNIA

Tot i que es coneixen les característiques histopatològiques de l'otosclerosi (ossificació patològica de la capa encondral de la càpsula òtica), no es sap amb certesa què es el que determina que en aquesta localització concreta apareguin focus de reabsorció i neoformació òssia patològica.

Diversos factors s'han postulat en la gènesi de l'otosclerosi al llarg del temps:

- **Maduració fisiològica de la capa encondral (Perozzi 1916).**

La capa encondral de la càpsula òtica manté una atípica ossificació contínua i progressiva al llarg de la vida³⁴ i els focus d'otosclerosi serien zones d'intensa ossificació, que quan afecten a les immediacions de la finestra oval, donen la clínica de l'otosclerosi. Sibenmann²¹ va relacionar lesions otoscleròtiques precoces amb romanents de cartílag embrionari.

- **Les zones cartilaginoses inestables poden ossificar-se més fàcilment si s'estimulen (Cawthorne, 1959).**

Les zones cartilaginoses inestables poden ossificar-se més fàcilment si s'estimula el creixement ossi (estimulació dels osteoblasts) per diverses substàncies que circulen per la sang. Aquestes substàncies estimulants dels osteoblasts possiblement s'incrementen en l'embaràs i augmenten també coincidint amb fractures d'altres ossos. Els estrògens actuen sobre la hipòfisi, la paratiroide i el sistema nerviós vegetatiu; influeixen també en el recanvi calci/fòsfor i en el metabolisme general, i és ben conegut que els estrògens estimulen l'activitat osteoblàstica i poden jugar un paper important en la ossificació dels focus otospongiòtics. Això explicaria l'augment o aparició d'hipoacúcia durant l'embaràs²⁵.

- **Especial reparació de les lesions òssies a la capa encondral (Mayer 1928, Sercer 1966)**

El penyal del temporal i la càpsula laberíntica estan sotmesos a pressions de diversa procedència: pressions de la massa cerebral en els moviments corporals i

forces exercides sobre el temporal durant la masticació, o la sobrecàrrega del penyal degut a la posició erecta de l'ésser humà³⁵. Quan la força que exerceixen aquestes pressions és superior al límit de resistència, apareixen lesions en forma de microfractures, que es reparen amb fibrosi -degut a l'especial reparació de les lesions òssies a la capa endocondral- i donen com a resultat final els focus d'otosclerosi, segons Mayer³⁶.

- **Proximitat de vasos- teoria vascular (Wittmaack, 1919)**

Des de Wittmaack³⁷ que es sap que els focus d'otosclerosi es localitzen a prop dels vasos i aquest autor relaciona l'inici de la malaltia amb trastorns vasculars: èstasi venosa, disminució de l'aportació de sang.... Al 1960 Portmann³⁸ explica com els focus d'otosclerosi es localitzen en les zones de vascularització més activa de la càpsula òtica, que es troben principalment a la *fissula ante fenestram*. Al 1977, Wright³⁹ va demostrar que en el 25% dels ossos otosclerosos apareixen zones de necrosi avascular amb una reacció de reconstrucció òssia; aquesta necrosi és originada per la isquèmia causada per la presència d'èmbols de greix a les arterioles. Més tard, al 1995, Johnsson⁴⁰ publica la troballa d'un augment de diàmetre de les venes de l'estria vascular amb trajectes anòmals a la còclea de pacients amb otosclerosi, sobretot a l'escala timpànica de l'estria basal, recolzant així la hipòtesi d'una eventual participació dels vasos en la gènesi de la malaltia.

- **Mecanismes enzimàtics (Causse i col.)**

Causse i col.⁴¹⁻⁴³ han evidenciat la importància de l'equilibri enzimàtic per a explicar la destrucció d'os i l'aparició del component neurosensitiu en l'otosclerosi. L'existència de cèl·lules amb gran activitat lisosòmica (importants en la despolimerització de la matriu òssia) produeixen l'augment de certs enzims (fosfatasa àcida, tripsina, alfa-quimiotripsina, ribonucleasa, catepsina D) i creen l'otosclerosi per la ruptura de l'equilibri enzimàtic en la càpsula laberíntica que tenen tripsina/alfa-1-antitripsina i tripsina/alfa-2-macroglobulina. Si els quocients expressats són baixos (tripsina baixa o alfa-1-antitripsina/alfa-2-macroglobulina altes), l'otosclerosi evoluciona lentament, sobretot en el deteriorament coclear. Per contra, si els quocients són alts, es veu una ràpida progressió de l'otosclerosi i un deteriorament precoç de la funció coclear. Amb això es justifica l'ús de fluorur sòdic⁴⁴, que inhibeix l'acció de la tripsina frenant el deteriorament coclear de l'otosclerosi.

- **Paper de l'herència (Toynbee 1960)**

La genètica de l'otosclerosi no està totalment dilucidada, tot i que hi ha evidències que es tracta d'una herència autosòmica dominant amb una penetrància del 25-40%. Segons alguns estudis els gens que determinen el comportament clínic de l'otosclerosi estan relacionats directament amb aquells que codifiquen el sistema HLA^{45,46}.

- **Paper dels agents infecciosos (Niedermeyer i Arnold 1995, McKenna 1996)**

Niedermeyer i Arnold⁴⁷ van identificar mitjançant microscòpia electrònica i investigacions amb PCR la presència de material genètic de virus ARN (*paramixovirus*) en focus otosclerosos actius.

S'ha postulat que la infecció vírica seria tant el desencadenant com el factor que manté el procés inflamatori, procés en el qual després es veurien involucrats sistemes enzimàtics i hormonals relacionats amb el metabolisme del calci.

- **L'otosclerosi interpretada com artritis degenerativa de l'articulació estapediovestibular**

Aquesta teoria es basa en considerar la *fissula ante fenetram* i la *fissula post fenetram* com a components de l'articulació incudo-estapediana pel seu contingut cartilaginós. Ambdues *fissulae* poden patir degeneració artrítica, i si l'acció d'aquesta artritis degenerativa s'estén a la perifèria de la finestra oval i platina de l'estrep, després de la destrucció es formaria os nou de reparació que constituiria el focus otosclerós⁴⁸. En aquest supòsit es marca una diferència de patogènesi entre les lesions de la càpsula òtica -ocasionades per insuficiència vascular-, i les lesions de l'articulació estapediovestibular, que es relacionarien específicament amb un artritis degenerativa. Aquesta original hipòtesi encaixa bé amb la predisposició genètica, la incidència hormonal femenina, les alteracions metabòliques i la coexistència amb altres osteodistròfies.

- **Hipòtesi autoimmune**

Diferents autors⁴⁹⁻⁵² en base a anàlisis del contingut d'anticossos enfront ADN i al col·lagen a la perilimfa de pacients amb focus otosclerosos actius, advoquen per aquest camí patogènic.

En base a aquestes múltiples possibles explicacions patogèniques, els darrers treballs publicats sembla que conflueixen en que l'otosclerosi seria una alteració de la remodelació òssia d'origen inflamatori. Aquesta inflamació podria ser desencadenada per un agent infecció, com ara una infecció per virus.

Arnold⁵ al 2007, descriu l'otosclerosi com una resorció de l'os lacunar pels macròfags, iniciada per un estímul inflamatori, en base a troballes com la presència de limfòcits, cèl·lules plasmàtiques i macròfags a les lesions otospongiòtiques. Aquests darrers són capaços de presentar antígens en associació amb el sistema HLA de classe I i classe II, a cèl·lules T CD8 + i CD4+ respectivament. A més s'han trobat cèl·lules HLA-DR positives (HLA classe II) i complement C3 en les llacunes de resorció òssia de les lesions otoscleròtiques, que poden activar els limfòcits CD4+ que secretaran limfocines, iniciant una resposta immune local. A part, diversos osteoblasts i condrocits de lesions actives otoscleròtiques presenten una forta expressió en superfície de β 2-microglobulina, el que indica també un augment de l'expressió de l'antigen HLA de classe I, essent cèl·lules diana per limfòcits T CD8+ (limfòcits T citotòxics) que són capaços de secretar limfocines diferents, com ara l'interferó γ .

Al 2009, Karosi⁶ publica un estudi amb resultats similars: l'otosclerosi està associada amb la inflamació (confirmat pel paper de la inflamació crònica i la osteòlisi consecutiva mitjançant la detecció de cèl·lules T CD3 +, CD4 + i CD8 +, de fragments del complement C3-C5a i de β 2-microglobulina en la superfície dels osteoclasts i els condrocits que resideixen dins de focus actius), l'alteració en l'expressió de col·lagen (tipus IV i V), i la presència de factors virals. Aquest autor i el seu grup, argumenten i suggereixen que la infecció persistent de la càpsula òtica pel virus del xarampió pot augmentar l'expressió de receptors del virus del xarampió (CD46) sobre els osteoclasts i cèl·lules endotelials dins de focus otoscleròtics, i reactivar-los, servint de base per a un trastorn de la remodelació òssia inflamatòria.

1.6. ETIOLOGIA

L'etiologia de l'otosclerosi no és clara, però es considera una malaltia genètica complexa amb herència autosòmica dominant, penetrància incompleta (40%), d'expressivitat variable⁵³, amb influència de factors epigenètics (com respostes immunitàries/autoimmunitàries, factors virals) i mediambientals no coneguts⁵⁴. (Figura 8)

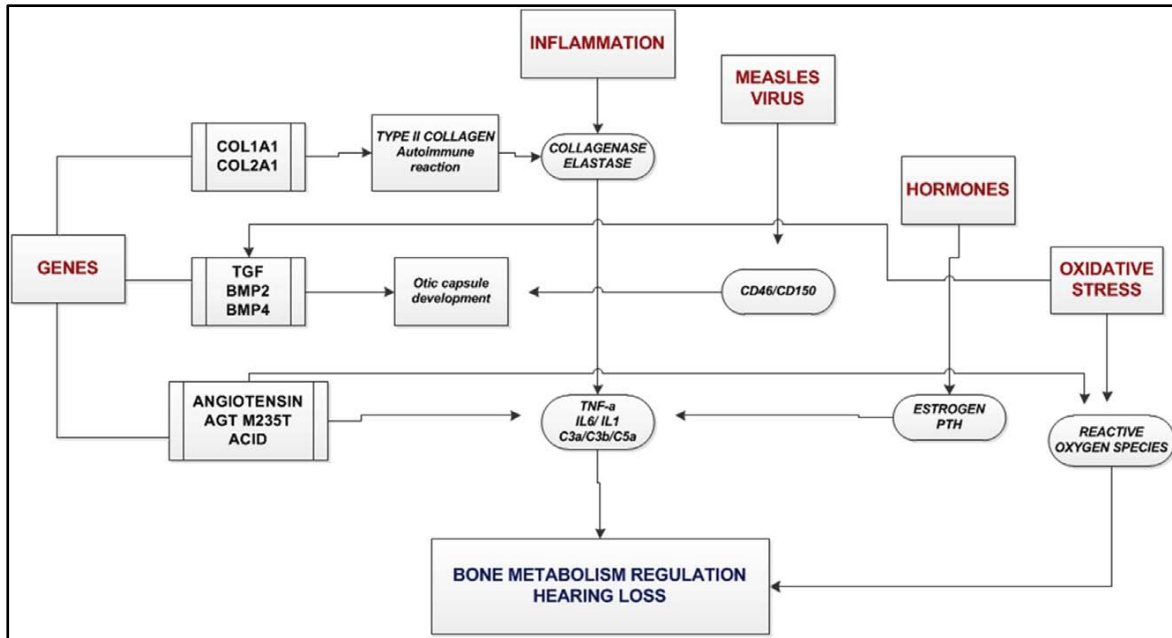


Figura 8: Diagrama esquemàtic que mostra la possible correlació dels diferents factors etiològics en l'otosclerosi. (extret de Rudic et al,⁵⁴: The pathophysiology of otosclerosis: review of current research)

TGF- β (Transgrowing growth factor- β), AGTM235 and ACE I/D (Genetic polymorphisms of Renin Angiotensin Aldosterone System), BMP2/4 (Bone morphogenetic proteins 2 and 4), TNF- α (Tumor necrosis factor- α), IL1/6 (Interleukin 1 and 6), C3a/C3b/C5a (Complement fragments 3a, 3b and 5a), CD46/CD150 (Signaling lymphocytic activation molecules), PTH (Parathyroid hormone), ROS (Reactive oxygen species).

1.6.1. Genètica

La predisposició familiar fou observada per primera vegada per Toynbee al 1860. Al 1876, Magnus, va documentar un altre cas familiar de pèrdua de l'audició. Diversos estudis (Larsson 1960⁵⁵, Fowler 1966⁵⁶, Morrison i Bunday 1970⁵⁷, Gapany-Gapanavicius 1975⁵⁸, Causse 1982⁴³) han observat antecedents familiars en malalts amb otosclerosi, amb un percentatge variable en les diferents sèries, que oscil·la al voltant del 50-60%, amb evidències que es tracta d'una malaltia amb herència autosòmica dominant amb una penetrància reduïda d'aproximadament el 25-40% i expressió variable.

En diversos estudis s'han identificat fins a nou loci associats a l'otosclerosi, que es detallen a la Taula 1. Malgrat tenir la localització cromosòmica coneguda, no s'ha pogut identificar cap dels gens que causen l'otosclerosi en aquests loci. Darrerament s'ha postulat que el locus OTSC2 alberga el gen del receptor beta de cèl·lules T (TRB: T cell receptor beta) que compleix un paper destacat en el sistema immunològic en el reconeixement d'antígens i la posterior activació de cèl·lules T ⁵³.

Taula 1. Loci associats a l'otosclerosi		
Locus (OMIM)	Localització	Referència
OTSC1	15q25-q26	Tomek et al, 1998 ⁵⁹ , Shingal ⁶⁰
OTSC2	7q34-7q36	Van der Bogaert et al, 2001 ⁶¹
OTSC3	6p21.3-22.3	Chen et al, 2002 ⁶²
OTSC4	16q21-23.2	Brownstein et al, 2006 ⁶³
OTSC5	3q22-q24	Van der Bogaert et al, 2004 ⁶⁴
OTSC6	No publicat	
OTSC7	6q13-16.1	Thys et al, 2007 ⁶⁵
OTSC8	9p13.1-9q21.11	Bel Hadj Ali et al, 2008 ⁶⁶
OTSC10	1q41-44	Schrauwen I et al, 2011 ⁶⁷

Per altra banda, s'han apuntat alguns gens que poden contribuir al desenvolupament de la malaltia (Taula 2):

Taula 2. Gens associats a l'otosclerosi		
Gen	Localització	Referència
CD46 (receptor del virus del xarrampió)	1q32	Karosi et al., 2008 ⁶⁸
TGF- β 1	19q13.2; 19q13.1	Thys et al., 2007 ⁶⁹
COL1A1	17q21.33	McKenna et al., 1998 ⁷⁰
BMP2	20p12	Schrauwen et al., 2008 ⁷¹
BMP4	14q22-q23	Schrauwen et al., 2008 ⁷¹
RELN	7q22.1	Schrauwen et al., 2010 ⁷²

COL1A1 (Gen del col·lagen tipus 1): En algunes formes clíniques d'otosclerosi s'han trobat mutacions dins del gen COL1A1 que són similars a les trobades en l'osteogènesi imperfecta tipus I ⁷³⁻⁷⁵, però en altres estudis no s'ha pogut demostrar aquesta associació ^{76,77}.

BMP2 i BMP4 (Bone morphogenetic protein) i TGF- β 1 (Transforming growth factor β 1): Tots són gens que formen part de la superfamília del TGF- β , relacionada amb el metabolisme dels ossos de la càpsula òtica i important en el desenvolupament embriològic i en el manteniment del cartílag i l'os.

La TGF- β 1 és una citocina implicada en la patogènesi de diversos trastorns inflamatoris, fibrosi i reparació de teixits. Diverses variants del gen TGF- β 1 s'han associat amb l'otosclerosi, influint en la seva funció i activitat mitjançant la modulació de la producció de matriu extracel·lular^{6,78,79}. Aquest 2015, Richard⁸⁰ troba només el TGF- β 1 en ossos temporals afectats per otosclerosi i sobretot en les lesions otoscleròtiques espongiòtiques, apuntant a una reacció dirigida als *globuli interossei* de la càpsula òtica per part del TGF- β 1. Aquest fet recolza la possible implicació d'aquesta citocina en els mecanismes que poden donar lloc a l'otosclerosi coclear.

La BMP té un paper essencial en la formació de nou os i la reparació, i actua com una citocina inflamatòria. S'ha suggerit que diverses isoformes de BMP (BMP2, BMP4) poden estar implicades en la remodelació òssia patològica subjacent a l'otosclerosi, sobretot en fases actives⁸¹⁻⁸³.

RELN (Gen Reelin): El gen Reelin codifica una glicoproteïna secretora amb una funció coneguda en el desenvolupament del cervell i la plasticitat sinàptica, i s'ha trobat una associació amb risc de patir otosclerosi⁷². El que se sap avui de la funció de RELN no té un vincle evident amb la patogènesi de l'otosclerosi, tot i que s'expressa en la base de l'estrep i l'orella interna, però la seva funció en aquests teixits queda per aclarir. Sommen⁷⁹ al 2014, no troba una associació entre RELN i otosclerosi, suggerint que RELN podria estar associat amb un fenotip específic d'otosclerosi que no és clínicament distingible, però sí histològicament, ja que aquesta manca d'associació fou establerta en pacients amb otosclerosi confirmada clínicament i histològicament.

Tot i això, molts pacients amb otosclerosi no tenen antecedents familiars de la malaltia o no segueixen una clara herència mendeliana, cosa que apunta a una etiologia complexa de l'otosclerosi, causada per factors ambientals i genètics⁵⁴.

1.6.2. Factors immunològics i autoimmunitat

Igualment com en altres malalties, s'ha investigat l'associació entre l'otosclerosi i l'antigen leucocitari humà (HLA), ja que aquest, és un factor important associat a moltes malalties, especialment aquelles amb un component immunològic.

El sistema HLA representa el complex major d'histocompatibilitat en els humans, i està localitzat en un segment complex de DNA del cromosoma 6. Els primers

estudis ja van informar d'una possible correlació de certs antígens HLA amb l'otosclerosi: Gregoriadis⁸⁴ amb HLA-A11, HLA-B14 i HLA-Bw35, Miyazawa⁸⁵ amb HLA-Aw33, i Singhal⁶⁰ amb HLA-A9, HLA-A11 i HLA-B13. No obstant això, els antígens HLA reportats varien en els diferents estudis, i aquesta associació no s'ha pogut demostrar per altres autors⁸⁶. Però totes aquestes troballes suggereixen un component genètic relacionat amb el sistema HLA⁸⁷, i indiquen una heterogeneïtat genètica de la malaltia.

Diversos estudis^{6,53,54,88} suggereixen una patologia autoimmune subjacent en el desenvolupament de l'otosclerosi, originat per la presència de diverses cèl·lules immunocompetents i factors immunomoduladors en i a prop de les lesions otoscleròtiques actives. S'ha apuntat que l'otosclerosi es desenvolupa a causa d'una reacció autoimmune al col·lagen tipus II present en restes cartilaginoses embrionàries a la capa endocondral de la càpsula òtica, per la troballa de nivells alts d'autoanticossos contra el col·lagen de tipus II en sèrum de pacients amb otosclerosi^{89,90}, però aquestes troballes no s'han pogut ratificar en estudis posteriors^{91,92}.

Tot i el suport d'algunes proves, no està clar si hi ha una patologia autoimmune subjacent en el desenvolupament de l'otosclerosi, però els factors immunològics són sens dubte importants en la patogènia de la malaltia.

1.6.3. Infecció vírica

En els últims 20 anys, molts autors han estudiat el paper potencial de la infecció pel virus del xarampió en la fisiopatologia de l'otosclerosi. Diversos estudis recolzen aquesta hipòtesi basada en observacions de microscòpia electrònica, estudis immunohistològics, i en la detecció d'ARN del virus en el teixit otosclerós^{47,93-96}. Per contra, un estudi reportat per Grayeli al 2000 no va poder confirmar aquests resultats, no podent detectar el virus del xarampió en cap de les mostres analitzades per múltiples mètodes de detecció altament sensibles⁹⁷. Karosi al 2006, suggereix que la combinació de l'avaluació del nivell sèric de IgG anti-virus del xarampió i la pèrdua d'audició conductiva té una alta especificitat diagnòstica (90%) i sensibilitat (96%) durant l'avaluació preoperatòria dels pacients⁹⁸. Al 2007, Arnold, indica que la incidència d'otosclerosi és menor en els

pacients que són vacunats contra el xarampió en comparació amb els pacients que no estan vacunats, cosa que implica una relació causal directa entre el xarampió i l'otosclerosi⁹⁹. No obstant això, en els països desenvolupats, on la prevalença d'otosclerosi és alta, la majoria dels nens han estat vacunats contra el xarampió des dels anys 1960 i 1970, i en els països en desenvolupament com Àfrica, amb una baixa prevalença d'otosclerosi, el xarampió és altament endèmic⁵³.

El virus del xarampió mostra cert organotropisme per la càpsula òtica. Només els humans i primats són l'hoste del virus del xarampió, ja que presenten en la superfície cel·lular receptors específics: CD46 i SLAM(CDw150)^{100,101}. Un estudi realitzat per Karosi al 2008 va mostrar l'existència de 4 noves variants del receptor CD46 del virus del xarampió que només eren presents a la base dels estreps afectats per otosclerosi⁶⁸. Sziklai al 2009 també confirma la presència del virus del xarampió a la base de l'estrep dels pacients amb diagnòstic histològic d'otosclerosi, i relaciona la hipoacúsia de percepció amb l'alliberació del TNF-alfa (Tumor necrosis factor alfa) des dels focus otosclerosos¹⁰².

Totes aquestes dades suggereixen que la infecció pel virus del xarampió és probablement un factor de susceptibilitat implicat en la malaltia, que provoca una resposta immune local dins de l'orella interna, però no és la causa única o necessària per a què la malaltia es manifesti¹⁰³. Diversos factors cooperants, a més de la infecció del virus del xarampió, probablement són necessaris per a què la malaltia es desenvolupi.

1.6.4. Factors hormonals

Aquesta teoria -una de les primeres que es va invocar- es postula en base a l'observació que l'otosclerosi predomina en dones i es desencadena, en moltes ocasions, per alteracions en els nivells d'hormones sexuals femenines⁴. En moltes dones, l'inici s'associa amb canvis hormonals com menarquia o embaràs, essent excepcional diagnosticar-la abans dels 12 anys. Els embarassos i la lactància desencadenen o empitjoren el quadre¹⁰⁴, almenys subjectivament, ja que en un estudi de Lippy¹⁰⁵ al 2005, no es va poder trobar diferències en la pèrdua auditiva per otosclerosi en dones amb o sense fills. La hiperprolactinèmia de l'embaràs i lactància pot ser la base de l'associació de major risc d'otosclerosi i embarassos,

ja que la prolactina estimula els estrògens que estan implicats en el metabolisme ossi i la funció dels osteoclasts i osteoblasts¹⁰⁶.

L'estrogen té un efecte inhibidor sobre la resorció òssia inhibint directament l'activitat dels osteoclasts, així com la disminució de la producció de citocines com ara les interleucines (IL-1 i IL-6) i el factor de necrosi tumoral, TNF¹⁰⁷. Pel que fa a l'efecte sobre els osteoblasts, hi ha observacions contradictòries depenent del model i el protocol experimental, reportant-se tant disminució com augment de l'activitat de la fosfatasa alcalina, i de la proliferació osteoblàstica⁵⁴. Aquesta variabilitat podria explicar-se pel tipus predominant dels receptors d'estrògens presents en el teixit diana¹⁰⁸. Imauchi¹⁰⁹ (2004) publica que és possible que els efectes dels estrògens en pacients amb otosclerosi s'exacerbin a causa de perfils peculiars de receptors d'estrògens en les cèl·lules otoscleròtiques.

A més de les hormones sexuals, també s'ha relacionat la malaltia amb la hormona paratiroidal (PTH), important en el paper del metabolisme ossi a través dels osteoblasts. Al 1993, dos estudis apunten a la relació de la PTH amb l'otosclerosi: Fanó¹¹⁰ demostra que es necessita major concentració de PTH per a estimular l'activitat de l'adenilciclasa de les cèl·lules otoscleroses, i di Nardo¹¹¹ detecta una reducció del número de receptors en estrepes de pacients otosclerosos en relació a subjectes normals. Al 1999, Grayeli¹¹² corrobora en el seu estudi les troballes de Fanó: la resposta cel·lular anormal a la PTH en cèl·lules otoscleroses pot contribuir al recanvi ossi anòmal observat en orelles otoscleroses en la fase d'otospongiosi.

Una tercera hormona s'ha relacionat amb l'otosclerosi: l'angiotensina II⁶, que està implicada en esdeveniments clau de la inflamació i el recanvi ossi a través de diversos factors de creixement i citoquines^{113,114}. Al 2008, Imauchi¹¹⁵ demostra que dos polimorfismes genètics del sistema renina-angiotensina-aldosterona lligats a una major concentració d'angiotensina II plasmàtica (AGT M235T i ACE I/D) s'associen amb un major risc relatiu d'aparició otosclerosi en una població caucàsica francesa. Per contra, Schrauwen¹¹⁶ al 2009, no pot corroborar aquestes troballes en una població més extensa belga-holandesa, per tant, el paper d'aquesta hormona no és clar. Sí que està demostrat que els nivells plasmàtics d'angiotensina augmenten durant l'embaràs i el sistema renina-angiotensina-

aldosterona s'activa, cosa que podria relacionar-se amb la pèrdua d'audició en l'otosclerosi que sovint es manifesta durant l'embaràs⁵³.

1.6.5. Factors immuno-endocrins i enzimàtics

S'han involucrat en l'etiologia de l'otosclerosi factors immuno-endocrins com la presència de receptors per a la calcitonina en els focus otosclerosos o la resposta anòmala a l'estímul de la PTH¹¹².

També s'han apuntat factors enzimàtics, com l'equilibri en les relacions tripsina/alfa-1-antitripsina i tripsina/alfa-2-macroglobulina. L'existència de cèl·lules amb gran activitat lisosòmica en els focus otosclerosos en la fase osteolítica produeix l'augment de certs enzims (fosfatasa àcida, tripsina, alfa-quimiotripsina, ribonucleasa, catepsina D) que trenquen l'equilibri enzimàtic que tenen tripsina/alfa-1-antitripsina i tripsina/alfa-2-macroglobulina, en la càpsula laberíntica. Si els quocients expressats són baixos (tripsina baixa o alfa-1-antitripsina/alfa-2-macroglobulina altes) l'otosclerosi evoluciona lentament, sobretot en el deteriorament coclear. Per contra, si els quocients són alts, es veu una ràpida progressió de l'otosclerosi i un deteriorament precoç de la funció coclear¹¹⁷. Amb això es justifica l'ús de fluorur sòdic⁴⁴, que inhibeix l'acció de la tripsina frenant el deteriorament coclear de l'otosclerosi.

1.6.6. Altres factors

Diversos estudis^{6,118} han demostrat el possible paper de les citocines inflamatòries i reguladores en l'etiopatogènia de l'otosclerosi. El TNF- α és una citocina inflamatòria produïda pel sistema monòcit-macròfag que regula la diferenciació i activació de les cèl·lules mesenquimàtiques derivades de l'os. L'expressió augmentada de TNF- α en l'os otosclerós podria donar lloc a una extensa cascada d'activació dels osteoclasts i un recanvi ossi patològic¹¹⁹. Les citocines com ara l'osteoprotegerina (OPG), el receptor de l'activador del factor nuclear-Kappa B (RANK) i lligant RANK (RANK-L) juguen un paper important en el sistema que controla directament el recanvi ossi¹²⁰, incloent els osteoblasts -que hi estan directament involucrats-, i la diferenciació, activació i supervivència dels osteoclasts. L'osteoprotegerina (OPG) (altrament anomenada factor inhibidor de la osteoclastogènesi o membre 11b de la superfamília de TNF- α (TNF α SF11b)) és el

principal inhibidor del factor de necrosi tumoral alfa i un antagonista de la RANK-L, bloqueja l'osteòlisi i la formació d'osteoclasts, i indueix l'apoptosi dels osteoclasts. La seva funció principal és mantenir i assegurar el recanvi ossi normal¹²¹. En ossos otosclerosos s'ha demostrat la baixa producció local i/o baixa expressió de OPG¹²², degut a variacions del gen que codifica aquesta citocina¹²³, que pot tenir un paper important en la patogènesi del trastorn de remodelació òssia en l'otosclerosi. Però aquesta disminució de OPG no és l'únic factor implicat en la gènesi de l'otosclerosi, ja que calen altres factors que regulin la seva expressió alterada per a provocar la malaltia¹²³.

Diversos enzims citotòxics (elastasa, col·lagenasa, catepsina-D / B), mediadors de citocines inflamatòries com el TNF- α , IL-1, IL-6 i fragments de complement (C3a, C3b, C5a), són alliberats dels focus otoscleròtics a les etapes primerenques de la malaltia. És possible que aquestes molècules flueixin cap a la perilimfa i interfereixin amb l'electromotilitat de les cèl·lules ciliades externes, causant la pèrdua auditiva neurosensitiva¹¹⁸. Al 2009 Sziklai¹⁰² va mostrar que els efectes del TNF- α a curt termini no indueixen pèrdua de l'audició, però els seus efectes a llarg termini poden portar a la pèrdua auditiva de percepció associada a canvis en l'expressió gènica de l'epiteli sensorial. L'augment de la producció de TNF- α podria disparar la resorció òssia focal, per tant, l'administració d'una anticòs monoclonal anti-TNF- α podria ser considerada com una opció de tractament mèdic potencial en tipus d'otosclerosi coclear amb la pèrdua d'audició neurosensitiva¹⁰².

L'estrès oxidatiu i les ROS (Reactive oxygen species com peròxids, superòxids, radicals hidroxil...), fins ara s'han vinculat amb molts tipus de pèrdua auditiva com la relacionada amb l'edat, l'ototoxicitat per drogues, la induïda pel soroll⁵⁴.

Les vies per les quals pot haver-hi una major producció de ROS, inclouen la disfunció OXPHOS (Oxidative phosphorylation o fosforilació oxidativa a les mitocòndries), l'augment de l'activitat dels enzims pro-ROS, i la disminució de l'activitat dels anti-ROS¹²⁴. Una de les vies de senyalització de l'angiotensina II és també a través de ROS. Potencialment les ROS podrien ser produïdes en focus otoscleròtics i difondre cap a l'orella interna a través de l'endosti coclear, causant dany coclear i la pèrdua auditiva neurosensitiva⁵⁴, però tot això s'ha de estudiar.

Un altre factor ambiental que s'ha implicat en l'otosclerosi és el fluorur de sodi (NaF)⁵³. Els estudis epidemiològics clàssics¹²⁵ mostren que l'otosclerosi clínica s'associa amb àrees que tenen baix contingut de fluorur en l'aigua de boca. Molts estudis també van investigar el NaF en el tractament de l'otosclerosi^{126,127}, i van trobar un menor deteriorament de l'audició en pacients tractats amb NaF. Malauradament, alguns estudis no troben aquesta correlació¹²⁸, i arriben a la conclusió que es necessitarien dosis altes per a què l'efecte positiu es manifestés.

S'han suggerit diverses explicacions per als efectes positius de NaF sobre l'audició en pacients otosclerosos, entre elles la hipòtesi que el tractament NaF inhibiria enzims proteolítics tòxics i faria disminuir la progressió de la malaltia¹²⁹. Un estudi més recent¹³⁰ suggereix que l'efecte positiu sobre la preservació de l'audició pot estar en relació amb el transportador de sulfat de la displàsia distròfica (DTDST o SLC26A2), que està implicat en la síntesi de glicosaminoglicans sulfatats de la matriu òssia (GAG), importants en la regulació del recanvi ossi. Es va trobar que l'activitat DTDST s'incrementa en les cèl·lules òssies derivades de l'estrep i el canal auditiu extern de pacients amb otosclerosi¹³⁰ i que aquest fet es correlaciona amb la pèrdua d'audició neurosensitiva. L'activitat de la DTDST s'inhibeix específicament per NaF, cosa que podria ajudar a preservar la pèrdua d'audició en els pacients.

1.7. CLÍNICA I EXPLORACIÓ

1.7.1. Simptomatologia

El símptoma principal de l'otosclerosi és la hipoacúsia de transmissió o mixta, generalment bilateral, no necessàriament simètrica, de caràcter freqüentment familiar i que, quan es presenta en dones, sol exacerbar-se generalment amb els canvis hormonals. També és característic, tot i que no exclou el diagnòstic, l'absència de patologia otològica prèvia. Pot presentar-se a qualsevol edat, però amb un pic de major incidència entre els 20 i 40 anys, i és més freqüent en dones, aproximadament en relació 2:1.

La hipoacúsia de transmissió és secundària a la fixació de l'estrep degut als canvis otoscleròtics en l'àrea de la finestra oval, que evoluciona inexorablement

de forma gradual i contínua a raó de 2-2'5dB/any, sense diferències entre sexes, i amb exacerbacions coincidint amb els embarassos, lactància o amb altres factors. A vegades, però de forma menys freqüent, la malaltia evoluciona diferent amb intervals més o menys llargs en els quals la malaltia està aparentment quiescent.

Característicament, la hipoacúsia en l'otosclerosi millora en ambients sorollosos (paracúsia de Willis) i empitjora amb la masticació (paracúsia de Weber).

La hipoacúsia de percepció que pot acompanyar a la de transmissió o presentar-se aïlladament (anomenada otosclerosi coclear), que es presenta en un 10% de casos, s'ha explicat per diferents mecanismes¹³¹:

- L'alliberació de metabòlits tòxics pel focus otoscleròtic o a conseqüència d'aquest en els líquids de l'orella interna, suggerida per Siebenmann¹³²(1911) i corroborada per diversos autors posteriorment¹³³⁻¹³⁶.
- El compromís vascular i les lesions hipòxiques de les estructures de l'orella interna per shunts venosos entre el focus otoscleròtic i els vasos de l'orella interna, va ser proposats per Rüedi¹³⁷(1963).
- La manca de l'estímul sonor a l'òrgan de Corti.
- Per l'aparició de focus otoscleròtics a còclea o conducte auditiu intern. Politzer¹³⁸ al 1894, ja va postular que la pèrdua neurosensitiva era per invasió òssia de la rampa timpànica. La lesió otoscleròtica es pot expandir des del marge anterior de la finestra oval cap a l'àpex de la còclea, afectant l'endosti de la meitat superior de l'espira basal ja sigui associat a verdafera fixació de l'estrep, o amb una fixació fina òssia o sense fixació de l'estrep, que seria l'anomenada "~~to~~tosclerosi coclear".

S'ha demostrat que la pèrdua d'audició neurosensitiva comença a aparèixer quan el focus otoscleròtics arriben a l'endosti coclear¹³⁹. Més tard, l'atròfia del lligament espiral i de l'estria vascular, així com la hialinització al lligament espiral són responsables de la hipoacúsia per disfunció de les cèl·lules cocleares¹⁴⁰. Els estudis recents que exploren les funcions del lligament espiral han donat suport a les conclusions dels estudis histopatològics realitzats en els ossos temporals de pacients amb otosclerosi coclear¹⁴¹: hi ha evidència creixent que els fibròcits tipus I són cèl·lules molt especialitzades que mantenen l'homeòstasi iònica de la còclea

que és necessària per a què funcioni correctament, i la seva destrucció pot induir a la pèrdua auditiva.

L'acufen, de to greu o mig, és un símptoma freqüent¹⁴² (2/3 del pacients) sobretot a les primeres etapes de l'otosclerosi i a vegades molt molest, especialment amb pacients amb hipoacúsia de percepció associada¹⁴³. No té una relació estricta amb el grau d'hipoacúsia, però sembla que és més intens si hi ha afectació coclear de la malaltia. Gristwood¹⁴² troba associació amb el sexe, el nivell mitjà de via òssia preoperatòria, la mitjana de via aèria i amb el tamany del GAP, en canvi, no troba associació amb l'edat, la durada de la hipoacúsia, la presència de signe de Schwartze, ni amb la gravetat de l'afectació otoscleròtica de la platina de l'estrep.

L'acufen pot tenir diversos orígens:

- Pel pas de substàncies tòxiques des del focus otosclerós cap als líquids laberíntics, sobretot en els casos d'otosclerosi coclear.
- Pel la rigidesa del pas del so pel complex tímpano-meatal que fa que es percebin millor aquells sorolls que es generen en la pròpia orella (sorolls òtics autònoms) o a l'endocrani com a conseqüència de l'activitat biològica normal^{143,144}.
- Pels trastorns vasculars que s'involucrarien en la patogènia de l'otosclerosi.

Rarament apareix un quadre d'afectació vestibular, i si apareix és un mareig discret que augmenta amb els moviments del cap^{145,146}. Per alguns autors, l'afectació vestibular pot ser en un 25-30% dels casos^{147,148}. S'ha vist que els pacients amb hipoacúsia de percepció presenten major prevalença d'afectació vestibular^{149,150}, però l'afectació coclear no s'acompanya necessàriament de compromís vestibular i aquest pot ocórrer sense afectació coclear¹⁴⁹. S'han suggerit diversos mecanismes per a explicar l'associació entre otosclerosi i desequilibri vestibular:

- Pel pas de substàncies tòxiques des del focus d'otospongiosi als espais líquids de l'orella interna alterant la seva composició hidroelectrolítica^{151,152}.

- Per focus otoscleròtics que provoquen degeneració de l'òrgan sensorial i/o el nervi vestibular¹⁵¹⁻¹⁵³.
- Per hidropesia laberíntica¹⁵⁴: Els mecanismes suggerits inclouen l'obstrucció física i fisiològica de l'aqüeducte vestibular¹⁵⁵, els canvis bioquímics en el contingut de la perilimfa mitjançant la participació de la càpsula òtica¹⁵², i el dany neuronal per a l'òrgan vestibular¹⁵⁶.

1.7.2. Otoscòpia

És normal. Es pot apreciar la tríada de Holgrem: pell de conducte auditiu extern seca, poc sensible amb escàs reflex tussígen en introduir otoscopi, i amb cerumen escàs. En menys d'un 10% dels casos s'aprecia el signe de Schwartze que és molt característic de l'otosclerosi i és més freqüent en l'otosclerosi juvenil i agressiva^{3,10}.

1.7.3. Acumètria amb diapasons

Varia segons l'estadi evolutiu de la malaltia. Si l'otosclerosi és inicial, és millor explorar-la amb diapasons de to greu (256 o 512Hz) ja que el dèficit funcional apareix primer en aquestes freqüències.

El cas típic tenim RINNE negatiu en ambdós orelles, WEBER lateralitzat al cantó pitjor i SCHWABACH allargat (conformant la Tríada de Bezold), amb GELLÉ negatiu (l'audició no es modifica amb els canvis de pressió exercits des del conducte auditiu extern amb una pera de Politzer).

1.7.4. Audiometria tonal liminar

Típicament es troba una hipoacúsia de transmissió bilateral.

Al principi la pèrdua auditiva deguda a otosclerosi es produeix en les freqüències greus i va progressant fins a atènyer totes les freqüències quan la platina està totalment fixada. Considerant les dades audiomètriques l'otosclerosi presenta tres formes d'evolució:

Forma típica o de POLITZER-SIEBENMANN: La més freqüent, i evoluciona a poc a poc generalment en més de 20 anys, però a vegades pot arribar a una sordesa profunda en pocs anys. Es distingeixen tres períodes (Figures 9):

a) *Període d'inici*: Hipoacúsia de transmissió pura, en un llindar de 20 a 40 dB, i amb major dèficit auditiu a freqüències greus (125,250 i 500Hz) al principi, que evoluciona a una afectació pantonal a un llindar d'uns 40dB.

b) *Període d'estat*: Pot mantenir-se un hipoacúsia de transmissió pura, però el més freqüent és que aparegui una hipoacúsia mixta, amb un component de transmissió a un llindar de 40 a 60 dB en la via aèria, i un component de percepció amb un llindar de 20 a 30 dB en la via òssia, que pot tenir la màxima incidència en un escotoma a la freqüència de 2000 Hz (osca de Carhart: no és exclusiva de l'otosclerosi, pot presentar-se en qualsevol hipoacúsia ocasionada per fixació de l'estrep o per obstrucció de la finestra rodona). És habitual que el descens de la via òssia sigui major a les freqüències agudes.

Molts pacients es mantenen definitivament en aquest període d'estat sense que la hipoacúsia evolucioni.

c) *Període final*: Alguns malalts arriben a aquest període on predomina el component de percepció que ha avançat fins al nivell del de transmissió i el llindar ha baixat fins a 65 a 80 dB, amb la qual cosa existeix una sordesa profunda amb un gran component neurosensitiu.

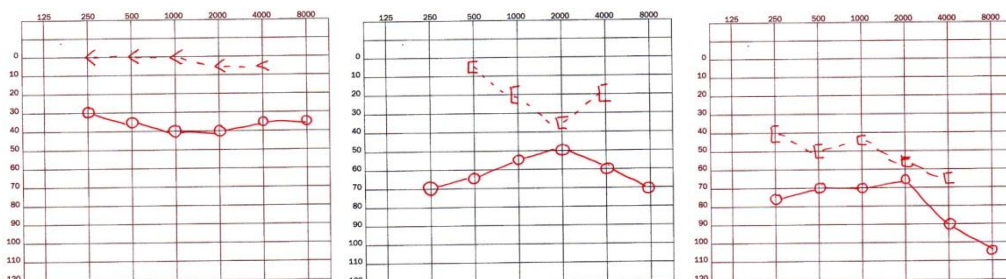


Figura 9. Corbes audiomètriques característiques de cada període. D'esquerra a dreta: període inicial, període d'estat i període final.

Hi ha diverses teories per a explicar el pas d'una a una altra etapa, i entre les quals destaquem la manca d'estímul sonor de l'òrgan de Corti provocat per la

pèrdua de transmissió que fa que també es perdi sensibilitat del nervi, el pas de substàncies nocives per l'òrgan de Corti des del focus otosclerós, i l'aparició de focus d'otosclerosi a nivell de la zona coclear o al conducte auditiu intern.

Otosclerosi de LERMOYEZ: La hipoacúsia és sempre de transmissió, per molt que la malaltia avanci en el temps.

Otosclerosi coclear de MANASSE: Des del començament, possiblement per invasió coclear per un focus otosclerós, la hipoacúsia és de percepció. És un forma infreqüent i la diferenciació clínica amb altres hipoacúsies perceptives és molt difícil.

1.7.5. Impedanciometria i reflexes estapedials

A vegades, en casos incipients, es troba un traçat d'impedanciometria normal, però generalment trobem una corba aplanada amb el punt de compliança màxima a 0 (corba A_s), com a reflex de la disminució de la capacitat de distensió del conjunt tímpano-ossicular quan la malaltia avança (Figura 10).

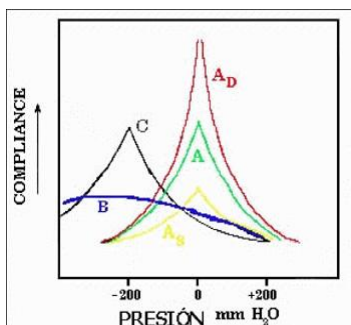


Figura 10. Impedanciometria amb representació dels diferents tipus de corbes de Jerger.

Quan l'otosclerosi està ben establerta trobem absència de reflex de l'estrep.

En casos incipients, encara es conserva el reflex de l'estrep, però apareix invertit, de tipus "on-off" o inclús bifàsic, signe que pot aparèixer de manera més precoç que la pròpia hipoacúsia. Aquest reflex "on-off" tradueix breus increments de l'elasticitat al principi i final de l'estímul, i tot i que un 40% de persones normals poden tenir un breu increment de l'elasticitat al principi de la resposta, només l'increment equilibrat al principi i al final es dona en les fases precoces de la fixació estapedial i es considera virtualment patognomònic d'otosclerosi (Figura 11)

Al principi l'afectació del reflex és ipsilateral, i quan la progressió de la fixació de l'estrep avança es fa també contralateral.

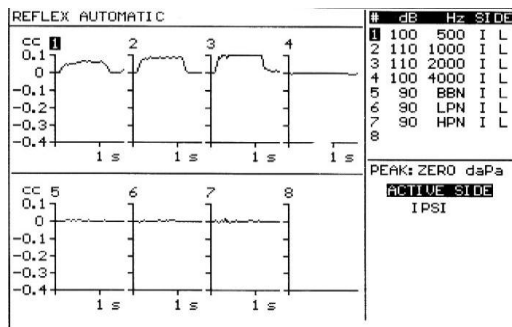


Figura 11. Reflexe "on-off". Es veu reflexe invertit a 500, 1000 i 2000Hz.

Gràfica extreta de l'article "Reflejo acústico invertido: análisis de sus características morfológicas en distintas situaciones fisiológicas y patológicas" de Vallejo LA¹⁵⁷.

1.7.6. Exploració radiològica

TAC d'alta resolució (TCAR o HRCT):

La TAC d'alta resolució sense contrast de l'os temporal és la modalitat d'elecció per a l'avaluació preoperatòria de l'otosclerosi amb sensibilitat i especificitat superior al 90%¹⁵⁸. La TAC permet veure l'extensió de les lesions i es pot apreciar l'existència o no d'activitat en els focus: els focus actiu apareixen com una malla d'os trabecular de menor densitat, degut a les nombroses cèl·lules i vasos, mentre que els focus madurs apareixen com àrees de major densitat per a ser pràcticament avasculares i acèl·lulars. Les dues localitzacions preferents de l'otosclerosi són la platina de l'estrep i la còclea. Quan es localitza a l'estrep s'anomena otosclerosi fenestral, i si s'estén es denomina otosclerosi coclear. Quan s'afecta tota la còclea, dóna la impressió que existeix una volta més de les seves espirals, rebent el nom de doble anell coclear.

La TAC preoperatòria a més d'avaluar la mida i la ubicació de les plaques i l'estretament de la finestra oval / grau d'obliteració, és útil per a avaluar l'estat de la finestra rodona, el canal del nervi facial i el bulb de la jugular (preveure dificultats en la realització de la cirurgia si estan dehiscent), l'orella mitjana (tractar prèviament la patologia inflamatòria), la cadena d'ossets i l'orella interna. A més, permet descartar altres causes d'hipoacúsia de transmissió (com malformacions congènites de la cadena d'ossets, patologia inflamatòria de l'orella mitjana, dehiscència del canal semicircular superior), patologia de l'orella interna

com neurinoma o labirintitis ossificant, i valorar l'afectació bilateral (és bilateral en el 80-85% dels casos, fins i tot en absència de clínica) ¹⁵⁹. (Figures 12 a 14)



Figura 12. Imatges de TAC axial (a) i coronal (b) de temporal dret d'un pacient amb hipoacúsia de transmissió dreta, on s'observa una placa de desmineralització a la regió de la fissula ante fenestram compatible amb otosclerosi. Extret de *Imaging in otosclerosis: A pictorial review. Insights Imaging. 2014 Apr;5(2):245-52* ¹⁵⁹

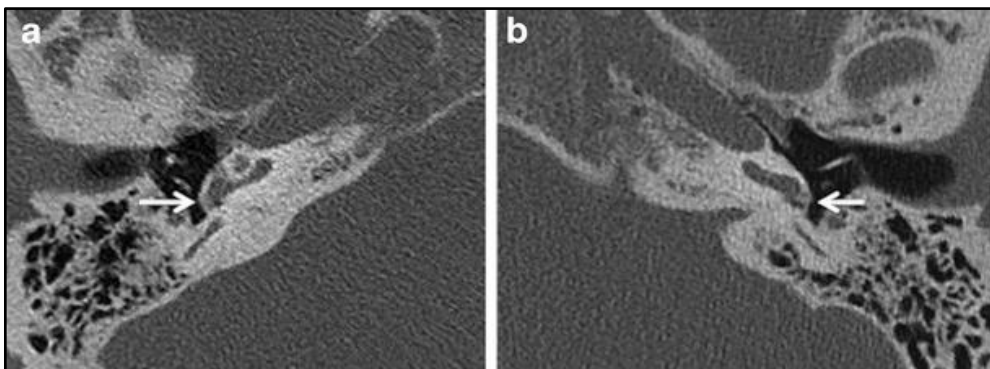


Figura 13. TAC axial de temporal dret (a) i esquerra (b) d'un pacient amb otosclerosi bilateral a la finestra rodona, de predomini esquerra. Extret de *Imaging in otosclerosis: A pictorial review. Insights Imaging. 2014 Apr;5(2):245-52* ¹⁵⁹

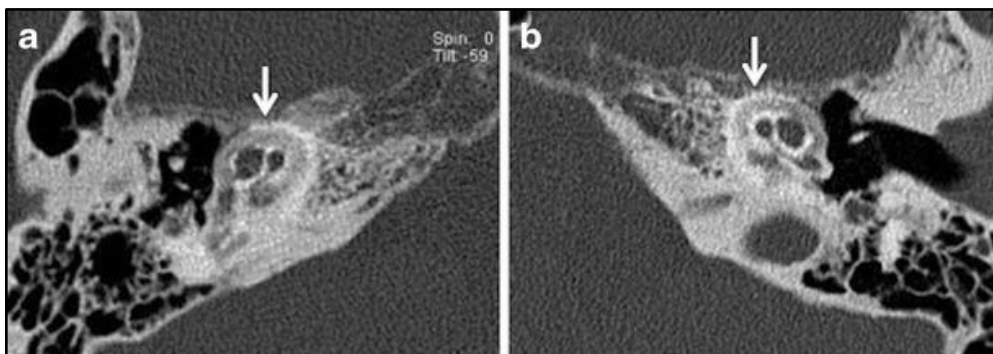


Figura 14. Imatges de TAC axial de temporals (a) dret i (b) esquerra d'un pacient amb hipoacúsia de percepció bilateral, on s'observa otosclerosi coclear bilateral. Extret de *Imaging in otosclerosis: A pictorial review. Insights Imaging. 2014 Apr;5(2):245-52* ¹⁵⁹

La TAC d'alta resolució també ens permet fer el diagnòstic diferencial en els casos d'otosclerosi coclear, amb l'osteogènesi imperfecta o amb la malaltia de Paget si implica altres ossos. (Figura 15)

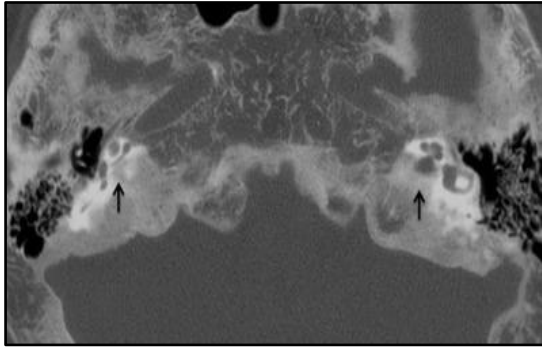


Figura 15. TAC axial de base del crani en un pacient adult amb una malaltia de Paget. L'aparença hipodensa de les càpsules òtiques bilaterals (fletxes) pot imitar otosclerosi; però, la participació de la base del crani difusa indica la veritable patologia.

Extret de *Bela Purohit, et al.*

Perspectives Imaging. 2014 abril; 5 (2): 245-252.

Lagleyre¹⁶⁰ (2009) reporta que la TCAR dona un diagnòstic positiu d'otosclerosi en el 82'4% dels pacients, 8'6% dubtós, i el 7'2% negatiu. Dels pacients amb TAC positiva (focus otoscleròtics hipodensos majoritàriament a la part anterior de l'estrep), el 100% es va confirmar l'otosclerosi en moment de la cirurgia. Els casos negatius o dubtosos es van associar amb major incidència de complicacions en la cirurgia. També es va observar que si el focus otosclerós implica la càpsula òtica, el conducte auditiu intern o la finestra rodona, comporta un risc significativament major de pèrdua auditiva neurosensitiva¹⁶¹.

Diversos estudis demostren correlació entre les troballes de la TAC i l'audiometria de tons purs en l'avaluació de la pèrdua d'audició en l'otosclerosi¹⁶²⁻¹⁶⁶. En particular alguns estudis, indiquen que a mesura que els valors de densitat observats a la TAC disminueixen amb la desmineralització, augmenten els llindars de conducció òssia^{162,163,167}.

La TAC també té un important paper en el control postquirúrgic del pacient amb escassa recuperació funcional o complicació, per a valorar l'estat de la cadena d'ossets, la col·locació de la pròtesi (desplaçament, migració cap a vestibul,..), l'aparició de granuloma postestapedectomia, o per a valorar l'existència de fístula perilimfàtica¹⁶⁸. (Figura 16)

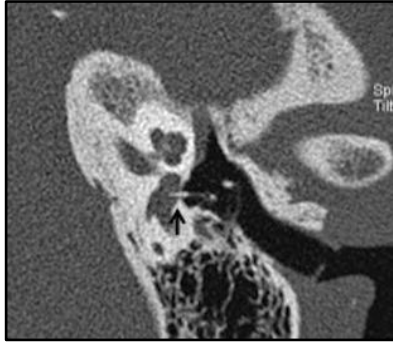


Figura 16. Imatge TAC paraaxial de l'os temporal esquerre en un pacient amb vertigen sever postestapedectomia. La pròtesi d'estrep està luxada i es troba en part dins del vestíbul (fletxa)
Extret de *Bela Purohit, et al. Perspectives Imaging. 2014 abril; 5 (2): 245-252.*

Darrerament s'ha analitzat l'eficàcia de la CBCT (Cone beam computed tomography) o TAC de feix cònic per a l'avaluació de l'otosclerosi. La CBCT és un mètode d'imatge fiable amb dosis considerablement més baixes de radiació que la TAC d'alta resolució (TCAR) en el diagnòstic preoperatori de l'otosclerosi, amb una alta sensibilitat i especificitat en la detecció de lesions hipodenses causades per otosclerosi histològicament activa, però és incapaç de detectar l'otosclerosi histològicament inactiva¹⁶⁹. Per tant, la TCAR segueix essent el mètode d'imatge bàsica en el diagnòstic preoperatori de l'otosclerosi, ja que té molta més sensibilitat i especificitat en la detecció de lesions hipodenses retrofenestrals i de focus otoscleròtics histològicament inactius en el nínxol de la finestra oval¹⁷⁰.

RMN (Ressonància magnètica nuclear):

La RMN s'usa en l'estudi dels casos amb hipoacúsia de percepció per a descartar altres causes¹⁵⁹, pot ser un complement per a descartar la labirintitis ossificant i és útil per a valorar la llum coclear com a estudi previ a la cirurgia d'implant coclear quan la hipoacúsia que provoca l'otosclerosi aconsella recórrer a aquest mètode.

La RMN també és útil per a valorar complicacions laberíntiques postoperatòries com són: la penetració de la pròtesi al vestíbul, la fistula perilimfàtica, el granuloma intravestibular, la labirintitis o el sagnat intravestibular; i per valorar la presència o no d'hidropesia endolimfàtica associada a l'otosclerosi¹⁷¹.

En base a la clínica i les exploracions, poden finalment definir cinc **tipus d'otosclerosi**¹⁷²:

Otosclerosi histològica: L'otosclerosi histològica es troba en l'estudi microscòpic de l'os temporal sense que causi simptomatologia clínica.

Otosclerosi fenestral: Otosclerosi que afecta l'estrep i/o la unió estapediovestibular causant hipoacúcia de transmissió. És la localització més freqüent, essent el 81-90% dels casos.

Otosclerosi coclear: Terme usat quan les lesions otoscleroses envaeixen l'endosti coclear causant hipoacúcia de percepció, i es sol reservar el terme per denominar les otosclerosis amb hipoacúcia de percepció sense component de transmissió.

Otosclerosi obliterant: Otosclerosi activa i severa que engloba o involucra les finestres oval i rodona i la major part del laberint ossi, manifestada inicialment per pèrdua auditiva mixta que progressa cap a hipoacúcia de percepció pregona. Ambdues finestres estan obliterades per focus otoscleròtics.

Otosclerosi molt avançada (FAO: Far advanced otosclerosis): Es defineix quan la pèrdua de via aèria o de via òssia no és mesurable, o quan la via aèria és major a 95dB i la via òssia a 55-60dB només a una freqüència. Un Rinne negatiu a 256Hz ens indica el diagnòstic diferencial amb altres causes hipoacúcia neurosensorial.

1.8. DIAGNÒSTIC

El diagnòstic es realitza sobretot per anamnesi i exploració clínica (otoscòpia, acumètria, audiometria tonal, verbal i impedanciometria); i TAC d'alta resolució.

En les **otosclerosis unilaterals**, que corresponen a un 10-15% del total, el diagnòstic és més difícil, i s'ha de realitzar una audiometria meticulosa amb emmascarament, per a evitar una corba de via òssia fantasma que sembli una otosclerosi i sigui una hipoacúcia de percepció unilateral. En els casos unilaterals s'ha de descartar també el colesteatoma primari.

El **diagnòstic diferencial** és necessari per a distingir l'otosclerosi d'altres quadres que cursen amb hipoacúcia de transmissió i membrana timpànica normal, sense patologia tubàrica ni mastoïdal:

- Les malformacions congènites amb anquilosi de cadena, com fixació atical incudo-mal·leal, absència de finestra rodona, hipoplàsies o agenèsies estapedials ,.. es diferencien per l'edat d'inici.
- Les alteracions de cadena ossicular adquirides, com fractures de penyal de temporal amb ruptura de crures, timpanosclerosi ossicular estapedial,.. es poden diagnosticar per història clínica i TAC.
- Les disjuncions de cadena, bé siguin traumàtiques o d'altra índole, es diagnostiquen mitjançant impedanciometria (corba tant elevada que el punt màxim no s'uneix dins l'espai de la gràfica).
- Malalties inflamatòries-infeccioses de l'orella mitjana, que es veuen al TAC.
- Hipoacúcia neurosensorial no otoscleròtica (diagnòstic diferencial de l'otosclerosi coclear de Manasse)
- Síndrome de l'aqueducte vestibular elongat¹⁷³, que es presenta com una hipoacúcia de transmissió congènita però amb reflexes estapedials presents; el diagnòstic es realitza per TAC-RMN.
- Dehiscència del canal semicircular superior¹⁷⁴: Hipoacúcia de transmissió amb reflexes estapedials presents que es diagnostica per TAC. A més de la hipoacúcia, solen presentar vertigen o oscil·lòpsies desencadenat per sorolls forts o maniobres de Valsalva, i hipersensibilitat a sons transmesos per via òssia.
- Malaltia de Ménière inicial¹⁷⁵: En fases inicials de la malaltia podem tenir una hipoacúcia de transmissió amb conservació dels reflexes estapedials. Aquest component conductiu pot resultar de la hidropesia endolimfàtica o per hipertensió perilimfàtica: una hiperpressió a l'orella interna exercida contra la superfície medial de la platina de l'estrep, provoca hipomobilitat d'aquesta, sense fixació o patologia de l'orella mitjana.

1.9. TRACTAMENT

Sempre que no hi hagi contraindicació, el tractament és quirúrgic.

Els tractaments mèdics o protèsics queden limitats als casos en els quals no es pot realitzar la cirurgia.

1.9.1. Tractament mèdic

Tot i que la cirurgia és el tractament d'elecció per a millorar la pèrdua auditiva a l'otosclerosi, basant-se en la complexa etiopatogènia de la malaltia, la farmacoteràpia que inclou agents antiosteoporòtics i antiinflamatoris també pot ser considerada com a mínim en les fases actives i primerenques de la malaltia⁶.

El tractament mèdic s'usa en pacients amb otosclerosi que tenen una hipoacúsia neurosensorial pura, o pels que, degut a l'edat, la manca de discriminació o la patologia associada que presenten, no són bons candidats a cirurgia, i associat a la cirurgia en aquells pacients amb hipoacúsia mixta.

Fluorur sòdic (NaF):

Les primeres referències a l'ús de NaF per al tractament de l'otosclerosi es deuen a Shambaugh i Scott¹⁷⁶ al 1964, per etapes primerenques de la malaltia, basat en la inhibició o alentiment de la fase de resorció òssia que dóna en les lesions actives otoscleroses¹⁷⁷. Més tard, Parahy i Linthicum¹⁷⁸ postulen que el NaF retarda o atura la progressió de la pèrdua d'audició en l'otosclerosi tot neutralitzant i inactivant els enzims hidrolítics i proteolítics que són tòxics per a les cèl·lules ciliades, cosa que ratifica més tard Causse^{179,180} (1982), identificant l'acció de la tripsina. El fluorur sòdic (NaF) reemplaça l'ió hidroxil per l'ió fluor, cosa que origina fluorapatita en lloc d'hidroxiapatita, que s'incorpora a l'os i és més resistent a la resorció òssia osteoclàstica enzimàtica de la fase activa de la malaltia¹⁸⁰, i també afavoreix la recal·cificació de l'os. L'ús de NaF ve recolzat per la inhibició que té sobre la tripsina i la DTDST¹³⁰, ambdues implicades en mecanismes etiopatogènics de l'otosclerosi, i per la seva utilitat en estudis clínics per aturar o alentir la progressió de la pèrdua de percepció causada per la progressió de l'otosclerosi¹⁸¹⁻¹⁸³. També s'ha demostrat la utilitat del NaF per a estabilitzar l'otosclerosi primerenca (sobretot quan es detecta quasi només pel reflex estapedial en "on-off"), i parar la progressió de la malaltia^{126,184,185}.

L'efecte del NaF sobre els acúfens no està demostrat a la literatura. Pel que fa a la clínica vertiginosa, diversos autors han suggerit que la teràpia amb NaF controla la simptomatologia vestibular en una alta proporció dels pacients amb otosclerosi^{127,186,187}.

S'han suggerit diversos criteris per al tractament amb NaF de l'otosclerosi: pèrdua d'audició de 2 dB per any en les freqüències de la parla¹⁸¹, pèrdua de l'audició de

més de 5 dB en qualsevol freqüència¹⁸⁸, hipoacúsia de percepció progressiva desproporcionada a l'edat del pacient especialment en pacients amb antecedents familiars d'otosclerosi^{181,189}, evidència radiològica d'una lesió activa en la càpsula òtica, o vertigen/acúfens severos en un pacient amb otosclerosi.

La dosi és de 20 a 60 mg diaris entre 6 mesos i diversos anys (no hi ha uniformitat a la literatura en quant a la durada del tractament), amb pautes mitjanes de 20-25mg/dia durant 5 dies a la setmana durant 1 any¹⁹⁰. La principal indicació són pacients amb otosclerosi avançada o amb un component coclear molt actiu, sobretot previ i posterior a la cirurgia¹⁹⁰, que precisarien dosis altes, i, a dosis baixes, per la prevenció de la pèrdua auditiva en otosclerosi en fase primerenca. En nens i embarassades, la dosi és molt menor, de l'ordre de 2 mg/dia¹⁹⁰.

El NaF a dosis baixes té pocs efectes secundaris¹⁹¹, i el principal és l'alteració de la coloració de les dents en creixement. A dosis més altes sobretot trobem molèsties gastrointestinals, que són menors si s'associa el NaF amb carbonat càlcic, però també pot donar problemes renals, hepàtics, disostosis, .. en tractaments majors a 6 mesos. El NaF està contraindicat en la insuficiència renal. Al voltant del 50% dels pacients tractats, no experimenta cap canvi, una tercera part milloren i la resta segueix empitjorant¹⁹². Els darrers articles, sobre revisió de tractament farmacològic de l'otosclerosi, atorguen un paper escàs i dubtós a l'ús i utilitat del NaF per al tractament de l'otosclerosi^{193,194}.

Bifosfonats (alendronat, risedronat, ibandronat, pamidronat, zoledronat):

Incideixen directament en el metabolisme ossi, estimulant el dipòsit d'ós sense estimular la resorció òssia, centrant-se específicament en els osteoclasts accelerant l'apoptosi primerenca d'aquestes cèl·lules i bloquejant l'activitat osteoclàstica, evitant l'alliberació de metabòlits tòxics que difonen cap a la càpsula òtica^{195,196}. Els resultats en estudis usant aquests fàrmacs suggereixen que la teràpia amb bifosfonats podria tenir efectes beneficiosos en l'estabilització dels llindars d'audició de pacients amb otosclerosi^{185,195,197,198}.

Bioflavonoides (ipriflavona):

Redueix la resorció òssia per la inhibició de la fosfodiesterasa, i per tant, a través de la inactivació metabòlica dels osteoclasts. Aquest compost també bloqueja la prostaglandina i la síntesi de col·lagen induïda per aquesta. Els flavonoides poden millorar la formació d'os mitjançant l'estimulació de la deposició de proteïnes de la

matriu òssia i facilitant la mineralització¹⁹⁹. Només hi ha estudis amb el seu ús sobre la milloria de l'acufen associat a l'otosclerosi²⁰⁰, però no es sap si poden aturar la progressió o prevenir la pèrdua auditiva de percepció de l'otosclerosi.

Vitamina D:

La vitamina D, actuant com a "hormona", també s'ha implicat en la patogènesi de la inflamació i l'autoimmunitat, així com en el metabolisme ossi. L'otosclerosi, considerada com un malaltia inflamatòria que condueix a un metabolisme ossi alterat, podria beneficiar-se del tractament amb suplementes de vitamina D, sobretot si hi hagués deficiència¹⁹³

Glucocorticoides:

El seu ús es basa en els mecanismes immunològics involucrats en el desenvolupament de la malaltia, sobretot en fases primerenques. S'ha demostrat que la dexametasona inhibeix específicament l'augment de l'activitat DTDST en les cèl·lules otoscleròtiques mitjançant el bloqueig de la interleucina 6 (IL-6)²⁰¹, i per tant, reduint el recanvi ossi en el focus otosclerós. També s'ha suggerit l'ús de dexametasona intratimpànica, amb un bon perfil de seguretat, per a evitar els efectes adversos de l'administració general¹⁹³.

Teràpia biològica:

Atès que el TNF- α es produeix abundantment en l'os otoscleròtic, l'aplicació tòpica o sistèmica de fàrmacs anti-TNF (influximab) pot ser una opció terapèutica en l'otosclerosi en fase inflamatòria amb pèrdua d'audició neurosensorial^{193,201}.

1.9.2. Tractament protètic

En pacients amb contraindicació quirúrgica, quan la cirurgia ha fracassat o en els casos en què l'audició a tornat a deteriorar-se amb els anys, es pot utilitzar la pròtesi auditiva. Lògicament, com més reserva coclear tinguem millor serà l'audició aconseguida amb la pròtesi, en canvi en casos amb un component de percepció intens i clar reclutament, l'ajuda protètica serà més difícil.

Els implants coclears estan indicats en les fases auditives terminals de l'otosclerosi sense benefici audioprotètic. Si existeix obliteració total o parcial de la còclea, la cirurgia és més laboriosa i els resultats més limitats.

1.9.3. Tractament quirúrgic

És el tractament simptomàtic (milloria de l'audició) d'elecció.

Record històric:

Les tres tècniques més usades al llarg de la història són la mobilització de l'estrep (Kessel 1878, Boucheron 1888, Miot 1889), la fenestració del canal semicircular horitzontal (Barany 1914, Jenkins 1913, Holmgren 1917, Lempert 1938), i l'estapedectomia/estapedotomia (Shea 1956 estapedectomia, Myers 1970 platinotomia). La mobilització de l'estrep és la més antiga de les tècniques, i s'inicia a finals del segle XIX. Holmgren, a les primeres dècades del segle XX, va tractar a pacients amb otosclerosi creant una finestra al canal semicircular i cobrint-la amb mucoperiòsti, però sense massa èxit auditiu. Més tard, Lempert als anys quaranta, realitza la tècnica quirúrgica de fenestració en un sol temps, la qual es popularitza, i posteriorment es refina per altres autors incloent John House. Tot i l'acceptació de la tècnica de fenestració, rarament va ser reeixida per tancar completament el gap de la via òssia-aèria de l'audició, i tenia un risc major al 2% de causar hipoacúsia neurosensorial severa. Al anys 50, Samuel Rosen va tornar a la tècnica de mobilització de l'estrep, però més perfeccionada i amb l'ús de microscòpia, la qual tenia l'avantatge de generar milloria immediata de l'audició i tancar completament el gap en la majoria dels pacients, però amb l'inconvenient que es generava posteriorment una nova fixació de l'estrep en tots els casos. Al 1956 John Shea va realitzar la primera estapedectomia, cobrint la finestra oval amb un empelt de vena i utilitzant un estrep artificial de polietilè des de l'enclusa a la finestra oval. Al 1970, Myers, presenta la platinotomia com a innovació quirúrgica.

Indicacions de la cirurgia:

La intervenció està indicada sempre que hi hagi una bona reserva coclear, i quan tenim una hipoacúsia socialment incòmoda (superior a 30dB). Es realitza generalment sobre l'orella més afectada i amb Weber lateralitzat en casos d'afectació bilateral. La intervenció de la segona orella, s'aconsella retardar-la un any, ja que és el temps que es considera oportú per a descartar complicacions²⁰². S'ha demostrat que la intervenció bilateral no implica major risc de complicacions i amb bons resultats auditius a llarg termini²⁰³⁻²⁰⁵, però la indicació de la intervenció

sobre la segona orella s'ha de valorar segons les troballes durant la primera cirurgia, ja que les alteracions anatòmiques i platines obliterants -que dificulten la cirurgia i/o poden tenir resultats menys satisfactoris- tenen tendència a presentar-se bilateralment²⁰⁶. La intervenció sobre la primera orella persegueix atènyer l'audició normal, i el benefici de la segona orella està més encaminat a aconseguir la binauralitat / audició simètrica²⁰⁷.

En otosclerosi avançades amb important pèrdua de percepció, es recomana la cirurgia ja que la petita milloria que poden experimentar al corregir el component de transmissió de la hipoacúsia, millora l'adaptació de l'audiòfon sense un augment significatiu del risc de complicacions²⁰⁸⁻²¹⁰. De fet, en otosclerosi molt avançada (FAO) el tractament de primera línia, si encara queda hi ha un component de transmissió, és l'estapedotomia amb adaptació audioprotètica, abans de realitzar la implantació coclear²¹¹.

Tècniques quirúrgiques:

Les principals variacions en la tècnica es relacionen amb la diferent forma d'eliminar l'estrep, diferents formes d'obrir la finestra (estapedotomia, làser), el tipus de material emprat per a cobrir la finestra oval i l'elecció de la pròtesi incudo-estapedial que connectarà l'enclusa amb la finestra oval.

Bàsicament distingim dos procediments, l'estapedectomia i l'estapedotomia.

a) Estapedectomia:

El procediment es pot realitzar sota anestèsia general o sota anestèsia local associada a sedació. Mitjançant un espècul col·locat al conducte auditiu extern, s'infiltra amb anestèsia local amb vasoconstrictor. A continuació, es realitza un penjoll tímpano-meatal efectuant una incisió vertical des de les 12 i una incisió curvilínia des de les 6. Aquestes incisions s'uneixen a 5-6 mm de l'anell timpànic. El penjoll s'eleva sense estripar-lo ni lesionar l'anell. S'identifica el nervi corda del timpà i s'intenta respectar. S'exposa la regió de la finestra oval mitjançant un curetatge de l'anell ossi posterior. Es considera que l'exposició és adequada si es veu la punta de la piràmide i la porció horitzontal del canal del facial sobre la finestra oval. Es secciona el tendó del múscul de l'estrep i es separa l'articulació incudo-estapedial amb un bisturí petit. Es retira la supraestructura de l'estrep i

s'extreu curosament la platina fragment a fragment. És important no traumatitzar l'orella interna i evitar la sortida de perilimfa del vestíbul. Després de l'extracció completa de l'estrep, es reconstrueix la continuïtat de la cadena ossicular a través de la cobertura de la finestra oval amb una membrana biològica (pericondri tragal, vena) i col·locació d'una pròtesi (metàl·lica o de plàstic) entre la branca llarga de l'enclusa i aquesta membrana.

b) Estapedotomia:

Alternativa a l'exèresi total de la platina que en principi fou usada per otosclerosis obliterants. L'abordatge quirúrgic és igual que l'anterior, però en lloc d'eliminar tota la platina, es realitza una perforació central calibrada de la platina usant un trepà manual, un microfresa o recentment làser, de diàmetre lleugerament superior al de la pròtesi de pistó que es col·locarà. A continuació s'insereix la pròtesi a través de la finestra fins a una profunditat d'aproximadament 0'25 mm del vestíbul, sense interposició d'empelt o bé amb aposició d'un petit coàgul de sang o col·locant un mínim fragment de vena. Aquesta pròtesi es col·loca després a l'apòfisi llarga de l'enclusa.

c/ Ús del làser:

Des de la dècada dels 80, s'han anat usant diferents tipus de làser per a realitzar alguns passos de la cirurgia de l'estrep, i s'han publicat resultats amb tots ells, però no sembla haver-hi un avantatge significatiu d'un tipus de làser sobre un altre, de cara als resultats auditius²¹²⁻²¹³. Els làsers més usats per a la cirurgia de l'estrep són: làser CO₂, làser de Nd-Yag, làser Holmium Yag, làser d'argó, làser de Rubí, làser KTP i làser erbiu YAG. Els principals avantatges de l'ús del làser són: mètode d'acció a distància i precisió que permet una millor visualització de la zona de la platina al no interposar-se cap instrument de manipulació en la visió del cirurgià, menys risc de sagnat, mínim edema postoperatori i no augment de les possibilitats d'aparició de complicacions. De fet s'aconsella usar-lo, si es té a l'abast, en casos de platines obliterants i en cirurgies amb alteracions anatòmiques que dificulten la realització de la mateixa²¹².

La cirurgia estapedial ha anat progressant des dels seus inicis des de l'estapedectomia total, a l'estapedectomia parcial i actualment cap a l'estapedotomia usant o no làser. Les diferències entre l'estapedotomia i

l'estapedectomia rauen en alguns avantatges de l'estapedotomia: millor tancament del GAP a freqüències altes, menor índex de vertigen postoperatori, i minimització del traumatisme vestibular iatrogènic²¹⁴⁻²¹⁶. En canvi, els resultats auditius a curt i llarg termini no difereixen entre ambdues tècniques^{217,218}.

Resultats del tractament quirúrgic:

Els resultats auditius de les cirurgies de l'estrep són immillorables en un 70% de casos i satisfactoris en un 95%, amb millor benefici a freqüències greus, considerant-se el bon resultat quan el component de transmissió queda reduït a 10dB o menys. Hi ha un 5% de mals resultats, i en la meitat dels casos de fracàs la causa és per labirintoplègia. La bona audició adquirida amb la intervenció persisteix molts anys, tot i que existeix una tendència a la pèrdua tardana per otosclerosi coclear o per un nou focus d'otosclerosi obliterant a la platina.

El resultat sobre els acúfens varien a la literatura, reportant-se una milloria d'aquests en un 68-80% de casos, amb taxes àmpliament variables en el cas d'empitjorament que van des del 1,3% al 11%^{143,219,220}. La milloria més important es dona si preoperatoriament són menys intensos, quan l'otosclerosi no té afectació coclear i en pacients joves²²¹.

Complicacions de la cirurgia²²²:

- a. Perforació de la membrana timpànica: Per a evitar estripar el penjoll timpànic, aquest s'ha de desenganxar curosament identificant el lligament anular. Si tot i això hi ha un estrip, aquest s'ha de reparar al final de la cirurgia amb miringoplàstia o simple aproximació.
- b. Lesió del nervi corda del timpà: La seva lesió ocasiona sequedat de boca, dolor a hemillengua i regust metàl·lic, que solen desaparèixer en tres o quatre mesos, si bé el gust no es recupera.
- c. Infecció de l'orella mitjana - otitis mitjana aguda: Si es produeix és perillós pel risc de labirintitis i meningitis.
- d. Hipoacúsia de transmissió precoç: Generalment obeeix a un mal funcionament de la pròtesi: pròtesi curta, desplaçament excèntric, aplicació inadequada sobre enclosa...

- e. Hipoacúsia de transmissió tardana: Pot ser per oclusió òssia secundària de la finestra oval, desplaçament de la pròtesi, discontinuïtat de la cadena d'ossets per necrosi de la branca llarga de l'enclosa,....
- f. Disfunció tubàrica: Secundària a inflamació postquirúrgica de la caixa.
- g. Adherències a caixa: Seqüeles del sagnat.
- h. Granuloma de reparació: Com a conseqüència de la reacció inflamatòria apareix entre la primera i sisena setmana postoperatòria un granuloma (massa vascularitzada) al voltant de la pròtesi, que es poden estendre cap al laberint i inclús destruir-lo (0'5-1'5%). La clínica associada inclou hipoacúsia, vertigen, acúfens i distorsió del so. Cal realitzar una revisió de caixa, extirpar el granuloma amb la pròtesi, i recol·locar una nova pròtesi de material diferent. Amb el tractament precoç s'obté una recuperació auditiva satisfactòria en la majoria de casos.
- i. Paràlisi facial: Pot aparèixer una parèsia a les primeres hores com a conseqüència de la difusió de l'anestèsic local cap al forat estilo mastoïdal a partir de la infiltració inferior massa profunda, o a través d'una dehiscència del canal de Falopi.
- j. Hipoacúsia de percepció que pot ser sobtada immediata o tardana: És la complicació més greu i temuda, que pot anar des de una caiguda a freqüències agudes fins a una cofosi (1-5% de casos en mans expertes)
- k. Acúfens: El seu agreujament postoperatori sol associar-se a hipoacúsia.
- l. Vertigen postoperatori immediat: El més freqüent és l'aparició de nistagmes postoperatori immediat amb vertigen lleu per labirintitis serosa que es resol en 24-48h. Quan el vertigen és intens i persisteix més de 7-10 dies, s'ha de plantejar una nova exploració de l'orella.
- m. Fístula perilimfàtica: pot estar en relació amb la longitud, tipus i posició de la pròtesi col·locada. La clínica és d'hipoacúsia fluctuant o progressiva i acúfens, associat a vertigen. El tractament és la reintervenció precoç, on dues tercers parts dels pacients milloren, però en un terç persistirà una hipoacúsia de percepció associada o no a desequilibri.

Revisions de la cirurgia:

Les causes més freqüents de fracàs de la cirurgia són: fracàs de la pròtesi, necrosi de branca llarga d'enclusa, fibrosi/ adherències i refixació de platina²²³⁻²²⁶.

L'índex de bons resultats de les revisions de les cirurgies de l'estrep és inferior al de la cirurgia primària, i està entorn al 50-60%, tot i que a la literatura es reporten índexs del 18 fins al 80%. Es sap que la possibilitat de guany auditiu disminueix un 10% després de cada revisió²²⁷, i que millora l'índex de bons resultats si la cirurgia primària ha estat una estapedotomia²²⁸.

Els casos de fibrosi de finestra oval o recreixement d'os, l'ús del làser per a realitzar la nova fenestració és més avantatjosa²²⁹.

2. JUSTIFICACIÓ, HIPÒTESI I OBJECTIUS DEL TREBALL

2.1. JUSTIFICACIÓ

La hipoacúsia té una sèrie de conseqüències funcionals i emocionals. Entre les funcionals trobem les dificultats d'audició i de la intel·ligibilitat de la parla, que s'agregen en ambients sorollosos, la limitació per a la comunicació oral, i les dificultats en la localització del so, sobretot si la hipoacúsia és unilateral o asimètrica. Però també té unes conseqüències a nivell emocional, que es poden traduir en aïllament, frustració i problemes en la vida social i/o laboral.

La principal conseqüència de l'otosclerosi és la hipoacúsia. A l'inici de la pèrdua auditiva generalment trobem una hipoacúsia de transmissió a freqüències baixes i va progressant cap a una pèrdua gran que s'estén a totes les freqüències (predominantment a greus) quan la platina està completament fixada^{230,231}. La progressió de la malaltia sovint condueix a l'afectació de la còclea, apareixent una afectació de la via òssia que va disminuint juntament amb l'afectació de la via aèria. Alguns pacients otosclerosos conserven una petita hipoacúsia de transmissió durant anys mentre que altres progressen ràpidament cap a una pèrdua important. Diversos autors han publicat que l'aparició d'acúfens i d'alteracions vestibulars són més freqüents en pacient amb afectació neurosensitiva, i per tant, probablement en fases més avançades de la malaltia²³²⁻²³⁴.

La cirurgia de l'estrep (estapedectomia o estapedotomia) ha demostrat un alt índex de bons resultats (per sobre del 80-90%) amb poques complicacions greus com la sordesa total postquirúrgica (0,6-3%). Encara que els nivells auditius en orelles amb otosclerosi poden empitjorar gradualment al llarg del temps, generalment es mantenen millor en orelles operades que en no operades²³⁵.

Els cirurgians generalment prefereixen indicar la intervenció quan es té una hipoacúsia de transmissió gran, per a obtenir millor ràtio risc/benefici. Però s'han descrit diversos criteris com a indicador de mínim diferencial entre via aèria i via òssia (GAP ossi-aeri o simplement GAP) per a considerar la cirurgia de l'estrep: des de 35-40dB²³⁶, més de 30dB²³⁷, més de 25dB^{238,239} i menys de 25dB²⁴⁰. Fins i tot, Lippy al 1997²⁴¹, va demostrar excel·lents resultats en mans expertes amb GAP menor a 10dB.

Segons Salvinelli²⁴², la cirurgia de l'estrep (estapedotomia) pot ser un procediment eficaç per a pacients seleccionats afectats d'otosclerosi amb un GAP preoperatori menor de 20 dB, ja que una operació en les primeres fases de la malaltia pot aturar la progressió de l'otosclerosi, preservar les estructures de l'orella interna i proporcionar una recuperació auditiva completa, amb un alt grau de satisfacció del pacient. Retardar l'operació durant un període llarg de temps després d'haver començat la malaltia, condueix a l'alliberament de metabòlits tòxics de la lesió otosclerosa, que penetren a la perilimfa i progressivament i de forma irreversible, van lesionant el nervi auditiu. Aquest dany representa el punt de "no retorn" per a la recuperació auditiva i, per tant, un diagnòstic i tractament cada vegada més precoç seria ideal, quan la hipoacúsia és causada només per l'enduriment de la finestra oval. De fet, si es realitza l'operació durant aquest període, la recuperació auditiva pot ser gairebé completa i el llindar auditiu pot ser el mateix que el de la població sense afectació otosclerosa²⁴³.

Si esperem a tenir grans pèrdues auditives, s'obliga al pacient a viure molts anys amb una discapacitat auditiva, sovint acompanyada d'acúfens, i amb la consegüent alteració en la qualitat de vida²⁴². Finalment, i no menys importants, s'han de tenir en compte dos aspectes: primer, l'otosclerosi avançada presenta més dificultats quirúrgiques que en les etapes més precoces de la malaltia²⁴⁴⁻²⁴⁶, i segon, els pacients amb GAP preoperatori major, tenen més tendència a no tancar completament el GAP postoperatori, probablement per l'associació d'altres lesions otoscleroses a part de l'afectació fenestral²⁴⁷⁻²⁵⁰.

La cirurgia amb GAP petit, entès com a GAP preoperatori menor o igual a 20dB, s'ha realitzat per a prevenir l'ús d'audiòfons, quan el pacient els refusa i/o per a aconseguir una audició simètrica, i millorar la qualitat de vida del pacient^{251,252}.

En tots els casos s'ha explicat al pacient les possibilitats terapèutiques, i el pacient ha comprès de forma completa els potencials beneficis i riscos de la cirurgia en una malaltia de progressió inexorable amb un procediment quirúrgic eficaç en casos seleccionats i en mans de cirurgians experts.

2.2. HIPÒTESI

Els resultats quirúrgics de les estapedotomies realitzades en etapes precoces de la malaltia -considerant GAP igual o inferior a 20dB-, tenen el mateix índex de bons resultats a curt i llarg termini, que les intervencions realitzades en etapes més tardanes i amb GAP major.

2.3. OBJECTIUS DEL TREBALL

Els objectius del present estudi són :

1. Comparar el resultat immediat postquirúrgic de les estapedotomies de GAP \leq 20 dB amb el de les estapedotomies amb GAP $>$ 20 dB, realitzades a l'Hospital Joan XXIII de Tarragona en el període del 1994 al 2000.
2. Comparar el resultat postquirúrgic a l'any de la intervenció, de les estapedotomies de GAP \leq 20 dB amb el de les estapedotomies amb GAP $>$ 20 dB, realitzades a l'Hospital Joan XXIII de Tarragona en el període del 1994 al 2000.
3. Comparar el resultat postquirúrgic als 5 anys de la intervenció, de les estapedotomies de GAP \leq 20 dB amb el de les estapedotomies amb GAP $>$ 20 dB, realitzades a l'Hospital Joan XXIII de Tarragona en el període del 1994 al 2000.
4. Comparar el resultat postquirúrgic als 10 anys de la intervenció, de les estapedotomies de GAP \leq 20 dB amb el de les estapedotomies amb GAP $>$ 20 dB, realitzades a l'Hospital Joan XXIII de Tarragona en el període del 1994 al 2000.
5. Valorar els possibles factors pronòstics preoperatoris de l'èxit quirúrgic postoperatori.

3. MATERIAL I MÈTODES

3.1. POBLACIÓ

La població d'on provenen els malalts és la pròpia de l'àrea d'influència de l'Hospital Universitari Joan XXIII de Tarragona: la regió sanitària Camp de Tarragona, que comprèn les comarques de l'Alt Camp, el Baix Camp, el Baix Penedès, la Conca de Barberà, el Priorat, la Ribera d'Ebre i el Tarragonès.

Al moment d'incloure els malalts a l'estudi, a la regió sanitària teníem els hospitals i centres d'atenció primària d'especialització (CAP II) que es detallen a la taula 3. Els especialistes en Otorinolaringologia d'aquestes centres derivaven els malalts amb sospita clínica d'otosclerosi al nostre centre per a valorar cirurgia de l'estrep, en el cas que al seu hospital no es realitzés aquesta tècnica quirúrgica.

Taula 3. Hospitals Generals d'Aguts i Centres d'Atenció Primària a la Regió Sanitària de Tarragona al 1999 (Font: Memòria d'activitat 1999 Regió Sanitària de Tarragona)

Hospital / CAP II	Nivel I	Tipus de Centre	Llits
Hosp. Universitari de Tarragona Joan XXIII	3	Referència	336
Hosp. Universitar. Sant Joan de Reus	3	Referència	258
Hosp. St. Pau i Sta. Tecla	2	General bàsic	179
Pius Hospital de Valls	2	General bàsic	102
Hosp. Comarcal Móra d'Ebre	1	General bàsic aïllat	68
Centre MQ Reus	1	General bàsic complementari	
CAP II Torreforta (Tarragona)			
CAP II Sant Pere (Reus)			
CAP II del Vendrell			

Segons les dades d'Idescat (Institut d'estadística de Catalunya), la població total de la Regió Sanitària era de 441.448 habitants al 1996, i de 464.242 habitants al 2001.

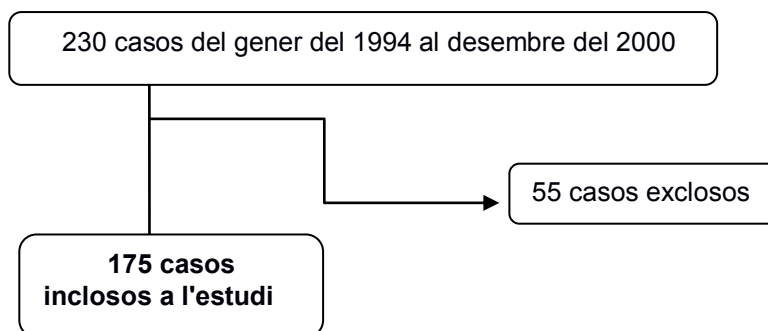
3.2. DISSENY DE L'ESTUDI

Es tracta d'un estudi clínic retrospectiu d'una sèrie de casos, que inclou totes les històries clíniques de revisions de caixa (revisions quirúrgiques de caixa timpànica, estapedotomies i estapedectomies) realitzades al Servei d'Otorinolaringologia de l'Hospital Universitari Joan XXIII de Tarragona, en un

període de 7 anys, del gener del 1994 al desembre del 2000, resultant un total de 230 intervencions quirúrgiques, que es dividiran en dos grups segons el GAP preoperatori sigui menor o igual a 20dB, o major a 20dB.

3.3. SELECCIÓ DE PACIENTS

De les 230 revisions de caixa inicials es van excloure d'entrada 55 pacients (23'91% del total) que no complien els criteris d'inclusió i/o complien criteris d'exclusió (Taula 4).



3.3.1. CRITERIS D'INCLUSIÓ

Es van seleccionar els casos que formarien part de l'estudi seguint els criteris d'inclusió que es descriuen a continuació:

- La sospita d'otosclerosi es fonamenta en base als resultats de l'audiometria, l'acumetria i l'absència de reflexes estapedials. La confirmació diagnòstica es realitza al moment quirúrgic, comprovant la fixació de la platina de l'estrep i la immobilitat d'aquest, en absència d'altres fixacions i/o malformacions de la cadena ossicular.
- La tècnica quirúrgica usada en tots el pacients ha de ser l'estapedotomia amb pistó, sense cobertura de finestra oval amb cap tipus de material abans o després de la col·locació de la pròtesi.
- Tots els pacients han d'estar operats per un cirurgià otòleg amb àmplia experiència (>100 cirurgies de l'estrep).
- El seguiment es realitza amb audiometries seriades, al postoperatori primerenc (els primers 6 mesos), a l'any de la intervenció, als 5 anys i als 10 anys de la cirurgia.
- No hi ha d'haver cap tipus de revisió i/o reintervenció en l'orella operada, que pugui alterar l'evolució natural de la cirurgia primària.

3.3.2. CRITERIS D'EXCLUSIÓ

Els criteris d'exclusió de casos de l'estudi foren:

- Hipoacúsia de transmissió no causada per otosclerosi: fixacions d'enclosa i/o martell d'altres causes, malformacions de la cadena ossicular, timpanosclerosi coexistent, ...
- La tècnica quirúrgica diferent de l'estapedotomia amb pistó: estapedectomies, reconstruccions de cadena ossicular amb pròtesis total i/o parcials de cadena, etc...
- Intervenció realitzada per cirurgià sense àmplia experiència en cirurgia de l'estrep / otosclerosi.
- Manca de seguiment del cas per no acudir a realitzar audiometria de control en el moment estipulat, malalt no localitzable, èxitus, impossibilitat de recollir totes les dades audiomètriques i /o clíniques i/o quirúrgiques.
- Revisió i/o reintervenció en l'orella operada per nova hipoacúsia ja sigui de transmissió o de percepció, que pugui alterar l'evolució natural de la cirurgia primària.

Taula 4. Pacients exclosos de l'estudi i criteris d'exclusió

14	Estapedectomies
10	Història clínica perduda
9	Manca de seguiment
6	Reintervencions per no guany auditiu immediat a la cirurgia
4	Malformacions de cadena ossicular
2	Col·locació de TORP
2	Reintervencions d'altra centre amb alteracions
2	Resecció de fibrosis sense estapedotomia
1	Sense alteració a l'orella mitjana
1	Hipoacúsia sobtada immediata
4	Cirurgià no expert

A continuació s'exposen àmpliament les exclusions:

- 14 estapedectomies: la tècnica quirúrgica emparada no és l'estapedotomia amb pistó, i s'interposa fàscia temporal.
- 10 cirurgies per pèrdua d'història clínica en paper i ser impossible revisar audiometries pre i/o postquirúrgiques immediates. Cal apuntar que a l'arxiu hi va haver una inundació i es van malmetre una part de les històries en paper que no es van poder recuperar.

- 9 cirurgies per manca de seguiment del pacient al postoperatori immediat, corresponent a pacients no localitzables o que no han acudit a les citacions per a realitzar l'audiometria postquirúrgica de control.
- 6 cirurgies primàries (de GAP>20dB) que no van tenir guany auditiu immediat (als 6 mesos) i es va realitzar una revisió de caixa posterior.
 - ✓ CAS 1: Al control al mes postoperatori, trobem una audiometria amb llindar promig d'audició de via òssia (LPA-VO) a 6,25dB i llindar promig d'audició de via aèria (LPA-VA) a 33,75dB, similar al preoperatori. A la revisió de la cirurgia als 8 mesos de la primera intervenció, observem la pròtesi curta amb platinotomia insuficient. La reintervenció cursa sense incidències.
 - ✓ CAS 2: Al control al mes postoperatori, trobem una audiometria amb LPA-VO a 17,5dB i LPA-VA a 47,5dB, similar al preoperatori. El pacient va refusar realitzar nova cirurgia i es va perdre el seguiment per no acudir a controls.
 - ✓ CAS 3: Al control als 2 mesos postoperatoris, trobem una audiometria amb LPA-VO a 22dB i LPA-VA a 52dB, similar al preoperatori. A la revisió de la cirurgia als 6 mesos de la primera intervenció, observem la pròtesi englobada en fibrosi, que es reseca i extreu, i recanviant la pròtesi sense incidències.
 - ✓ CAS 4: Al control als 6 mesos postoperatoris, trobem una audiometria amb LPA-VO a 31,25dB i LPA-VA a 52,5dB, similar al preoperatori. Es realitza una revisió de la cirurgia als 6 mesos (als 12 mesos de la primera intervenció), on observem que la pròtesi està luxada, i es recanvia sense incidències.
 - ✓ CAS 5: Al control al mes de la cirurgia, trobem una audiometria amb LPA-VO a 27,5dB i LPA-VA a 66,25dB, molt similar al preoperatori. Es realitza una revisió de la cirurgia al mes (als 2 mesos de la primera intervenció), on observem que la pròtesi està luxada i té fibrosi al voltant, la qual es reseca i recanvia la pròtesi sense incidències.
 - ✓ CAS 6: Al control als 6 mesos postoperatoris, trobem una audiometria amb LPA-VO a 31,25dB i LPA-VA a 62,5dB, similar al preoperatori. Es realitza una revisió de la cirurgia al mes (als 7 mesos de la primera

intervenció), on observem que la pròtesi està luxada amb platinotomia insuficient. Es realitza nova platinotomia i es recol·loca la pròtesi sense incidències.

- 4 malformacions de cadena ossicular, de les quals dues eren malformacions aïllades de l'estrep sense apreciar signes d'otosclerosi.
- 2 cirurgies en què es va col·locar un TORP (Total Ossicular Replacement Prosthesis).
- 2 reintervencions d'un altre centre per manca de guany auditiu a la primera cirurgia:
 - ✓ CAS 1: A la revisió quirúrgica es troba l'enclosa luxada del martell i un granuloma a la finestra oval.
 - ✓ CAS 2: A la revisió quirúrgica es troben dues fístules perilimfàtiques que es segellen amb fàscia temporal, fibrosi i la pròtesi anterior luxada sobre el facial.
- 2 cirurgies en què només es va reseca fibrosi al voltant de l'estrep i es va comprovar la bona mobilitat de la cadena ossicular sense realitzar estapedotomia. En un dels dos casos, es va reintervenir als 10 mesos de la primera revisió de caixa per nova hipoacúsia de transmissió, i aquí sí es va comprovar anquilosi d'estrep realitzant-se estapedotomia.
- 1 cirurgia en què no es va apreciar cap alteració de cadena i/o orella mitjana que justificués la hipoacúsia de transmissió.
- 1 hipoacúsia sobtada (al grup de GAP>20dB) als 4 mesos de la cirurgia inicial amb LPA-VO a 52,5dB i LPA-VA a 70dB. Es realitza una revisió quirúrgica al mes (als 5 mesos de la cirurgia inicial), on s'observa una platina molt engruixida amb focus otosclerosos molt actius que engloben i luxen la pròtesi.
- 4 cirurgies realitzades per un cirurgià no expert, per a minimitzar l'efecte de la corba d'aprenentatge de la tècnica quirúrgica. Val a dir, que hi ha 4 cirurgies més realitzades per cirurgians no experts, però ja s'han inclòs en altres supòsits d'exclusió (quatre per haver-se realitzat estapedectomia, i un cas com a reintervenció).

3.4. DIAGNÒSTIC

La sospita clínica d'otosclerosi es basa en una història clínica acurada i una exploració otoscòpica i otomicroscòpica:

- Pacients a la segona o tercera dècada de la vida, principalment dones, que consulten per hipoacúsia socialment incòmoda (major a 30dB), lentament progressiva, de transmissió (o menys freqüentment mixta), que sol ser bilateral i asimètrica. Pot estar associada sovint a acúfens, i menys freqüentment a vertigen.
- Història de cirurgia prèvia sobre l'orella afectada i/o contralateral, preguntant específicament per l'otosclerosi i/o patologia crònica de l'orella mitjana.
- Història familiar d'hipoacúsia / otosclerosi.
- Absència d'alteracions a la membrana timpànica i/o patologia inflamatòria a orella mitjana. En un 10% dels pacients pot observar-se el signe Schwartz, que indica malaltia activa.

Les exploracions complementàries ens recolzaran la sospita clínica:

- Acumètria (a 256, 512 y 1024 Hz) concordant amb hipoacúsia de transmissió. El Rinne és especialment útil, ja que en fases precoces de la malaltia pot predominar la hipoacúsia de transmissió a freqüències baixes, resultant un Rinne negatiu amb el diapasó de 512Hz a partir d'un GAP de 15dB.
- Timpanometria on trobem corbes centrades en pressió (eix abscisses) amb reducció de compliança a mesura que avança l'otosclerosi, reflectint-se com una disminució de l'alçada del pic de pressió.
- Absència de reflexes acústics / estapedials com a mínim a dues de les tres determinacions de 500, 1000 i 2000Hz.
- L'audiometria caracteritza la hipoacúsia de transmissió, si hi ha o no afectació de via òssia, la severitat, i especifica les freqüències afectades. El primer dany de l'otosclerosi és la disminució de la conducció aèria a freqüències baixes, sobretot per sota de 1000 Hz. A mesura que la malaltia progressa, la via aèria es va registrant més horitzontal, i la progressió posterior de l'otosclerosi pot afectar a la còclea traduint-se en una disminució del llinar de conducció òssia (freqüentment freqüències altes, degut a que la malaltia és adjacent a l'espira basal de la còclea). A vegades es pot veure una hipoacúsia mixta amb

afectació tant de via aèria com de via òssia, que tradueix una otosclerosi coclear.

L'osca de Carhart o efecte Carhart, és un signe audiomètric de referència de l'otosclerosi. Es caracteritza per una disminució del llindar de conducció òssia d'aproximadament 5dB a 500Hz, 10dB a 1000Hz, 15dB a 2000Hz i 5dB a 4000Hz, que desapareix després de la cirurgia de l'estrep.

El diagnòstic diferencial es realitza amb altres patologies que puguin donar hipoacúsia de transmissió o mixta, com luxació ossicular, fixació congènita de l'estrep, altres alteracions de cadena ossicular, malaltia de Paget i osteogènesi imperfecta.

La confirmació diagnòstica es realitza al moment de la cirurgia on es comprova la fixació de l'estrep i es descarten altres alteracions de l'orella mitjana.

El diagnòstic d'afectació bilateralitat si l'orella contralateral no està operada (i per tant, no es pot confirmar a l'acte quirúrgic la fixació estapedial), es realitza amb una hipoacúsia de transmissió o hipoacúsia mixta amb GAP \geq 10 dB a dues freqüències (500 a 4000Hz) o GAP \geq 15dB a una freqüència o reflexes patològics/absents a com a mínim dues de les tres determinacions de 500,1000 i 2000Hz.

3.5. TÈCNICA QUIRÚRGICA

La **tècnica quirúrgica** bàsica és l'estapedotomia:

- Es posiciona el pacient a la taula quirúrgica en decúbit supí amb el cap girat 45°.
- La cirurgia es porta a terme sota **anestèsia local i sedació intravenosa**. Només en 5 casos s'ha realitzat sota anestèsia general: un pacient amb Síndrome de Down (cirurgia bilateral), un pacient amb retard mental, i un pacient amb síndrome ansiosa per petició expressa de la pacient (cirurgia bilateral). La infiltració local es realitza amb bupivacaïna amb adrenalina al 0'5% als quatre quadrants de la unió osteocartilaginosa. La sedació intravenosa es realitza a criteri de l'anestesiòleg i segons les patologies associades del malalt.

- Abordatge endaural amb otoscopi autoestàtic de Prades: Incisió cutània semicircular de 6 a 12 hores, a conducte auditiu extern (Figura 17) amb bisturí oval, a uns 6-8 mm de l'*anulus* timpànic.
- Desenganxament i creació del penjall timpanomeatal usant la paleta rodona gran, i retracció del penjall cap endavant i avall, cap a la porció anterior de l'*anulus*, separant aquest del seu solc (Figura 18).
- Entrada a caixa timpànica i elevació del penjall amb paleta rodona, tot conservant la corda del timpà sempre que sigui possible, que es separa del marc timpànic sense estirar.
- Aticotomia o resecció del marc timpànic posterosuperior amb cullereta d'os (Figura 19) fins tenir una visió òptima de l'articulació incudo-estapedial, la fossa oval, l'eminència piramidal en la paret posterior, i a la part superior el marge inferior del nervi facial.
- Comprovació de la fixació de l'estrep en absència d'altres anomalies a la cadena ossicular.
- Secció del tendó de l'estrep amb microtissores (Figura 20) i desarticulació incudo-estapedial amb paleta rodona mitjana (Figura 21).
- Fractura d'ambdues branques de l'estrep i luxació cap a promontori amb extracció de supraestructura de l'estrep.
- Platinotomia mitja amb perforador de punta roma de 0'4mm de diàmetre (Figura 22), evitant profunditzar amb l'instrument (<1mm) per a evitar lesionar el laberint membranós.
- Col·locació de pròtesi fluoroplàstica de Causse (Large Loop Piston (Medtronic Xomed Ref. 1129015) amb LID: 0.8mm, SD: 0.3mm i L: 4'5mm) (Figura 23)
- Reposició del penjall timpanomeatal i comprovació subjectiva del pacient de millora auditiva.
- Tamponament amb Gelfoam® del conducte auditiu extern.

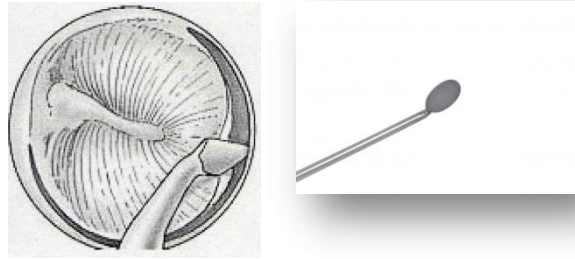


Figura 17. Incisió de conducte (imatge extreta del Libro Virtual de formación en ORL de la SEORL-PCF) amb bisturí oval Dr.J. Salvá nº2 (imatge extreta del catàleg JMO-instrumental quirúrgic)

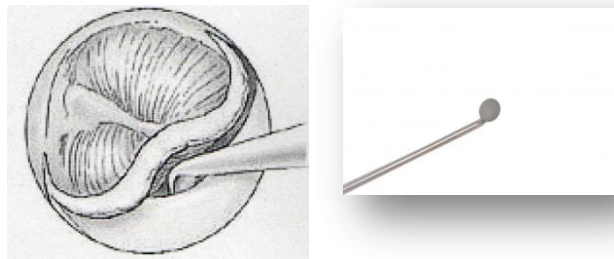


Figura 18. Creació del penjall timpanomeatal (imatge extreta del Libro Virtual de formación en ORL de la SEORL-PCF) amb paleta rodona gran de 2'3mm de diàmetre Dr.J. Salvá nº3 (imatge extreta del catàleg JMO-instrumental quirúrgic)

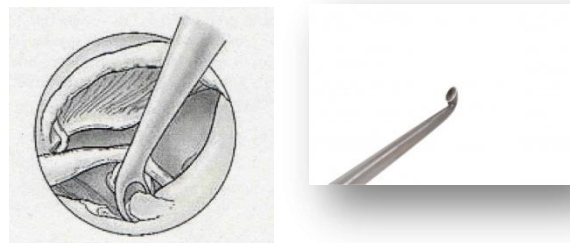


Figura 19. Aticotomia (imatge extreta del Libro Virtual de formación en ORL de la SEORL-PCF) amb cullereta gran 1'8-1'5mm Dr.J. Salvá nº20 (imatge extreta del catàleg JMO-instrumental quirúrgic)

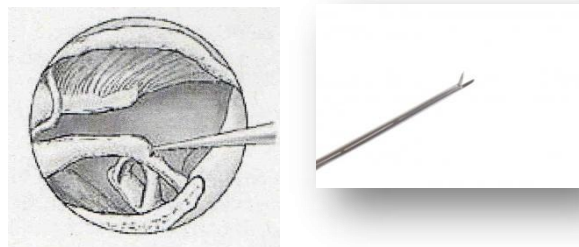


Figura 20. Secció del tendó de l'estrep (imatge extreta del Libro Virtual de formación en ORL de la SEORL-PCF) amb microtisorra d'orella Bellucci (imatge extreta del catàleg JMO-instrumental quirúrgic)

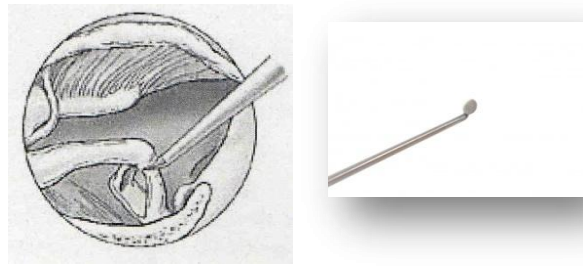


Figura 21. Desarticulació incudo-estapedial (imatge extreta del Libro Virtual de formación en ORL de la SEORL-PCF) amb paleta rodona mitjana Dr.J. Salvá n°4 (imatge extreta del catàleg JMO-instrumental quirúrgic)

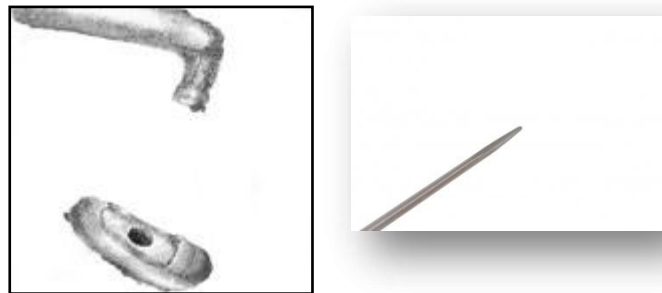


Figura 22. Platinotomia mitja (imatge extreta de la web de EVMS: Eastern Virginia Medical School) amb perforador de punta roma de 0'4mm Dr.J. Salvá n°17 (imatge extreta del catàleg JMO-instrumental quirúrgic)



Figura 23. Pròtesi fluoroplàstica de Causee (imatge extreta del catàleg de Medtronic®) i pròtesi col·locada en el moment de la cirurgia (imatge extreta de web de KKR ENT Hospital & Reserarch Institute)

La cirurgia es realitza en règim d'hospitalització, amb un mínim de 24h en repòs absolut i sota cobertura antibiòtica via oral. A la setmana de la intervenció es realitza la primera cura postquirúrgica, i es prescriuen gotes tòpiques d'antibiòtic. En cas de cirurgies bilaterals es recomana un interval mínim d'un any entre ambdues cirurgies, ja que a un any postquirúrgic es donen els resultats més fidedignes i s'han exclòs complicacions immediates²⁵³.

3.6. CRITERIS D'AVALUACIÓ

El mètode per al **càlcul del llindar promig d'audició (LPA)** tant per via aèria (LPA-VA) com per via òssia (LPA-VO), és la mitjana aritmètica dels valors obtinguts a l'audiometria tonal per 4 freqüències: 500, 1000, 2000 i 3000 ó 4000 Hz, seguint els criteris per a la valoració dels resultats de la cirurgia de l'orella mitjana, proposats pel *Committee on Hearing and Equilibrium of the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery (AAO-HNS)*^{253,254}, per a proporcionar major uniformitat a l'hora d'exposar els resultats auditius. Si s'usen aquests criteris, i incloem els 3000 o 4000 Hz per al càlcul del llindar promig d'audició, es reflexa la importància que tenen les altes freqüències en la intel·ligibilitat de la parla²⁵⁴, amb una bona correlació amb els llindars de recepció verbal de la logaudiometria²⁵⁴. En el nostre estudi no usem els 3000Hz perquè en els moment en què es van realitzar les audiometries preoperatòries i moltes de les postoperatòries no es mesurava aquest valor i per tant, no està recollit en totes les audiometries dels casos.

El criteri seguit per al **càlcul del GAP preoperatori** és universalment acceptat com a diferència entre llindar promig d'audició preoperatori de la via aèria i el llindar promig d'audició preoperatori de la via òssia.

El criteri seguit per al **càlcul del GAP postoperatori** és el recomanat pel *Committee on Hearing and Equilibrium of the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery (AAO-HNS)*²⁵³, com a diferència entre el llindar promig d'audició postoperatori de la via aèria i el llindar promig d'audició postoperatori de la via òssia. El fet d'escollir la via òssia postoperatòria, ve recolzat pel fet ben sabut, que la via òssia pot millorar substancialment postoperatòriament degut a l'efecte Carhart²⁵⁵: postoperatòriament el component inercial de la transmissió del so a través de la cadena ossicular es restaura, i per tant, els nivells de via òssia postoperatoris poden correspondre millor amb la veritable funció o reserva coclear, i per tant, el LPA-VO postoperatori és una referència més estable i natural pel càlcul de GAP postoperatori²⁵⁶. Es recomana que els valors postoperatoris es mesurin 6 setmanes o més després de la cirurgia, per a valorar correctament la desaparició de l'efecte Carhart.

Es considera **èxit quirúrgic** quan el GAP postoperatori és ≤ 10 dB, ja que estem valorant cirurgies amb GAP preoperatori menor a 20dB.

Degut a que el tancament del GAP només reflecteix l'èxit de la cirurgia per a apropar el LPA-VA al nivell del LPA-VO (component neurosensitiu), hem de tenir en compte també l'audició socialment acceptable o útil, definida com a LPA-VA \leq 30dB al postoperatori²⁵⁷. Segons estudis de Smyth²⁵⁸, l'audició socialment útil és més important per a la satisfacció del pacient que el tancament del GAP.

La **pèrdua neurosensitiva postoperatòria** es valora com el deteriorament de via òssia al postoperatori, calculant-se com la diferència entre el LPA-VO postoperatori i el LPA-VO preoperatori. Si aquest valor és major a 10dB, es considera una pèrdua neurosensitiva postoperatòria en si, i per tant, una complicació de la cirurgia.

Les **caigudes en aguts postoperatòries** es calculen com la diferència entre la VA a 4000Hz postoperatòria menys la VA a 4000Hz preoperatòria. Es consideren significatives si la diferència és major a 10dB.

3.7. VARIABLES A ESTUDI

Per a poder recollir tota la informació de les històries clíniques es va dissenyar un protocol per a crear la base de dades, que després es van registrar en un full de càlcul d'Excel. (Annex 1)

De les històries clíniques es van recollir diferents variables d'acord amb la literatura publicada:

3.7.1. Dades epidemiològiques:

Edat en el moment de la intervenció, sexe, lateralitat de la cirurgia, clínica de presentació, desencadenant de la clínica, temps d'evolució de la clínica, si hi ha afectació bilateral, si hi ha cirurgia bilateral i temps entre ambdues cirurgies, existència d'antecedents familiars d'otosclerosi, antecedents personals rellevants (sobretot referents a patologia otològica, factors de risc vascular, així com cirurgia d'orella o patologia traumàtica i/o infecciosa cerebral i/o cefàlica).

Es va recollir també el domicili, ja que els pacients operats al nostre hospital, provenen de dos circuits diferents: de la pròpia àrea que correspon a l'hospital i dels hospitals propers adscrits (que en aquells moments no realitzaven aquest tipus de cirurgia). Aquest fet és important per les pèrdues de seguiment que podem tenir pel fet d'haver-se de desplaçar per a la realització de l'audiometria de control, anys després de la intervenció.

3.7.2. Dades audiomètriques:

Es recullen mitjançant audiometria tonal liminar, acumetria amb diapasons, i timpanometria amb reflexes estapedials.

L'audiometria tonal liminar (Audiòmetre MA 52 Class 2 IEC 645-1(EN 60645-1) made in Germany, i Audiòmetre Maico Diagnostic GmbH D-10587 Berlin) es realitza seguint les normes aconsellades per AEDA²⁵⁹ i d'acord amb normes ISO, en cabines amb aïllament sonor i usant el soroll blanc per a l'emascament, en el període preoperatori (màxim 3 mesos previs a la cirurgia), postoperatori primerenc (preferentment als tres primers mesos postoperatoris), a l'any de la intervenció, als 5 anys i als 10 anys de la intervenció quirúrgica, amb un interval de ± 2 mesos al moment de complir la cita a l'any corresponent. Els resultats es valoren en base als següents criteris:

- ✓ Freqüències 500, 1000, 2000 i 4000Hz, tant per via aèria com via òssia, preoperatòriament i postoperatòriament, per al càlcul del llindar promig de l'audició.
- ✓ GAP ossi-aeri: diferència entre llindar promig d'audició de la via aèria i el llindar promig d'audició de la via òssia.

L'acumetria amb les proves de Rinne i Weber (sobre ossos nasals) amb el set de diapasons de Hartman (Riester) a 256, 512 y 1.024 Hz, indica hipoacúsia de transmissió: Rinne negatiu a 512Hz i Weber lateralitzat al cantó afectat. El Rinne és negatiu a partir d'un GAP de 15 dB segons la literatura²⁶⁰⁻²⁶³, cosa que concorda amb la nostra experiència. El Weber es lateralitza a partir d'un GAP de 15 dB (si l'afectació és unilateral), cosa que també coincideix amb la nostra experiència.

La timpanometria amb reflexes estapedials (Impedanciòmetre GSI 38 Auto Tym version 2 Grason Stadler), es realitza seguint les normes aconsellades per AEDA²⁶⁴, observant-se absència d'ocupació d'orella mitjana, compliances disminuïdes i absència de reflexes estapedials en tots els casos.

3.7.3. Dades quirúrgiques:

Data de realització de la cirurgia, lateralitat, tècnica quirúrgica emprada, troballes durant la cirurgia, tipus d'anestèsia, cirurgia que la realitza, tipus de pròtesi col·locada, i incidències a l'intraoperatori i postoperatori immediat.

3.8. ANÀLISI ESTADÍSTICA - METODOLOGIA

L'anàlisi estadística s'ha realitzat a quatre intervals diferents de temps de seguiment postquirúrgic d'una mateixa població : immediat, a l'any, als 5 anys i als 10 anys de seguiment posterior a la intervenció.

Les variables categòriques s'han expressat en percentatges o proporcions, i les variables quantitatives en mitjanes, amb la seva respectiva desviació estàndard(\pm). En totes les variables quantitatives s'ha realitzat un estudi de la normalitat (Kolmogorov-Smirnov).

Per a la comparació de les variables contínues independents entre GAP postoperatori \leq 10 i GAP postoperatori $>$ 10, o entre GAP preoperatori \leq 20 i GAP preoperatori $>$ 20, s'ha utilitzat el test *t* de Student per a mostres no aparellades.

Per a la comparació de variables contínues dependents entre GAP preoperatori i GAP postoperatori s'ha usat la *t* de Student per a mostres aparellades.

Per a comparar la distribució de les variables categòriques s'ha usat la prova de Xi-quadrat i prova exacta de Fisher si el número d'individus esperats en una o més caselles de la taula de contingència era inferior a cinc.

A cada interval de seguiment s'ha analitzat la variable predictora d'èxit quirúrgic (GAP postoperatori \leq 10). Per a això es va usar el mètode de regressió logística múltiple. Les variables introduïdes en els diferents models foren les variables significatives a l'anàlisi univariant i/o variables per consens clínic. El mètode usat fou *backward stepwise* (LR) amb probabilitat d'entrada y sortida de 0,05 y 0,10; respectivament.

Es va considerar una diferència significativa quan $p < 0,05$. Totes les proves estadístiques van ser "two-sided".

Totes les dades foren analitzades mitjançant el programa STATA, versió 15.0 (Copyright 1985-2013 StataCorp LP; 4905 Lakeway Drive; CollegeStation, Texas 77845 USA).

3.9. METODOLOGIA DE LA DISCUSSIÓ

S'ha realitzat una recerca a les principals bases de dades mèdiques amb el paràmetre "otosclerosis and stapes surgery or stapedectomy or stapedotomy" resultant una total de 4812 entrades a Pubmed. D'aquestes entrades s'han seleccionat 295 articles per a revisar.

Tradicionalment i seguint les directrius de la AAO-HNS, l'èxit de la cirurgia de l'estrep s'ha reportat com a tancament del GAP ossi-aeri menor a 10dB, tot i que hi ha variabilitat a la literatura en considerar èxit o resultats bons (es poden considerar GAP residuals de 15dB o inclús 20dB com a resultats acceptables).

Un altre factor a considerar és el càlcul de GAP postoperatori, ja que en articles més clàssics el GAP es calculava com la diferència entre via aèria postoperatoria menys via òssia preoperatoria, amb el consegüent major índex d'èxits a curt termini degut al descens de la via òssia preoperatoria per l'efecte Carhart, amb més tancaments de GAP i excessos de tancaments (GAP postoperatori negatiu). Afegit a aquest fet, ens trobem que una quantitat no menyspreable d'articles no defineix com s'ha calculat el GAP postoperatori per a donar els seus resultats.

Amb aquestes premisses, només es tindran en compte els articles per a comparar els nostres resultats, que segueixin els següents criteris: cirurgia estapedial preferentment estapedotomia, amb índex d'èxit postoperatori definit com GAP postoperatori ≤ 10 dB a la mitja de les 4 freqüències, i càlcul de GAP postoperatori seguint les directrius de la AAO-HNS, amb via òssia i via aèria postoperatories.

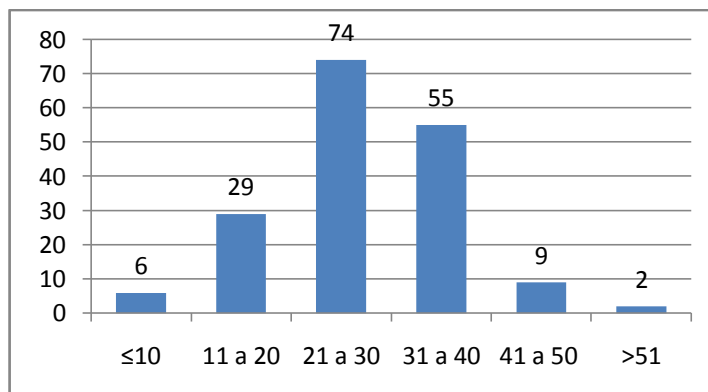
Com a criteri d'èxit quirúrgic per a la comparació dels dos grups a estudi, s'ha escollit el tancament del GAP postoperatori, ja que defineix l'èxit en el sentit de l'actuació quirúrgica²⁶⁵⁻²⁶⁸, i el llindar promig d'audició de VA (LPA-VA), com a indicador d'audició socialment útil si es troba igual o per sota de 30dB.

El fet de donar només el tancament del GAP no reflecteix bé els pacients amb hipoacúsies mixtes que poden tenir tancament de GAP però no PTA-VA suficientment bons per a no necessitar audiòfons.

4. RESULTATS

Després de totes les consideracions inicials, tenim finalment un total de 175 casos/cirurgies (que corresponen a 143 pacients) que incloem a l'estudi.

Al analitzar el GAP preoperatori de la mostra, veiem que es distribueix de la forma que es representa a la gràfica 1, on observem que el 42'29% dels pacients tenen un GAP preoperatori entre 21 i 30, seguit en freqüència pel 31'43 % de casos, que el tenen entre 30 i 40.



Gràfica 1: Distribució del GAP preoperatori global

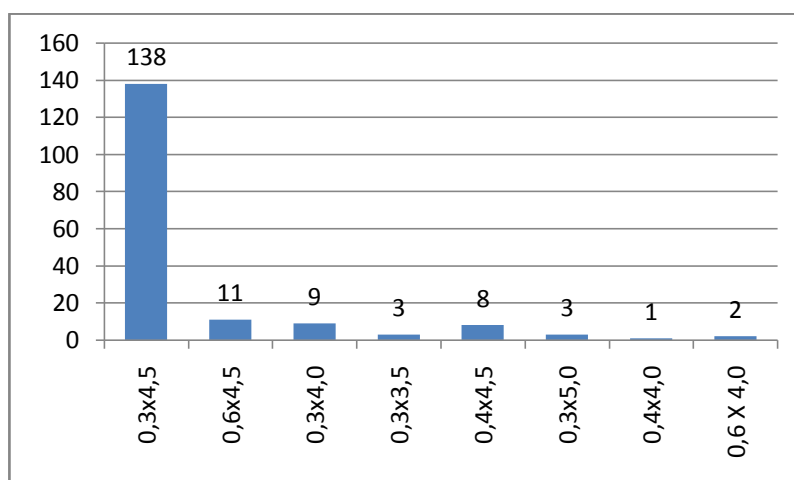
Si dividim la mostra en els 2 grups objectes d'estudi, tenim que 35 casos són de GAP preoperatori menor o igual a 20dB (20 % de cirurgies) i 140 casos són de GAP major de 20dB. Al grup de GAP ≤20dB, el 82'86% de casos tenen un GAP entre 11 i 20; i entre els de GAP >20dB, a la meitat de casos (52,86%) es troba entre 21 i 30, seguit en freqüència pels de 31 a 40 (39'30%).

Les cirurgies incloses a l'estudi han estat realitzades per 2 cirurgians otòlegs experts, en proporcions globals del 64% (112 intervencions) realitzades pel cirurgià 1 i del 36% (63 intervencions) realitzades pel cirurgià 2. Si s'estudien els 2 grups separadament no es troben diferències estadísticament significatives entre els dos grups en la distribució segons el cirurgià (Taula 5).

Taula 5. Cirurgia que realitza la intervenció segons el grup

	GAP ≤ 20	GAP > 20	p
CIRURGIÀ 1 (%)	24 (68,57)	88 (62,86)	0,529
CIRURGIÀ 2 (%)	11 (31,43)	52 (37,14)	0,529

La pròtesi d'estapedotomia usada en tots els casos, ha estat el pistó de Causse. El tamany més usat amb diferència (78,86% de les pròtesis) ha estat el de 0'3mm de diàmetre per 4'5mm de llarg (Gràfica 2).



Gràfica 2: Tamany de les pròtesis de Causse

Al 87,43% dels casos s'ha posat un pistó de 0'3mm de diàmetre, al 5,14% un pistó de 0'4mm i al 7,43% un pistó de 0'6mm, amb diferències no estadísticament significatives en la distribució del diàmetre del pistó emprat entre els dos grups a estudi (Taula 6).

Taula 6. Diàmetre de la pròtesi de pistó usada als 2 grups

	GAP ≤ 20	GAP > 20	p
PRÒTESI de 0,3mm (%)	31 (88,57)	122 (87,14)	0,820
PRÒTESI de 0,4mm (%)	2 (5,7)	7 (5)	0,864
PRÒTESI de 0,6mm (%)	2 (5,7)	11 (7,86)	0,665

4.1. ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

4.1.1. Edat

La mitjana d'edat de tots els casos al moment de la intervenció, és de 42'95 ($\pm 11,27$) anys, amb un interval d'edat de 21 a 72 anys. Gairebé la meitat de tots els pacients (46'29% (81 casos)) eren menors de 40 anys, el 27'43% (48 casos) tenien entre 41 i 50 anys, i el 26'29% (46 casos) eren majors de 50 anys, en el moment de la intervenció.

A la taula 7 es descriuen els paràmetres de cada grup, trobant-se una diferència estadísticament significativa entre les edats d'ambdós grups ($p=0,016$), essent més joves els del grup $GAP \leq 20$ dB. Si bé globalment hi ha diferències significatives, per grups d'edat no s'observen diferències estadísticament significatives entre ambdós grups.

Taula 7. Distribució de l'edat als 2 grups			
	GAP \leq 20	GAP > 20	p
Edat mitjana	38,86 +/- 9,47	43,98 +/- 11,49	0,016
\leq 40 anys (%)	21 (60)	60 (42,86)	0,069
41-50 anys (%)	8 (22,86)	40 (28,57)	0,498
\geq 51 anys (%)	6 (17,14)	40 (28,57)	0,081

4.1.2. Sexe:

Si estudiem les dades per sexes, trobem una predominança de dones tant en el global (70,86% de dones), com en cadascun dels subgrups considerats, essent més evident el predomini del sexe femení en el grup de $GAP \leq 20$ dB (85,71%), respecte al grup de $GAP > 20$ dB (67,14%), amb un diferència estadísticament significativa ($p=0,036$).

4.1.3. Lateralitat

Si estudiem la lateralitat de la cirurgia, trobem que dels 175 casos inclosos a l'estudi, 104 (59,43% dels casos) corresponien a orelles dretes i 71 a orelles esquerres. Si ho estudiem per grups, observem que si bé predomina el cantó dret, no hi ha grans diferències en la distribució pels dos grups (60% d'orelles dretes a

GAP \leq 20dB, i 59,29% a GAP $>$ 20dB), essent les diferències no estadísticament significatives ($p= 0,939$).

4.1.4. Clínica de presentació

La forma de presentació més freqüent entre els nostres pacients, i el motiu principal de consulta, fou amb diferència la hipoacúcia (64%), seguit d'hipoacúcia associada a acúfens (30,86%). En molta menys freqüència apareixen: la hipoacúcia associada a acúfens i vertigen (2,29%), la hipoacúcia associada a vertigen (1,14%), l'acufen associat a vertigen (1,14%) o els acúfens aïllats (0,57%).

Si ho estudiem pels dos grups de forma separada (Taula 8), tot i seguir predominant la hipoacúcia aïllada, apareix amb més freqüència la hipoacúcia més acúfens al grup de GAP \leq 20dB, però la diferència entre els dos grups no és estadísticament significativa ($p= 0,609$).

Taula 8. Clínica de presentació segons el grup

	GAP\leq 20dB	GAP > 20dB
Hipoacúcia aïllada (%)	19 (54,29)	93 (66,43)
Hipoacúcia + acúfens (%)	13 (37,14)	41 (29,29)
Hipoacúcia + acúfens + vertigen (%)	1 (2,86)	4 (2,86)
Hipoacúcia + vertigen (%)	1 (2,86)	1 (0,71)
Acúfens aïllats (%)	1 (2,86)	1 (0,71)
Acufen + vertigen (%)	0	1 (0,71)

4.1.5. Desencadenant:

Tot i que a la literatura s'esmenta la relació amb embaràs i part en les dones, preguntant específicament per aquest desencadenant, només en 16 casos (12,90% de dones) van referir l'embaràs i/o el part, com a clars desencadenats de la seva clínica, bàsicament la hipoacúcia. Cal remarcar que dos pacients (ambdues dones) ho van associar a un traumatisme cranioencefàlic (on es va descartar causa traumàtica de la hipoacúcia de transmissió i es va comprovar la fixació de l'estrep durant la cirurgia), i només en una d'elles es va constatar també una hipoacúcia neurosensitiva associada.

4.1.6. Temps d'evolució

Si analitzem el temps d'evolució de la clínica per la qual consulten (Taula 9), observem que globalment el major percentatge de pacients (41,71%), consulten quan la clínica porta entre 6 i 10 anys presentant-se.

Si analitzem els dos grups per separat, observem que al grup de GAP>20dB, la tendència és la mateixa, amb un 42,14% dels pacients que refereixen que porten entre 6 i 10 anys presentant la clínica per la qual consulten, seguit per la llarga evolució (>10 anys) amb un 27,14%; per tant, gairebé el 70% dels pacients refereixen que la clínica és de més llarga evolució (5 anys o més), cosa congruent, per l'evolució natural lenta de la pèrdua auditiva en l'otosclerosi.

Ara bé, al grup del GAP≤20dB, encara que el major percentatge segueix essent entre els 5 i 10 anys (40%), hi ha un 45,72% dels pacients que consulten abans dels 5 anys, i la meitat d'aquests, acudeixen quan la clínica és de poc mesos i màxim 2 anys d'evolució -amb una GAP mitjà al moment del diagnòstic de 15'68dB-, traduint un desconfort evident per la seva clínica, i per tant un deteriorament en la seva qualitat de vida, tot i que les diferències entre ambdós grups no són estadísticament significatives.

Taula 9. Temps d'evolució de la clínica segons el grup

	GAP ≤ 20dB	GAP > 20dB	p
< 2 anys (%)	8 (22,86)	15 (10,71)	0,171
2- 5 anys (%)	8 (22,86)	28 (20,00)	0,171
6- 10 anys (%)	14 (40,00)	59 (42,14)	0,171
> 10 anys (%)	5 (14,29)	38 (27,14)	0,171

4.1.7. Antecedents familiars

Quan interroguem específicament sobre els antecedents familiars d'otosclerosi, en familiars de primer grau, trobem que prop d'una tercera part dels pacients, en concret el 30,29%, ens els refereixen.

Si observem als 2 grups: el 37,14% dels de GAP ≤20dB i el 28,57% dels de GAP>20dB, refereixen familiars de primer grau afectats i/o intervinguts quirúrgicament d'otosclerosi, essent les diferències entre ambdós grups no estadísticament significativa (p= 0,324).

4.1.8. Bilateralitat

L'afectació bilateral, estigui o no intervinguda, s'observa en un 70,86% de tots els casos inclosos a l'estudi al llarg del seguiment. Aquest percentatge correspon a 124 casos, dels quals, 64 són casos dobles: 32 pacients amb afectació bilateral intervinguda durant el període d'inclusió de casos de l'estudi.

Alguns pacients refereixen ja estar intervinguts d'una orella al moment que consulten per clínica a l'altra orella (10 casos), altres es diagnostiquen de l'afectació bilateral al moment de la primera consulta (53 casos, que corresponen a 28 pacients) i la resta presenten afectació contralateral a l'orella intervinguda al llarg del seguiment (61 casos, que corresponen a 54 pacients).

A la taula 10 es reflecteix la distribució global i desglossada pels 2 grups, de l'afectació bilateral: es detallen quants casos refereixen cirurgia prèvia contralateral, quants casos amb afectació bilateral han estat intervinguts d'ambdues orelles durant el període d'estudi (casos dobles), i quants casos tenen afectació bilateral però sense ser considerada l'orella contralateral a l'estudi per no complir criteris d'inclusió (bàsicament, estar la cirurgia fora del rang d'anys estudiats o no haver-hi cirurgia de la segona orella diagnosticada). A la darrera columna es reflecteixen els casos amb afectació bilateral que han estat intervinguts quirúrgicament durant el període d'estudi (1994-2000). Al grup amb $GAP \leq 20$ dB, trobem un 62,86% de casos amb afectació bilateral, i un 72,86% al grup de $GAP > 20$ dB, essent les diferències no estadísticament significatives ($p=0,244$) entre ambdós grups.

Taula 10. Distribució dels pacients amb afectació bilateral segons grups

	BILATERAL	CIRURGIA PRÈVIA	CASOS DOBLES	CASOS SIMPLES	CASOS INTERVINGUTS
GLOBAL	124 casos	10 casos	62 casos* (31 pacients)	52 casos*	68 casos
GAP\leq20	22 casos	4 casos	6 casos (3 pacients)	12 casos	11 casos
GAP$>$20	102 casos	6 casos	44 casos (22 pacients)	52 casos	57 casos

*El fet d'haver-hi més casos dobles al global que al sumatori dels 2 grups separats, s'explica perquè hi ha 12 casos, que tot i ser dobles (6 pacients), tenen una orella a cada grup, i per tant, al desglossament per grups no es comptabilitzen com a casos dobles, sinó casos simples. Al revés passa al desglossament per grups, que el global és inferior al sumatori de grups, perquè aquests casos es compten individualment als grups per separat.

A la taula 11 es detallen el número de casos que han estat diagnosticats de sospita clínica bilateral d'otosclerosi a la primera visita, i quants ho han estat durant el seguiment de l'estudi, tant pel que fa al global, com desglossat pels dos grups a estudi. S'han exclòs d'aquesta valoració els pacients que ja tenien una cirurgia prèvia a l'orella contralateral al moment de ser inclosos a l'estudi, per no poder valorar en la majoria de casos quan es va fer el diagnòstic d'afectació bilateral. De la taula, es conclou que al voltant del 60% dels casos han estat diagnosticats d'afectació bilateral a la primera visita tant al global, com als grups per separat, essent lleugerament major (66,67%) el percentatge de diagnòstics bilaterals a la primera visita al grup de $GAP \leq 20$ dB.

**Taula 11. Diagnòstic de l'afectació bilateral en el temps de seguiment de l'estudi -fins 2010- (en números absoluts i percentatges).
(Exclosos els 10 pacients amb cirurgia prèvia: total 114 casos)**

	Diagnòstic a la primera visita	Diagnòstic al llarg del seguiment
GLOBAL *	70 casos (61,40%) <i>24 casos dobles i 22 simples</i>	44 casos (38,60%) <i>7 casos dobles i 30 simples</i>
GAP\leq20	12 casos (66,66%) <i>3 casos dobles i 6 simples** (12 casos intervinguts)</i>	6 casos (33,33%) <i>6 simples*** (2 casos intervinguts i 4 no intervinguts)</i>
GAP$>$20	58 casos (60,42%) <i>16 casos dobles i 26 simples** (47 casos intervinguts i 11 no intervinguts)</i>	38 casos (39,58%) <i>6 casos dobles i 26 simples*** (31 casos intervinguts i 7 no intervingut)</i>

* Els números del global tampoc correspon al sumatori dels grups per separat, per l'efecte dels 12 casos (6 pacients) que tenen un cas a cada grup i amb evolucions que pot ser diferent en el temps.

** 5 casos simples corresponen a pacients que tenen una orella a $GAP \leq 20$ i l'altra a $GAP > 20$ dB.

*** 1 cas simple correspon a un pacient que té una orella a $GAP \leq 20$ i l'altra a $GAP > 20$ dB.

4.1.9. Diferència entre les dues cirurgies d'un mateix pacient

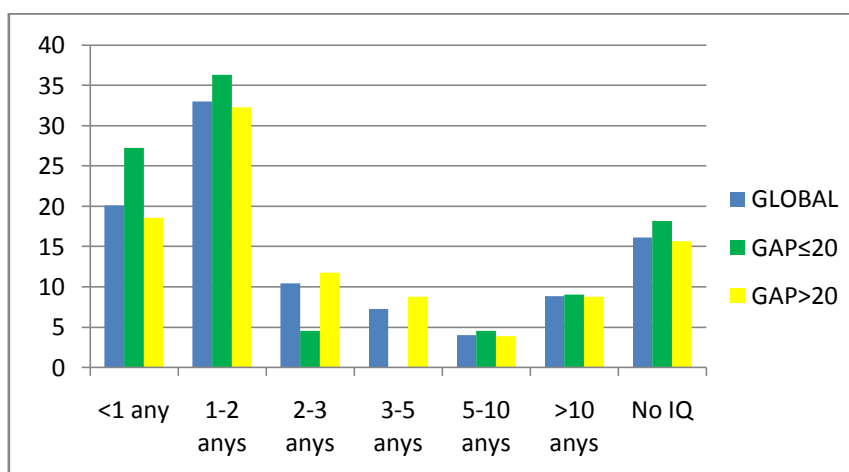
La meitat (53,23%) de cirurgies bilaterals s'han realitzat en un interval inferior als 2 anys, cosa que concorda amb el diagnòstic a la primera visita de l'afectació bilateral, que és al voltant del 60% dels casos. (Taula 12 i Gràfica 3).

Si observem els dos grups per separat, al grup de $GAP \leq 20$ dB, hi ha un 63,64% dels casos que s'han intervingut de forma bilateral amb una diferència màxima de 2 anys entre ambdues cirurgies, mentre que al grup de $GAP > 20$ dB, aquest percentatge és menor (50,98%) essent les diferències no estadísticament significatives ($p=0,182$).

Dels 14 casos de GAP≤20dB intervinguts de forma bilateral en un màxim de 2 anys entre cirurgies, hi trobem els 4 casos dobles (GAP petit bilateral) diagnosticats a la primera visita, que s'han intervingut amb 9, 10, 11 i 23 mesos de diferència. La resta corresponen a cirurgies, que primer s'ha fet el GAP gran i posteriorment el petit.

Taula 12. Temps, en anys, entre ambdues cirurgies del mateix pacient (124 casos)

	GLOBAL	GAP ≤20dB	GAP>20dB
Menys de 1 any	25	6	19
Entre 1-2 anys	41	8	33
Entre 2-3 anys	13	1	12
Entre 3-5 anys	9	0	9
Entre 5 i 10 anys	5	1	4
Més de 10 anys	11	2	9
No operades	20	4	16
TOTAL CIRURGIES BILATERALS	124	22	102



Gràfica 3: Temps entre cirurgies bilaterals en la totalitat dels pacients, i desglossat pels 2 grups a estudi (en percentatges)

S'ha de destacar que, tot i que la majoria d'intervencions bilaterals es realitzen en els dos primers anys del diagnòstic de la malaltia, i gairebé dos tercers parts en els 3 primers anys (68,18% en els de GAP≤20 i 62'75% en els de GAP>20), hi ha casos, en què l'interval entre ambdues cirurgies és major a 10 anys, i per tant, la malaltia es presenta de forma unilateral primàriament i tarda molt a aparèixer l'afectació bilateral. Si mirem els dos grups, observem que als de GAP major (>20dB) l'afectació bilateral tardana es dona en un rang de 5 a 34 anys

(5,6,9,10,11,11,13,13,14,16,18,18,34) i els de GAP petit (≤ 20 dB) en un rang de 7 a 28 anys (7,19,28).

4.1.10. Troballes durant la cirurgia

Els cirurgians van fer constar en el full quirúrgic, una sèrie de troballes que es descriuen a la Taula 13. Si bé la descripció no és exhaustiva en tots els fulls quirúrgics, les troballes més destacables es relacionen a continuació (en alguns casos s'associen dues alteracions)

Taula 13. Troballes durant la cirurgia descrites al full quirúrgic		
	GAP ≤ 20dB (% d'èxits postoperatoris)	GAP > 20dB (% d'èxits postoperatoris)
Otospongiosi activa a finestra oval	7 (71,43%)	11 (72,73%)
Platina flotant	2 (50%)	4 (75%)
Platina profunda	2 (100%)	4 (75%)
Platina obliterant	0	1 (100%)

Cal matisar que els casos de no guany auditiu postoperatori en què es va descriure otospongiosi activa al full quirúrgic, corresponien a descripcions d'intensa afectació de la finestra oval, i que el cas de platina obliterant es donava amb via òssia normal (23dB).

4.1.11. Complicacions postoperatòries

Les complicacions postoperatòries més freqüentment trobades es descriuen a la taula 14. Cal dir que no va haver-hi cap anacusia o sordesa total postoperatòria immediata a cap dels 2 grups a estudi.

Taula 14. Complicacions postoperatòries immediates		
	GAP ≤ 20 (% d'èxits postoperatoris)	GAP > 20 (% d'èxits postoperatoris)
Vertigen postoperatori	3 (100%)	4 (75%)
Perforació timpànica iatrògena	1 (100%)	3 (100%)
Anacusia immediata	0	0

Pel que fa a les pèrdues de VO al postoperatori, a part de la cofosi immediata, destaquem dues situacions: la caiguda significativa aïllada en aguts (4000Hz), i la hipoacusia de percepció pel descens significatiu de LPA-VO al postoperatori. (Taula 15)

La primera, la pèrdua aïllada a VO a 4000Hz, és l'indicador més sensible de dany o traumatisme quirúrgic sobre la còclea, i seguint les directrius de la AAO-HNS es reporta immediatament i a 1 any de la cirurgia, ja que a partir de llavors la pèrdua perceptiva a aguts pot ser imputable a la suma de diversos factors (deteriorament per l'edat, evolució de la malaltia otosclerosa a nivell pericoclear...) i no només al possible traumatisme iatrogènic intraoperatori. Al nostre cas, aquest descens en aguts ha estat al postoperatori immediat del 2,86% (1 cas) al grup de GAP≤20dB i del 8,57% (12 casos) al grup de GAP>20dB, i a un any de la cirurgia la pèrdua en aguts acumulada ha estat del 11,43% (4 casos) al grup de GAP≤20dB i del 12,14% (17 casos) al grup de GAP>20dB.

La segona, la pèrdua neurosensitiva postoperatoria es defineix com el descens del LPA-VO en grau significatiu (>10dB) després de la cirurgia. Tot i que s'han donat casos al postoperatori immediat i a curt termini, la majoria es donen a migllarg termini, i corresponent, la meitat, a pèrdues de percepció pures progressives (coclearitzacions) i l'altre 50%, a hipoacúsies mixtes amb deteriorament tant del component perceptiu com de transmissió.

Cal destacar que hi ha hagut 3 hipoacúsies sobtades diferides en el temps al grup de GAP>20dB: una als 2,5 anys de la cirurgia, l'altra als 4,5 anys de la cirurgia i una altra als 9 anys.

Taula 15. Pèrdues postoperatories de VO significatives als dos grups a estudi (casos nous a cada moment del seguiment)

	PÈRDUA a 4000Hz		HIPOACÚSIA de PERCEPCIÓ	
	GAP ≤20 dB	GAP >20 dB	GAP ≤20 dB	GAP >20 dB
Postoperatori Immediat	1	12	2	3
Postoperatori 1 any	3	5	0	2
Postoperatori 5 anys	-	-	2	4
Postoperatori 10 anys	-	-	4	9

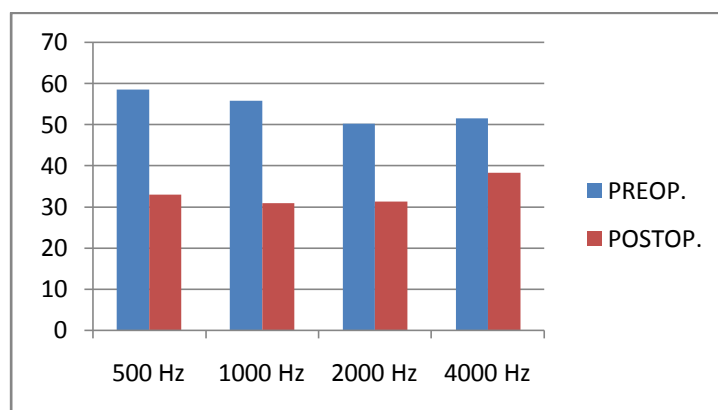
4.2. RESULTATS AUDIOMÈTRICS IMMEDIATS

L'audiometria postoperatòria immediata es realitza als 3 primers mesos, amb una mitjana a 2,27 ($\pm 1,46$) mesos.

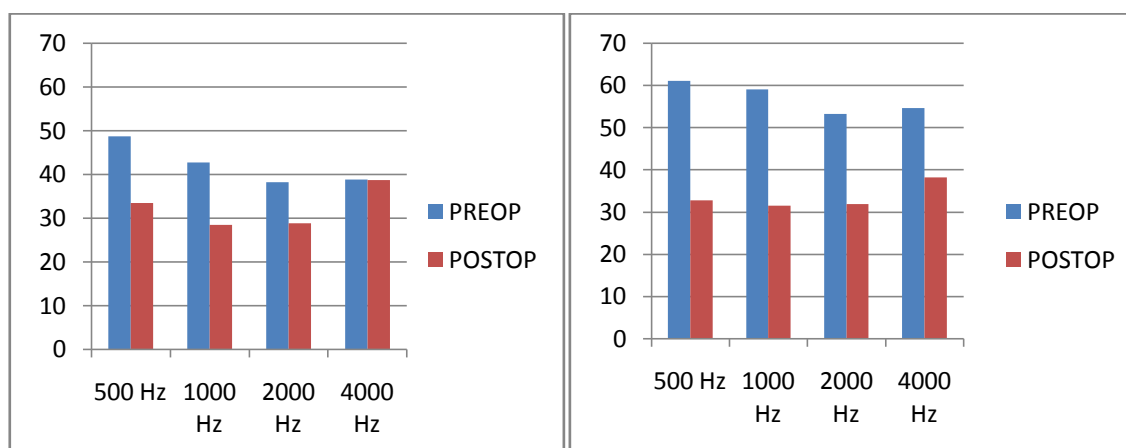
4.2.1. Anàlisi de la via aèria (Gràfiques 4 i Taula 16)

La VA preoperatòria es veu més afectada en greus, dada típica de l'otosclerosi, tant al global com en els dos grups separats de l'estudi.

El promig de VA per cadascuna de les 4 freqüències per separat té una milloria estadísticament significativa ($p < 0,001$) al postoperatori immediat, tant al global com en cada grup per separat, excepte a 4000Hz al grup de $GAP \leq 20$ dB, que es manté igual ($p = 0,944$), ja que no hi havia una pèrdua significativa de VA al preoperatori.



Gràfica 4a: Evolució de la VA preoperatòriament i al postoperatori immediat en el global de l'estudi (en dB)



Gràfica 4b: Evolució de la VA preoperatòriament i al postoperatori immediat en el grup de $GAP \leq 20$ (dB)

Gràfica 4c: Evolució de la VA preoperatòriament i al postoperatori immediat en el grup de $GAP > 20$ (dB)

Taula 16. Mitjana de VA preoperatoriament i al postoperatori immediat (mitjana i desviació estàndard)

		PREOPERATORI	POSTOPERATORI	p
GLOBAL	VA 500 Hz	58,63 ± 11,91	32,94 ± 11,99	<0,001
	VA 1000 Hz	55,83 ± 13,05	30,86 ± 12,05	<0,001
	VA 2000 Hz	50,31 ± 15,41	31,34 ± 14,39	<0,001
	VA 4000 Hz	51,51 ± 20,08	38,34 ± 18,59	<0,001
GAP≤20 dB	VA 500 Hz	48,71 ± 11,78	33,43 ± 14,08	<0,001
	VA 1000 Hz	42,71 ± 8,77	28,43 ± 11,23	<0,001
	VA 2000 Hz	38,26 ± 9,85	28,86 ± 13,18	<0,001
	VA 4000 Hz	38,86 ± 12,72	38,71 ± 16,86	0,944
GAP>20 dB	VA 500 Hz	61,11 ± 10,61	32,82 ± 11,46	<0,001
	VA 1000 Hz	59,11 ± 11,84	31,46 ± 12,21	<0,001
	VA 2000 Hz	53,32 ± 15,10	31,96 ± 14,66	<0,001
	VA 4000 Hz	54,64 ± 20,42	38,25 ± 19,05	<0,001

Pel que fa als 2 grups a estudi, no s'han trobat diferències estadísticament significatives entre els nivells mitjans de VA postoperatoria per a cada freqüència individual entre ambdós grups. (Taula 17)

Taula 17. Mitjanes de VA postoperatoria immediata per a cada freqüència en els 2 grups

	GAP ≤20 dB	GAP >20 dB	p
VA 500 Hz	33,43 ± 14,08	32,82 ± 11,46	0,790
VA 1000 Hz	28,43 ± 11,23	31,46 ± 12,21	0,183
VA 2000 Hz	28,86 ± 13,18	31,96 ± 14,66	0,255
VA 4000 Hz	38,71 ± 16,86	38,25 ± 19,05	0,895

4.2.2. Llindars promig d'audició per via aèria

El LPA-VA té una milloria estadísticament significativa al postoperatori immediat tant al global com a cada grup per separat (Taula 18), essent les diferències no estadísticament significatives (p=0,597) entre ambdós grups.

Taula 18. LPA-VA preoperatoriament i al postoperatori immediat (mitjana i desviació estàndard)

	PREOPERATORI	POSTOPERATORI	p
GLOBAL	54,07 ± 13,52	33,34 ± 12,3	<0,001
GAP≤20 dB	42,14 ± 8,76	32,36 ± 11,62	<0,001
GAP>20 dB	57,04 ± 12,86	33,59 ± 12,49	<0,001

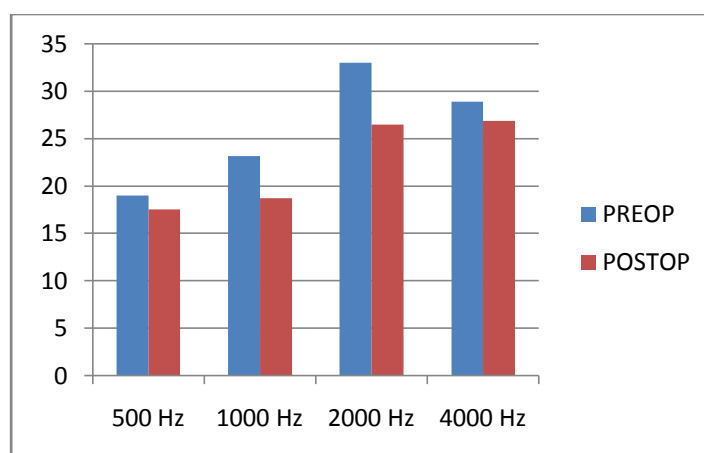
L'audició socialment útil, definida com LPA-VA postoperatoria ≤30dB, s'ateny en el 42,86% dels casos global. Si ho mirem per grups, al grup de GAP≤20 s'ateny en

el 40% de casos i al grup GAP>20, en el 43,6%, essent les diferències no estadísticament significatives ($p=0,703$)

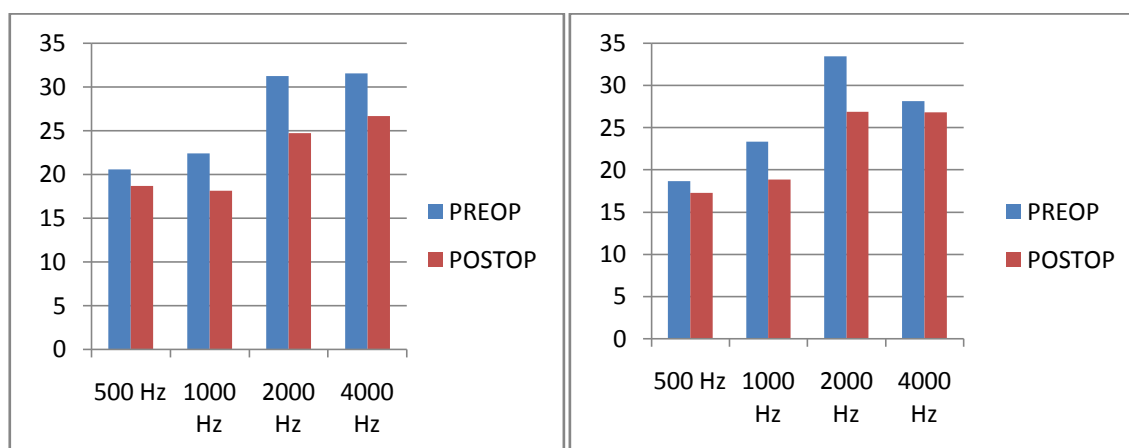
4.2.3. Anàlisi de la via òssia (Gràfiques 5 i Taula 19)

Observem al preoperatori la característica osca de Carhart a la freqüència 2000Hz, tant al global com als grups per separat.

El promig de VO per cadascuna de les 4 freqüències per separat té una milloria estadísticament significativa en la majoria de freqüències, sobretot a 1000 i 2000Hz, però no hi ha canvi estadísticament significatiu a 500Hz per a cap dels dos grups a estudi (si bé que pel global sí és significativa la milloria), ni a 4000Hz al grup GAP>20dB.



Gràfica 5a: Evolució de la VO preoperatoriament i al postoperatori immediat en el global de l'estudi



Gràfica 5b: Evolució de la VO preoperatoriament i al postoperatori immediat en el grup de GAP ≤ 20 (dB)

Gràfica 5c: Evolució de la VO preoperatoriament i al postoperatori immediat en el grup de GAP > 20 (dB)

Taula 19. Mitjana de VO preoperatoriament i al postoperatori immediat (mitjana i desviació estàndard)

		PREOPERATORI	POSTOPERATORI	p
GLOBAL	VO 500 Hz	19,03 ± 10,08	17,54 ± 10,32	0,039
	VO 1000 Hz	23,17 ± 9,29	18,71 ± 10,5	<0,001
	VO 2000 Hz	33,03 ± 12,03	26,49 ± 13,30	<0,001
	VO 4000 Hz	28,91 ± 14,96	26,91 ± 15,62	0,011
GAP≤20 dB	VO 500 Hz	20,57 ± 11,87	18,71 ± 12,09	0,186
	VO 1000 Hz	22,43 ± 7,89	18,14 ± 10,78	0,013
	VO 2000 Hz	31,28 ± 11,07	24,71 ± 13,45	0,001
	VO 4000 Hz	31,57 ± 11,49	26,71 ± 12,94	0,013
GAP>20 dB	VO 500 Hz	18,64 ± 9,59	17,25 ± 9,86	0,095
	VO 1000 Hz	23,36 ± 9,62	18,86 ± 10,46	<0,001
	VO 2000 Hz	33,5 ± 12,26	26,93 ± 13,28	<0,001
	VO 4000 Hz	28,18 ± 15,68	26,82 ± 16,26	0,127

Pel que fa als 2 grups a estudi, no s'han trobat diferències estadísticament significatives entre els nivells mitjans de VO postoperatoria per a cada freqüència individual entre ambdós grups. (Taula 20)

Taula 20. Mitjanes de VO postoperatoria per a cada freqüència en els 2 grups

	GAP ≤20 dB	GAP >20 dB	p
VO 500 Hz	18,71 ± 12,09	17,25 ± 9,86	0,455
VO 1000 Hz	18,14 ± 10,78	18,86 ± 10,46	0,720
VO 2000 Hz	24,71 ± 13,45	26,93 ± 13,28	0,380
VO 4000 Hz	26,71 ± 12,94	26,82 ± 16,26	0,971

Si analitzem la freqüència 4000Hz, observem que més del 90% de casos (97,2% en GAP≤20, i 91,4% al GAP>20) tenen milloria o mantenen nivells al postoperatori immediat, indicant la poca agressió de la cirurgia sobre la còclea.

Les caigudes en aguts postoperatories es consideren significatives si hi ha una pèrdua major a 10dB de VO a 4000Hz al postoperatori.

Al grup de GAP≤20 només hi ha un cas (2,86%) de caiguda en aguts significativa al postoperatori immediat, que correspon a un dels casos de hipoacúsia neurosensitiva postoperatoria.

Al grup de GAP>20, hi ha 12 casos (8,57%) de caiguda a 4000Hz:

- Tres casos amb GAP preoperatori de 30-35dB, que tanquen a 11-14dB, i tenen caiguda de 15dB a 4000Hz.

- Set casos d'èxit per tancament complet de GAP al postoperatori immediat, que cauen una mitjana de 17dB a 4000Hz.
- Un cas de GAP preoperatori de 35dB amb intensa otospongiosi activa a l'acte quirúrgic, que no tanca el GAP al postoperatori, amb caiguda a 4000Hz de 30dB.
- Un cas d'intensa otospongiosi activa a l'acte quirúrgic, que partint d'un GAP de 40dB preoperatori i sense milloria al postoperatori immediat, té una caiguda de LPA-VO de 8dB amb caiguda a 4000Hz de 30dB.

Si observem el comportament de VO a 4000Hz als dos grups, veiem que hi ha més incidència de pèrdua o caiguda a aguts postoperatoria al grup de GAP preoperatori major a 20dB, que al de GAP petit.

4.2.4. Llindars promig d'audició per via òssia

El LPA-VO té una milloria estadísticament significativa al postoperatori immediat tant al global com a cada grup per separat (Taula 21), essent les diferències no estadísticament significatives ($p=0,844$) entre ambdós grups.

Taula 21. LPA-VO preoperatoriament i al postoperatori immediat (mitjana i desviació estàndard)			
	PREOPERATORI	POSTOPERATORI	p
GLOBAL	26,04 ± 9,86	22,41 ± 10,48	<0,001
GAP≤20 dB	25,46 ± 8,50	22,07 ± 10,48	<0,001
GAP>20 dB	25,92 ± 10,20	22,46 ± 10,53	<0,001

La pèrdua neurosensitiva postoperatoria és una de les complicacions de la cirurgia de l'estrep, i la definim amb una pèrdua major de 10dB de LPA-VO al postoperatori respecte al preoperatori.

Al grup de GAP≤20, tenim dos casos (5,7%) de pèrdua de via òssia (ambdós de 11,25dB) al postoperatori immediat: un cas de mal resultat quirúrgic que a més de fer pèrdua neurosensitiva i caiguda a aguts, no tanca el GAP (refusa revisió), i un altre cas que malgrat tancar el GAP a 2,5dB, fa una pèrdua neurosensitiva i que correspon a un cas amb intensa otospongiosi activa a la cirurgia.

Al grup GAP>20, tenim 3 casos (2,14%), tots tenen bon tancament del GAP al voltant de 6-7dB, però presenten un descens de VO considerable postoperatori de 12,50, 16,25 i 26,25dB respectivament.

4.2.5. GAP postoperatori

El GAP postoperatori global és de 10,96 ($\pm 6,34$), essent les diferències amb el GAP preoperatori estadísticament significatives ($p < 0,001$). De la mateixa manera s'observa amb el tancament del GAP per cadascuna de les 4 freqüències, i el GAP a cada grup per separat. (Taula 22).

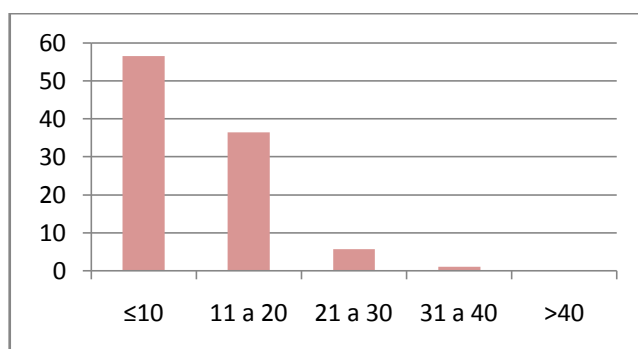
Taula 22. GAP preoperatori i postoperatori immediat (mitjana i desviació estàndard)			
	PREOPERATORI	POSTOPERATORI	p
GLOBAL	28,04 \pm 8,81	10,96 \pm 6,34	<0,001
GAP 500 Hz	39,6 \pm 10,4	15,40 \pm 9,61	<0,001
GAP 1000 Hz	32,66 \pm 10,64	12,14 \pm 9,01	<0,001
GAP 2000 Hz	17,26 \pm 9,73	4,86 \pm 5,78	<0,001
GAP 4000 Hz	22,63 \pm 12,52	11,54 \pm 9,52	<0,001
GAP ≤ 20 dB	15,68 \pm 3,63	10,26 \pm 5,54	0,001
GAP > 20 dB	31,13 \pm 6,77	11,13 \pm 6,53	<0,001

Si ens centrem en els dos grups a estudi, observem que no hi ha diferències estadísticament significatives en els resultats postoperatoris entre ambdós grups. (Taula 23)

Taula 23. GAP postoperatori immediat als 2 grups a estudi (mitjana i desviació estàndard)			
	GAP ≤ 20 dB	GAP > 20 dB	p
GLOBAL	10,26 \pm 5,54	11,13 \pm 6,53	0,485
GAP 500 Hz	14,71 \pm 9,70	15,57 \pm 9,62	0,638
GAP 1000 Hz	10,29 \pm 7,27	12,61 \pm 9,36	0,173
GAP 2000 Hz	4,14 \pm 4,62	5,04 \pm 6,04	0,416
GAP 4000 Hz	12 \pm 9,87	11,43 \pm 9,47	0,752

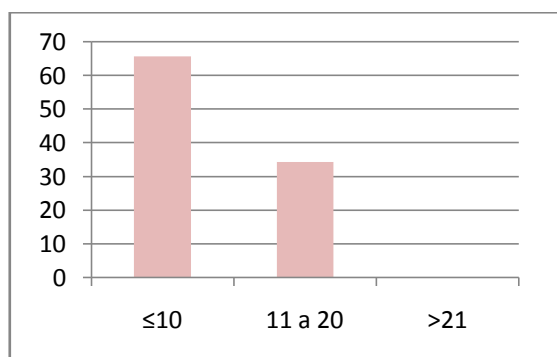
4.1.6. Èxit quirúrgic

Un GAP postoperatori ≤ 10 dB al postoperatori immediat, s'aconsegueix en un 56,57% dels casos de forma global (Gràfica 6a).

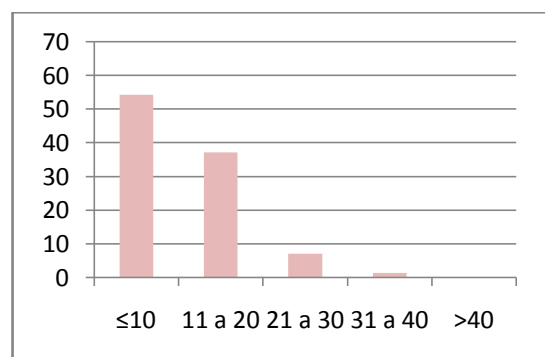


Gràfica 6a: Distribució del GAP postoperatori immediat de tots els casos inclosos a l'estudi.

Si analitzem els 2 grups separadament, observem que al grup de $GAP \leq 20$ dB (Gràfica 6b), el 65,71% de casos tenen un $GAP \leq 10$. No hi ha cap cas d'empitjorament del GAP i els casos que es mantenen en un GAP de 11 a 20, tenen una milloria mitjana de GAP respecte al preoperatori de 1,98dB.



Gràfica 6b: Distribució GAP postoperatori immediat al grup $GAP \leq 20$



Gràfica 6c: Distribució GAP postoperatori immediat al grup $GAP > 20$

En el grup de $GAP > 20$ dB (Gràfica 6c), el 54,29% de casos tenen un $GAP \leq 10$, i els casos que assoleixen un GAP de 11 a 20, tenen una milloria mitjana de GAP respecte al preoperatori de 17,33dB. Els casos que es mantenen amb $GAP > 20$, tenien una GAP preoperatoriament entre 30 i 40dB i, tot que la milloria no ha estat significativa, han tingut una milloria postoperatori mitjana del GAP de 7,19dB.

Per tant, la taxa d'èxit al postoperatori immediat del grup de $GAP \leq 20$ dB és del 65,71% (GAP postoperatori mitjà de $10,26 \pm 5,54$), mentre que al grup de $GAP > 20$ dB, és del 54,26% (GAP postoperatori mitjà de $11,13 \pm 6,53$), essent aquestes diferències no estadísticament significatives ($p = 0,256$).

4.1.7. Factors predictius d'èxit postoperatori ($GAP \leq 10$)

Si analitzem els possibles factors preoperatoris que ens poden donar un major índex d'èxit al postoperatori immediat, no trobem cap variable predictora al global de casos ni amb l'anàlisi univariant ni amb la multivariant. (Taula 24)

Però apareix el LPA-VA preoperatori com a predictor de no èxit (si és més elevat), tant a l'anàlisi univariant com a la multivariant.

Taula 24. Factors predictors d'èxit postoperatori immediat al global

	No èxit n = 76	Èxit n = 99	p
Edat (anys)	43.9 ± 12.2	42.2 ± 10.4	0.302
Edad ≤ 40 anys (joves)	33 (43.4)	48 (48.5)	0.505
Dones (%)	51 (67.1)	74 (74.7)	0.267
Orella dreta (%)	42 (55.3)	62 (62.6)	0.325
Orella esquerra (%)	34 (44.7)	37 (37.4)	0.325
Antecedents familiars (%)	25 (32.9)	28 (28.3)	0.510
Afectació bilateral (%)	50 (65.8)	74 (74.7)	0.196
Prótesis > 0.3 mm diàmetre (%)	8 (10.5)	14 (14.1)	0.475
GAP preoperatori >20 (%)	64 (84.2)	76 (76.38)	0.222
GAP preoperatori ≤20 (%)	12 (15.8)	23 (23.2)	0.222
LPA-VA preoperatori	57.3 ± 15.1	51.6 ± 11.68	0.007
ANÀLISI MULTIVARIANT	LPA-VA-1		0.005
Variable predictorà	OR 0.96 (IC95%: 0.84 a 0.99)		

Si analitzem per separat el tancament del GAP postoperatori a cada freqüència, observem els resultats que es detallen a les taules 25 a 28.

Taula 25. Factors predictors d'èxit postoperatori immediat a 500Hz

	No èxit n = 100	Èxit n = 75	p
Edat (anys)	43.8 ± 11.6	41.8 ± 10.8	0.253
Edad ≤ 40 anys (joves)	42 (42)	39 (52)	0.189
Dones (%)	71 (71.4)	54 (72)	0.885
Orella dreta (%)	56 (56)	48 (64)	0.286
Orella esquerra (%)	44 (44)	27 (36)	0.286
Antecedents familiars (%)	34 (34)	19 (25.3)	0.217
Afectació bilateral (%)	64 (64)	60 (80)	0.021
Prótesis > 0.3 mm diàmetre (%)	14 (14)	8 (10.7)	0.510
GAP preoperatori >20 (%)	79 (79)	61 (81.3)	0.703
GAP preoperatori ≤20 (%)	21 (21)	14 (18.7)	0.703
LPA-VA preoperatori	54.4 ± 14.3	53.68 ± 12.5	0.743
ANÀLISI MULTIVARIANT	Bilateralitat		0.020
Variable predictorà	OR 2.3 (IC95%: 1.1 a 4.5)		

Taula 26. Factors predictors d'èxit postoperatori immediat a 1000Hz

	No èxit n = 70	Èxit n = 105	p
Edat (anys)	43.7 ± 12.4	42.4 ± 10.4	0.452
Edad ≤ 40 anys (joves)	31 (44.3)	50 (47.6)	0.665
Dones (%)	48 (68.6)	77 (73.3)	0.495
Orella dreta (%)	42 (60)	62 (59)	0.900
Orella esquerra (%)	28 (40)	43 (41)	0.900
Antecedents familiars (%)	22 (31.4)	31 (29.5)	0.788
Afectació bilateral (%)	42 (60)	82 (78.1)	0.010
Prótesis > 0.3 mm diàmetre (%)	7 (10)	15 (14.3)	0.402
GAP preoperatori >20 (%)	56 (80)	84 (80)	1
GAP preoperatori ≤20 (%)	14 (20)	21 (20)	1
LPA-VA preoperatori	56.3 ± 15.1	52.6 ± 12.2	0.082
ANÀLISI MULTIVARIANT	Bilateralitat		0.011
Variable predictorà	OR 2.4 (IC95%: 1.2 a 4.6)		

Taula 27. Factors predictors d'èxit postoperatori immediat a 2000Hz

	No èxit n = 18	Èxit n = 157	p
Edat (anys)	40.6 ±12.3	43.2 ±11.2	0.342
Edad ≤ 40 anys (joves)	10 (55.6)	71 (45.2)	0.405
Dones (%)	14 (77.8)	111 (70.7)	0.529
Orella dreta (%)	14 (77.8)	90 (57.3)	0.094
Orella esquerra (%)	4 (22.2)	67 (42.7)	0.094
Antecedents familiars (%)	3 (16.7)	50 (31.8)	0.184
Afectació bilateral (%)	11 (61.1)	113 (72)	0.337
Pròtesis > 0.3 mm diàmetre (%)	1 (5.6)	21 (13.4)	0.343
GAP preoperatori >20 (%)	17 (94.4)	123 (78.3)	0.106
GAP preoperatori ≤20 (%)	1 (5.6)	34 (21.7)	0.106
LPA-VA preoperatori	57.5 ± 15.4	53.7 ± 13.3	0.322
ANÀLISI MULTIVARIANT Variable predictorà	Totes les variables s'exclouen del model		

Taula 28. Factors predictors d'èxit postoperatori immediat a 4000Hz

	No èxit n = 68	Èxit n = 107	p
Edat (anys)	43.2 ±12	42.8 ±10.8	0.836
Edad ≤ 40 anys (joves)	34 (50)	47 (43.9)	0.432
Dones (%)	39 (57.4)	86 (80.4)	0.001
Orella dreta (%)	35 (51.5)	69 (64.5)	0.087
Orella esquerra (%)	33 (48.5)	38 (35.5)	0.087
Antecedents familiars (%)	24 (35.3)	29 (27.1)	0.250
Afectació bilateral (%)	47 (69.1)	77 (72)	0.686
Pròtesis > 0.3 mm diàmetre (%)	5 (7.4)	17 (15.9)	0.097
GAP preoperatori >20 (%)	55 (80.9)	85 (79.4)	0.816
GAP preoperatori ≤20 (%)	13 (19.1)	22 (20.6)	0.816
LPA-VA preoperatori	56.51 ± 14.6	52.5 ± 12.6	0.057
ANÀLISI MULTIVARIANT Variable predictorà	Dona OR 3.5 (IC95%: 1.7 a 7.5)		0.001

4.3. RESULTATS AUDIOMÈTRICS A 1 ANY

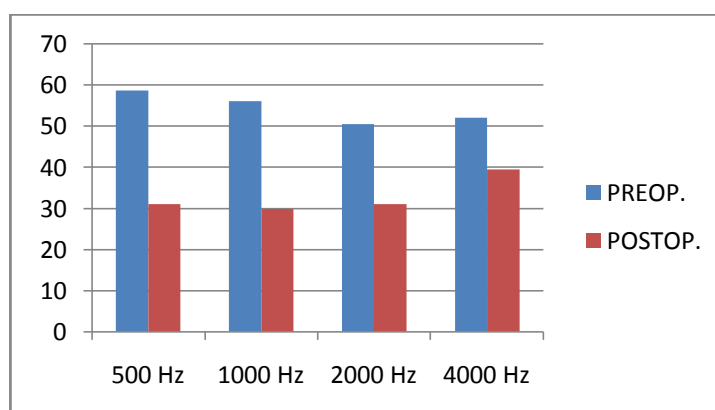
Dels 175 casos inclosos a l'estudi, a la revisió a l'any es van excloure 28 casos, dels quals 3 corresponien al grup de $GAP \leq 20\text{dB}$, i 25 al grup de $GAP > 20\text{dB}$ (Taula 29), quedant un total de 147 casos (32 al grup de $GAP \leq 20\text{dB}$, i 115 al grup $GAP > 20\text{dB}$).

TAULA 29. Pacients exclosos de l'estudi a l'any de seguiment i criteris d'exclusió

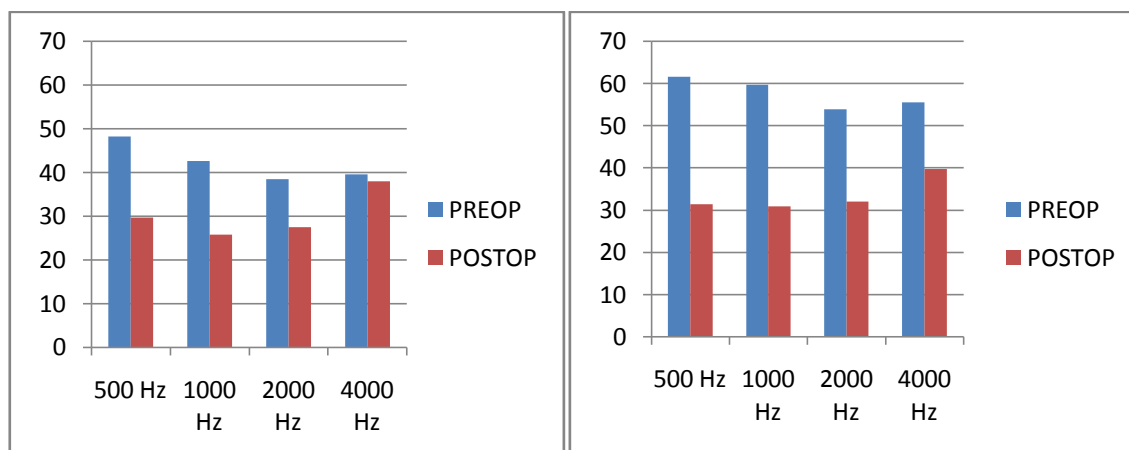
23	Manca de seguiment
3	Trasllat de domicili fora de l'àrea d'influència del nostre hospital
2	Èxitus

4.3.1. Anàlisi de la via aèria (Gràfiques 7 i Taula 30)

El promig de VA a 1 any de la cirurgia es manté a 32,84dB ($\pm 12,89$), amb una diferència estadísticament significativa al del preoperatori ($p < 0,001$); igualment succeeix per cadascuna de les 4 freqüències per separat, tant al global com en cada grup a estudi, excepte a 4000Hz al grup de $GAP \leq 20\text{dB}$, que es manté igual ($p = 0,467$), ja que no hi havia una pèrdua significativa de VA al preoperatori.



Gràfica 7a: Evolució de la VA preoperatoriament i al postoperatori a 1 any en el global de l'estudi (en dB)



Gràfica 7b: Evolució de la VA preoperatòriament i al postoperatori a 1 any en el grup de GAP≤20

Gràfica 7c: Evolució de la VA preoperatòriament i al postoperatori a 1 any en el grup de GAP>20

Taula 30. Mitjana de VA preoperatòriament i al postoperatori a 1 any (mitjana i desviació estàndard)

		PREOPERATORI	POSTOPERATORI	p
GLOBAL	VA 500 Hz	58,67 ± 12,11	31,05 ± 13,01	<0,001
	VA 1000 Hz	56,05 ± 13,21	29,83 ± 13,49	<0,001
	VA 2000 Hz	50,51 ± 15,56	31,05 ± 14,69	<0,001
	VA 4000 Hz	52,11 ± 20,49	39,42 ± 18,54	<0,001
GAP≤20 dB	VA 500 Hz	48,28 ± 11,40	29,69 ± 12,75	<0,001
	VA 1000 Hz	42,66 ± 9,07	25,78 ± 9,51	<0,001
	VA 2000 Hz	38,44 ± 10,12	27,50 ± 11,98	<0,001
	VA 4000 Hz	39,53 ± 13,10	37,97 ± 13,85	0,467
GAP>20 dB	VA 500 Hz	61,57 ± 10,66	31,43 ± 13,11	<0,001
	VA 1000 Hz	59,78 ± 11,68	30,96 ± 14,23	<0,001
	VA 2000 Hz	53,87 ± 15,16	32,04 ± 15,26	<0,001
	VA 4000 Hz	55,61 ± 20,84	39,82 ± 19,69	<0,001

Pel que fa als 2 grups a estudi, no s'han trobat diferències estadísticament significatives entre els nivells mitjans de VA postoperatòria per a cada freqüència individual, entre ambdós grups. (Taula 31)

Taula 31. Mitjanes de VA postoperatòria a 1 any, per a cada freqüència en els 2 grups

	GAP ≤20 dB	GAP >20 dB	p
VA 500 Hz	29,69 ± 12,75	31,43 ± 13,11	0,503
VA 1000 Hz	25,78 ± 9,51	30,96 ± 14,23	0,055
VA 2000 Hz	27,50 ± 11,98	32,04 ± 15,26	0,122
VA 4000 Hz	37,97 ± 13,85	39,82 ± 19,69	0,546

4.3.2. Llindars promig d'audició per via aèria

El LPA-VA manté una milloria estadísticament significativa al postoperatori 1 any tant al global com a cada grup per separat (Taula 32), essent les diferències no estadísticament significatives ($p=0,134$) entre ambdós grups.

Taula 32. LPA-VA preoperatoriament i al postoperatori a 1 any (mitjana i desviació estàndard)

	PREOPERATORI	POSTOPERATORI	p
GLOBAL	54,34 ± 13,72	32,84 ± 12,89	<0,001
GAP≤20 dB	42,43 ± 9,15	30,23 ± 10,15	<0,001
GAP>20 dB	57,71 ± 12,87	33,6 ± 13,51	<0,001

L'audició socialment útil, definida com LPA-VA postoperatoria ≤ 30 dB, s'ateny en el 49,66% dels casos global. Si ho mirem per grups, al grup de GAP ≤ 20 s'ateny en major grau, en el 56,25% dels casos, que al grup GAP > 20 , que és del 47,83% dels casos, essent les diferències no estadísticament significatives ($p=0,399$).

Si a 1 any de la cirurgia, classifiquem els pacients segons el seu grau d'hipoacúsia al postoperatori, trobem els resultats de la taula 33. La majoria dels pacients, tenen un audició normal o lleu hipoacúsia a 1 any de la cirurgia, essent aquest percentatge significativament superior al grup de GAP petit (90,6% en cas de GAP ≤ 20 dB, i 69,5% en el cas de GAP > 20 dB).

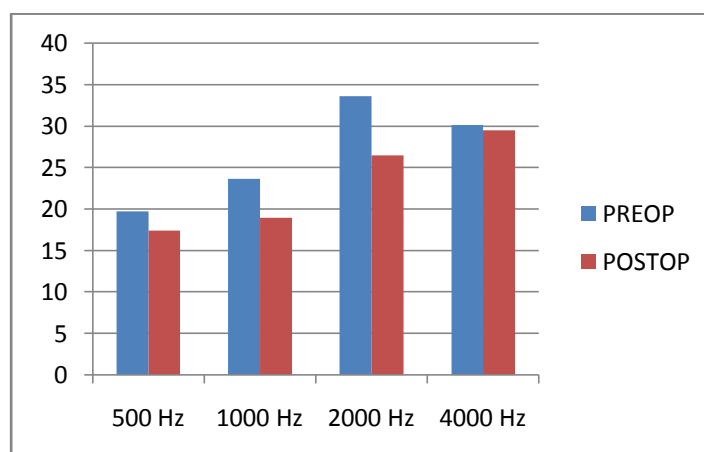
Taula 33. Percentatge de pacients segons el grau d'hipoacúsia (nivell de LPA-VA) que presenten a 1 any de la cirurgia als dos grups.

	GAP ≤ 20 dB	GAP > 20 dB
Normalitat : ≤ 20dB (%)	4 (12,5)	19 (16,5)
Hipoacúsia lleu: 21-40dB (%)	25 (78,1)	61 (53,0)
Hipoacúsia moderada: 41-70dB (%)	3 (9,4)	33 (28,7)
Hipoacúsia severa: 71-90dB (%)	0	1 (0,9)
Hipoacúsia profunda: > 91dB (%)	0	1 (0,9)

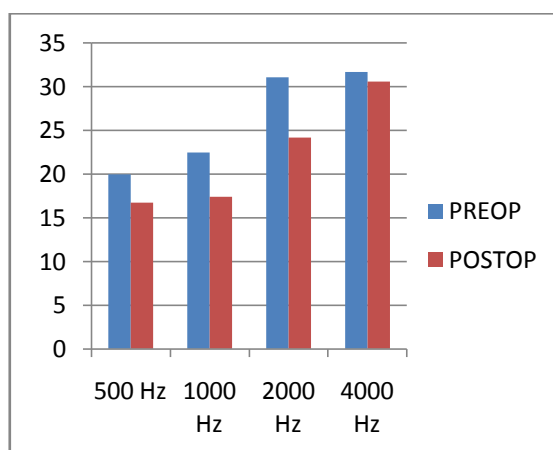
4.3.3. Anàlisi de la via òssia (Gràfiques 8 i Taula 34)

El promig de VO a 1 any de la cirurgia es manté a 23,11dB ($\pm 10,66$) amb una diferència estadísticament significativa al del preoperatori ($p<0,001$). A les 4 freqüències per separat també hi ha canvis estadísticament significatius excepte a

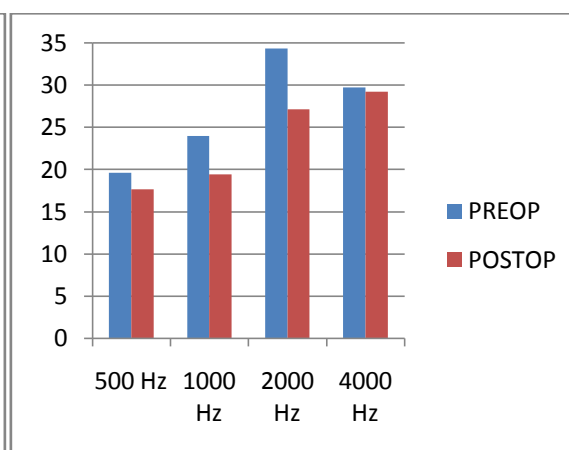
4000Hz. Si observem els dos grups a estudi, tenen el mateix comportament, amb canvis no estadísticament significatius només a 4000Hz respecte al preoperatori.



Gràfica 8a: Evolució de la VO preoperatoriament i al postoperatori a 1 any de la cirurgia en el global de l'estudi



Gràfica 8b: Evolució de la VO preoperatoriament i al postoperatori a 1 any en el grup de GAP≤20.



Gràfica 8c: Evolució de la VO preoperatoriament i al postoperatori a 1 any en el grup de GAP>20.

Taula 34. Mitjana de VO preoperatoriament i al postoperatori a 1 any de la cirurgia (mitjana i desviació estàndard)

		PREOPERATORI	POSTOPERATORI	p
GLOBAL	VO 500 Hz	19,73 ± 9,68	17,54 ± 10,32	0,005
	VO 1000 Hz	23,67 ± 9,26	18,71 ± 10,5	<0,001
	VO 2000 Hz	33,64 ± 12,14	26,49 ± 13,30	<0,001
	VO 4000 Hz	30,17 ± 14,81	29,52 ± 16,5	0,486
GAP≤20 dB	VO 500 Hz	20,00 ± 11,07	16,72 ± 12,48	0,029
	VO 1000 Hz	22,50 ± 8,03	17,38 ± 11,17	0,001
	VO 2000 Hz	31,10 ± 11,48	24,21 ± 12,06	0,001
	VO 4000 Hz	31,72 ± 12,02	30,63 ± 13,43	0,600
GAP>20 dB	VO 500 Hz	19,65 ± 9,31	17,65 ± 9,89	0,035
	VO 1000 Hz	24,00 ± 9,58	19,43 ± 10,28	<0,001
	VO 2000 Hz	34,35 ± 12,27	27,13 ± 13,06	<0,001
	VO 4000 Hz	29,74 ± 15,52	29,22 ± 17,12	0,617

Pel que fa als 2 grups a estudi, no s'han trobat diferències estadísticament significatives entre els nivells mitjans de VO postoperatoria a 1 any per a cada freqüència individual, entre ambdós grups. (Taula 35)

Taula 35. Mitjanes de VO postoperatoria a 1 any per a cada freqüència en els 2 grups

	GAP ≤20 dB	GAP >20 dB	p
VO 500 Hz	16,72 ± 12,48	17,65 ± 9,89	0,657
VO 1000 Hz	17,38 ± 11,17	19,43 ± 10,28	0,327
VO 2000 Hz	24,21 ± 12,06	27,13 ± 13,06	0,259
VO 4000 Hz	30,63 ± 13,43	29,22 ± 17,12	0,668

Si analitzem la freqüència 4000Hz, observem que més del 85% de casos (87,6% en GAP≤20, i 90,4% al GAP>20) tenen milloria o mantenen nivells al postoperatori a 1 any, indicant la poca agressió de la cirurgia sobre la còclea.

Les caigudes en aguts postoperatories a l'any de la intervenció es donen als dos grups, amb 3 nous casos al grup de GAP≤20dB, i mantenint els mateixos casos al grup de GAP>20dB.

Al grup de GAP≤20 hi ha tres casos nous, que corresponen a caigudes a 4000Hz aïllades amb bona tancament del GAP postoperatori, que havien tingut una caiguda a aguts al postoperatori immediat no significativa i que ara perden 5-10dB essent significatives respecte al preoperatori.

Al grup de GAP>20, dels 12 casos que teníem al postoperatori immediat, 10 es mantenen amb les mateixos nivells a 4000Hz o empitjorament de 5 dB, i dos

casos passen d' una caiguda a 35dB al postoperatori immediat, a 25 i 30dB a 1 any de la cirurgia, recuperant part de la caiguda immediata. A part, apareixen 5 casos nous, que no tenien pèrdua al postoperatori immediat, i ara presenten una caiguda aïllada a 4000Hz de 17dB de mitjana. D'aquests 5 casos, quatre tenen un bon tancament del GAP postoperatori, i l'altra presenta un tancament parcial de GAP a 25dB (27dB preoperatori).

Per tant, a un any de la cirurgia, la pèrdua en aguts acumulada ha estat del 11,43% (4 casos) al grup de $GAP \leq 20dB$, i del 12,14% (17 casos) al grup de $GAP > 20dB$.

4.3.4. Llindars promig d'audició per via òssia

El LPA-VO té una milloria estadísticament significativa al postoperatori a 1 any tant al global com a cada grup per separat (Taula 36), essent les diferències no estadísticament significatives ($p=0,594$) entre ambdós grups.

Taula 36. LPA-VO preoperatòriament i al postoperatori a 1 any (mitjana i desviació estàndard)			
	PREOPERATORI	POSTOPERATORI	p
GLOBAL	26,81 ± 9,80	23,11 ± 10,66	<0,001
GAP ≤ 20 dB	26,32 ± 8,75	22,23 ± 10,41	0,001
GAP > 20 dB	26,93 ± 10,09	23,36 ± 10,76	<0,001

Pel que fa a les pèrdues neurosensitives postoperatòries, només es donen dos casos nous (1,74%: 2/115) al GAP >20dB:

- Un cas amb GAP preoperatori de 27dB (LPA-VA a 45dB i LPA-VO a 18dB), amb tancament de GAP a 16dB al postoperatori immediat, sense deteriorament de LPA-VO, i que a l'any, tot i millorar el tancament de GAP, presenta un descens de LPA-VO de 16dB, i un any més tard (als 29 mesos de la cirurgia), desenvolupa una hipoacúsia sobtada (LPA-VO a 50dB i un LPA-VA a 55dB) a l'orella operada perdent-se el seguiment.
- Un altre cas amb GAP preoperatori de 41dB (LPA-VA a 63dB i LPA-VO a 22dB), amb tancament parcial de GAP (23dB) al postoperatori immediat, que a l'any té un tancament quasi complet del GAP (6dB) per descens de LPA-VO de 15dB que es manté al llarg del seguiment.

4.3.5. GAP postoperatori

El GAP postoperatori global a 1 any és de 9,73 ($\pm 6,45$), essent les diferències amb el GAP preoperatori estadísticament significatives ($p < 0,001$). De la mateixa manera s'observa amb el tancament del GAP per cadascuna de les 4 freqüències, i el GAP a cada grup per separat. (Taula 37).

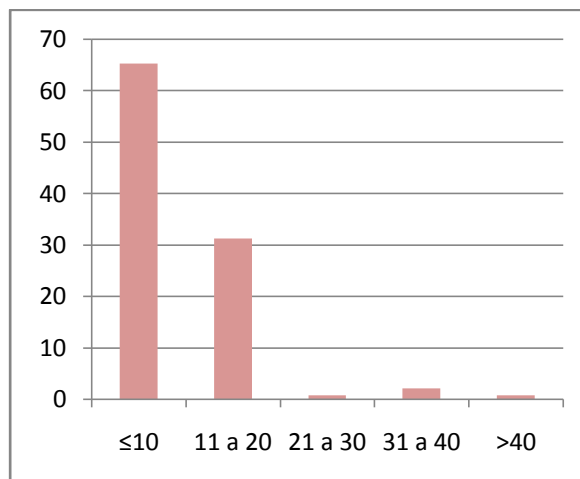
Taula 37. GAP preoperatori i postoperatori a 1 any (mitjana i desviació estàndard)			
	PREOPERATORI	POSTOPERATORI	p
GLOBAL	27,53 \pm 8,65	9,73 \pm 6,45	<0,001
GAP 500 Hz	38,96 \pm 10,16	13,61 \pm 9,68	<0,001
GAP 1000 Hz	32,38 \pm 10,6	10,84 \pm 8,47	<0,001
GAP 2000 Hz	16,87 \pm 9,67	4,56 \pm 6,61	<0,001
GAP 4000 Hz	21,94 \pm 12,18	9,90 \pm 8,49	<0,001
GAP ≤ 20 dB	15,9 \pm 3,58	8 \pm 4,3	<0,001
GAP >20 dB	30,77 \pm 6,61	10,21 \pm 6,87	<0,001

Si ens centrem en els dos grups a estudi, observem que no hi ha diferències estadísticament significatives en els resultats postoperatoris entre ambdós grups. (Taula 38)

Taula 38. GAP postoperatori a 1 any als 2 grups a estudi (mitjana i desviació estàndard)			
	GAP ≤ 20 dB	GAP >20 dB	p
GLOBAL	8 \pm 4,3	10,21 \pm 6,87	0,087
GAP 500 Hz	12,97 \pm 8,6	13,78 \pm 9,99	0,676
GAP 1000 Hz	8,41 \pm 6,3	11,52 \pm 8,89	0,066
GAP 2000 Hz	3,28 \pm 3,93	4,91 \pm 7,16	0,219
GAP 4000 Hz	7,34 \pm 6,84	10,06 \pm 8,79	0,054

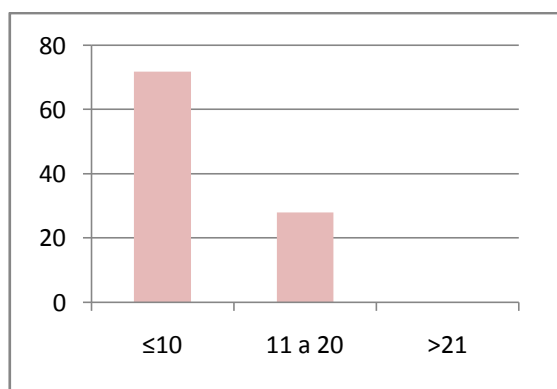
4.3.6. Èxit quirúrgic (Gràfiques 9).

Un GAP postoperatori ≤ 10 dB al postoperatori a 1 any, s'aconsegueix en un 65,31% dels casos de forma global.

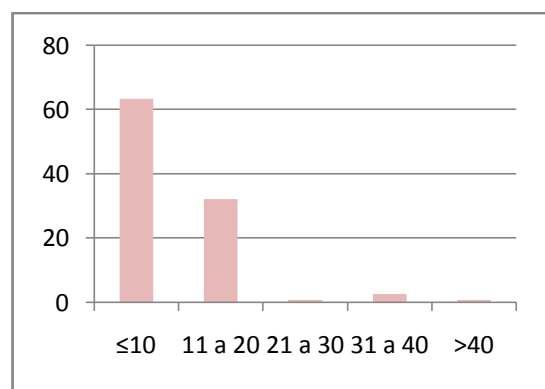


Gràfica 9a: Distribució del GAP postoperatori a 1 any de tots els casos inclosos a l'estudi

Si analitzem els 2 grups separatament, observem que al **grup de GAP≤20dB** (Gràfica 9b), el 71,87% de casos tenen un GAP≤10. No hi ha cap cas d'empitjorament del GAP i els casos que es mantenen en un GAP de 11 a 20, tenen una milloria mitjana de GAP respecte al preoperatori de 2,11dB.



Gràfica 9b: Distribució GAP postoperatori a 1 any al grup GAP≤20dB



Gràfica 9c: Distribució GAP postoperatori a 1 any al grup GAP>20 dB

En el **grup de GAP>20dB** (Gràfica 9c), el 63,48% de casos tenen un GAP≤10, i els casos que assolixen un GAP de 11 a 20, tenen una milloria mitjana de GAP respecte al preoperatori de 15,81dB. Els casos que es mantenen amb GAP>20: 3 casos tenien una GAP preoperatoriament entre 20 i 30dB i han quedat igual o empitjorat 5-10dB el GAP, i 2 casos més tenien una GAP preoperatoriament entre 30 i 40dB i han quedat igual o empitjorat 5dB el GAP.

Per tant, la taxa d'èxit al postoperatori a 1 any del grup de $GAP \leq 20$ dB és del 71,86% (GAP postoperatori mitjà de $8 \pm 4,3$), mentre que al grup de $GAP > 20$ dB, és del 63,47% (GAP postoperatori mitjà de $10,21 \pm 6,87$), essent aquestes diferències no estadísticament significatives ($p = 0,377$).

4.3.7. Factors predictius d'èxit postoperatori ($GAP \leq 10$)

Si analitzem els possibles factors preoperatoris que ens poden donar un major índex d'èxit al postoperatori a 1 any, trobem com a variable predictora al global l'afectació bilateral tant a l'anàlisi univariant com multivariant. (Taula 39)

Taula 39. Factors predictors d'èxit postoperatori a 1 any			
	No èxit n = 51	Èxit n = 96	p
Edat (anys)	43.9 ± 11.5	42.3 ± 11.2	0.433
Edat ≤ 40 anys (joves)	21 (41.2)	49 (51)	0.254
Dones (%)	37 (72.5)	73 (76)	0.642
Orella dreta (%)	33 (64.7)	54 (56.2)	0.321
Orella esquerra (%)	18 (35.3)	42 (43.8)	0.321
Antecedents familiars (%)	14 (27.5)	32 (33.3)	0.464
Afectació bilateral (%)	32 (62.7)	80 (83.3)	0.005
Pròtesis > 0.3 mm diàmetre (%)	2(3.9)	12(12.5)	0.092
GAP preoperatori >20 (%)	42 (82.4)	73 (76)	0.377
GAP preoperatori ≤20 (%)	9 (17.6)	23 (24)	0.377
LPA-VA preoperatori	54.4 ± 14	54.3 ± 13	0.987
ANÀLISI MULTIVARIANT	Bilateralitat		0.006
Variable predictora	OR 2.9 (IC95%: 1.3 a 6.9)		

Si analitzem per separat el tancament del GAP postoperatori a cada freqüència, observem els resultats que es detallen a les taules 40 a 43.

Taula 40. Factors predictors d'èxit postoperatori a 500Hz a 1 any			
	No èxit n = 72	Èxit n = 75	p
Edat (anys)	43.5 ±10.8	42.3 ±11.8	0.543
Edat ≤ 40 anys (joves)	29 (40.3)	41 (54.7)	0.081
Dones (%)	57 (79.2)	53 (70.7)	0.235
Orella dreta (%)	43 (59.7)	44 (58.7)	0.896
Orella esquerra (%)	29 (40.3)	31 (41.3)	0.896
Antecedents familiars (%)	22 (30.6)	24 (32)	0.850
Afectació bilateral (%)	51 (70.8)	61 (81.3)	0.135
Pròtesi > 0.3 mm diàmetre (%)	6 (8.3)	8 (10.7)	0.630
GAP preoperatori >20 (%)	59 (81.9)	56 (74.7)	0.285
GAP preoperatori ≤20 (%)	13 (18.1)	19 (25.3)	0.285
LPA-VA preoperatori	54.7 ± 12	58.8 ± 15	0.183
ANÀLISI MULTIVARIANT	Totes les variables s'exclouen del model		
Variable predictora			

Taula 41. Factors predictors d'èxit postoperatori a 1000Hz a 1 any

	No èxit n = 57	Èxit n = 90	p
Edat (anys)	44.7 ±12.3	41.8 ±10.6	0.128
Edad ≤ 40 anys (joves)	22 (38.6)	48 (53.3)	0.081
Dones (%)	41 (71.9)	69 (76.7)	0.519
Orella dreta (%)	39 (68.4)	48 (53.3)	0.07
Orella esquerra (%)	18 (31.6)	42 (46.7)	0.07
Antecedents familiars (%)	13 (22.8)	33 (36.7)	0.077
Afectació bilateral (%)	36 (63.2)	76 (84.4)	0.003
Prótesis > 0.3 mm diàmetre (%)	3 (5.3)	11 (12.2)	0.161
GAP preoperatori >20 (%)	48 (84.21)	67 (74.4)	0.162
GAP preoperatori ≤20 (%)	9 (15.79)	23 (25.6)	0.162
LPA-VA preoperatori	56.1 ± 15	53.2 ±12.7	0.229
ANÀLISI MULTIVARIANT Variable predictora	Bilateralitat OR 3.1 (IC95%: 1.4 a 6.9)		0.004

Taula 42. Factors predictors d'èxit postoperatori a 2000Hz a 1 any

	No èxit n = 14	Èxit n = 133	p
Edat (anys)	42 ±11.6	43 ±11.3	0.747
Edad ≤ 40 anys (joves)	7 (50)	63 (47.4)	0.851
Dones (%)	10 (71.4)	100 (75.2)	0.758
Orella dreta (%)	10 (71.4)	77 (57.9)	0.327
Orella esquerra (%)	4 (28.6)	56 (42.1)	0.327
Antecedents familiars (%)	1 (7.1)	45 (33.8)	0.04
Afectació bilateral (%)	7 (50)	105 (78.9)	0.041
Prótesis > 0.3 mm diàmetre (%)	0	14 (10.5)	0.202
GAP preoperatori >20 (%)	14 (100)	101 (75.9)	0.038
GAP preoperatori ≤20 (%)	0	32 (24.1)	0.038
LPA-VA preoperatori	54.9 ± 14	54.3 ± 13.7	0.870
ANÀLISI MULTIVARIANT Variable predictora	Bilateralitat OR 3.8 (IC95%: 1.4 a 6.5)		0.006

Taula 43. Factors predictors d'èxit postoperatori a 4000Hz a 1 any

	No èxit n = 48	Èxit n = 99	p
Edat (anys)	44.5 ± 11.9	42.2 ± 11	0.245
Edad ≤ 40 anys (joves)	21 (43.8)	49 (49.5)	0.513
Dones (%)	33 (68.8)	77 (77.8)	0.237
Orella dreta (%)	27 (56.2)	60 (60.6)	0.614
Orella esquerra (%)	21 (43.8)	39 (39.4)	0.614
Antecedents familiars (%)	14 (29.2)	32 (32.2)	0.699
Afectació bilateral (%)	37 (77.1)	75 (75.8)	0.860
Prótesis > 0.3 mm diàmetre (%)	3 (6.2)	11 (11.1)	0.346
GAP preoperatori >20 (%)	40 (83.3)	75 (75.8)	0.297
GAP preoperatori ≤20 (%)	8 (16.7)	24 (24.2)	0.297
LPA-VA preoperatori	56.5 ± 15.5	53.3 ± 12.7	0.193
ANÀLISI MULTIVARIANT Variable predictora	Totes les variables s'exclouen del model		

4.4. RESULTATS AUDIOMÈTRICS A 5 ANYS

Dels 147 casos que restaven a l'any, a la revisió als 5 anys es van excloure 35 casos, dels quals 4 corresponien al grup de $GAP \leq 20\text{dB}$, i 31 al grup de $GAP > 20\text{dB}$ (Taula 44), quedant un total de 112 casos: 28 al grup de $GAP \leq 20\text{dB}$, i 84 al grup $GAP > 20\text{dB}$.

TAULA 44. Pacients exclosos de l'estudi als 5 anys de seguiment i criteris d'exclusió

21	Manca de seguiment
3	Trasllat de domicili fora de l'àrea d'influència del nostre hospital
6	Èxitus
2	Hipoacúsies sobtades
1	Nova hipoacúsia de transmissió
2	Neurocirurgia per un tumor cerebel·lós (1 pacient amb cirurgia bilateral)

El cas amb nova hipoacúsia de transmissió, és un pacient intervingut inicialment per un GAP de 28,75 que després d'un tancament del GAP a 7,5dB, als 2 anys de la cirurgia, s'observa novament hipoacúsia de transmissió similar al preoperatori (LPA-VO a 20dB i LPA-VA a 50dB). Es realitza revisió de caixa, trobant la pròtesi luxada, que es recol·loca sense incidències amb bona resultat funcional postoperatori.

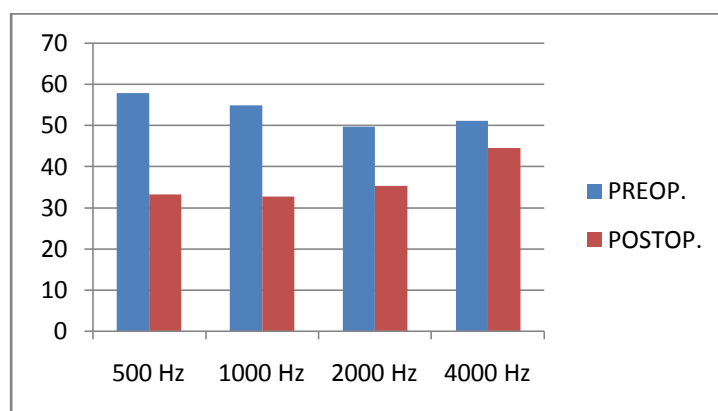
Els 2 casos d' hipoacúsies sobtades es descriuen a continuació:

- ✓ CAS 1: Pacient intervingut inicialment amb un GAP de 26,25 (LPA-VA 45dB i LPA-VO de 18,75dB) amb bon tancament del GAP a 10dB, que als 29 mesos de la cirurgia, acudeix per una hipoacúsia sobtada a la orella operada, i es constata un LPA-VO a 50dB i un LPA-VA a 55dB. El pacient evoluciona ràpidament cap a una hipoacúsia de percepció progressiva, i als pocs mesos es perd el seguiment per no acudir a cites posteriors.
- ✓ CAS 2: Pacient intervingut en fase més avançada de la malaltia amb afectació de VO (GAP 36,25: LPA-VA 98,75dB i LPA-VO a 62,5dB), que no tanca el GAP al postoperatori amb paràmetres similars al preoperatori, que als 4'5 anys de la cirurgia, acudeix per una hipoacúsia brusca a la orella operada associada a inestabilitat. En aquell moment es constata un LPA-VO a 70dB i un LPA-VA a 105dB. A l'exploració s'observa l'autoexpulsió del pistó

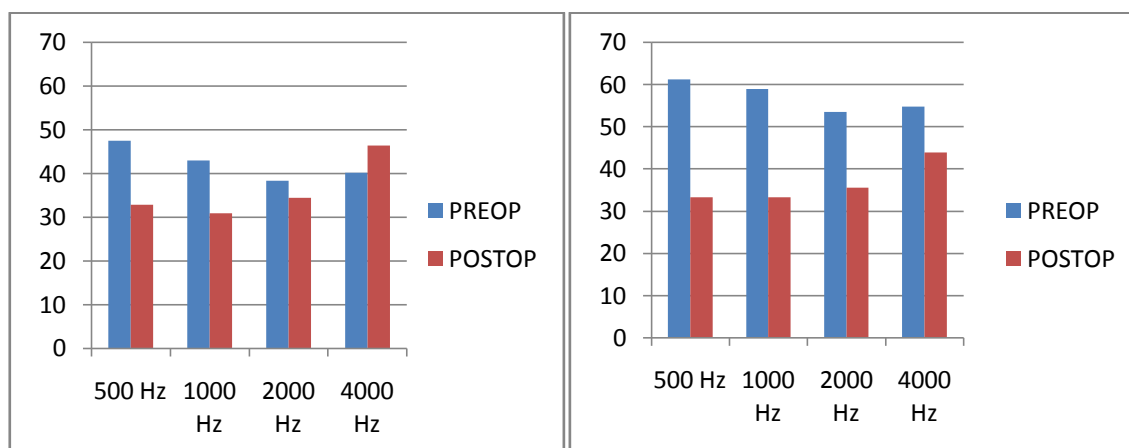
l'estapedotomia a conducte auditiu extern, amb integritat de membrana timpànica, sense referir el pacient antecedent infeccions. Es considera un pacient amb otosclerosi coclearitzada que ha fet un empitjorament brusc a expenses sobretot de via òssia, que es manté actualment en un promig de via òssia a 70dB i un promig de via aèria a 105dB, que l'obliga a ús d'audiòfon.

4.4.1. Anàlisi de la via aèria (Gràfiques 10 i Taula 45)

El promig de VA a 5 anys de la cirurgia es manté a 36,46dB ($\pm 13,65$), amb una diferència estadísticament significativa al del preoperatori ($p < 0,001$); igualment succeeix per cadascuna de les 4 freqüències per separat al global i al grup GAP > 20dB. Cosa diferent passa al grup de GAP ≤ 20 dB, que manté la milloria estadísticament significativa només a 500 i 1000Hz, mentre que a 2000Hz ja no hi ha diferència i a 4000Hz hi ha un empitjorament estadísticament significatiu.



Gràfica 10a: Evolució de la VA preoperatoriament i al postoperatori a 5 anys en el global de l'estudi (en dB)



Gràfica 10b: Evolució de la VA preoperatoriament i al postoperatori a 5 anys en el grup de GAP ≤ 20

Gràfica 10c: Evolució de la VA preoperatoriament i al postoperatori a 5 anys en el grup de GAP > 20

Taula 45. Mitjana de VA preoperatoriament i al postoperatori a 5 anys (mitjana i desviació estàndard)

		PREOPERATORI	POSTOPERATORI	p
GLOBAL	VA 500 Hz	57,86 ± 11,83	33,21 ± 13,55	<0,001
	VA 1000 Hz	54,95 ± 11,75	32,72 ± 13,83	<0,001
	VA 2000 Hz	49,77 ± 14,10	35,31 ± 14,72	<0,001
	VA 4000 Hz	51,16 ± 18,86	44,6 ± 18,76	<0,001
GAP ≤20 dB	VA 500 Hz	47,5 ± 11,43	32,85 ± 16,63	<0,001
	VA 1000 Hz	43,04 ± 9,36	30,9 ± 16,73	<0,001
	VA 2000 Hz	38,39 ± 10,63	34,47 ± 16,52	0,124
	VA 4000 Hz	40,18 ± 13,44	46,41 ± 18,66	0,016
GAP >20 dB	VA 500 Hz	61,31 ± 9,82	33,33 ± 12,47	<0,001
	VA 1000 Hz	58,93 ± 9,60	33,33 ± 12,79	<0,001
	VA 2000 Hz	53,57 ± 13,07	35,6 ± 14,17	<0,001
	VA 4000 Hz	54,82 ± 19,05	43,93 ± 18,85	<0,001

Pel que fa als 2 grups a estudi, no s'han trobat diferències estadísticament significatives entre els nivells mitjans de VA postoperatoria per a cada freqüència individual, entre ambdós grups. (Taula 46)

Taula 46. Mitjanes de VA postoperatoria a 5 anys per a cada freqüència, en els 2 grups

	GAP ≤20 dB	GAP >20 dB	p
VA 500 Hz	32,85 ± 16,63	33,33 ± 12,47	0,873
VA 1000 Hz	30,9 ± 16,73	33,33 ± 12,79	0,421
VA 2000 Hz	34,47 ± 16,52	35,6 ± 14,17	0,721
VA 4000 Hz	46,41 ± 18,66	43,93 ± 18,85	0,515

4.4.2. L·lindars promig d'audició per via aèria

El LPA-VA manté una milloria estadísticament significativa al postoperatori a 5 anys tant al global com a cada grup per separat (Taula 47), essent les diferències no estadísticament significatives (p=0,909) entre ambdós grups.

Taula 47. LPA-VA preoperatoriament i al postoperatori a 5 anys (mitjana i desviació estàndard)

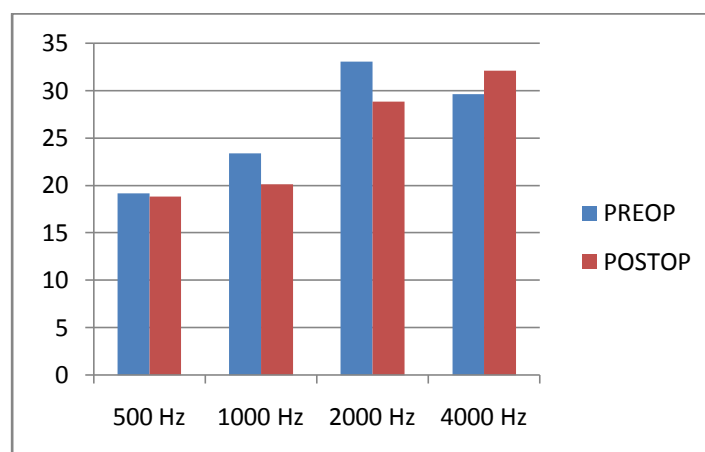
	PREOPERATORI	POSTOPERATORI	p
GLOBAL	53,44 ± 12,32	36,46 ± 13,65	<0,001
GAP ≤20 dB	42,28 ± 9,66	36,21 ± 15,72	0,008
GAP >20 dB	57,16 ± 10,80	36,54 ± 12,99	<0,001

L'audició socialment útil, definida com LPA-VA postoperatòria ≤ 30 dB, es manté en el 35,71% dels casos global. Si ho mirem per grups, al grup de $GAP \leq 20$ es manté en el 42,86% de casos i al grup $GAP > 20$, en el 33,33%, essent les diferències no estadísticament significatives ($p=0,362$).

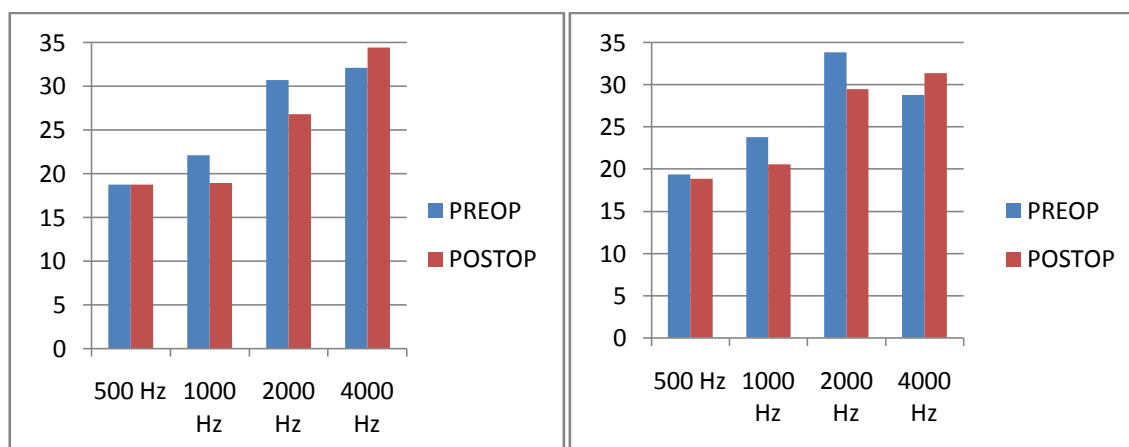
4.4.3. Anàlisi de la via òssia (Gràfiques 11 i Taula 48)

El promig de VO a 5 anys de la cirurgia es manté a 24,99dB ($\pm 10,57$) sense ja diferència estadísticament significativa al del preoperatori ($p=0,054$). De les 4 freqüències per separat, es mantenen canvis estadísticament significatius excepte a 500Hz.

Si observem els dos grups a estudi, mentre que al grup >20 dB segueix el mateix patró que el global, al grup de $GAP \leq 20$ dB, només es manté la diferència estadísticament significativa a 500Hz respecte al preoperatori.



Gràfica 11a: Evolució de la VO preoperatoriament i al postoperatori a 5 anys de la cirurgia en el global de l'estudi



Gràfica 11b: Evolució de la VO preoperatoriament i al postoperatori a 5 anys en el grup de $GAP \leq 20$

Gràfica 11c: Evolució de la VO preoperatoriament i al postoperatori a 5 anys en el grup de $GAP > 20$

Taula 48. Mitjana de VO preoperatoriament i al postoperatori a 5 anys de la cirurgia (mitjana i desviació estàndard)

		PREOPERATORI	POSTOPERATORI	p
GLOBAL	VO 500 Hz	19,2 ± 9,17	18,84 ± 9,95	0,633
	VO 1000 Hz	23,39 ± 8,67	20,13 ± 9,90	<0,001
	VO 2000 Hz	33,08 ± 10,91	28,64 ± 13,59	<0,001
	VO 4000 Hz	29,64 ± 13,55	32,14 ± 15,87	0,028
GAP ≤20 dB	VO 500 Hz	18,75 ± 10,06	18,75 ± 12,67	1
	VO 1000 Hz	22,14 ± 8,21	18,93 ± 11,25	0,034
	VO 2000 Hz	30,71 ± 12,15	26,78 ± 13,96	0,072
	VO 4000 Hz	32,14 ± 12,20	34,46 ± 13,96	0,356
GAP >20 dB	VO 500 Hz	19,34 ± 8,91	18,87 ± 8,96	0,602
	VO 1000 Hz	23,81 ± 8,83	20,54 ± 9,44	0,001
	VO 2000 Hz	33,87 ± 10,42	29,52 ± 13,48	<0,001
	VO 4000 Hz	28,81 ± 13,94	31,37 ± 16,12	0,045

Pel que fa als 2 grups a estudi, no s'han trobat diferències estadísticament significatives entre els nivells mitjans de VO postoperatoria als 5 anys per a cada freqüència individual, entre ambdós grups. (Taula 49)

Taula 49. Mitjanes de VO postoperatoria als 5 anys per a cada freqüència en els 2 grups.

	GAP ≤20 dB	GAP >20 dB	p
VO 500 Hz	18,75 ± 12,67	18,87 ± 8,96	0,957
VO 1000 Hz	18,93 ± 11,25	20,54 ± 9,44	0,459
VO 2000 Hz	26,78 ± 13,96	29,52 ± 13,48	0,358
VO 4000 Hz	34,46 ± 13,96	31,37 ± 16,12	0,370

Als 5 anys, les pèrdues neurosensitives postoperatories, només es comptabilitzen aquelles que han estat d'una magnitud considerable o han tingut un canvi considerable respecte al postoperatori a 1 any, ja que a mesura que passen els anys després de la cirurgia, hi ha un deteriorament de VO per l'edat. Amb aquestes premisses, hi ha 6 casos nous de pèrdua neurosensitiva significativa postoperatoria als 5 anys de la cirurgia.

Al grup de GAP ≤20dB trobem 1 cas que partint d'un GAP preoperatori de 15dB (LPA-VA a 42dB i LPA-VO a 27dB), amb platina profunda a la cirurgia i vertigen postoperatori durant 10 dies, presenta una cirurgia amb èxit (GAP de 8 amb LPA-VA a 27dB i LPA-VO a 18dB) fins al control a l'any, però als 5 anys presenta una

deteriorament de VA a 42dB i VO a 31dB, amb GAP de 11dB. Es perd el seguiment.

Cal destacar un altre cas al grup de GAP ≤ 20 dB, que va fer una caiguda a 2-4000Hz important al control als 5 anys sense altra clínica ni factor clar causant. Després d'una cirurgia primària amb tancament del GAP a 2,5dB amb LPA-VO i LPA-VA a 4000Hz a 40dB preoperatoriament, als 5 anys observem un LPA a 4000Hz a 75dB, i LPA a 2000Hz a 50dB, tant per VO com per VA. El pacient es manté estable al llarg del seguiment.

Al grup de GAP > 20 dB tenim els altres 4 casos:

- Dos casos, després d'una cirurgia amb tancament de GAP i conservació de VO al postoperatori immediat i a 1 any, presenten deteriorament de VO de 15 i 25dB respectivament amb GAP mantingut de 7-10dB. Als 10 anys es manté la caiguda neurosensitiva i lllindar auditiu a uns 45dB.
- Un altre cas, després d'una cirurgia amb tancament de GAP i conservació de VO al postoperatori immediat i a 1 any, presenta deteriorament de VO de 16dB i de VA de 36dB, associant-se a la pèrdua neurosensitiva una nova hipoacúsia de transmissió. Es perd el seguiment.
- El darrer cas, és un pacient amb intensa otospongiosi activa a la cirurgia, i GAP preoperatori de 40dB (LPA-VA a 61dB i LPA-VO a 26dB), sense tancament del GAP al postoperatori immediat ni a 1 any, que als 5 anys, presenta un deteriorament de VO i VA, amb LPA-VA a 88dB i LPA-VO a 46dB que l'obliga a l'ús d'audiofon. Als 10 anys es manté estable.

4.4.4. Llindars promig d'audició per via òssia

El LPA-VO ja no té una diferència estadísticament significativa al postoperatori a 5 anys respecte al preoperatori, tant al global com a cada grup per separat (Taula 50), essent les diferències no estadísticament significatives ($p=0,883$) entre ambdós grups a estudi.

Taula 50. LPA-VO preoperatoriament i al postoperatori als 5 anys (mitjana i desviació estàndard)			
	PREOPERATORI	POSTOPERATORI	p
GLOBAL	26,33 \pm 8,93	24,99 \pm 10,57	0,054
GAP≤ 20 dB	25,94 \pm 9,20	24,73 \pm 11,54	0,383
GAP> 20 dB	26,46 \pm 8,89	25,07 \pm 10,29	0,088

4.4.5. GAP postoperatori

El GAP postoperatori global a 5 anys és de 11,47 ($\pm 6,81$), essent les diferències amb el GAP preoperatori estadísticament significatives ($p < 0,001$). De la mateixa manera s'observa amb el tancament del GAP per cadascuna de les 4 freqüències, i el GAP a cada grup per separat. (Taula 51).

Taula 51. GAP preoperatori i al postoperatori a 5 anys (mitjana i desviació estàndard)			
	PREOPERATORI	POSTOPERATORI	p
GLOBAL	27,11 \pm 8,41	11,47 \pm 6,82	<0,001
GAP 500 Hz	38,66 \pm 10,31	14,38 \pm 9,63	<0,001
GAP 1000 Hz	31,56 \pm 9,89	12,59 \pm 9,32	<0,001
GAP 2000 Hz	16,70 \pm 9,70	6,47 \pm 5,84	<0,001
GAP 4000 Hz	21,52 \pm 12,21	12,46 \pm 9,70	<0,001
GAP ≤ 20 dB	16,34 \pm 3,43	11,47 \pm 6,62	0,002
GAP >20 dB	30,70 \pm 6,20	11,47 \pm 6,92	<0,001

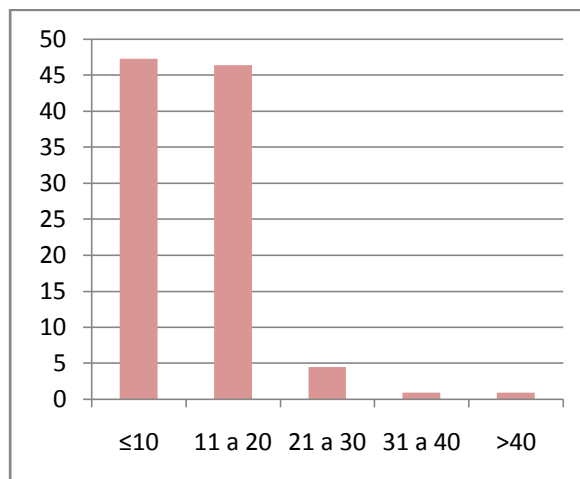
Si ens centrem en els dos grups a estudi, observem que no hi ha diferències estadísticament significatives en els resultats postoperatoris entre ambdós grups. (Taula 52)

Taula 52. GAP postoperatori als 5 anys als 2 grups a estudi (mitjana i desviació estàndard)			
	GAP ≤ 20 dB	GAP >20 dB	p
GLOBAL	11,47 \pm 6,62	11,47 \pm 6,92	1
GAP 500 Hz	14,11 \pm 7,46	14,46 \pm 10,29	0,866
GAP 1000 Hz	11,96 \pm 9,16	12,80 \pm 9,42	0,684
GAP 2000 Hz	7,68 \pm 6,30	6,07 \pm 5,65	0,208
GAP 4000 Hz	12,14 \pm 10,75	12,56 \pm 9,40	0,854

4.4.6. Èxit quirúrgic (Gràfiques 12)

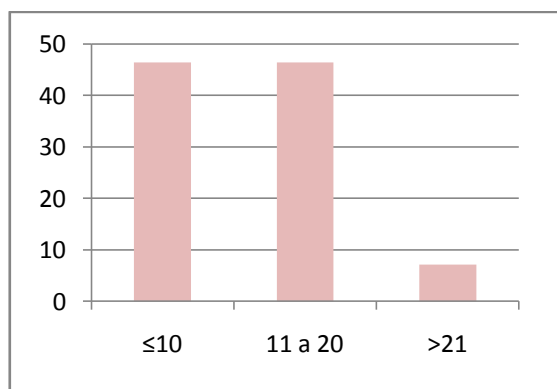
Un GAP postoperatori ≤ 10 dB al postoperatori a 5 anys, s'aconsegueix en un 47,32% dels casos de forma global. La mitjana de GAP al grup entre 11 i 20dB és de 14,33 ($\pm 2,61$).

Hi ha 7 casos que tenen resultat >20dB a 5 anys: tots els casos corresponen a cirurgies sense guany auditiu significatiu (només milloria d'uns 5dB) al postoperatori immediat i a 1 any, i que amb els temps va empitjorant el seu GAP; a més dos dels casos corresponen a troballes intraoperatories d'intensa otospongiosi activa a platina; probablement hi ha altres focus actius d'otosclerosi a part del fenestral. Cap pacient va accedir a revisió quirúrgica.

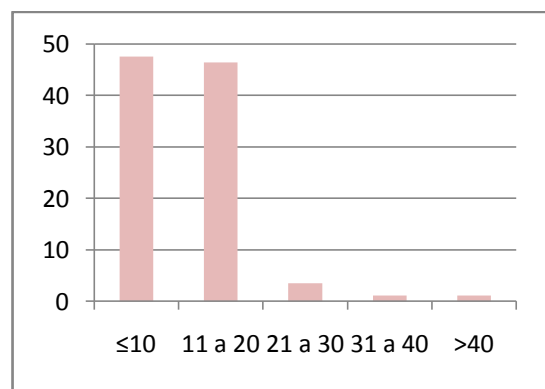


Gràfica 12a: Distribució del GAP postoperatori a 5 anys de tots els casos inclosos a l'estudi

Si analitzem els 2 grups separatament, observem que al **grup de GAP≤20dB** (Gràfica 12b), el 46,43% de casos tenen un GAP≤10. Els casos que es mantenen en un GAP de 11 a 20, tenen una milloria mitjana de GAP respecte al preoperatori de 2,61dB. Hi ha dos casos d'empitjorament del GAP: són casos que partir de 15 i 18dB de GAP preoperatori, no hi ha tancament significatiu del GAP postoperatori, i a 5 anys mantenen un GAP de 21 i 23dB respectivament.



Gràfica 12b: Distribució GAP postoperatori a 5 anys al grup GAP≤20dB



Gràfica 12c: Distribució GAP postoperatori a 5 anys al grup GAP>20dB

En el **grup de GAP>20dB** (Gràfica 12c), el 47,62% de casos tenen un GAP≤10, i els casos que assoleixen un GAP de 11 a 20, tenen una milloria mitjana de GAP respecte al preoperatori de 16,35dB. Els casos que es mantenen amb GAP>20: són 5 casos que partir de GAP preoperatori entre 26-35dB, no hi ha tancament significatiu del GAP postoperatori, i a 5 anys mantenen un GAP entre 23-43dB.

Per tant, la taxa d'èxit al postoperatori a 5 anys del grup de $GAP \leq 20$ dB és del 46,43% (GAP postoperatori mitjà de $11,47 \pm 6,62$), mentre que al grup de $GAP > 20$ dB, és del 47,62% (GAP postoperatori mitjà de $11,47 \pm 6,92$), essent aquestes diferències no estadísticament significatives ($p = 0,913$).

4.4.7. Factors predictius d'èxit postoperatori ($GAP \leq 10$)

Si analitzem els possibles factors preoperatoris que ens poden donar un major índex d'èxit al postoperatori a 5 anys, trobem com a variable predictora al global l'afectació bilateral tant a l'anàlisi univariant com multivariant. (Taula 53).

Taula 53. Factors predictors d'èxit postoperatori a 5 anys			
	No èxit n = 59	Èxit n = 53	p
Edat (anys)	43.2 ± 10.9	40.9 ± 10.4	0.245
Edat ≤ 40 anys (joves)	29 (49.2)	27 (50.9)	0.850
Dones (%)	45 (76.3)	45 (84.9)	0.251
Orella dreta (%)	36 (61)	29 (54.7)	0.500
Orella esquerra (%)	23 (39)	24 (45.3)	0.500
Antecedents familiars (%)	18 (30.5)	18 (34)	0.696
Afectació bilateral (%)	37 (62.7)	45 (84.9)	0.008
Pròtesis > 0.3 mm diàmetre (%)	2 (3.4)	6 (11.3)	0.104
GAP preoperatori >20 (%)	44 (74.6)	40 (75.5)	0.913
GAP preoperatori ≤20 (%)	15 (25.4)	13 (24.5)	0.913
LPA-VA preoperatori	53.6 ± 13.6	53.2 ± 10.9	0.882
ANÀLISI MULTIVARIANT Variable predictora	Bilateralitat OR 3.4 (IC95%: 1.3 a 8.4)		0.007

Si analitzem per separat el tancament del GAP postoperatori a cada freqüència, observem els resultats que es detallen a les taules 54 a 57. A 2000 i 4000Hz no trobem factors predictors d'èxit. A freqüències baixes-mitges (500 i 1000Hz) tornen a trobar l'afectació bilateral com a variable predictora de major índex d'èxit postoperatori.

Taula 54. Factors predictors d'èxit postoperatori a 500Hz a 5 anys

	No èxit n = 60	Èxit n = 52	p
Edat (anys)	43.9 ± 10.9	40.1 ± 10.2	0.053
Edat ≤ 40 anys (joves)	25 (41.7)	31 (59.6)	0.058
Dones (%)	48 (80)	42 (80.8)	0.919
Orella dreta (%)	37 (61.7)	28 (53.8)	0.403
Orella esquerra (%)	23 (38.3)	24 (46.2)	0.403
Antecedents familiars (%)	17 (28.3)	19 (36.5)	0.354
Afectació bilateral (%)	38 (63.3)	44 (84.6)	0.011
Pròtesi > 0.3 mm diàmetre (%)	3 (5)	5 (9.6)	0.344
GAP preoperatori >20 (%)	45 (75)	39 (75)	1
GAP preoperatori ≤20 (%)	15 (25)	13 (25)	1
LPA-VA preoperatori	53.4 ± 13	53.5 ± 11	0.954
ANÀLISI MULTIVARIANT Variable predictorà	Bilateralitat OR 3.2 (IC95%: 1.3 a 7.8)		0.010

Taula 55. Factors predictors d'èxit postoperatori a 1000Hz a 5 anys

	No èxit n = 51	Èxit n = 61	p
Edat (anys)	43.8 ± 11.4	40.8 ± 9.9	0.131
Edat ≤ 40 anys (joves)	23 (45.1)	33 (54.1)	0.343
Dones (%)	40 (78.4)	50 (82)	0.639
Orella dreta (%)	34 (66.7)	31 (50.8)	0.091
Orella esquerra (%)	17 (33.3)	30 (49.2)	0.091
Antecedents familiars (%)	16 (31.4)	20 (32.8)	0.873
Afectació bilateral (%)	31 (60.8)	51 (83.6)	0.007
Pròtesis > 0.3 mm diàmetre (%)	2 (3.9)	6 (9.8)	0.226
GAP preoperatori >20 (%)	40 (78.4)	44 (72.1)	0.443
GAP preoperatori ≤20 (%)	11 (21.6)	17 (27.9)	0.443
LPA-VA preoperatori	54.9 ± 12.7	52.2 ± 11.9	0.244
ANÀLISI MULTIVARIANT Variable predictorà	Bilateralitat OR 3.3 (IC95%: 1.4 a 7.9)		0.008

Taula 56. Factors predictors d'èxit postoperatori a 2000Hz a 5 anys

	No èxit n = 18	Èxit n = 94	p
Edat (anys)	43.4 ± 11.3	41.9 ± 10.6	0.584
Edat ≤ 40 anys (joves)	7 (38.9)	49 (52.1)	0.303
Dones (%)	13 (72.2)	77 (81.9)	0.343
Orella dreta (%)	12 (66.7)	53 (56.4)	0.418
Orella esquerra (%)	6 (33.3)	41 (43.6)	0.418
Antecedents familiars (%)	7 (38.9)	29 (30.9)	0.504
Afectació bilateral (%)	15 (83.3)	67 (71.3)	0.290
Pròtesis > 0.3 mm diàmetre (%)	1 (5.6)	7 (7.4)	0.775
GAP preoperatori >20 (%)	12 (66.7)	72 (76.6)	0.373
GAP preoperatori ≤20 (%)	6 (33.4)	22 (23.4)	0.373
LPA-VA preoperatori	51.1 ± 9	53.9 ± 12	0.34
ANÀLISI MULTIVARIANT Variable predictorà	Totes les variables s'exclouen del model		

Taula 57. Factors predictors d'èxit postoperatori a 4000Hz a 5 anys			
	No èxit n = 47	Èxit n = 65	p
Edat (anys)	43.1 ± 9.2	41.5 ± 11.7	0.444
Edad ≤ 40 anys (joves)	22 (46.8)	34 (52.3)	0.566
Dones (%)	36 (76.6)	54 (83.1)	0.394
Orella dreta (%)	29 (61.7)	36 (55.4)	0.504
Orella esquerra (%)	18 (38.3)	29 (44.6)	0.504
Antecedents familiars (%)	14 (29.8)	22 (33.8)	0.650
Afectació bilateral (%)	35 (74.5)	47 (72.3)	0.799
Prótesis > 0.3 mm diàmetre (%)	2 (4.3)	6 (9.2)	0.313
GAP preoperatori >20 (%)	37 (78.7)	47 (72.3)	0.439
GAP preoperatori ≤20 (%)	10 (21.3)	18 (27.7)	0.439
LPA-VA preoperatori	53.8 ± 11.5	53.2 ± 12	0.806
ANÀLISI MULTIVARIANT	Totes les variables s'exclouen del model		
Variable predictora			

4.5. RESULTATS AUDIOMÈTRICS A 10 ANYS

Dels 112 casos que restaven als 5 anys, a la revisió als 10 anys es van excloure 22 casos, dels quals 6 corresponien al grup de $GAP \leq 20$, i 16 al grup de $GAP > 20$ (Taula 58), quedant un total de 90 casos: 22 al grup de $GAP \leq 20$ dB, i 68 al grup $GAP > 20$ dB.

TAULA 58. Pacients exclosos de l'estudi als 10 anys de seguiment i criteris d'exclusió	
16	Manca de seguiment
2	Trasllat de domicili fora de l'àrea d'influència del nostre hospital
2	Èxitus
1	Hipoacúsia sobtada
1	Nova hipoacúsia de transmissió

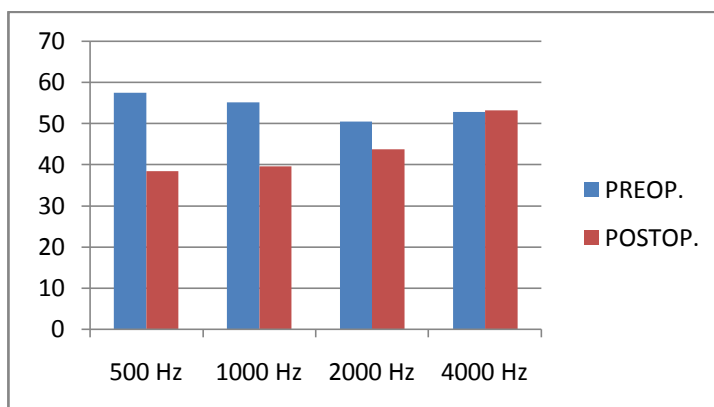
El cas amb nova hipoacúsia de transmissió, és un pacient intervingut inicialment per un GAP de 35dB (LPA-VA 72,5dB i LPA-VO a 37,5dB amb platina profunda) que després d'un tancament del GAP a 12-16dB, als 8 anys de la cirurgia, s'observa novament hipoacúsia de transmissió similar al preoperatori. El pacient refusa en aquell moment revisió quirúrgica.

El cas d' hipoacúsia sobtada és un pacient intervingut inicialment amb un GAP de 32,5dB (LPA-VA 65dB i LPA-VO de 30dB) amb bon tancament del GAP a 5-6dB mantingut, que als 9 anys de la cirurgia, presenta una hipoacúsia sobtada a l'orella operada, i es constata un LPA-VA a 105dB i un LPA-VO a 55dB.

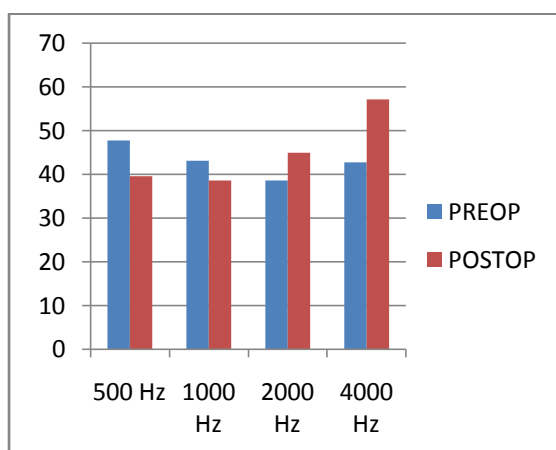
4.5.1. Anàlisi de la via aèria (Gràfiques 13 i Taula 59)

El promig de VA a 10 anys de la cirurgia es manté a 43,92dB ($\pm 13,78$), amb una diferència estadísticament significativa encara al del preoperatori ($p < 0,001$); igualment succeeix a 500, 1000 i 2000Hz al global i al grup $GAP > 20$ dB. A 4000Hz no hi ha diferències ni al global ni al grup $GAP > 20$ dB.

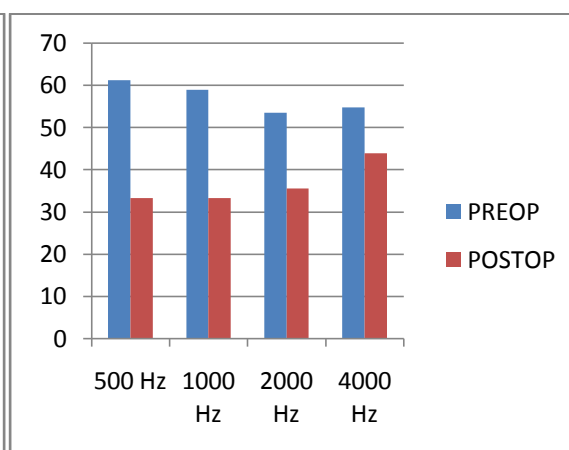
Cosa diferent passa al grup de $GAP \leq 20$ dB, que manté la milloria estadísticament significativa a 500 i 1000Hz, mentre que a 2-4000Hz hi ha un empitjorament estadísticament significatiu.



Gràfica 13a: Evolució de la VA preoperatòriament i al postoperatori a 10 anys en el global de l'estudi (en dB)



Gràfica 13b: Evolució de la VA preoperatòriament i al postoperatori a 10 anys en el grup de GAP ≤ 20



Gràfica 13c: Evolució de la VA preoperatòriament i al postoperatori a 10 anys en el grup de GAP > 20

Taula 59. Mitjana de VA preoperatòriament i al postoperatori a 10 anys (mitjana i desviació estàndard)

		PREOPERATORI	POSTOPERATORI	p
GLOBAL	VA 500 Hz	57,56 ± 12	38,5 ± 14,73	<0,001
	VA 1000 Hz	55,17 ± 11,93	39,56 ± 14,19	<0,001
	VA 2000 Hz	50,50 ± 14,20	43,83 ± 16,10	<0,001
	VA 4000 Hz	52,83 ± 18,11	53,78 ± 17,88	0,629
GAP ≤ 20 dB	VA 500 Hz	47,73 ± 12,41	39,55 ± 19,82	0,010
	VA 1000 Hz	43,18 ± 9,33	38,57 ± 18,33	0,047
	VA 2000 Hz	38,64 ± 11,25	45 ± 20,12	<0,001
	VA 4000 Hz	42,73 ± 13,78	57,18 ± 15,70	<0,001
GAP > 20 dB	VA 500 Hz	60,74 ± 10,04	38,16 ± 12,84	<0,001
	VA 1000 Hz	59,04 ± 9,97	38,97 ± 12,68	<0,001
	VA 2000 Hz	54,34 ± 12,93	43,46 ± 14,71	<0,001
	VA 4000 Hz	56,11 ± 18,22	52,35 ± 18,41	0,083

Pel que fa als 2 grups a estudi, no s'han trobat diferències estadísticament significatives entre els nivells mitjans de VA postoperatòria per a cada freqüència individual, entre ambdós grups. (Taula 60)

Taula 60. Mitjanes de VA postoperatòria a 10 anys, per a cada freqüència en els 2 grups

	GAP ≤20 dB	GAP >20 dB	p
VA 500 Hz	39,55 ± 19,82	38,16 ± 12,84	0,704
VA 1000 Hz	38,57 ± 18,33	38,97 ± 12,68	0,951
VA 2000 Hz	45 ± 20,12	43,46 ± 14,71	0,698
VA 4000 Hz	57,18 ± 15,70	52,35 ± 18,41	0,175

4.5.2. Llindars promig d'audició per via aèria

El LPA-VA manté una milloria estadísticament significativa al postoperatori a 10 anys al global i al grup >20dB (Taula 61), mentre que ja no hi ha diferència al grup de GAP≤20dB. Les diferències postoperatòries entre ambdós grups no són estadísticament significatives (p=0,713).

Taula 61. LPA-VA preoperatoriament i al postoperatori a 10 anys (mitjana i desviació estàndard)

	PREOPERATORI	POSTOPERATORI	p
GLOBAL	54,01 ± 12,27	43,92 ± 13,78	<0,001
GAP≤20 dB	43,07 ± 10,36	44,02 ± 17,28	0,854
GAP>20 dB	57,56 ± 10,68	43,26 ± 12,52	<0,001

L'audició socialment útil, definida com LPA-VA postoperatòria ≤30dB, es manté en el 18,89% dels casos global a 10 anys de la cirurgia. Si ho mirem per grups, al grup de GAP≤20 es manté en el 13,64% de casos i al grup GAP>20, en el 20,59%, essent les diferències no estadísticament significatives (p=0,549).

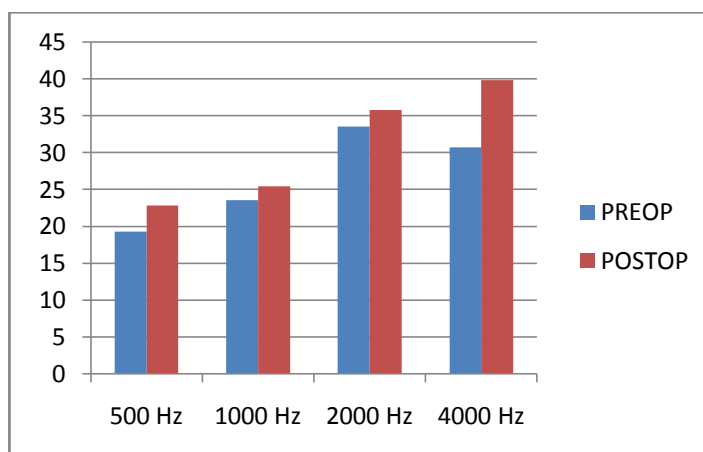
Si a 10 anys de la cirurgia, classifiquem els pacients segons el seu grau d'hipoacúsia al postoperatori tardà, trobem els resultats de la taula 62. Al voltant del 40% dels pacients, tenen un audició normal o lleu hipoacúsia a 10 anys de la cirurgia, essent aquest percentatge molt similar entre els dos grups a estudi: 45,4% en cas de GAP≤20dB, i 41,2% en el cas de GAP>20dB.

Taula 62. Percentatge de pacients segons el grau d'hipoacúsia que presenten (nivell de LPA-VA), a 1 any i als 10 anys de la cirurgia, als dos grups.

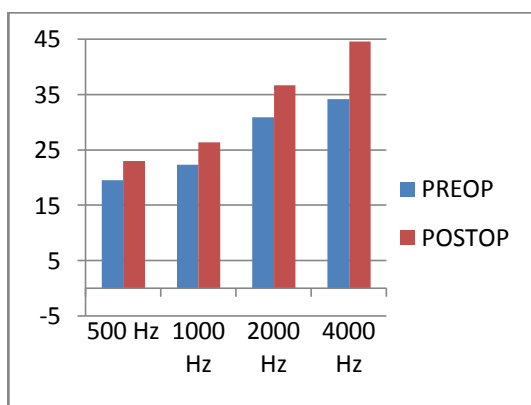
	GAP ≤20 dB		GAP >20 dB	
	1 any	10 anys	1 any	10 anys
Normalitat : ≤20dB (%)	4 (12,5)	1 (4,5)	19 (16,5)	1 (1,5)
Hipoacúsia lleu: 21-40dB (%)	25 (78,1)	9 (40,9)	61 (53,0)	27 (39,7)
Hipoacúsia moderada: 41-70dB (%)	3 (9,4)	12 (54,5)	33 (28,7)	39 (57,4)
Hipoacúsia severa:71-90dB (%)	0	0	1 (0,9)	1 (1,5)
Hipoacúsia profunda: >91dB (%)	0	0	1 (0,9)	0

4.5.3. Anàlisi de la via òssia (Gràfiques 14 i Taula 63)

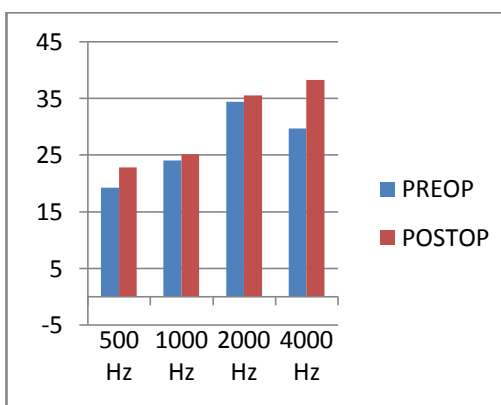
El promig de VO a 10 anys de la cirurgia és de 31 (±10,65) amb empitjorament estadísticament significatiu respecte al preoperatori (p<0.001). De les 4 freqüències per separat empitjora estadísticament el promig a 500 i 4000Hz, mentre que a 1000 i 2000Hz es manté sense canvis estadísticament significatius. El mateix comportament s'observa en els dos grups a estudi.



Gràfica 14a: Evolució de la VO preoperatoriament i al postoperatori a 10 anys de la cirurgia en el global de l'estudi



Gràfica 14b: Evolució de la VO preoperatoriament i al postoperatori a 10 anys en el grup de GAP≤20.



Gràfica 14c: Evolució de la VO preoperatoriament i al postoperatori a 10 anys en el grup de GAP>20.

Taula 63. Mitjana de VO preoperatoriament i al postoperatori a 10 anys de la cirurgia (mitjana i desviació estàndard)

		PREOPERATORI	POSTOPERATORI	p
GLOBAL	VO 500 Hz	19,33 ± 9,22	22,83 ± 10,28	<0,001
	VO 1000 Hz	23,61 ± 9,12	25,5 ± 11,39	0,086
	VO 2000 Hz	33,56 ± 11,37	35,83 ± 14,27	0,104
	VO 4000 Hz	30,78 ± 13,55	39,83 ± 15,96	<0,001
GAP≤20 dB	VO 500 Hz	19,55 ± 11	22,95 ± 13,06	0,028
	VO 1000 Hz	22,27 ± 8,83	26,36 ± 13,81	0,080
	VO 2000 Hz	30,91 ± 13,6	36,59 ± 16,36	0,101
	VO 4000 Hz	34,09 ± 12,50	44,55 ± 16,10	0,004
GAP>20 dB	VO 500 Hz	19,26 ± 8,65	22,79 ± 9,32	0,002
	VO 1000 Hz	24,04 ± 9,23	25,22 ± 10,6	0,348
	VO 2000 Hz	34,41 ± 10,53	35,59 ± 13,64	0,429
	VO 4000 Hz	29,71 ± 13,79	38,3 ± 15,78	<0,001

Pel que fa als 2 grups a estudi, no s'han trobat diferències estadísticament significatives entre els nivells mitjans de VO postoperatoria als 10 anys per a cada freqüència individual, entre ambdós grups. (Taula 64)

Taula 64. Mitjanes de VO al postoperatori als 10 anys per a cada freqüència en els 2 grups

	GAP ≤20 dB	GAP >20 dB	p
VO 500 Hz	22,95 ± 13,06	22,79 ± 9,32	0,950
VO 1000 Hz	26,36 ± 13,81	25,22 ± 10,6	0,685
VO 2000 Hz	36,59 ± 16,36	35,59 ± 13,64	0,775
VO 4000 Hz	44,55 ± 16,10	38,3 ± 15,78	0,112

4.5.4. Llindars promig d'audició per via òssia

El LPA-VO té un empitjorament estadísticament significatiu al postoperatori a 10 anys respecte al preoperatori, normal per el pas dels anys i l'edat creixent dels pacients, tant al global com a cada grup per separat (Taula 65), essent les diferències no estadísticament significatives (p=0,417) entre ambdós grups a estudi.

Taula 65. LPA-VO preoperatoriament i al postoperatori als 10 anys (mitjana i desviació estàndard)

	PREOPERATORI	POSTOPERATORI	p
GLOBAL	26,81 ± 9,15	31 ± 10,65	<0,001
GAP≤20 dB	26,70 ± 10,06	32,61 ± 13,08	0,007
GAP>20 dB	26,86 ± 8,92	30,48 ± 9,79	<0,001

Igualment com a 5 anys, només es detallen les pèrdues neurosensitives postoperatòries rellevants per la seva magnitud o nova aparició, essent un total de 13 casos nous.

Al grup de $GAP \leq 20\text{dB}$ troben 4 casos:

- Dos casos, després d'una cirurgia amb tancament de GAP i conservació de VO al postoperatori fins a 5 anys, presenten deteriorament de VO de 20 i 23dB respectivament, i de VA de 32 i 30dB, per tant, associant la pèrdua neurosensitiva a una nova hipoacúsia de transmissió.
- Els altres dos casos, el que presenten als 10 anys és una coclearització progressiva a 45-50dB, mantenint el GAP tancat.

Al grup de $GAP > 20\text{dB}$ tenim els altres 9 casos:

- Tres casos, després d'una cirurgia amb tancament de GAP i conservació de VO al postoperatori fins als 5 anys, presenten deteriorament només de via òssia de 13-18dB, mantenint VA i GAP tancat. Un dels casos tenia otospongiosi activa intensa a la cirurgia.
- Cinc casos, després d'una cirurgia amb tancament de GAP i conservació de VO al postoperatori fins a 5 anys, presenten deteriorament de VO de 13-17dB, i de VA de 15-20dB, per tant, associant la pèrdua neurosensitiva a una nova hipoacúsia de transmissió. A destacar que en aquest grup hi ha dos casos d'otospongiosi activa a la cirurgia i un cas de platina obliterant.
- El darrer cas, no presenta guany auditiu al postoperatori, mantenint un LPA-VA a 40-45dB i LPA-VO a 13-15dB fins als 5 anys, on presenta un deteriorament de 18-20dB tant per VO com per VA.

4.5.5. GAP postoperatori

El GAP postoperatori global a 10 anys és de 12,92 ($\pm 7,46$), essent les diferències amb el GAP preoperatori estadísticament significatives ($p < 0,001$). De la mateixa manera s'observa amb el tancament del GAP per cadascuna de les 4 freqüències i pel GAP dels dos grups a estudi (Taula 66).

Taula 66. GAP preoperatori i al postoperatori a 10 anys de la cirurgia (mitjana i desviació estàndard)

	PREOPERATORI	POSTOPERATORI	p
GLOBAL	27,19 ± 8,53	12,92 ± 7,46	<0,001
GAP 500 Hz	38,22 ± 10,37	15,67 ± 10,60	<0,001
GAP 1000 Hz	31,56 ± 9,99	14,06 ± 9,39	<0,001
GAP 2000 Hz	16,94 ± 9,85	8 ± 7,06	<0,001
GAP 4000 Hz	22,06 ± 12,01	13,94 ± 9,70	<0,001
GAP ≤20 dB	16,36 ± 3,49	12,26 ± 4,96	0,041
GAP >20 dB	30,70 ± 6,46	12,76 ± 7,58	<0,001

Si ens centrem en els dos grups a estudi, observem que no hi ha diferències estadísticament significatives en els resultats postoperatoris entre ambdós grups. (Taula 67)

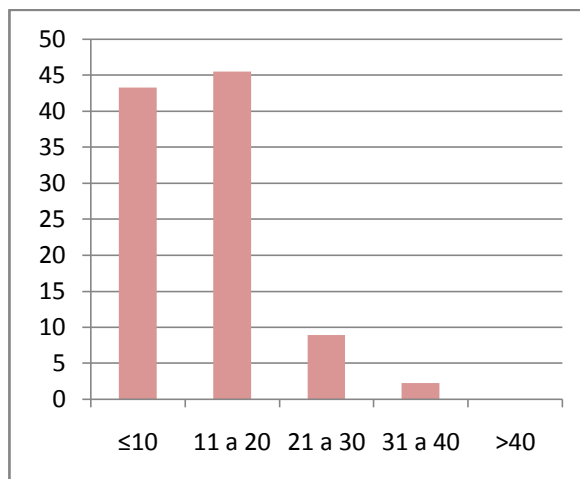
Taula 67. GAP postoperatori als 10 anys de la cirurgia, en els 2 grups a estudi (mitjana i desviació estàndard)

	GAP ≤20 dB	GAP >20 dB	p
GLOBAL	12,26 ± 4,96	12,76 ± 7,58	0,795
GAP 500 Hz	15,24 ± 7,82	15,36 ± 10,87	0,972
GAP 1000 Hz	13,81 ± 9,07	13,75 ± 9,08	0,981
GAP 2000 Hz	7,14 ± 5,38	7,87 ± 6,82	0,704
GAP 4000 Hz	12,86 ± 8	14,04 ± 10,08	0,653

4.5.6. Èxit quirúrgic (Gràfiques 15).

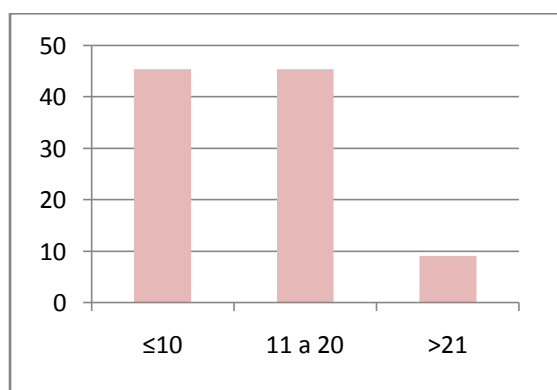
Un GAP postoperatori ≤10dB al postoperatori a 10 anys, s'aconsegueix en un 43,33% dels casos de forma global. La mitjana de GAP al grup entre 11 i 20dB és de 15 (±2,67)dB.

Hi ha 10 casos que tenen resultat >20dB a 10 anys: tots els casos corresponen a cirurgies sense guany auditiu significatiu (només milloria d'uns 5dB) al postoperatori immediat ni a 1 any ni als 5 anys, i que amb els temps va empitjorant el seu GAP; a més dos dels casos corresponen a troballes intraoperatories d'intensa otospongiosi activa de platina. Cap pacient va accedir a revisió quirúrgica.

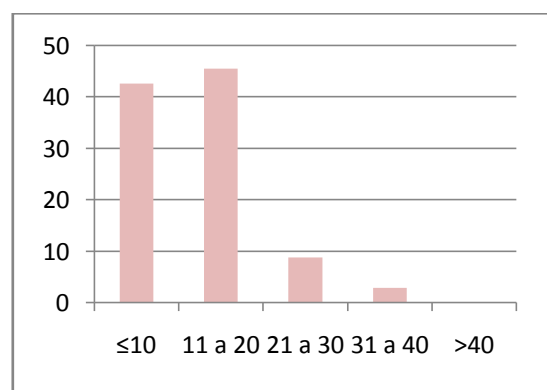


Gràfica 15a: Distribució del GAP postoperatori a 10 anys de tots els casos inclosos a l'estudi

Si analitzem els 2 grups separatament, observem que al **grup de GAP≤20dB** (Gràfica 15b), el 45,45% de casos tenen un GAP≤10. Els casos que es mantenen en un GAP de 11 a 20, tenen una milloria mitjana de GAP respecte al preoperatori de 1,63dB. Hi ha dos casos d'empitjorament del GAP (els mateixos que a 5 anys): són casos que partir de 15 i 18dB de GAP preoperatori, no hi ha tancament significatiu del GAP postoperatori, i a 10 anys mantenen un GAP de 25 i 27dB respectivament.



Gràfica 15b: Distribució GAP postoperatori a 10 anys al grup GAP≤20 dB.



Gràfica 15c: Distribució GAP postoperatori a 10 anys al grup GAP>20 dB.

En el **grup de GAP>20dB** (Gràfica 15c), el 42,65% de casos tenen un GAP≤10, i els casos que assoleixen un GAP de 11 a 20, tenen una milloria mitjana de GAP respecte al preoperatori de 15,40dB. Els casos que es mantenen amb GAP>20 són: 8 casos que partir de GAP preoperatori entre 22-37dB, no hi ha tancament significatiu del GAP postoperatori, i a 10 anys mantenen un GAP entre 21-38dB.

Per tant, la taxa d'èxit al postoperatori a 10 anys de la cirurgia del grup de GAP≤20dB és del 45,45% (GAP postoperatori tardà mitjà de 12,26±4,96), mentre que al grup de GAP>20dB, és del 42,65% (GAP postoperatori tardà mitjà de 12,76±7,58), essent aquestes diferències no estadísticament significatives (p= 0,817).

4.5.7. Factors predictius d'èxit postoperatori (GAP≤10)

Si analitzem els possibles factors preoperatoris que ens poden donar un major índex d'èxit al postoperatori a 10 anys, trobem com a variable predictora al global la cirurgia de l'orella esquerra a l'anàlisi multivariant. (Taula 68)

Taula 68. Factors predictors d'èxit postoperatori a 10 anys			
	No èxit n = 51	Èxit n = 39	p
Edat (anys)	44.1 ±10.9	41.1 ±10.3	0.187
Edat ≤ 40 anys (joves)	22 (43.1)	21 (53.8)	0.314
Dones (%)	38 (74.5)	31 (79.5)	0.580
Orella dreta (%)	37 (72.5)	16 (41)	0.003
Orella esquerra (%)	14 (27.5)	23 (59)	0.003
Antecedents familiars (%)	17 (33.3)	12 (30.8)	0.796
Afectació bilateral (%)	34 (66.7)	31 (79.5)	0.178
Pròtesis > 0.3 mm diàmetre (%)	4 (7.8)	3 (7.7)	0.979
GAP preoperatori >20 (%)	39 (76.5)	29 (74.4)	0.817
GAP preoperatori ≤20 (%)	12 (23.5)	10 (25.6)	0.817
LPA-VA preoperatori	54.1 ± 12	53.8 ± 12	0.928
ANÀLISI MULTIVARIANT	Orella esquerra		0.002
Variable predictora	OR 3.8 (IC95%: 1.6 a 9.2)		

Si analitzem per separat el tancament del GAP postoperatori a cada freqüència, observem els resultats que es detallen a les taules 69 a 72.

Taula 69. Factors predictors d'èxit postoperatori a 500Hz a 10 anys			
	No èxit n = 51	Èxit n = 39	p
Edat (anys)	43.7 ±10.9	41.7 ±10.5	0.367
Edat ≤ 40 anys (joves)	24 (47.1)	19 (48.7)	0.876
Dones (%)	40 (78.4)	29 (74.4)	0.651
Orella dreta (%)	36 (70.6)	17 (43.6)	0.010
Orella esquerra (%)	15 (29.4)	22 (56.4)	0.010
Antecedents familiars (%)	16 (31.4)	13 (33.3)	0.844
Afectació bilateral (%)	32 (62.7)	33 (84.6)	0.022
Pròtesi > 0.3 mm diàmetre (%)	3 (5.9)	4 (10.3)	0.443
GAP preoperatori >20 (%)	37 (72.6)	31 (79.5)	0.448
GAP preoperatori ≤20 (%)	14 (27.5)	8 (20.5)	0.448
LPA-VA preoperatori	54.7 ± 12	53.1 ± 11	0.544
ANÀLISI MULTIVARIANT	Bilateralitat		0.033
Variable predictora	OR 3.2 (IC95%: 1.1 a 8.8)		
	Orella esquerra		0.017
	OR 2.9 (IC95%: 1.2 a 7.2)		

Taula 70. Factors predictors d'èxit postoperatori a 1000Hz a 10 anys

	No èxit n = 50	Èxit n = 40	p
Edat (anys)	43 ±10	42.6 ±11.6	0.853
Edad ≤ 40 anys (joves)	24 (48)	19 (47.5)	0.962
Dones (%)	37 (74)	32 (80)	0.504
Orella dreta (%)	32 (64)	21 (52.5)	0.271
Orella esquerra (%)	18 (36)	19 (47.5)	0.271
Antecedents familiars (%)	18 (36)	11 (27.5)	0.391
Afectació bilateral (%)	32 (64)	33 (82.5)	0.052
Prótesis > 0.3 mm diàmetre (%)	4 (8)	3 (7.5)	0.930
GAP preoperatori >20 (%)	37 (74)	31 (77.5)	0.701
GAP preoperatori ≤20 (%)	13 (26)	9 (22.5)	0.701
LPA-VA preoperatori	52.9 ± 11	55.4 ± 13	0.328
ANÀLISI MULTIVARIANT Variable predictora	Totes les variables s'exclouen del model		

Taula 71. Factors predictors d'èxit postoperatori a 2000Hz a 10 anys

	No èxit n = 19	Èxit n = 71	p
Edat (anys)	44.2 ± 11.3	42.4 ± 10.6	0.524
Edad ≤ 40 anys (joves)	9 (47.4)	34 (47.9)	0.968
Dones (%)	16 (84.2)	53 (74.6)	0.381
Orella dreta (%)	13 (68.4)	40 (56.3)	0.342
Orella esquerra (%)	6 (31.6)	31 (43.7)	0.342
Antecedents familiars (%)	6 (31.6)	23 (32.4)	0.946
Afectació bilateral (%)	12 (63.2)	53 (74.6)	0.321
Prótesis > 0.3 mm diàmetre (%)	0	7 (9.9)	0.154
GAP preoperatori >20 (%)	15 (78.9)	53 (74.6)	0.699
GAP preoperatori ≤20 (%)	4 (21.1)	18 (25.4)	0.699
LPA-VA preoperatori	51.6 ± 8.1	54.7 ± 13	0.333
ANÀLISI MULTIVARIANT Variable predictora	Totes les variables s'exclouen del model		

Taula 72. Factors predictors d'èxit postoperatori a 4000Hz a 10 anys

	No èxit n = 46	Èxit n = 44	p
Edat (anys)	44 ± 11.1	41.5 ± 10.2	0.283
Edad ≤ 40 anys (joves)	20 (43.5)	23 (52.3)	0.404
Dones (%)	34 (73.9)	35 (79.5)	0.528
Orella dreta (%)	34 (73.9)	19 (43.2)	0.003
Orella esquerra (%)	12 (26.1)	25 (56.8)	0.003
Antecedents familiars (%)	15 (32.6)	14 (31.8)	0.936
Afectació bilateral (%)	32 (69.6)	33 (75)	0.565
Prótesis > 0.3 mm diàmetre (%)	2 (4.3)	5 (11.4)	0.214
GAP preoperatori >20 (%)	35 (76.1)	33 (75)	0.905
GAP preoperatori ≤20 (%)	11 (23.9)	11 (25)	0.905
LPA-VA preoperatori	53.9 ± 11	54.1 ± 12	0.937
ANÀLISI MULTIVARIANT Variable predictora	Orella esquerra OR 3.7 (IC95%: 1.5 a 9.1)		0.003

4.5.8. Deteriorament de llindars auditius a 10 anys (Taula 73)

Els llindars auditius es deterioren amb el temps tant per via aèria com per via òssia. Per freqüències, el major deteriorament es dona a 4000Hz, i el menor a 500Hz.

Taula 73. Grau de deteriorament amb el temps als 2 grups i al global (dB/any)				
		GAP ≤20 dB	GAP >20 dB	GLOBAL
VIA AÈRIA		1,17	0,97	1,06
VIA ÒSSIA		1,05	0,80	0,86
500Hz	Via aèria	0,60	0,53	0,56
	Via òssia	0,42	0,55	0,53
1000Hz	Via aèria	1,01	0,75	0,87
	Via òssia	0,82	0,64	0,68
2000Hz	Via aèria	1,61	1,15	1,25
	Via òssia	1,19	0,87	0,94
4000Hz	Via aèria	1,85	1,41	1,54
	Via òssia	1,79	1,15	1,29

Si analitzem per grups a estudi, observem que hi ha una lleuger major deteriorament en el grup de GAP≤20 preoperatori, a tots els paràmetres estudiats, i amb major diferència a 4000Hz.

4.5.9. Deteriorament del GAP al llarg del temps

Tot i que el GAP també té un lleugerament deteriorament (augment del GAP) a 10 anys de la cirurgia, és molt més estable, essent de 0,19dB/ any al global, traduint l'estabilitat de l'èxit quirúrgic tècnic a llarg terme.

Si ho mirem per grups: al grup de GAP≤20dB és de 0,2dB/any, i al grup de GAP>20dB, és una mica menor, de 0,16dB/any.

5. DISCUSSIÓ

L'otosclerosi és una alteració de la remodelació òssia a la càpsula òtica, localitzada primàriament entre la còclea i el vestíbul, just per davant de la platina de l'estrep^{269,270}, descrita per primer cop per Valsalva al 1740.

Cal distingir entre l'otosclerosi clínica -amb símptomes com pèrdua auditiva o vertigen- amb una prevalença del 0'3 al 0'4 % entre la raça blanca, de l'otosclerosi histològica -sense símptomes i deu vegades més freqüent que l'otosclerosi clínica^{269,271}-. L'otosclerosi clínica és una malaltia que provoca una hipoacúsia de transmissió per fixació de l'estrep, amb un pic d'inici de pèrdua auditiva a la tercera dècada de la vida²⁷¹, que pot associar-se a hipoacúsia de percepció per afectació de l'orella interna²⁷²⁻²⁷⁴. En les seves formes típiques té una evolució lentament progressiva que pot solventar-se mitjançant una intervenció quirúrgica (estapedectomia, estapedotomia).

L'estapedotomia és el procediment quirúrgic d'elecció per l'otosclerosi. Aquesta tècnica ha demostrat ésser molt efectiva per a la correcció del component de transmissió de la hipoacúsia causada per l'otosclerosi, amb taxes d'èxit tècnic (tancament de GAP) que arriben al 80-90% dels casos²⁷⁵⁻²⁷⁸. Diversos estudis han demostrat la igualtat de resultats a curt i llarg termini de l'estapedotomia i l'estapedectomia, amb l'excepció del resultats a 4000Hz on l'estapedotomia té millors resultats de tancament del GAP i menor índex de vertigen postoperatori²⁷⁹⁻²⁸².

Generalment es prefereix esperar a tenir una pèrdua auditiva conductiva gran per a plantejar la intervenció, ja que la ràtio risc-benefici és millor. Però el mínim GAP considerat com a indicador d'intervenció varia depenent dels autors, i en la literatura s'ha considerat com a criteri quirúrgic mínim GAP de 30dB²⁸³, 25dB^{241,284-286} i 20dB²⁸⁷⁻²⁸⁹. Al 1997, Lippy et al²⁴¹, van publicar els resultats d'estapedectomies amb GAP<10dB amb bons resultats, i més recentment en alguns articles es presenten sèries on hi ha casos de GAP<20dB preoperatoriament²⁹⁰, altres on es planteja que la intervenció quirúrgica amb GAP<20dB pot ésser tinguda en consideració de forma segura^{291,292}, o articles on s'avaluen factors pronòstics preoperatoris de la cirurgia de l'otosclerosi que apunten a millors resultats postoperatoris si el GAP preoperatori és menor^{288,293}.

Plantejar cirurgies amb GAP≤20dB, persegueix restablir l'audició simètrica i millorar la intel·ligibilitat, evitar l'ús d'audiòfons i recuperar la reserva coclear

perduda per l'efecte Carhart, de forma precoç en l'evolució de la malaltia²⁴¹. Durant els temps que esperem a tenir un GAP major per a plantejar la cirurgia, el pacient es veu obligat a viure amb discapacitat auditiva, sovint acompanyada de acúfens i/o vertigen, o fent ús d'audiòfons, amb el consegüent empitjorament de la seva qualitat de vida.

La cirurgia de l'estrep en les primeres fases de la malaltia pot aturar la progressió de l'otosclerosi²⁹¹, preservar les estructures de l'orella interna i proporcionar una recuperació auditiva completa, amb un augment de la satisfacció del pacient²⁹¹. De fet, si es realitza l'operació durant aquest període, la recuperació auditiva pot ser gairebé completa, i intervenint en una fase més inicial de la malaltia, evitem complicacions d'aquesta. Ueda²⁹³, ja descriu el pitjor tancament de GAP postoperatori (sobretot per sota de 1000Hz) quan el GAP preoperatori és més gran, especulant que probablement en aquests pacients s'associen altres lesions otoscleròtiques a l'orella mitjana a part de l'afectació fenestral.

Finalment, però no menys important, l'otosclerosi avançada anatòmicament presenta més dificultats quirúrgiques que en les etapes anteriors, amb un augment potencial del risc de complicacions postoperatories, i amb la possibilitat de no poden restablir l'audició completament normal per l'afectació neurosensitiva²⁹⁴. Afegit a aquest fet, és ben sabut que les cirurgies de revisió tenen un índex d'èxit menor que les cirurgies primàries, en un rang de 16 a 80% d'èxits²⁹⁵, amb una majoria d'autors al voltant del 50%^{275, 296-300}.

Si el pacient té una comprensió completa dels potencials beneficis i riscos de la cirurgia i de la progressió inexorable de la malaltia, la cirurgia de l'estrep pot ser un procediment eficaç en GAP < 20 dB, en mans de cirurgians experts^{241,291}, amb un guany auditiu objectiu i subjectiu considerable.

La pròtesi usada en aquesta sèrie és una pròtesi de Causse de 0'3mm de diàmetre en el 87,43% dels casos. El fet d'usar una pròtesi tant petita, és per a minimitzar el dany potencial de l'orella interna, ja que la platinotomia és més petita, i per la seva facilitat de col·locació inclús si les variants anatòmiques a l'orella mitjana són adverses.

5.1. DADES EPIDEMIOLÒGIQUES

5.1.1. Edat

L'edat mitjana de tots els casos al moment de la intervenció és de 42,95(±11,27) anys, concordant amb altres estudis publicats^{275,278,301,302}. Però troben una edat significativament menor (38,86±9,47) en els pacients amb GAP petit, que pot indicar una malaltia en fases més inicials, ja que l'otosclerosi sol iniciar-se a la tercera dècada de la vida²⁷¹. En estudis on es publiquen resultats quirúrgics de hipoacúsies severes per otosclerosi les edats mitjanes són a l'interval de 50-60 anys³⁰³, i Koopman²⁸⁹, també informa al seu estudi que els pacients majors de 45 anys tenen un GAP preoperatori major. Aquest resultat no és concordant amb Lippy et al²⁴¹, que tot i intervenir pacients amb GAP<10, l'edat mitjana de la seva sèrie és de 52,6 anys.

La literatura actual sobre l'impacte de l'edat al moment de la cirurgia en els resultats auditius postoperatoris, no és molt clara, amb disparitat d'opinions oposades. Langman al 1991³⁰⁴ va demostrar que no hi havia efecte de l'edat al moment de la cirurgia sobre els resultats a llarg terme postestapedectomia. Igualment Ayache al 2003³⁰⁵ i Salvinelli al 2003³⁰⁶, van demostrar que la cirurgia de l'estrep en pacients majors de 65 anys té el mateix índex de bons resultats que en joves, i a més, és un procediment efectiu o a tenir en compte per a evitar l'ús d'audiòfons o per a facilitar-ne l'adaptació. Per altra banda, Smyth al 1980³⁰⁷, va mostrar un major deteriorament a 10 anys de seguiment a totes les freqüències avaluades en els pacients menors de 50 anys, igual que Awengen al 1993³⁰⁸, en pacients menors de 40 anys.

Si s'estudien les freqüències agudes, Bauchet al 2008³⁰⁹ ens descriu que l'edat no va ser un factor de predicció de la pèrdua d'audició postoperatoria a altes freqüències a llarg termini, però a l'altra banda hi ha Meyer al 1999³¹⁰ que troba pitjors resultats en pacients majors de 40 anys a freqüències altes, i Vincent al 2006²⁷⁵, que descriu un major deteriorament de llindars auditius, sobretot a 2000-4000Hz, en majors de 50 anys a 10 anys de seguiment, i deteriorament a 4000Hz en pacients de 19-30 anys d'edat al moment de la cirurgia.

Aquest 2015, Maniakas³¹¹ ha publicat que independentment de l'edat en el moment de la cirurgia, els nivells d'audició a llarg termini evolucionaran de manera similar en els pacients menors i majors de 45 anys, i que els resultats es mantindran sense diferències en els 2 grups a més de 10 anys després de la intervenció quirúrgica. Sí que refereix que el GAP preoperatori és significativament menor en pacients menors de 45 anys (possiblement perquè l'otosclerosi és una malaltia progressiva i amb el temps els focus otosclerosos poden augmentar de densitat), però al postoperatori a curt i llarg terme no hi ha diferències significatives entre els 2 grups (menors o majors de 45 anys). A 4000Hz tampoc hi havia diferències entre els dos grups d'edat a llarg terme, però sí que hi havia una correlació significativa entre via òssia preoperatoria i edat, i via òssia postoperatoria immediata i edat. Finalment conclou que l'edat no és un predictor a llarg terme de resultats, sobretot per a freqüències greus i mitges.

En el mateix sentit es pronuncia Koopman²⁸⁹ també aquest 2015, referint un major GAP i LPA-VA preoperatoris en majors de 45 anys, i millors LPA-VA postoperatoris immediats en aquests mateixos pacients.

5.1.2. Sexe

El predomini del sexe femení és evident en els dos grups en una relació 2,3:1 (70,86%), similar a la majoria de publicacions^{275,289,311,312}. Destaca el predomini més important del sexe femení en el grup de GAP petit (85,71%), amb diferències significatives respecte al grup de GAP major. Probablement l'inici de la malaltia o les seves manifestacions clíniques es veuen accelerades pels factors hormonals.

5.1.3. Lateralitat

La lateralitat de la cirurgia no té cap influència sobre els resultats postoperatoris³¹³.

5.1.4. Clínica de presentació

La presentació més freqüent de l'otosclerosi és la hipoacúsia de transmissió en un 60% dels casos, associada o no a pèrdua neurosensitiva, seguit de l'associació d'hipoacúsia més acúfens (30%); percentatges similars també han estat reportats per altres autors^{302,314}. No sembla que la magnitud del GAP tingui influència sobre la forma de presentació clínica, ja que en ambdós grups a estudi la presentació té una distribució similar.

5.1.5. Temps d'evolució

El temps mitjà entre l'inici de la simptomatologia i la consulta per la discapacitat auditiva és entre 6 i 10 anys en un 40% dels casos, seguit pels que consulten abans, quan la clínica porta entre 2 i 5 anys presentant-se (20% dels casos), cosa que coincideix amb Cajade³¹⁵. En canvi Bernardo³⁰², refereix un temps mitjà de duració dels símptomes menor, de 72 mesos, igualment com Paz Cordovés³¹⁴, que reporta que el 40-47% de pacients porten menys de 5 anys amb la clínica, seguit del 30-40% amb símptomes des de fa més de 10 anys.

Un fet destacable al grup de GAP petit, és que en un 22% de casos la consulta mèdica es realitza quan la clínica porta de mesos a màxim 2 anys presentant-se, cosa que tradueix un desconfort evident, amb un deteriorament en la seva qualitat de vida. Això podria explicar-se pel fet de ser pacients més joves, actius, amb necessitats auditives majors, d'intel·ligibilitat i binauralitat.

5.1.6. Antecedents familiars

Segons la literatura^{289,302,315} entre el 25 i 60% dels pacients tenen antecedents familiars d'otosclerosi, cosa que està lligada al fet que l'otosclerosi és un malaltia de base genètica amb herència autosòmica dominant però amb penetrància incompleta. En el nostre cas un 30,29% ens refereixen antecedents familiars d'otosclerosi.

5.1.7. Bilateralitat

És ben conegut que l'afectació clínica bilateral de l'otosclerosi es dona en un 70-80% dels casos^{269, 289,301,302,316-318}, en forma de pèrdua auditiva progressiva lenta bilateral i normalment asimètrica, però hi ha formes unilaterals^{283,302,319} que poden ser un 15-20% dels casos. En el nostre cas l'afectació bilateral s'observa en el 70,86% dels casos, i la resta són formes unilaterals.

Cal ressenyar que al voltant del 60% dels casos han estat diagnosticats d'afectació bilateral a la primera visita, cosa que concorda amb el fet que el 52,23% de les cirurgies bilaterals s'han realitzat en un interval inferior a 2 anys entre ambdues estapedotomies. Al grup de GAP petit, hi ha 4 casos que s'han diagnosticat a la primera visita d'afectació bilateral amb $GAP \leq 20$ dB, i després d'una cirurgia amb èxit a la primera orella, s'ha intervingut la segona orella en un

termini màxim de 2 anys, cosa que tradueix la satisfacció del pacient i la necessitat de millora auditiva pel desconfort provocat per la hipoacúsia.

5.1.8. Troballes durant la cirurgia

L'otosclerosi obliterant només es troba en 1 cas de la nostra sèrie (0,57%) i corresponia a un GAP preoperatori de 26,25dB, amb via òssia normal i resultat postquirúrgic satisfactori. A la literatura, el percentatge d'otosclerosis obliterants varia del 3%^{275,320} al 9%³²¹ de les otosclerosis intervingudes, amb unes taxes d'èxit similars a les altres cirurgies de l'otosclerosi (Vincent²⁷⁵, Gierek³²¹) però amb major índex de fracassos i d'incidència d'hipoacúsia neurosensitiva postoperatòria²⁷⁵, ja sigui per coexistència d'altres focus otosclerosos³²² o per dificultats tècniques per l'extensa perforació que necessiten³²⁰.

L'otospongiosi activa s'ha trobat amb més freqüència en el grup de GAP≤20dB, concretament al 20% de les cirurgies, respecte al 7,9% que s'ha trobat en el grup de GAP major. Aquestes troballes són lògiques en correlacionar les diferents etapes de la malaltia, ja que a mesura que aquesta avança la malaltia es va fent més esclerosada.

Gristwood³²³, demostra que no hi ha diferències en guany auditiu al llarg dels anys segons el grau de fixació de la platina (lleu, moderada o severa) al moment de la cirurgia, excepte a aguts en casos de fixació lleu, que hi ha menys deteriorament a 10 anys.

5.1.9. Complicacions postoperatòries

El vertigen postoperatori autolimitat s'ha donat només en un 4% de casos en aquesta sèrie. A la literatura es reporten percentatges molt variables que van des del 0% d'Andersen²⁷⁸, 1'3% de Lippy²⁴¹, 10'4% de Quaranta²⁸¹, fins al 33% de Kujala³⁰¹ o el 38% de Acar³²⁴. Tots els autors refereixen que el vertigen al postoperatori immediat es soluciona amb el pas dels dies, sense quedar un vertigen residual persistent.

La cofosi immediata postquirúrgica no s'ha donat en cap dels nostres pacients, i a la literatura, els casos que s'han donat són menors al 1% de les intervencions realitzades^{241,275}.

5.2. RESULTATS AUDIOMÈTRICS

5.2.1. Resultats immediats

Els resultats postquirúrgics immediats es mesuren als tres primers mesos, amb una mitjana de 2,27 ($\pm 1,46$) mesos. A la literatura hi ha variabilitat al moment quan es mesuren els resultats postquirúrgics immediats, i va des de pocs dies^{289,325,326} fins a 6 mesos²⁴¹, tot i que la majoria d'autors ho fan als 3 mesos postoperatoris. Brase³²⁶ ha demostrat que la via òssia postoperatòria té un lleu empitjorament els primers dies postoperatoris i que torna a nivells preoperatoris o els sobrepassa (per desaparició de l'efecte Carhart) al voltant del mes de la cirurgia, excepte a 4000Hz on la recuperació del llindar de conducció òssia és més lenta. En el mateix sentit es pronuncia Somers³²⁷, que veu que la recuperació major de via òssia es produeix entre 2-6 setmanes postoperatòries. Per tant, per a la valoració de l'èxit postquirúrgic les audiometries s'haurien de realitzar almenys 1 mes postoperatori per a tenir una nivell de via òssia ja més estable, com realitzen la majoria d'autors de la literatura.

Ambdós grups a estudi tenen una milloria significativa del LPA-VA, sense diferències entre ells i concordants amb els resultats reportats a la literatura, que varien entre 18 i 37dB (Taula 74).

Per freqüències, hi ha una gran milloria a les quatre i a ambdós grups, similar al que es refereix a la literatura (Taula 74), excepte a 4000Hz al grup de GAP petit que es manté estable. Al grup de $GAP \leq 20$ dB, al preoperatori a 4000Hz la pèrdua en aguts és mínima i concordant amb l'edat, i al postoperatori els nivells es mantenen inalterats traduint el quasi inapreciable dany que dona una pròtesi petita (0'3mm) en aguts.

Taula 74. Resultats a la literatura de la via aèria al postoperatori immediat (mitjana dB)

	LPA-VA	VA 500Hz	VA 1000Hz	VA 2000Hz	VA 4000HZ	
Spandow et al ³²⁸ , 2000	32	NR	NR	NR	48	
De Bruijn et al ²⁹⁶ , 2001	29,3	27,7	25,4	27	37,2	
Vincent R et al ²⁷⁵ , 2006	27,2	NR	NR	NR	35,8	
Wanscher et al ³²⁹ , 2009	31,4	NR	NR	NR	NR	
Kisilevsky et al ³³⁰ , 2010	29	NR	NR	NR	NR	
Vincent R et al ³³¹ , 2010	23,5	NR	NR	NR	NR	
Bernardo et al ³⁰² , 2012	35,6	37,7	32,2	32,9	39,4	
Bittermann et al ³³² , 2013	32,1	NR	NR	NR	NR	
Maniu et al ³³³ , 2013	18,0	17	17	17	21	
Kamalsky et al ³³⁴ , 2014	25,4	NR	NR	NR	NR	
Andersen et al ²⁷⁸ , 2015	23,4	NR	NR	NR	NR	
Koopmann et al ²⁸⁹ , 2015	37,3	NR	NR	NR	NR	
Maniakas et al ³¹¹ , 2015	18-16,9*	NR	NR	NR	NR	
SÈRIE a estudi	GAP≤20	32,4	33,4	28,4	28,9	38,7
	GAP>20	33,6	32,8	31,5	32	38,3

NR: No reportat a l'article

* Segons el grup d'edat

La milloria del LPA-VO degut a la desaparició de l'efecte Carhart posterior a la cirurgia, també es veu als dos grups i sense diferències entre ells, amb resultats similars als reportats a la literatura, que varien entre 13 i 24dB al postoperatori immediat (Taula 75)

Per freqüències, el major guany de VO s'obté a 1000 i 2000Hz a ambdós grups, amb canvis menors a 500Hz i a 4000Hz, igualment com reporta Brase³²⁶ o Maniu³³³, en canvi Van Rompaey²⁹⁹ inclús refereix empitjorament de nivell de VO a 4000Hz (no reporten el diàmetre de les pròtesis usades) (Taula 75). Aquesta milloria de VO a freqüències baixes i mitges ha estat demostrada en diversos estudis^{308,335} per canvis en les propietats dels micromecanismes coclears (difusió de sons als líquids coclears i desplaçament de la membrana basilar) després de la cirurgia de l'estrep, i també expliquen la poca influència de la fixació platinar a freqüències altes (>4000Hz), ja que la transferència de sons a l'orella interna a aquestes freqüències es realitza sense pèrdua d'energia, cosa que es correlaciona amb el poc canvi de VO a 4000Hz posterior a la cirurgia^{336,337}.

Arnold³³⁵, en el seu estudi de llindars de VO intraoperatoris, demostra que en obertura total de platina hi ha una milloria de VO de 500 a 2000Hz, i que després de posar el segellat i la pròtesi, només es manté la milloria a 2000Hz, i a 2-4000Hz hi ha una pèrdua de VO que indica que no només el procediment quirúrgic de treure la platina influeix en aquesta pèrdua, si no que altres factors

com la manipulació de la pròtesi o les seves característiques mecàniques després de la inserció també poden influir.

Awengen³³⁸ i Moscillo²⁹², a més, relacionen els canvis al LPA-VO amb l'edat, de manera que en augmentar l'edat hi ha menys milloria de VO per sota de 2000Hz amb la correcció de l'efecte Carhart, i més deteriorament a 4000Hz, argumentant que la sensibilitat coclear al traumatisme quirúrgic augmenta amb l'edat, i en aquest cas, pròtesis de diàmetre menor (com en la nostra sèrie) podrien contrarestar en part aquest augment de sensibilitat amb el menor traumatisme quirúrgic que poden provocar.

Taula 75. Resultats a la literatura de la via òssia al postoperatori immediat (mitjana dB)

	LPA-VO	VO 500Hz	VO 1000Hz	VO 2000Hz	VO 4000Hz	
Spandow et al³²⁸, 2000	21	NR	NR	NR	NR	
De Bruijn et al²⁹⁶, 2001	19,6	15,3	14,3	22,4	26,3	
Vincent R et al²⁷⁵, 2006	25,5	NR	NR	NR	34	
Van Rompaey et al²⁹⁹, 2009	23,7	19,7	20,2	28	27	
Wanscher et al³²⁹, 2009	23,1	NR	NR	NR	NR	
Kisilevsky et al³³⁰, 2010	22	NR	NR	NR	NR	
Vincent R et al³³¹, 2010	19,9	NR	NR	NR	NR	
Bernardo et al³⁰², 2012	22,3	18,1	18,3	24,8	28	
Brase et al³²⁶, 2013	22,8	16,6	19,8	27,4	27,4	
Maniu et al³³³, 2013	13,5	11	12	13	18	
Kamalsky et al³³⁴, 2014	21,5	NR	NR	NR	NR	
Koopmann et al²⁸⁹, 2015	24,8	NR	NR	NR	NR	
Maniakas et al³¹¹, 2015	12,8- 13,3*	NR	NR	NR	18-24,4*	
SÈRIE a estudi	GAP≤20	22,1	18,7	18,1	24,7	26,7
	GAP>20	22,5	17,3	18,9	27	26,8

NR: No reportat a l'article

* Segons el grup d'edat

Si analitzem el GAP postoperatori immediat, observem una mitjana global de 10,96dB, amb diferències no estadísticament significatives entre ambdós grups (10,26 a GAP petit i 11,13 a GAP gran), i dins els llistats publicats a la literatura que van de 1,7 a 14,6 dB (Taula 76).

El major tancament del GAP s'obté a 2000Hz i el menor tancament es dona a 500Hz, concordant amb un GAP preoperatori major a 500Hz que a les altres freqüències, i concordant també amb el publicat a la literatura, que apunta a que les pròtesis de menor diàmetre semblen ser menys eficients per a tancar el GAP a freqüències greus³³⁹.

L'èxit de la cirurgia (GAP postoperatori ≤ 10 dB) es dona en el 56,57% dels casos de forma global, essent lleugerament major al grup de GAP petit (65,71%) sense diferències entre ambdós grups. Aquest resultat és al rang inferior del que es publica a la literatura (Taula 76), i és possible que hi hagi una influència del petit diàmetre de la pròtesi (0,3mm) i del fet de no interposar cap material i/o teixit entre la pròtesi i la platinostomia; ambdós supòsits s'aborden més àmpliament al final d'aquesta discussió.

Taula 76. Resultats a la literatura del GAP postoperatori immediat (mitjana dB), taxa d'èxit quirúrgic i percentatge de pacients amb audició socialment útil.

	GAP mitjà	% èxits (GAP ≤ 10)	% LPA-VA postoperatori ≤ 30 dB
Laitakari et al ³⁴⁰ , 1997	NR	78	NR
Lescanne et al ³⁴¹ , 1999	NR	75-80	NR
Cajade Frías et al ³¹⁵ , 2000	NR	79	NR
Spandow et al ³²⁸ , 2000	11	NR	NR
De Bruijn et al ²⁹⁶ , 2001	NR	71	NR
Olszewska et al ³²⁵ , 2002	NR	74	NR
Vincent R et al ²⁷⁵ , 2006	1,7	94,2	NR
Van Rompaey et al ²⁹⁹ , 2009	7,86	73,5	44,2
Wanscher et al ³²⁹ , 2009	8,3	NR	NR
Kisilevsky et al ³³⁰ , 2010	7	80	68
Vincent R et al ³³¹ , 2010	3,65	94,5	NR
Hornung et al ³⁴² , 2010	10,4	61,8	NR
Bernardo et al ³⁰² , 2012	14,6	NR	NR
Just et al ³⁴³ , 2012	12,8	NR	NR
Bittermann et al ³³² , 2013	10,5	72,1	NR
Sperling et al ³⁴⁴ , 2013	NR	91	NR
Brase et al ³²⁶ , 2013	NR	44,6	NR
Hazenberg et al ³⁴⁵ , 2013	NR	70	49
Maniu et al ³³³ , 2013	8	70	98
Kamalski et al ³³⁴ , 2014	3,85	93,4	NR
Acar et al ³²⁴ , 2014	11	81	NR
Andersen et al ²⁷⁸ , 2015	7,1	78,9	81,3
Koopmann et al ²⁸⁸ , 2015	12,5	NR	NR
Maniakas et al ³¹¹ , 2015	7-7,2*	NR	NR
Lavy et al ³⁴⁶ , 2015	7	97	NR
SÈRIE a estudi	GAP ≤ 20	10,3	65,7
	GAP > 20	11,1	54,3

NR: No reportat a l'article

* Segons el grup d'edat

Cal assenyalar que tot i que l'èxit quirúrgic (GAP ≤ 10) és modest (56,57% dels casos), un altre 36,57% dels pacients es manté amb un GAP postoperatori entre 11 i 20dB, amb una mitjana de 14,47dB, essent el percentatge similar en ambdós

grups a estudi. Si mirem els pacients que atenyen un $GAP \leq 15\text{dB}$ al postoperatori immediat, ens resulta un total del 79,43%, sense diferències entre grups, i similar als resultats publicats a la literatura^{326,347-349} quan consideren èxit un GAP postoperatori menor o igual a 15dB (Brase et al 89,6%, Yin et al. 95% , Boonchoo et al 95'8% , Ganesan et al. 80%).

Per a comparar els nostres resultats de GAP petit amb la literatura publicada, hi ha un sol estudi que avalua la cirurgia de l'estrep amb GAP petit preoperatori exclusivament. Es va publicar al 1997 per Lippy et al²⁴¹, (Taula 77) i es tracta d'una sèrie de 154 estapedectomies amb $GAP \leq 10\text{dB}$ preoperatori, que corresponen només al 1,1% de totes les cirurgies estapedials realitzades per l'autor en 35 anys (14.000 casos). La comparació de resultats té diverses limitacions: la cirurgia és l'estapedectomia (amb empelt venós), el càlcul de GAP preoperatori es realitza com a mitjana de 3 freqüències (500,1000 i 2000Hz), el càlcul de GAP postoperatori és la diferència entre LPA-VA postoperatori i LPA-VO preoperatori (calculats amb 3 freqüències), i el criteri d'èxit és un GAP postoperatori $\leq 0\text{dB}$. Val a dir que l'edat mitja en aquesta sèrie era substancialment major a la nostra (52,6 anys).

Taula 77. Comparació dels resultats del grup de $GAP \leq 20$ amb els de Lippy²⁴¹ 1997.

	PREOPERTAORI		POSTOPERTORI	
	Grup GAP ≤ 20 dB	Lippy et al., 1997	Grup GAP ≤ 20 dB	Lippy et al., 1997
VA 500 Hz	48,71 \pm 11,78	43,4 \pm 8,8	33,43 \pm 14,08	22,9 \pm 13,3
VA 1000 Hz	42,71 \pm 8,77	42,8 \pm 10,2	28,43 \pm 11,23	22,7 \pm 14,2
VA 2000 Hz	38,26 \pm 9,85	37,1 \pm 12,8	28,86 \pm 13,18	27,2 \pm 16,4
VA 4000 Hz	38,86 \pm 12,72	45,8 \pm 20,8	38,71 \pm 16,86	44,5 \pm 23,1
VO 500 Hz	20,57 \pm 11,87	28,1 \pm 9,3	18,71 \pm 12,09	NR
VO 1000 Hz	22,43 \pm 7,89	32,4 \pm 11	18,14 \pm 10,78	NR
VO 2000 Hz	31,28 \pm 11,07	36,5 \pm 13,7	24,71 \pm 13,45	NR
VO 4000 Hz	31,57 \pm 11,49	38,5 \pm 19,6	26,71 \pm 12,94	NR
GAP postoperatori mitjà			10,26 \pm 5,54	8,1 \pm 10,8
% d'èxits			65,71%	89,7%

NR: no reportat

5.2.2. Resultats a 1 any

Trobem la primera pèrdua de pacients al seguiment, que és del 16 % en el nostre cas, i que també queda reflectida a la literatura amb percentatges variables de pèrdua de seguiment de casos (Kamalski³³⁴: 6,73%, Andersen²⁷⁸: 25,6% , Vincent²⁷⁵: 33,8%, Brase³²⁶: 58,7%, Van Rompaey²⁹⁹: 74,7%)

Els resultats a 1 any de la cirurgia quasi no difereixen dels resultats immediats²⁷⁸, excepte en el fet que milloren lleugerament i és on trobem el pic màxim de bon resultat posterior a la cirurgia. Reportar els resultats a almenys 12 mesos de la cirurgia és la recomanació actual de la AAO-HNS, ja que es considera que en aquest punt del seguiment l'audició és estable i han pogut aparèixer les principals complicacions postquirúrgiques i els fracassos de la cirurgia.

El LPA-VA es manté al llindar de l'audició socialment útil (32,84dB), sense diferències entre els dos grups, i concordants amb els resultats reportats a la literatura, que varien entre 22 i 44dB (Taula 78). Els resultats es mantenen per freqüències sense diferències a 4000Hz al grup de GAP petit, a nivells mitjans de 30dB de 500 a 2000Hz, i quasi 40dB a 4000Hz.

Taula 78. Resultats a la literatura de la via aèria al postoperatori a 1 any (mitjana dB)

	LPA-VA	VA 500Hz	VA 1000Hz	VA 2000Hz	VA 4000Hz	
Spadow et al³²⁸, 2000	26	NR	NR	NR	44	
Vincent R et al²⁷⁵, 2006	23,7	15,7	21,7	26,3	30,9	
Marchese et al³⁵⁰, 2007	41,8	NR	NR	NR	NR	
Kujala et al³⁰¹, 2008	25	NR	NR	NR	NR	
Gristwood et al³⁵¹, 2011	44,08	37,26	39,76	44,81	54,52	
Marchese et al²⁹⁰, 2011	39-45*	NR	NR	NR	NR	
Kazmierczak et al³⁵², 2013	27,3	16,2	26,7	28,4	37,8	
Kamalski et al³³⁴, 2014	23,9	NR	NR	NR	NR	
Andersen et al²⁷⁸, 2015	22,3	NR	NR	NR	NR	
SÈRIE a estudi	GAP≤20	30,2	29,7	25,8	27,5	37,9
	GAP>20	33,6	31,4	31	32	39,8

NR: No reportat a l'article

*Resultat variable segons el tipus de làser usat.

El LPA-VO també manté els nivells inalterats, mantenint el nivell en aguts similar al preoperatori en els dos grups. Aquests resultats són similars als reportats a la literatura, que varien entre 10 i 27dB (Taula 79).

Taula 79. Resultats a la literatura de la via òssia al postoperatori a 1 any (mitjana dB)

	LPA-VO	VO 500Hz	VO 1000Hz	VO 2000Hz	VO 4000HZ	
Spandow et al³²⁸, 2000	18	NR	NR	NR	NR	
Vincent R et al²⁷⁵, 2006	23,4	15,1	21,5	26	30,8	
Marchese et al³⁵⁰, 2007	25,7	NR	NR	NR	NR	
Van Rompaey et al²⁹⁹, 2009	23,5	NR	NR	NR	NR	
Marchese et al²⁹⁰, 2011	27-25*	NR	NR	NR	NR	
Brase et al³²⁶, 2013	21,9	14,9	19,8	26,5	26,4	
Kazmierczak et al³⁵², 2013	10,8	6,8	8,6	12,7	14,9	
Kamalski et al³³⁴, 2014	20,6	NR	NR	NR	NR	
SÉRIE a estudi	GAP≤20	22,2	16,7	17,4	24,2	30,6
	GAP>20	23,4	17,7	19,4	27,1	29,2

NR: No reportat a l'article

*Resultat variable segons el tipus de làser usat.

Si analitzem el GAP postoperatori a 1 any observem un major tancament, amb mitjana global de 9,73dB, sense diferències entre ambdós grups, i dins els límits publicats a la literatura que van de 1,5 a 16,1 dB (Taula 80).

Per freqüències, el comportament és el mateix que al postoperatori immediat: el major tancament del GAP s'obté a 2000Hz i el menor tancament es dona a 500Hz, concordant amb la literatura^{281,288}.

L'èxit de la cirurgia (GAP postoperatori ≤10dB) es dona en el 65,31% dels casos de forma global, essent lleugerament major al GAP petit (71,86% vs 63,47%) sense diferències estadísticament significatives. Aquest resultat és al rang inferior del que es publica a la literatura (Taula 80), probablement pels factors anteriorment esmentats. Cal assenyalar que tot i que l'èxit quirúrgic (GAP≤10) és moderat (65% dels casos), un altre 31,29% dels pacients es manté amb un GAP postoperatori entre 11 i 20dB, amb una mitjana de 14,23dB. Si mirem els pacients que atenyen un GAP≤15dB al postoperatori a 1 any, ens resulta un total del 87,7%, sense diferències entre grups, i similar als resultats publicats a la literatura quan consideren èxit un GAP postoperatori menor o igual a 15dB (Durko³⁵³ et al. 95%, Brase³²⁶ et al. 96%).

Taula 80. Resultats a la literatura del GAP postoperatori a 1 any (mitjana dB), taxa d'èxit quirúrgic i percentatge de pacients amb audició socialment útil.

	GAP mitjà	% èxits (GAP≤10)	% LPA-VA postoperatori ≤ 30dB
Lescanne et al ³⁴¹ , 1999	NR	80-84	NR
Spandow et al ³²⁸ , 2000	8	NR	NR
Quaranta et al ²⁸¹ , 2005	NR	84,7	NR
Vincent R et al ²⁷⁵ , 2006	1,5	94,2	NR
Marchese et al ³⁵⁰ , 2007	16,10	NR	NR
Boonchoo et al ³⁵⁴ , 2007	7,5	77,5	NR
Huber et al ³⁵⁵ , 2008	11,6	43	NR
Kujala et al ³⁰¹ , 2008	7	81	NR
Karimi Yazdi et al ²⁸⁶ , 2009	NR	88	NR
Van Rompaey et al ²⁹⁹ , 2009	8,75	63,6	48,8
Hornung et al ³⁴² , 2010	7,4	87,3	NR
Marchese et al ²⁹⁰ , 2011	12,6-14,8*	44,23	NR
Ataide et al ³¹⁷ , 2013	8,8	75,8	NR
Brase et al ³²⁶ , 2013	NR	79,2	NR
Lavy et al ³⁵⁵ , 2014	4,6	NR	NR
Kazmierczak et al ³⁵² , 2013	NR	14,8	NR
Kamalski et al ³³⁴ , 2014	3,25	96,7	NR
Acar et al ³²⁴ , 2014	7,1	NR	NR
Andersen et al ²⁷⁸ , 2015	6,9	84,9	84,5
SÉRIE a estudi	GAP≤20	8	71,9
	GAP>20	10,2	63,5

NR: No reportat a l'article

*Resultat variable segons el tipus de làser usat.

A la literatura trobem dues referències a GAP petits, però sense resultats desglossats. Kujala³⁰¹ al 2008 en el seu article sobre els resultats de cirurgia estapedial bilateral simultània a 1 any, informa que el GAP mitjà preoperatori és de 21 (rang de 10-41), per tant, inclou GAP petit en aquestes cirurgies, però no fa cap referència als resultats amb GAP petit, ja que l'estudi no tenia aquest objectiu. Marchese²⁹⁰ al 2011 compara els resultats de dos tipus de làser per a realitzar l'estapedotomia a 1 any, i informa que té un 28,85% de casos amb GAP≤20dB al preoperatori, però no estudia si el GAP petit preoperatori té alguna influència sobre el resultat postquirúrgic, ja que tampoc era l'objectiu del seu estudi.

5.2.3. Resultats a 5 anys

La major pèrdua de pacients al seguiment es dona als 5 anys al nostre cas, restant només el 64% dels pacients inclosos inicialment a l'estudi. A la literatura publicada es mostren percentatges variables de pacients que mantenen el seguiment després de 5 anys (Gristwood³⁵¹: 78,3%, Vincent²⁷⁵: 13,7%).

Els resultats a 5 anys de la cirurgia ja comencen a mostrar un lleu empitjorament, tot i que sempre els nivells es mantenen millor que al preoperatori.

El LPA-VA es manté a 36,46dB, essent molt similar als 2 grups i en un nivell intermedi als publicats a la literatura (Taula 81). Per freqüències, es mantenen els nivells amb lleu descens a freqüències de 500 a 2000Hz de 2-3dB, i un empitjorament significatiu a 4000Hz al GAP \leq 20, que no concorda amb Vincent²⁷⁵ i Gristwood³⁵¹, que mantenen nivells com en el grup de GAP $>$ 20. Al grup de GAP petit, al ser pacients més joves i sense pèrdua significativa al preoperatori a 4000Hz (40,18dB), amb el pas del temps i l'inici de la presbiacúcia s'observa un descens en aguts fins 46,41dB que no difereix estadísticament del trobat als de GAP major, però sí respecte al seu preoperatori. Aquest deteriorament més significatiu en aguts amb el pas del temps en pacients més joves, possiblement pot estar relacionat amb la presbiacúcia. Una altra possible explicació, que pot associar-se a la presbiacúcia, és l'apuntada per Strömbäck³⁵⁶, que en el seu estudi, dividint els malalts pel nivell de pèrdua auditiva preoperatoria a 4-8000Hz, troba que hi ha més risc de deteriorament auditiu al postoperatori en el grup que tenien nivells de VA preoperatoris menors de 30dB, justificant-ho com una major susceptibilitat d'aquestes freqüències o zones tonotòpiques de la còclea als possibles microtraumatismes quirúrgics. Aquest major deteriorament és a expenses tant de VA com de VO, ja que manté un bon tancament del GAP a 4000Hz.

Taula 81. Resultats a la literatura de la via aèria al postoperatori a 5 anys (mitjana dB)

	LPA-VA	VA 500Hz	VA 1000Hz	VA 2000Hz	VA 4000Hz	
Spandow et al³²⁸, 2000	31	NR	NR	NR	48	
Vincent R et al²⁷⁵, 2006	26,5	NR	NR	NR	35,3	
Gristwood et al³⁵¹, 2011	43,15	36,47	39,57	44,22	52,33	
SÉRIE a estudi	GAP\leq20	36,2	32,8	30,9	34,4	46,4
	GAP$>$20	36,5	33,3	33,3	35,6	43,9

NR: No reportat a l'article

El LPA-VO augmenta uns 2dB de mitjana en ambdós grups (mitjana de 25dB), essent les diferències amb el preoperatori ja no significatives, per tant, la milloria observada a curt termini per la desaparició de l'efecte Carhart, desapareix als 5 anys de la cirurgia. Entre ambdós grups no hi ha diferències en l'empitjorament. Si ho mirem per freqüències, encara es manté una milloria significativa de 1000 a

4000Hz, però no a 500Hz. La pèrdua de la milloria de via òssia postoperatòria immediata, és més evident al grup de GAP petit. A la literatura només trobem Vincent²⁷⁵ que reporta nivells de VO a 5 anys, amb LPA-VO de 25,5dB amb un nivell a 4000Hz de 30,8dB (a la nostra sèrie és de 32,4dB), i Spandow³²⁸, amb LPA-VO de 23dB.

Si analitzem el GAP postoperatori a 5 anys, observem un lleu augment amb mitjana global de 11,47 dB, sense diferències entre ambdós grups, i dins els llistats publicats a la literatura que van de 1,5 a 14,8 dB (Taula 82). Per freqüències el comportament és el mateix que al postoperatori immediat i a 1 any: major tancament del GAP a 2000Hz i menor tancament a 500Hz.

Taula 82. Resultats a la literatura del GAP postoperatori a 5 anys (mitjana dB), taxa d'èxit quirúrgic i percentatge de pacients amb audició socialment útil.

	GAP mitjà	% èxits (GAP≤10)	% LPA-VA postoperatori ≤ 30dB
Spandow et al³²⁸, 2000	8	NR	NR
Vincent R et al²⁷⁵, 2006	1	96,8	NR
Lavy et al³⁵⁵, 2014	5,9	NR	NR
SÈRIE a estudi	GAP≤20	11,47	46,4
	GAP>20	11,47	47,6

NR: No reportat a l'article

L'èxit de la cirurgia (GAP postoperatori ≤10dB) disminueix en ambdós grups als 5 anys postoperatoris, i es dona només en el 47,32% dels casos de forma global, essent similar als dos grups (GAP petit: 46,43% vs 47,62% a GAP gran).

Cal assenyalar que tot i que l'èxit quirúrgic (GAP≤10) és només del 50% dels casos, un altre 46,43% dels pacients es manté amb un GAP postoperatori entre 11 i 20dB, amb una mitjana de 14,33dB. Si mirem els pacients que atenyen un GAP≤15dB al postoperatori a 5 anys, ens resulta un total del 80,36%, sense diferències entre grups.

5.2.4. Resultats a 10 anys

És necessari un seguiment a llarg termini per a confirmar que els resultats de la cirurgia són estables i satisfactoris al llarg del temps, sinó és impossible observar o rectificar complicacions postoperatòries. El nombre d'articles publicats amb

estudis a llarg termini és significativament menor comparat amb els estudis a curt termini. Una de les principals causes és la manca de seguiment. En el nostre cas només un 51,43% de pacients van acudir al control. A la literatura publicada, Gristwood³⁵¹ manté un 45,8% dels casos, mentre que Vincent²⁷⁵, només un 7,1% dels casos.

Els llindars auditius a 10 anys de la cirurgia segueixen deteriorant-se, però persistint la milloria respecte al preoperatori.

El LPA-VA baixa a 43,92dB, essent molt similar als 2 grups (44,02 vs 43,26), i situant-nos en una hipoacúcia lleu a nivell social. Aquestes dades concorden amb la literatura, que publica LPA-VA a 10 anys al rang de 22 a 44dB (Taula 83). Per freqüències, al global de la sèrie i al grup de GAP>20, es manté la milloria entre 500 a 2000Hz respecte al preoperatori, i es mantenen els nivells similars al preoperatori a 4000Hz, sense deteriorament amb el pas del temps a aguts, recolzant el fet que la pròtesi i/o l'estapedotomia no augmenten la pèrdua en aguts. Aquestes dades en l'estudi per freqüències concorden, en part, amb Gristwood³²³(2013): per sota de 1000Hz el guany postoperatori de via aèria no varia molt amb el temps, en canvi a partir de 1000Hz, el guany decreix a mesura que augmenta la freqüència. El comportament al grup de GAP≤20 és diferent: mentre que es troba una milloria a 500-1000Hz, hi ha un empitjorament a 2000-4000Hz respecte al preoperatori, que no es pot explicar només per la presbiacúcia. Probablement entra en joc també la major susceptibilitat del aguts a les agressions quirúrgiques (Strömbäck³⁵⁶) i la progressió de la pròpia malaltia otosclerosa.

Taula 83. Resultats a la literatura de la via aèria al postoperatori a 10 anys (mitjana dB)

		LPA-VA	VA 500Hz	VA 1000Hz	VA 2000Hz	VA 4000HZ
Vincent R et al²⁷⁵, 2006		27,2	17,8	24,8	29	37,1
Gristwood et al³⁵¹, 2011		44,08	37,34	40,43	45,15	53,82
Bernardo et al³⁰², 2012		44,1	43,3	40,6	41,1	51,5
Maniakas et al³¹¹, 2015		23,4- 22,2*	NR	NR	NR	NR
SÈRIE a estudi	GAP≤20	44	39,5	38,6	45	57,2
	GAP>20	43,3	38,2	39	43,5	52,4

NR: No reportat

*Segons grup d'edat

El LPA-VO augmenta uns 6dB de mitjana en ambdós grups (32,61dB vs 30,48dB), essent les diferències amb el preoperatori significatives en el sentit d'empitjorament en ambdós grups. A la literatura els rang que es defineixen són lleugerament millors, en un rang de 18 a 29dB (Taula 84). Si ho mirem per freqüències, només es mantenen nivells similars al preoperatori a freqüències 1000 i 2000Hz. A 4000Hz hi ha un empitjorament significatiu en ambdós grups, que pot explicar-se per la pèrdua en aguts amb el temps per la presbiacúsia i el deteriorament neurosensitiu progressiu major en pacients amb otosclerosi comparat amb la població normal^{273,357}.

Taula 84. Resultats a la literatura de la via òssia al postoperatori a 10 anys (mitjana dB)

		LPA-VO	VO 500Hz	VO 1000Hz	VO 2000Hz	VO 4000HZ
Vincent R et al²⁷⁵, 2006		26,6	17,4	24,3	28,5	36,1
Bernardo et al³⁰², 2012		29,6	26,2	25,6	31	35,4
Maniakas et al³¹¹, 2015		18,8	NR	NR	NR	30,8-34,7*
SÈRIE a estudi	GAP≤20	32,6	23	26,3	36,6	44,6
	GAP>20	30,5	22,8	25,2	35,6	38,3

NR: No reportat a l'article

*Segons grup d'edat

Si analitzem el GAP postoperatori a 10 anys, observem una lleu obertura amb una mitjana global de 12,92dB, amb valors molt similars a ambdós grups. A la literatura hi ha un rang ampli en els valors del tancament del GAP a 10 anys (Taula 85). Per freqüències el comportament és el mateix que al postoperatori immediat, a 1 any i a 5 anys: el major tancament del GAP s'obté a 2000Hz i el menor tancament es dona a 500Hz.

Taula 85. Resultats a la literatura del GAP postoperatori a 10 anys (mitjana dB), taxa d'èxit quirúrgic i percentatge de pacients amb audició socialment útil.

		GAP mitjà	% èxits (GAP≤10)	% LPA-VA postoperatori ≤ 30dB
Vartiainen et al³⁵⁸, 1993		NR	NR	70
Vincent R et al²⁷⁵, 2006		0,5	96,7	NR
Spandow³²⁸ et al, 2000		17	NR	NR
Bernardo et al³⁰², 2012		14,6	NR	NR
Maniakas et al³¹¹, 2015		10,8-9,2*	NR	NR
SÈRIE a estudi	GAP≤20	12,2	45,5	13,6
	GAP>20	12,8	42,7	20,6

*Segons grup d'edat

L'èxit de la cirurgia (GAP postoperatori ≤ 10 dB) es manté bastant estable en ambdós grups als 10 anys postoperatoris, i es dona només en el 43,33% dels casos de forma global, essent similar i sense diferències entre els dos grups (GAP petit: 45,45% vs 42,65% a GAP gran). A la literatura no es reporten percentatges d'èxit a 10 anys, excepte Vincent²⁷⁵, ja que els autors descriuen més el deteriorament al llarg del temps dels resultats.

Cal assenyalar que tot i que l'èxit quirúrgic (GAP ≤ 10) és modest (només ateny el 40% dels casos), un altre 45,46% dels pacients es manté amb un GAP postoperatori entre 11 i 20dB, amb una mitjana de 15dB. Si mirem els pacients que mantenen un GAP ≤ 15 dB al postoperatori a 10 anys, ens resulta un total del 72,22%, sense diferències entre grups. No hi ha literatura que aportí dades per a poder comparar els nostres resultats.

Hi ha alguns estudis a més llarg terme, sobretot amb estapedectomies.

Langan et al³⁰⁴ al 1991, exposa els resultats d'estapedectomies a 18 anys de la cirurgia, i conclou que tot i que els resultats postquirúrgics immediats es van deteriorant amb el temps en un rang similar a la presbiacúsia per via òssia, i en un grau major per via aèria -que comporta una recurrència de la hipoacúsia de transmissió a les freqüències de la parla-, moltes persones després de la cirurgia estapedial reeixida són capaces de retardar l'ús d'audiòfons per un període més llarg de temps.

Aarnisalo et al³⁵⁹ al 2003, compara els resultats de les estapedectomies i les estapedotomies a 20 anys de seguiment, i conclou que no hi ha diferències entre ambdues tècniques en quan a restauració d'audició i milloria de qualitat de vida, tot i que el GAP tendeix a augmentar al llarg del temps amb un deteriorament mitjà dels llindars auditius de 0,9dB/any.

Redfords et al^{360,361}, al 2011 i 2015, publiquen resultats d'estapedectomies a 30 anys de seguiment, on analitzen la qualitat de vida dels pacients intervinguts respecte a la població general de la mateixa edat i sexe, i conclouen que no difereix. Tot i això, també informen d'un major deteriorament dels llindars auditius, tant per via òssia com per via aèria, i principalment pel component neurosensitiu que no només s'explica per l'edat, per tant, consideren l'otosclerosi com una malaltia tant de l'orella mitjana com interna, de tal manera, que el 66% dels

pacients a 30 anys de la cirurgia presentaven un grau d'hipoacúcia de moderada a profunda, amb un GAP promig de 15dB. Un altra aspecte que destaquen és la discapacitat auditiva, sobretot en situacions desfavorables i complexes a nivell d'exigència auditiva, que obliga a l'ús d'audiòfons en la meitat dels pacients a llarg terme (28% bilateral i 26% unilateral).

5.2.5. Deteriorament amb el temps en orelles operades

És ben sabut que els llimdars auditius, després d'una milloria considerable a curt termini, tenen un punt d'inflexió a 1 any de la cirurgia a partir del qual es deterioren amb el temps, sense arribar a nivells preoperatoris^{311,359}.

Aquest deteriorament s'ha relacionat amb la pèrdua auditiva per l'edat (presbiacúcia), amb la progressió de l'otosclerosi al llarg del temps i amb possibles efectes de la cirurgia sobre el laberint.

Hi ha autors que atribueixen aquest deteriorament només a la presbiacúcia (Dornhoffer²⁷⁹) (Figura 24). Altres autors, associen presbiacúcia amb la progressió de l'otosclerosi al llarg del temps i demostren que no hi ha diferència en els llimdars auditius entre orelles operades i no operades (Browning³⁶², Ramsay²⁷², Pirodda³⁶³), i alguns inclús afirmen que no hi ha cap efecte de la cirurgia estapedial sobre els deteriorament al llarg del temps (Pirodda³⁶³, Soudry³⁶⁴).

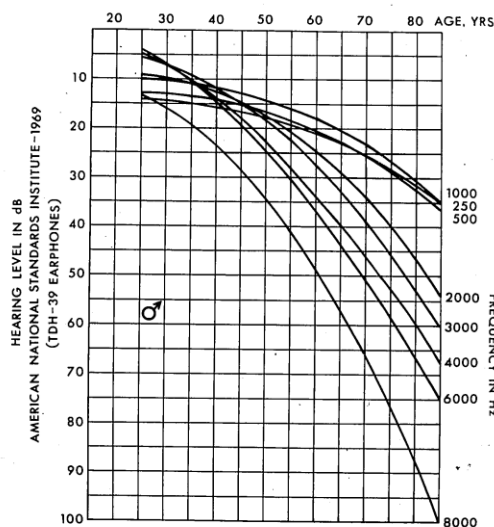


Fig. 2. Spoor's composite male presbycusis curves modified to conform to ANSI-1969 standard.

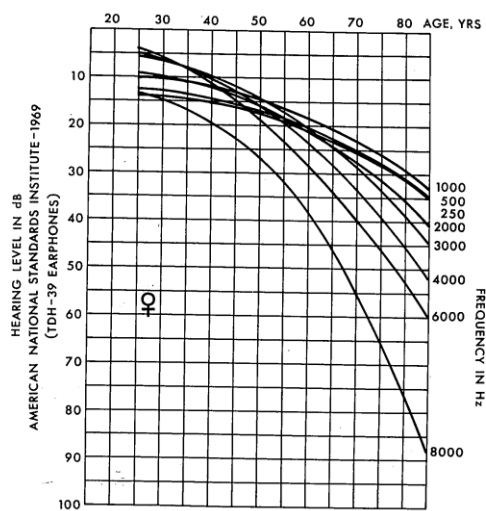


Fig. 3. Spoor's composite female presbycusis curves modified to conform to ANSI-1969 standard.

Figura 24: Corbes de deteriorament auditiu normal per l'edat, per freqüències, en homes i dones (extret de Lebo CP, Reddell RC. The presbycusis component in occupational hearing loss. Laryngoscope. 1972 Aug;82(8):1399-409)

Però altres autors apunten a un possible efecte de la cirurgia sobre el deteriorament neurosensitiu. Vartiainen³⁵⁸ al 1993, ja va informar que les orelles operades tenen un deteriorament major dels llindars auditius en comparació amb els subjectes sense afectació otosclerosa, cosa que també observa al 2011 Arnold³³⁵, que a més exposa les possibles causes del deteriorament dels llindars de via òssia. Com a causa principal apunta a una causa química, per l'alliberament a la perilimfa d'enzimes proteolítiques (hidrolases) dels lisosomes dels histiòcits dels microfocus otospongiòtics, com ja havien descrit anteriorment altres autors^{357,365-367}, i després assenyala una causa menys freqüent, com és la hipoacúsia neurosensitiva induïda per la penetració a l'endosti coclear dels focus otoscleròtics amb el posterior creixement a l'escala timpànica o vestibular, tal i com havia descrit també Schuknecht³⁶⁸. Al 2013, Sperling³⁴⁴, en estudis de resultats quirúrgics a 5 dies de la cirurgia estapedial, demostra un deteriorament transitori de llindars a les quatre freqüències, sobretot a 4000Hz, i diu que poden ser deguts a microtraumatismes laberíntics durant la cirurgia (soroll operatiu, pressió o manipulació sobre el laberint, laberintitis química secundària a sagnat, agents hemostàtics tòpics, anestèsia local...) que si bé no es reflecteixen a les audiometries postoperatòries immediates (a 6 mesos), sí poden tenir un impacte a llarg termini (en anys) sobre la salut coclear, i contribuir en part a la pèrdua neurosensitiva.

Tot i la controvèrsia, el fet és que els llindars auditius es deterioren amb el temps. A la literatura s'ha reportat un deteriorament de LPA-VA que varia entre 0,1 i 1,1dB/any segons els autors, amb una mica menys de variabilitat pel LPA-VO (entre 0,36 i 0,9dB/any) (Taula 86). A la nostra sèrie, ha estat de 1'06dB/any per via aèria, 0,86dB/any per via òssia, concordant amb la literatura.

Aquest deteriorament al llarg dels anys es dona a totes les freqüències, amb un mínim deteriorament a 500Hz i màxim deteriorament a 4000Hz^{275,311,323,369}, com trobem també a la nostra sèrie (Taula 87).

Taula 86. Deteriorament al llarg del temps

	LPA-VA (dB/any)	LPA-VO (dB/any)	GAP (dB /any)	
PRESBIACÛSIA ³⁷⁰	0,4 de 500 a 2000Hz 0,8 a 4000Hz	-	-	
Birch ³⁷¹ et al, 1986	0,9 (estapedectomia) En <30anys: 0,67	0,9 (estapedectomia)	NR	
Langman ³⁰⁴ et al, 1991	1,1 (estapedectomia)	0,7(estapedectomia)	NR	
Ramsay ²⁷² et al, 1994	NR	NR	0,2	
Kürsten ³⁷² et al, 1994	0,7 (estapedotomia) 1,1 (estapedectomia)	NR	NR	
Spandow ³²⁸ et al, 2000	1	0,6	NR	
Kos ³⁷³ et al,2001	0,1	NR	NR	
Aarnisalo ³⁵⁹ et al, 2003	0,9	0,9	0,1 - 0,2	
Vincent R et al ²⁷⁵ , 2006	0,4 (en obliterants: 0,27)	0,36 (en obliterants: 0,27)	-0,11	
Topsakal ²⁷³ , 2006	0,45	0,37	0,08	
Redfors ³⁶⁰ et al, 2011	0,63(estapedectomia)	0,47(estapedectomia)	0,17	
Gristwood ³⁵¹ et al, 2011	0,43	NR	NR	
Bernardo et al ³⁰² , 2012	0,75	0,63	0,12	
Gristwood ³²³ et al, 2013	0,43	NR	NR	
Maniakas ³¹¹ et al, 2015	0,54	0,61 (en <45 anys) 0,54 (en >45 anys)	NR	
SÈRIE a estudi	GAP≤20	1,17	1,05	0,2
	GAP>20	0,97	0,80	0,16

NR: no reportat

Taula 87. Resultats de deteriorament de llindars per freqüències

	500Hz	1000Hz	2000Hz	4000HZ	
Langman ³⁰⁴ et al, 1991					
Via òssia	0,4	NR	1,1	0,6	
Vincent R et al ²⁷⁵ , 2006					
Via aèria	0,23	0,34	0,3	0,69	
Via òssia	0,25	0,31	0,2	0,59	
Maniakas et al ³¹¹ , 2015	NR	NR	NR	1,3 en <45 anys 1,03 en >45 anys	
SÈRIE a estudi	GAP≤20				
	Via aèria	0,60	1,01	1,61	1,85
	Via òssia	0,42	0,82	1,19	1,79
	GAP>20				
Via aèria	0,53	0,75	1,15	1,41	
Via òssia	0,55	0,64	0,87	1,15	

El major deteriorament a aguts pot ser producte d'un traumatisme iatrogènic acústic durant la cirurgia^{369,373}, ser el resultat de l'envelliment de la còclea³²⁸, o per la invasió progressiva de la finestra oval per l'otosclerosi^{310,374}.

Bauchet St. Martin³⁰⁹, va observar que al postoperatori immediat hi ha una pèrdua auditiva neurosensitiva a altes freqüències, que millora amb el temps, i que es veu

més freqüentment en majors de 40 anys, cosa que també s'intueix al nostre estudi, on el grup de GAP>20dB, que té una mitjana d'edat més alta, té més caigudes en aguts al postoperatori immediat i a 1 any que el grup de GAP petit. Aquest patró trobat per Bauchet al postoperatori immediat, no es repeteix a llarg terme, on l'edat al moment de la cirurgia no preveu més pèrdua auditiva a freqüències altes, si no que depèn més del llindar preoperatori.

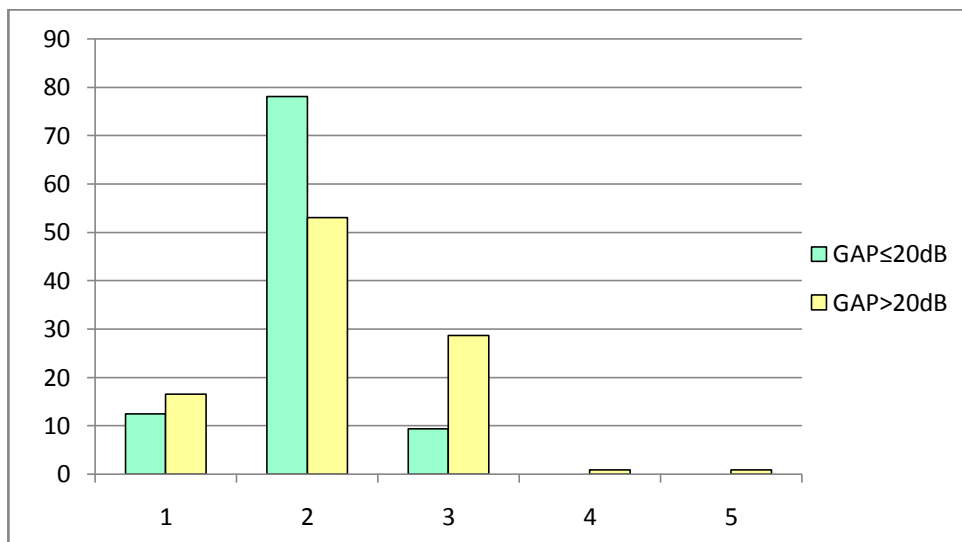
Per contra, Maniakas³¹¹, no troba diferència a aguts entre preoperatori i postoperatori immediat en majors o menors de 45 anys, mentre que a 10 anys de seguiment hi ha un descens de 10dB en menors de 45 anys i de 15dB en majors de 45 anys. Strömbäck³⁵⁶, tampoc troba una relació amb l'edat i la pèrdua postoperatoria per sobre de 4000Hz, a més afegeix que el grau de deteriorament preoperatori a 4000Hz (si és major) no implica un major risc de deteriorament després de l'estapedotomia, relatant a més que els pacients amb VA a 4000Hz menor de 30dB, tenien major incidència de pèrdua de llindar auditiu a altes freqüències comparat amb els pacients intervinguts amb graus majors d'hipoacúsia en aguts, atribuint-ho a una possible major susceptibilitat d'aquesta zona coclear als microtraumatismes quirúrgics.

A la nostra sèrie observem un deteriorament més important de llindars de via aèria al llarg del temps que en altres sèries publicades, essent els deterioraments per via òssia bastant similars als publicats (malgrat ser en el rang alt), però no podem donar una explicació per aquest fet. A freqüències altes (2000-4000Hz), el deteriorament és major, sobretot a 4000Hz, i predomina al grup de GAP petit, com també descriu Strömbäck³⁵⁶, que en pèrdues inicials a 4000Hz menors hi ha més pèrdua al postoperatori.

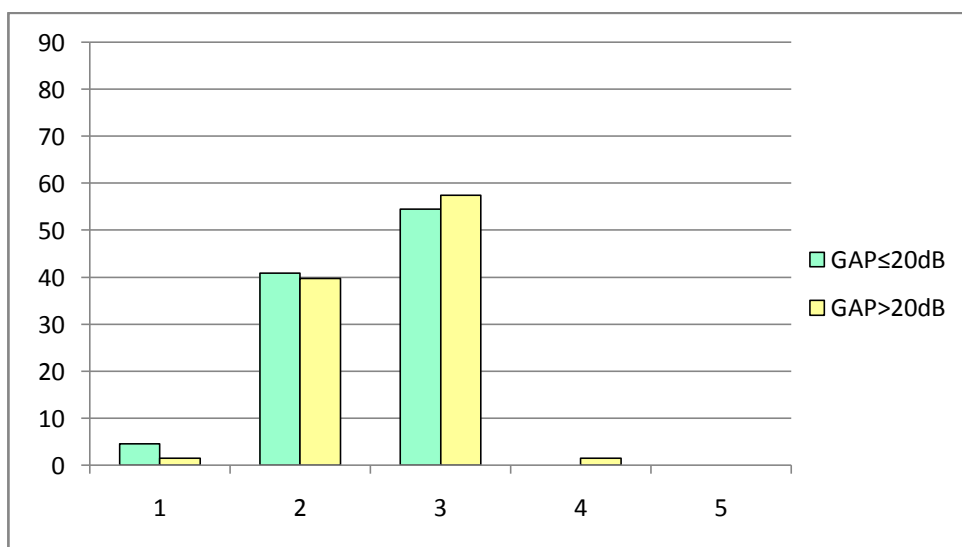
Els deterioraments progressius dels llindars auditiu, fan que els resultats bons a curt termini en base al nivell auditiu postoperatori del pacient, vagin empitjorant amb els anys. Redfords^{360,361}, a 30 anys de la cirurgia, publica que el 66% de pacients presenten un grau d'hipoacúsia de moderada a severa que els obliga a l'ús d'audiòfons a la majoria d'ells. Aquest empitjorament també l'hem observat a la nostra sèrie, de manera que a 10 anys, una mica més del 50% dels malalts presenten hipoacúsia moderada (41-70dB), cosa que concorda amb Bernardo³⁰²,

que a 11 anys de l'estapedotomia, refereix que el 49% de pacients tenen una audició normal (4,3%) o lleu hipoacúsia (44,7%)(Gràfiques 16).

Un fet destacable és que, mentre a 1 any, la gran majoria (90,6%) de pacients intervinguts amb $GAP \leq 20\text{dB}$ presenten una audició normal o lleu hipoacúsia comparat amb el 69,5% al grup de $GAP > 20\text{dB}$, als 10 anys pràcticament no hi ha diferències entre ambdós grups, traduint el major grau de deteriorament que semblen tenir els pacients intervinguts més precoçment i amb pèrdues preoperatòries menors.



Gràfica 16a: Classificació segons el grau d'hipoacúsia a 1 any de la cirurgia als 2 grups (1: Normalitat, 2: Hipoacúsia lleu (21-40dB), 3: Hipoacúsia moderada (41-70dB), 4: Hipoacúsia severa (71-90dB), 5: Hipoacúsia profunda (>91dB))



Gràfica 16b: Classificació segons el grau d'hipoacúsia a 10 anys de la cirurgia als 2 grups (1: Normalitat, 2: Hipoacúsia lleu (21-40dB), 3: Hipoacúsia moderada (41-70dB), 4: Hipoacúsia severa (71-90dB), 5: Hipoacúsia profunda (>91dB))

Pel que fa al GAP, es manté bastant estable al llarg del temps, amb pèrdues de 0,1-0,2dB/any en la majoria de sèries^{279,311,358}, traduint l'estabilitat de l'èxit quirúrgic tècnic de la reconstrucció ossicular amb la cirurgia estapedial.

5.2.6. Pèrdua neurosensitiva significativa postoperatòria

Tenim dos tipus de pèrdua de VO al postoperatori: la caiguda significativa aïllada en aguts (4000Hz), i la hipoacúsia de percepció pel descens significatiu de LPA-VO al postoperatori, ambdues considerades complicacions postoperatòries.

La caiguda en aguts aïllada a curt termini com a complicació postquirúrgica, no és una dada freqüentment reportada pels autors en les seves publicacions. Van Rompaey²⁹⁹, reporta un empitjorament significatiu immediat de llindars de VO a 4000Hz sense aportar percentatges concrets, igualment com Bittermann³⁷⁵. Només podem comparar amb Maniu³³³, que al postoperatori immediat refereix una caiguda a 4000Hz en el 18% dels casos, molt major als nostres resultats (2,86% en GAP≤20 i 8,57% en GAP>20). Aquesta dada, l'empitjorament significatiu a 4000Hz al postoperatori, reflecteix bastant bé el possible dany quirúrgic coclear, i recolza de nou el fet que les pròtesis de petit diàmetre poden ser menys lesives per la còclea.

La pèrdua neurosensitiva postoperatòria es defineix com el descens del LPA-VO en grau significatiu després de la cirurgia, i depenent dels autors, el grau de deteriorament és variable, acceptant la majoria un descens al postoperatori del LPA-VO major a 10dB, tot i que hi ha autors que consideren un descens mínim de 15dB^{275,299}, com a significatiu. Aquesta complicació és reportada pels autors sobretot al postoperatori immediat -en un rang de 0 al 6,3 %, essent la majoria menors al 1%-, i a l'any de la cirurgia, on el percentatge augmenta amb un màxim del 7,5% (Taula 88). A 5 anys només troben Gristwood³⁵¹, que reporta 3 casos nous (acumulat del 1,37% a 5 anys en la seva sèrie) i a 10 anys, el mateix autor reporta 3 casos afegits (acumulat del 1,63% a 10 anys), però no defineix si són pèrdues pures de percepció o mixtes. La comparació dels resultats de la nostra sèrie a curt termini (1 any), reflecteix un índex similar de pèrdues de LPA-VO postoperatòries al que s'ha publicat.

Taula 88. Pèrdua de LPA-VO > 10dB al postoperatori a la literatura

	Immediat	1 any	
Quaranta et al²⁸¹, 2005	6,3%	NR	
Boonchoo et al³⁵⁴, 2007	NR	7,5%	
Marchese et al³⁵⁰, 2007	NR	5%	
Satar et al²⁹⁴, 2007	5,7% si VO preop≤30dB 12,5% si VO preop>30dB	NR	
Kujala et al³⁰¹, 2008	0%	NR	
Wanscher et al³²⁹, 2009	0,6%	NR	
Kisilevsky et al³⁷⁶, 2010	0%	NR	
Gristwood et al³⁵¹, 2011	0,94%	1,11%	
Gristwood et al³²³, 2013	0,94%	NR	
Maniu et al³³³, 2013	2,84%	NR	
SÈRIE a estudi	GAP≤20	5,7 %	0 %
	GAP>20	2,14 %	3,57%

NR: No reportat

5.2.7. Altres consideracions

Els nostres resultats tot i ser modestos, possibiliten la comparació entre ambdós grups a estudi (resultats quirúrgics segons el GAP preoperatori sigui menor o major a 20dB), que és l'objectiu de la nostra hipòtesi, però obren un dubte a l'ús de pròtesis tant petites de diàmetre pel que fa al tancament del GAP, tot i que a 4000Hz semblen ser menys lesives.

Observem que si agafem el criteri d'èxit quirúrgic com GAP postoperatori menor o igual a 10dB, tenim resultats moderats en percentatge, i que tenim un percentatge no menyspreable de malalts que atenyen un GAP entre 10 i 15dB postoperatoris (Taula 89), augmentant considerablement el percentatge d'èxits si el criteri fos GAP postoperatori ≤ 15.

Taula 89. Percentatge d'èxits segons diferents criteris de GAP postoperatori al llarg del seguiment.

	Immediat	1 any	5 anys	10 anys
GAP postoperatori ≤ 10 (%)	56,57	65,31	47,32	43,33
GAP postoperatori ≤ 15 (%)	79,43	87,76	80,36	72,22
GAP postoperatori ≤ 20 (%)	93,14	96,6	93,75	88,79

Aquest possible dèficit de tancament de GAP es pot deure a dues causes: tamany/diàmetre de la pròtesi i no interposició de cap material entre la platinotomia i la pròtesi.

El primer supòsit, el tamany idoni del diàmetre de la pròtesi, ha estat un tema recurrent a la literatura i controvertit. Al 1978 Smyth i Hassard³⁷⁷, descriuen que amb diferents pròtesis de 0'8mm no hi havia canvis en èxits postoperatoris, però apuntaven al fet que les pròtesis de menor diàmetre (com 0'3mm) tindrien pitjors resultats a freqüències per sota de 2000Hz, cosa que es corrobora amb estudis biomecànics de la transmissió del so a través de l'orella mitjana realitzats per Rosowski³⁷⁸ al 1995 i Hüttenbrink³⁷⁹ al 2003. Rosowski a més, prediu amb els seus models mecànics i acústics que pròtesis de 0'6 i 0'8mm donarien un GAP postoperatori menor de 12dB, i que pròtesis de menor diàmetre donarien GAPs residuals majors. Hüttenbrink conclou al seu estudi, que el diàmetre del pistó no hauria de ser menor de 0'4mm i inserit en una perforació àmplia. Al 1998 Shea³⁸⁰, va afirmar que els seus millors resultats en cirurgia de l'estrep, inclús amb otosclerosi obliterant, es van obtenir amb un pistó de tefló de 0,6 mm (comparat amb 0'8 o 1'0mm). Però al 1999, Shabana³⁸¹ publica resultats similars de tancament del GAP amb pròtesis de 0'4 i 0'6 mm. Des de llavors diversos estudis^{350,351,382,383} han comparat els diàmetres de pròtesis amb resultats diferents i conclusions controvertides, però els estudis amb resultats favorables a algun tamany de pròtesi, apuntaven a pròtesis de major diàmetre (0'6 o 0'8mm), relegant l'ús de pròtesis de diàmetre menor a casos amb dificultats anatòmiques com finestra oval estreta o nervi facial prominent. Marchese³⁵⁰ al 2007, reporta resultats millors amb pròtesis de 0'6mm a nivell de LPA-VA i tancament de GAP, per contra, refereix menys pèrdues de percepció postoperatòries (disminució de LPA-VO postoperatori >10dB) en pròtesis de 0'4 mm. Al 2011, i quasi de forma simultània, es publiquen dos article sobre el tema. Per una banda hi ha Gristwood³⁵¹, que publica que no hi ha avantatge de les pròtesis de 0'8mm sobre les de 0'6mm, excepte potser a 6-8000Hz, que semblaria tenir millor resultat la pròtesi de 0'6mm. Per l'altra, tenim la metanàlisi (estapedotomia sense interposició de material) de Laske³⁸⁴, on advoca que el millor resultat auditiu s'ateny amb pròtesis de 0'6mm comparat amb les de 0'4mm a nivell de LPA-VA postoperatori (29dB vs 35dB), GAP postoperatori (7dB vs 11dB), taxa d'èxits (81,1% vs 75,1%) i millors resultats de tancament de GAP per freqüència a <2000Hz; no es poden treure conclusions d'altres tamany de pròtesis, com 0'3mm, pels pocs casos publicats a la literatura³³⁹. El darrer treball sobre el tema

s'ha publicat aquest 2015 per Wegner et al³⁸⁵, on realitza una revisió sistemàtica de la literatura per a veure l'efecte del diàmetre del pistó en els resultats auditius en estapedotomies primàries, i assenyalen que no hi ha diferències entre els pistons de 0'4mm i 0'6mm, però no parlen de diàmetre de 0'3mm.

Les pròtesis de 0'3 mm són pocs usades en general a la literatura, almenys els autors que ho reporten, i només troben tres referències a elles. Kisilevsky³³⁰ usava pròtesis de 0'3mm en les seves estapedotomies fins al 2002 (409 casos) i partir de llavors va usar pròtesis de 0'4mm (342 casos), però no reporta resultats desglossats per diàmetre de pròtesi, ja que l'objectiu de l'estudi era avaluar resultats d'estapedotomies unilaterals amb Glasgow Benefit Plot, i dóna resultats globals. Al 2011 Bitterman³⁷⁵, informa que ha fet servir múltiples tipus de pròtesis i materials, entre les quals hi ha un 7,1% de pròtesis de Causse de 0'3mm. L'únic article que compara la pròtesis de 0'3mm amb una altra, en aquest cas 0'4mm, és de Grolman³³⁹ al 1997. Grolman conclou que hi ha millors resultats de PTA-VA postoperatòria usant pròtesis de 0'4mm, sobretot a freqüències per sota de 1000Hz.

El segon supòsit, la interposició de material entre la platinotomia i la pròtesi, es basa en la teoria que l'aplicació d'un empelt de vena en l'estapedotomia podria donar lloc a millors resultats auditius postoperatoris, en termes de tancament de GAP²⁷⁵. El propòsit d'un empelt de vena és crear una continuació eficaç del sistema de conducció del so incloent un menor risc de fístules o danys intracoclears³⁸⁶. Hi ha estudis on s'ha mostrat un índex de bons resultats (GAP postoperatori ≤ 10) del 94,2% en pacients tractats amb interposició d'un empelt de vena²⁷⁵, en comparació amb el 75,2% en pacients tractats sense un empelt de vena²⁷⁶, però no es comparava sota les mateixes condicions. Al 2013, Bitterman³³², en una sèrie àmplia de casos (666 casos) va demostrar que el major índex d'èxits s'obté si s'interposa un empelt de vena entre la pròtesi i la platinotomia, i ho va realitzar amb pistons de petit diàmetre (0,4mm en la majoria de casos, amb un 7,1% de pistons de 0'3mm), amb nivells de mitjans de GAP postoperatoris immediats de 10,5dB si no hi havia interposició de vena, i tancaments de GAP ≤ 10 del 72,1% sense empelt respecte al 93,2% amb interposició d'empelt venós; això podria explicar en part els nostres resultats.

5.3. FACTORS PREDICTORS D'ÈXIT POSTQUIRÚRGIC

La importància de trobar factors predictors preoperatoris d'èxit postquirúrgic, entès com a tancament del $GAP \leq 10$ dB, rau en el fet de poder seleccionar millor els pacients amb otosclerosi que poden beneficiar-se més de la cirurgia, i poder donar un model pronòstic abans de la intervenció.

D'acord amb la literatura publicada s'han valorat els següents factors pronòstics: edat, pacient joves (≤ 40 anys), sexe, lateralitat, presència d'antecedents familiars d'otosclerosi, afectació clínica bilateral, diàmetre de la pròtesi major a 0,3 mm, GAP preoperatori ≤ 20 dB, GAP preoperatori > 20 dB i LPA-VA preoperatori.

Per a cadascun d'aquests factors s'ha valorat la seva influència o valor predictiu per a tancament de $GAP \leq 10$ de forma global, com per cadascuna de les 4 freqüències per separat, i a cada moment del seguiment, amb els resultats que es detallen a la taula 90.

Taula 90. Factors preoperatoris predictors d'èxit postquirúrgic (global i per freqüències)

	GLOBAL	500Hz	1000Hz	2000Hz	4000Hz
Postoperatori immediat	-*	Bilateral	Bilateral	-	Sexe femení
Postoperatori 1 any	Bilateral	-	Bilateral	Bilateral	-
Postoperatori 5 anys	Bilateral	-	Bilateral	Bilateral	-
Postoperatori 10 anys	Orella esquerra	Bilateral / Orella esquerra			Orella esquerra

* El PVA-VA apareix com a predictor de no èxit.

En la nostra sèrie no s'ha trobat com a factor predictor ni l'edat, ni els antecedents familiars positius, ni el tamany de la pròtesi, ni el GAP preoperatori en cap moment del seguiment ni a cap freqüència.

La revisió de la literatura pel que fa a factors pronòstics, es resumeix en la taula 91, i de forma bastant general, no hi ha factors pronòstics preoperatoris evidents, tot i que sí s'apunta en diversos estudis el GAP petit preoperatori com a indicador de millor tancament de GAP postoperatori, cosa que no hem trobat a la nostra sèrie.

Taula 91. Factors preoperatoris predictors d'èxit postquirúrgic (GAP ≤ 10dB) a la literatura

	Edat (anys)	Sexe	Lateralitat	AF	Afectació unilateral / bilateral	Tamany de la pròtesi	GAP preoperatori	LPA-VA preoperatori	LPA-VO preoperatori	Altres
Ueda et al ³⁸⁷ , 1998	NP	NP	-	-	-	-	-	-	-	-
Ueda et al ²⁹³ , 1999	-	-	-	-	-	-	GAP petit	-	-	-
Satar et al ²⁹⁴ , 2007	-	-	-	-	-	-	-	-	NP	-
Marchese et al ³⁸⁸ , 2009 *	NP	NP	NP	NP	NP	-	-	-	NP	-
Bitterman et al ³⁷⁵ , 2011	> 40 a.	NP	-	-	-	-	GAP ≤ 30dB	-	-	-
Ataide et al ³¹⁷ , 2013	< 40 a.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Gristwood et al ³²³ , 2013	NP	Dones	-	-	-	0'8mm a 1 any	-	-	-	-
Koopmann et al ²⁸⁹ , 2015	NP	NP	-	NP	-	-	NP**	NP	NP	-
Kishimoto et al ²⁸⁸ , 2015	Joves 4000Hz	Home 250Hz	-	-	Unilateral 250Hz	-	GAP < mitjana 250, 500 i 4000Hz	LPA-VA < mitjana 8000Hz ****	-	***
Sèrie a estudi	NP	Dones 4000Hz	OE (a 10 anys)	NP	Bilateral	NP	NP	NP	-	-

- : No Valorat

NP: No predictor o sense influència en el resultat postoperatori

AF = Antecedents familiars

* L'article realitza la major part de seva anàlisi estadística en base a guany de GAP (GAP preoperatori - GAP postoperatori), i només incloem a la taula els factors que fan referència a valors absoluts de GAP postoperatori.

** El LPA-VO preoperatori no és predictor.

**Al ser un factor no predictor, confirmen que la cirurgia de l'estrep es pot realitzar en fases precoces de la malaltia quan el GAP és petit, tot i que la milloria auditiva pugui ser relativament petita.

***Absència d'otosclerosi coclear (a 2000Hz)

**** La mesura d'èxit és en guany de VA, no amb tancament del GAP.

A la nostra sèrie, apareixen tres factors de forma puntual en els resultats: el LPA-VA preoperatori al global del postoperatori immediat, el sexe femení a 4000Hz a postoperatori immediat, i la intervenció sobre l'orella esquerra a llarg termini al global, i a les freqüències de 500 i 4000Hz.

El **LPA-VA preoperatori** apareix com a factor predictor al postoperatori immediat pel global de les freqüències, però en aquest cas, com a predictor de no èxit quan és més elevat. Això està en consonància amb l'evolució natural de l'otosclerosi, de tal manera, que a mesura que avança la malaltia, els llistats van augmentant i com més evoluciona, més probabilitats hi ha que el GAP preoperatori sigui major i que postoperatoriament no es tanqui del tot per l'existència de més d'un focus otosclerós o per lesions otoscleroses més extenses^{389,390}.

El LPA-VA ha estat trobat també en dos estudis com a probable factor predictor, però amb objeccions. El primer, de Marchese³⁸⁸, fa referència a que el LPA-VA preoperatori ≥ 50 dB és un predictor d'èxit a l'anàlisi univariant, però quan es corregeix per altres factors (anàlisi multivariant) deixa de ser un factor predictor. Val a dir, que en aquest estudi, la valoració de l'èxit quirúrgic no es realitza en base a valor absolut de GAP postoperatori, si no, que és en guany de GAP, per tant, conclouen que el LPA-VA preoperatori ≥ 50 dB té millors resultats de guany de GAP, lògic per altra banda, i en aquest cas seria un factor positiu en base a la seva definició d'èxit. Al segon estudi, de Kishimoto²⁸⁸, el LPA-VA preoperatori menor a la mitjana (més pèrdua), seria un factor predictor tant a l'anàlisi univariant com multivariant d'èxit quirúrgic (entès com a GAP postoperatori ≤ 10 dB) però només a 8000Hz, de tal manera que orelles amb LPA-VA preoperatori més alt en dB tindrien més taxa d'èxit a 8000Hz. Val a dir, que l'autor refereix que a 8000Hz canvia el criteri d'èxit, justificant-ho perquè a aquestes freqüències no es mesura el llistat de via òssia, i passa a valorar-lo com a guany de via aèria, i per tant, llistats amb més pèrdua preoperatoris poden tenir millor guany postoperatori.

A la nostra sèrie, s'ha realitzat l'anàlisi amb corbes ROC per a poder definir el nivell de tall concret a partir del qual hi ha menys èxit postoperatori, però l'estudi és poc potent per a donar un punt de tall concret.

Pel que fa al **sexe**, en la literatura només l'han referit dos autors com a indicador de millor pronòstic pel guany auditiu: Gristwood³²³, que reporta que les dones tenen més guany auditiu postquirúrgic els 5 primers anys de la cirurgia, mentre

que a 10 anys aquestes diferències ja no s'aprecien, cosa que concorda amb les nostres troballes, i el segon article és de Kishimoto²⁸⁸ aquest 2015, on refereix millor tancament de GAP en les homes a 250Hz de forma aïllada. La majoria d'autors assenyalen el sexe com a factor no predictor.

Pel que fa a la **lateralitat** de la cirurgia, trobem que la cirurgia a l'orella esquerra és un factor predictor de bon resultat a llarg terme, essent les orelles esquerres el 41,1% de casos que mantenim seguiment a 10 anys. Tot i que hi ha estudis³¹³ que demostren que no hi ha diferències en els resultats postquirúrgics immediats segons la lateralitat de la cirurgia, Lippy³⁹¹ al 1999, en el seu treball de revisió sobre l'otosclerosi al llarg de quatre dècades, informa que en les afectacions bilaterals, l'orella dreta era la que tenia major pèrdua d'audició de transmissió en el 54-61% (segons la dècada) dels casos, cosa que podria correlacionar-se amb la nostra troballa. Els estudis sobre factors pronòstics es fan al postoperatori immediat, i no solen explorar el factor lateralitat, i si hi ho fan, no surt com a predictor.

El fet més destacat del nostre estudi és que de forma constant, tant a l'anàlisi univariant com a la multivariant, apareix **l'afectació clínica bilateral** com a factor predictor a curt i mitjà termini.

La presentació específica unilateral s'ha descrit per diversos autors^{319,333,392} en rangs de presentació del 15 al 39%, concordant amb la nostra sèrie (29,14%), així com també en els estudis anatomopatològics^{374,393} (20-30%), però en els articles no es parla de les possibles causes d'aquesta presentació unilateral. De fet, els estudis remarquen que en la majoria de pacients (70-80%) l'afectació és bilateral, i que els focus otoscleròtics tendeixen a ser simètrics en extensió, distribució i direcció de creixement, essent els casos d'afectació unilateral una excepcionalitat de presentació.

Per valorar si l'afectació unilateral és més agressiva a nivell de dèficit auditiu, s'ha calculat els valors dels LPA preoperatoris tant per via aèria com per via òssia en les dues formes de presentació, i no hi ha diferències entre elles (LPA-VA en unilaterals: $54,62 \pm 14,06$ dB, i en bilaterals: $53,43 \pm 12,74$ dB / LPA-VO en unilaterals: $24,93 \pm 8,24$ dB, i en bilaterals: $26,48 \pm 10,46$ dB).

Aquest fet no és concordant amb Marchese³⁸⁸, que al seu article sobre factors predictors del 2009, assenyala que les formes unilaterals, que representaven un 37,3% de la seva sèrie, tenien un LPA-VA preoperatori significativament menor que les formes bilaterals, però això no es traduïa amb major èxit quirúrgic, ja que tenien el mateix índex de bons resultats que les afectacions bilaterals. Al 2010, Kisilevsky³⁷⁶, també reporta nivells preoperatoris de via aèria menors (i millor reserva coclear) en afectacions unilaterals, assenyalant que aquest fet augmenta la probabilitat d'atènyer una audició normal al postoperatori.

És probable que estiguem davant de dues entitats clíniques diferents: l'otosclerosi de presentació clínica típica en forma d'hipoacúsia progressiva lenta bilateral i sovint asimètrica, i l'otosclerosi clínica unilateral amb hipoacúsia només a una de les orelles. Aquesta dualitat de presentació, és possible que estigui relacionada amb l'etiologia multifactorial de l'otosclerosi, i podria apuntar, potser, a etiologies diferents o amb factors contribuents diferents en les dues formes de presentació, però calen estudis específics per a poder-ho esclarir.

La unilateralitat o bilateralitat clínica de la malaltia no és un factor freqüent que es valori pels autors en els possibles factors predictors d'èxit quirúrgic, i si ho fan, com Marchese³⁸⁸ o Kishimoto²⁸⁸, el resultat és que no és predictor al primer cas, o que és la unilateralitat a 250Hz al segon cas.

El que sí s'ha explorat a la literatura, és la relació entre la intervenció quirúrgica sobre una o ambdues orelles en pacients amb afectació clínica unilateral o bilateral, i el seu paper en atènyer millor guany auditiu postoperatori de cara a assolir la binauralitat.

S'ha reportat que els èxits en la intervenció de la segona orella són menors que els de la primera orella³⁷⁶, però tot i això, és un procediment igualment segur sense augmentar el risc de complicacions. A més, la intervenció bilateral augmenta les possibilitats d'aconseguir una audició normal i simètrica en la majoria de casos^{301,394,395}. Les valoracions de la intervenció quirúrgica de les dues orelles i el grau de binauralitat aconseguit, s'han pogut valorar usant el mètode del Glasgow Benefit Plot (GBP)³⁹⁶. D'aquesta forma, Kisilevsky³³⁰ (2010) i Maniu³³³ (2013), poden arribar a la conclusió que l'assoliment de l'audició bilateral socialment útil dels pacients operats, està altament correlacionada amb el seu

tipus de discapacitat auditiva preoperatoria, de tal manera, que els pacients que tenen més possibilitats d'aconseguir-ho són aquells amb una hipoacúsia unilateral al preoperatori (78-86% de possibilitats segons cada autor), seguits dels que presenten una hipoacúsia bilateral i simètrica (57-83%) i els que tenen menys possibilitats d'assolir aquesta audició socialment útil només amb la cirurgia, són els que tenen una hipoacúsia bilateral i asimètrica abans de la intervenció (43-59%). Altres estudis, com els de Szymanski³⁹⁷ i Pearson³⁹⁸ també corroboren aquestes troballes. Per tant, els millors resultats funcionals es van demostrar en pacients amb deficiència auditiva unilateral i audició normal contralateral, ja que l'índex d'èxit de la primera cirurgia és major, i tenint una audició normal contralateral, les possibilitats d'obtenir una audició socialment útil bilateral amb una diferència interaural ≤ 15 dB, són molt majors. Els pacients amb hipoacúsies bilaterals asimètriques, més freqüentment hipoacúsies mixtes, tenen més probabilitats d'haver d'usar audiòfons al postoperatori per a aconseguir una audició socialment útil.

6. CONCLUSIONS

1. La taxa d'èxit al postoperatori immediat del grup de $GAP \leq 20\text{dB}$ és del 65,71% (GAP postoperatori mitjà de $10,26 \pm 5,54$), mentre que al grup de $GAP > 20\text{dB}$, és del 54,26% (GAP postoperatori mitjà de $11,13 \pm 6,53$), essent aquestes diferències no estadísticament significatives ($p = 0,256$).

L'audició socialment útil, definida com LPA-VA postoperatoria $\leq 30\text{dB}$, s'ateny en el 42,86% dels casos global. Si ho mirem per grups, al grup de $GAP \leq 20\text{dB}$ s'ateny en el 40% de casos (LPA-VA $32,36 \pm 11,62$) i al grup $GAP > 20\text{dB}$, en el 43,6% (LPA-VA $33,59 \pm 12,49$), essent aquestes diferències no estadísticament significatives ($p = 0,703$).

2. La taxa d'èxit al postoperatori a 1 any del grup de $GAP \leq 20\text{dB}$ és del 71,86% (GAP postoperatori mitjà de $8 \pm 4,3$), mentre que al grup de $GAP > 20\text{dB}$, és del 63,47% (GAP postoperatori mitjà de $10,21 \pm 6,87$), essent aquestes diferències no estadísticament significatives ($p = 0,377$).

L'audició socialment útil, definida com LPA-VA postoperatoria $\leq 30\text{dB}$, s'ateny en el 49,66% dels casos global. Si ho mirem per grups, al grup de $GAP \leq 20$ s'ateny en major grau, en el 56,25% dels casos, que al grup $GAP > 20$, que és del 47,83% dels casos, essent aquestes diferències no estadísticament significatives ($p = 0,399$).

La majoria dels pacients, tenen un audició normal o lleu hipoacúsia a 1 any de la cirurgia, essent aquest percentatge clarament superior al grup de GAP petit (90,6% en cas de $GAP \leq 20$, i 69,5% en el cas de $GAP > 20$).

3. La taxa d'èxit al postoperatori a 5 anys del grup de $GAP \leq 20\text{dB}$ és del 46,43% (GAP postoperatori mitjà de $11,47 \pm 6,62$), mentre que al grup de $GAP > 20\text{dB}$, és del 47,62% (GAP postoperatori mitjà de $11,47 \pm 6,92$), essent aquestes diferències no estadísticament significatives ($p = 0,913$).

L'audició socialment útil, definida com LPA-VA postoperatoria $\leq 30\text{dB}$, es manté en el 35,71% dels casos global. Si ho mirem per grups, al grup de $GAP \leq 20$ es manté en el 42,86% de casos i al grup $GAP > 20$, en el 33,33%, essent aquestes diferències no estadísticament significatives ($p = 0,362$).

4. La taxa d'èxit al postoperatori a 10 anys de la cirurgia del grup de $GAP \leq 20$ dB és del 45,45% (GAP postoperatori tardà mitjà de $12,26 \pm 4,96$), mentre que al grup de $GAP > 20$ dB, és del 42,65% (GAP postoperatori tardà mitjà de $12,76 \pm 7,58$), essent aquestes diferències no estadísticament significatives ($p = 0,817$).

L'audició socialment útil, definida com LPA-VA postoperatoria ≤ 30 dB, es manté en el 18,89% dels casos global. Si ho mirem per grups, al grup de $GAP \leq 20$ es manté en el 13,64% de casos i al grup $GAP > 20$, en el 20,59%, essent aquestes diferències no estadísticament significatives ($p = 0,549$).

Al voltant del 40% dels pacients, tenen un audició normal o lleu hipoacúsia a 10 anys de la cirurgia, essent aquest percentatge molt similar entre els dos grups a estudi: 45,4% en cas de $GAP \leq 20$ dB, i 41,2% en el cas de $GAP > 20$ dB.

5. Els factors predictius d'èxit postquirúrgic trobats a la nostra sèrie varien depenent del moment quan es vulgui valorar aquest èxit.

Pel postoperatori immediat el factor predictiu és el sexe femení (només per 4000Hz).

Pel postoperatori a 1 any i a mitjà termini (5 anys) és l'afectació clínica bilateral otoscleròtica.

Pel postoperatori a llarg termini és la cirurgia d'orella esquerra.

No s'han trobat com a predictors en cap moment del seguiment ni per cap freqüència concreta els següents factors: edat, antecedents familiars d'otosclerosi, tamany de la pròtesi ni GAP preoperatori.

7. BIBLIOGRAFIA

1. Donaldson J, Snyder J. Otosclerosis. In: Cummings C, Fredrickson J, Harker L, Krause C, Schuller D, eds. Otolaryngology-Head and Neck Surgery. St. Louis, MO: Mosby Yearbook Co., 2007: 2997-3016.
2. Declau F, van Spaendonck M, Timmermans JP, Michaels L, Liang J, Qiu JP, van de Heyning P. Prevalence of histologic otosclerosis: an unbiased temporal bone study in Caucasians. *Adv Otorhinolaryngol.* 2007;65:6-16.
3. Beickert P. Otosclerosis. A: Berendes J, link R, Zöllner F. *Tratado de Otorrinolaringología*, vol. III, part primera. Barcelona: Edit. Científico Médica, 1969: 773-912.
4. Menger DJ, Tange RA. The aetiology of otosclerosis: a review of the literature. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 2003 Apr;28(2):112-20.
5. Arnold W. Some remarks on the histopathology of otosclerosis. *Adv Otorhinolaryngol.* 2007;65:25-30.
6. Karosi T, Szekanecz Z, Sziklai I. Otosclerosis: an autoimmune disease? *Autoimmun Rev.* 2009 Dec;9(2):95-101.
7. Valsalva AM. Opera: hoc est aura humana tractus. Ludg Bat, 1742; cap. II, X:22.
8. Toynbee J. Pathological and Surgical observations on the diseases of the ear. London: med-Chir Trans Med Chir Soc, 1841; 24:190.
9. Toynbee J. The Diseases of the Ear: Their Nature, Diagnosis, and Treatment. Blanchard and Lea, 1860; cap. XIII : The cavity of the tympanum (concluded). (c.)Anchylous of the stapes to the fenestra ovalis-pathological observations-treatment-cases. p. 298-309.
10. Politzer A. Über primäre Erkrankung der knöchernen Labyrinthkapsel. *Z Ohrenheilk*, 1894; 25:309.
11. Bezold, Friedrich von, Siebenmann, Friedrich. Text-book of otology for physicians and students : in 32 lectures. Chicago : Colegrove, 1908.
12. Sadler TW. Langman. Embriología médica. 5ª edición.
13. Paparella M, Gluckman S. Otolología. En: Paparella M, Gluckman S, editores. *Otorrinolaringología*. 3.ª ed. Buenos Aires: Panamericana; 1994. p. 1625-35. Dec;9(2):95-101.
14. Mawson SR, Ludman H. Otosclerosis. En: *enfermedades del oído*. Madrid. Edit. AC, 1984; 508-530.
15. Guild SR. Histologic otosclerosis. *Ann otol Rhinol Laryngol.* 1944; 53:246-67.
16. Gristwood R. Otosclerosis (otospongiosis) : general considerations. In: Alberti P, ruben R, eds. *Otologic Medicine and Surgery*. New York: Churchill livingstone, 1988:911-41.
17. Declau F, Van der Heyning P. Otosclerosis. In: Martini A, Read A, Stephens D, eds. *genetics og Hearing Impairment*. London: Whurr, 1996:221-30.
18. Sakihara Y, Parving A. Clinical otosclerosis, prevalence estimates and spontaneous progress. *Acta Otolaryngol* 1999; 119 (4): 468-72.
19. Cajade Frias, JM. Otosclerosis: estudio epidemiológico en la población gallega [tesis]. Universidad de Santiago de Compostela; 1999.
20. Pérez-Lázaro JJ, Urquiza R, Cabrera A, Guerrero C, Navarro E. Effectiveness assessment of otosclerosis surgery. *Acta Otolaryngol.* 2005 Sep;125(9):935-45.
21. DeJuan P. Consideraciones sobre la otosclerosis. *Acta Otolaryngol Iber Am.* 1960; 11(5): 389-416.
22. Ohtani I, Baba Y, Suzuki T, Suzuki C, Kano M, Deka RC. Why is otosclerosis of low prevalence in Japanese? *Otol Neurotol.* 2003 May;24(3):377-81.
23. Yagi T. Incidence and characteristics of otosclerosis in the Japanese population. *Auris Nasus Larynx.* 2002 Jul;29(3):257-60.
24. Hueb M, Goycoolea MV, Paparella MM. Otosclerosis: The University of Minnesota temporal bone collection. *Otolaryngol, Head Neck Surg* 1991; 105:396-405.
25. Arnold W, Niedermeyer HP, Altermatt HJ, Neubert WJ. Zur Pathogenese der otosklerose. "State of the Art". *HNO*, 1996; 44:121-129.
26. Vartiainen E. Sex differences in patients with hearing impairments caused by otosclerosis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1999;256 (9):431-3.
27. Alberti PW, Tarkannen JV. Stapedial otosclerosis: recent histochemical and histopathological observations. *Laryngoscope.* 1963 Sep;73:1184-2000.
28. Jiang SC, Yi ZX . Significance of chondrification in the development of otosclerotic stapedial footplate. *J Otolaryngol.* 1994 Dec;23(6):406-10.
29. Chevance LG, Bretlau P, Jorgensen MB, Causse J. Otosclerosis. An electron microscopic and cytochemical study. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1970;272:1-44.
30. Iyer PV, Gristwood RE. Histopathology of the stapes in otosclerosis. *Pathology.* 1984 Jan;16(1):30-8.
31. Linthicum Jr FH. Histopathology of otosclerosis. *Otolaryngol Clin North Am* 1993;26:335-52.
32. Gros A, Vatovec J, Sereg-Bahar M. Histologic changes on stapedial footplate in otosclerosis. Correlations between histologic activity and clinical findings. *Otol Neurotol* 2003;24:43-7.

33. Parahy C, Linthicum FH Jr. Otosclerosis and otospongiosis: clinical and histological comparisons. *Laryngoscope*. 1984 Apr;94(4):508-12.
34. Bast Th, Anson BJ. The temporal bone and the ear. Springfield: Ed. Thomas, 1949.
35. Sercer A, Krompotic J. La transformation de la base crânienne au cours de la vie. Contribution a l'étude de l'otospongiose. *Rev Laryng (Bordeaux)*, 1960;81:323-338.
36. Mayer O. The Pathology of Otosclerosis. *J Laryngol*, 1928;43:843-54.
37. Wittmaack K. Die Otosklerose auf Grund eigener Forschungen. Jena:Ed. G Fisher, 1919
38. Portmann G. Pathogénie. A: L'otospongiose. *Oto-Rhino-Laryngologie*. Paris: Ed. doin and Cie, 1960;442-443.
39. Wright I. Avascular necrosis of bone and its relation to fixation of a small joint: the pathology and aetiology of "otosclerosis". *J Pathol*. 1977 Sep;123(1):5-25.
40. Johnsson LG, Pyykkö I, Pollak A, Gleeson M, Felix H. Cochlear vascular pathology and hydrops in otosclerosis. *Acta Otolaryngol (Stockh)*. 1995 Mar;115(2):255-9.
41. Causse J, Chevance LG, Bel J, Michaux P, Tapon J. L'Otospogiose, maladie enzymatique cellulaire et lysosomale, confrontation cyto-clinique. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)*. 1972 Nov-Dec;93(11):640-70.
42. Causse J, Chevance LG, Bretlau P, Jorgensen MB, Uriel J, Berges J. Enzymatic concept of otospongiosis and cochlear otospongiosis. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 1977 Feb;2(1):23-32.
43. Causse JR, Uriel J, Berges J, Shambaugh GE Jr, Bretlau P, Causse JB. The enzymatic mechanism of the otospongiotic disease and NaF action on the enzymatic balance. *Am J Otol*. 1982 Apr;3(4):297-314.
44. Colletti V, Fiorino FG. Effect of sodium fluoride on early stages of otosclerosis. *Am J Otol*. 1991 May;12(3):195-8.
45. Svatko LG, Ismagilov ShM. [The significance of genetic markers in otosclerotic hearing loss]. *Vestn Otorinolaringol*. 1994 Sep-Dec;(5-6):13-5.
46. Gamir MA, Mallea I, Marco J, Pérez B, Blay L. Estudio citogenético de la otosclerosis. *Acta Otorinolaringol Esp*. 1996 Mar-Apr;47(2):119-20.
47. Niedermeyer HP, Arnold W. Otosclerosis: a measles virus associated inflammatory disease. *Acta Otolaryngol*. 1995 Mar;115(2):300-3.
48. Gussen R. The stapediovestibular joint: normal structure and pathogenesis of otosclerosis. *Acta Otolaryngol (Stockholm(Suppl)*. 1969;248:1-38.
49. Schrader M. Otosklerose. Eine Autoimmunerkrankung?. *HNO*. 1993 Nov;41(11):A15-6.
50. Bujía J, Alsalameh S, Jerez R, Sittinger M, Wilmes E, Burmester G. Antibodies to the minor cartilage collagen type IX in otosclerosis. *Am J Otol*. 1994 Mar;15(2):222-4.
51. Lolov SR, Edrev GE, Kyurkchiev SD, Kehayov IR. Elevated autoantibodies in sera from otosclerotic patients are related to the disease duration. *Acta Otolaryngol*. 1998 Jun;118(3):375-80.
52. Jesić S, Radulović R, Arsović N. Altered immunoregulations in otosclerosis: presence of autoantibodies in otosclerotic sera samples. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 1997;254 Suppl 1:S50-2.
53. Schrauwen I, Van Camp G. The etiology of otosclerosis: a combination of genes and environment. *Laryngoscope*. 2010 Jun;120(6):1195-202.
54. Rudic M, Keogh I, Wagner R, Wilkinson E, Kiros N, Ferrary E, Sterkers O, Bozorg Grayeli A, Zarkovic K, Zarkovic N. The pathophysiology of otosclerosis: Review of current research. *Hear Res*. 2015 Aug 12. pii: S0378-5955(15)00154-9. doi: 10.1016/j.heares.2015.07.014. [Epub ahead of print]
55. Larsson A. Otosclerosis: A genetic and clinical study. *Acta Otolaryngol (Stockholm) Suppl*. 1960;154:1-86.
56. Fowler EP. Otosclerosis in identical twins. A study of 40 pairs. *Arch Otolaryngol*. 1966 Apr;83(4):324-8.
57. Morrison AW, Bunday SE. The inheritance of otosclerosis. *J Laryngol Otol*. 1970 Sep;84(9):921-32.
58. Gapany-Gapanavicius B. The incidence of otosclerosis in the general population. *Isr J Med Sci*. 1975 May;11(5):465-8.
59. Tomek MS, Brown MR, MAni SR, Ramesh A et al. Localization of a gene for otosclerosis to chromosome 15q25-q26. *Hum Mol Genet* 1998 Feb;7(2):285-90.
60. Singhal SK, Mann SB, Datta U, Panda NK, Gupta AK. Genetic correlation in otosclerosis. *Am J Otolaryngol* 1999 Mar-Apr; 20(2):102-5.
61. Van Den Bogaert K, Govaerts PJ, Schatteman I et al. A second gene for otosclerosis, OTSC2, maps to chromosome 7q34-36. *Am J Hum Genet* 2001 Feb;68(2):495-500.
62. Chen W, Campbell CA, Green GE, Van Den Bogaert K, Komodikis C et al. Linkage of otosclerosis to a third locus (OTSC3) on human chromosome 6p21.3-22.3. *J Med Genet*. 2002 Jul;39(7):473-7.

63. Brownstein Z, Goldfarb A, Levi H, Frydman M, Avraham KB. Chromosomal mapping and phenotypic characterization of hereditary otosclerosis linked to the OTSC4 locus. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006 Apr;132(4):416-24.
64. Van Den Bogaert K, De Leenheer EM, Chen W, Lee Y, Nürnberg P, et al. A fifth locus for otosclerosis, OTSC5, maps to chromosome 3q22-24. *J Med Genet*. 2004 Jun;41(6):450-3.
65. Thys M, Van Der Bogaert K, Iliadou V, Vanderstraeten K et al. A seventh locus of otosclerosis, OTSC7; maps to chromosome 6q13-16.1. *Eur J Hum Genet* 2007 Mar; 15(3):362-8.
66. Bel Hadj Ali I, Thys M, Beltaief N, Schrauwen I, Hilgert N et al. . A new locus for otosclerosis, OTSC8, maps to the pericentromeric region of chromosome 9. *Hum Genet*. 2008 Apr;123(3):267-72.
67. Schrauwen I, Weegerink NJ, Fransen E, Claes C, Pennings RJ, Cremers CW, Huygen PL, Kunst HP, Van Camp G. A new locus for otosclerosis, OTSC10, maps to chromosome 1q41-44. *Clin Genet*. 2011 May;79(5):495-7.
68. Karosi T, Szalmás A, Csomor P, Kónya J, Petkó M, Sziklai I. Disease-associated novel CD46 splicing variants and pathologic bone remodeling in otosclerosis. *Laryngoscope*. 2008 Sep;118(9):1669-76.
69. Thys M, Schrauwen I, Vanderstraeten K, Janssens K, Dieltjens N, Van Den Bogaert K, et al. The coding polymorphism T263I in TGF-beta1 is associated with otosclerosis in two independent populations. *Hum Mol Genet* 2007;16:2021–30.
70. McKenna MJ, Kristiansen AG, Bartley ML, Rogus JJ, Haines JL. Association of COL1A1 and otosclerosis: evidence for a shared genetic etiology with mild osteogenesis imperfecta. *Am J Otol* 1998;19:604–10.
71. Schrauwen I, Thys M, Vanderstraeten K, Fransen E, Dieltjens N, Huyghe JR, Ealy M, Claustres M, Cremers CR, Dhooge I, Declau F, Van de Heyning P, Vincent R, Somers T, Offeciers E, Smith RJ, Van Camp G. Association of bone morphogenetic proteins with otosclerosis. *J Bone Miner Res*. 2008 Apr;23(4):507-16.
72. Schrauwen I, Ealy M, Fransen E, Vanderstraeten K, Thys M, Meyer NC, Cosgarea M, Huber A, Mazzoli M, Pfister M, Smith RJ, Van Camp G. Genetic variants in the RELN gene are associated with otosclerosis in multiple European populations. *Hum Genet*. 2010 Feb;127(2):155-62.
73. McKenna MJ, Kristiansen AG, Bartley ML, Rogus JJ, Haines JL. Association of COL1A1 and otosclerosis: evidence for a shared genetic etiology with mild osteogenesis imperfecta. *Am J Otol*. 1998 Sep;19(5):604-10.
74. McKenna MJ, Kristiansen AG, Tropitzsch AS. Similar COL1A1 expression in fibroblasts from some patients with clinical otosclerosis and those with type I osteogenesis imperfecta. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2002 Feb;111(2):184-9.
75. Chen W, Meyer NC, McKenna MJ, et al. Single-nucleotide polymorphisms in the COL1A1 regulatory regions are associated with otosclerosis. *Clin Genet* 2007;71:406–414.
76. Rodriguez L, Rodriguez S, Hermida J, et al. Proposed association between the COL1A1 and COL1A2 genes and otosclerosis is not supported by a case-control study in Spain. *Am J Med Genet* 2004;128A:19–22.
77. Csomor P, Liktor B, Liktor B, Sziklai I, Karosi T. No evidence for disturbed COL1A1 and A2 expression in otosclerosis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2012 Sep;269(9):2043-51.
78. Thys M, Schrauwen I, Vanderstraeten K, Janssens K, Dieltjens N, Van Den Bogaert K, et al. The coding polymorphism T263I in TGF-beta1 is associated with otosclerosis in two independent populations. *Hum Mol Genet* 2007;16:2021–30.
79. Sommen M, Van Camp G, Liktor B, Csomor P, Fransen E et al. Genetic association analysis in a clinically and histologically confirmed otosclerosis population confirms association with the TGFB1 gene but suggests an association of the RELN gene with a clinically indistinguishable otosclerosis-like phenotype. *Otol Neurotol*. 2014 Jul;35(6):1058-64.
80. Richard C, Doherty JK, Fayad JN, Cordero A, Linthicum FH Jr. Identification of target proteins involved in cochlear otosclerosis. *Otol Neurotol*. 2015 Jun;36(5):923-31.
81. Lehnerdt G, Metz KA, Trelakis S, Jahnke K, Neumann A. Signaling by way of type IB and II bone morphogenetic protein receptors regulates bone formation in otospongiosis. *Laryngoscope* 2007;117:812–6 Erratum in: *Laryngoscope* 2007;117:1510.
82. Schrauwen I, Thys M, Vanderstraeten K, Fransen E, Dieltjens N, Huyghe JR, Ealy M, Claustres M, Cremers CR, Dhooge I, Declau F, Van de Heyning P, Vincent R, Somers T, Offeciers E, Smith RJ, Van Camp G. Association of bone morphogenetic proteins with otosclerosis. *J Bone Miner Res*. 2008 Apr;23(4):507-16.

83. Ealy M, Meyer NC, Corchado JC, Schrauwen I, Bress A, Pfister M, Van Camp G, Smith RJ. Rare variants in BMP2 and BMP4 found in otosclerosis patients reduce Smad signaling. *Otol Neurotol*. 2014 Mar;35(3):395-400.
84. Gregoriadis S, Zervas J, Varletzidis E, Toubis M, Pantazopoulos P, Fessas P. HLA antigens and otosclerosis. A possible new genetic factor. *Arch Otolaryngol*. 1982 Dec;108(12):769-71.
85. Miyazawa T, Tago C, Ueda H, Niwa H, Yanagita N. HLA associations in otosclerosis in Japanese patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 1996;253(8):501-3.
86. Nibu K, Okuno T, Nomura Y, Matsuki K, Juji T. [HLA and otosclerosis]. *Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho*. 1990 Apr;93(4):606-10.
87. Gamir MA, Mallea I, Marco J, Rubio F, Orts M. Antígeno leucocitario humano y otosclerosis. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 1996 Jan-Feb;47(1):26-8.
88. Altermatt HJ, Gerber HA, Gaeng D, Muller C, Arnold W. Immunohistochemical findings in otosclerotic lesions [in German]. *HNO* 1992;40:476-479.
89. Yoo TJ. Etiopathogenesis of otosclerosis: a hypothesis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1984;93:28-33.
90. Reshetnikov NN, Popova TI. IgA, IgM and IgG levels and antibodies to native DNA and collagen type II in the perilymph of patients with otosclerosis [in Russian]. *Vestn Otorinolaringol* 1992:14-16.
91. Solvsten Sorensen M, Nielsen LP, Bretlau P, Jorgensen MB. The role of type II collagen autoimmunity in otosclerosis revisited. *Acta Otolaryngol* 1988;105:242-247.
92. Harris JP, Woolf NK, Ryan AF. A reexamination of experimental type II collagen autoimmunity: middle and inner ear morphology and function. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1986;95:176-180.
93. Arnold W, Friedmann I. [Detection of measles and rubella-specific antigens in the endochondral ossification zone in otosclerosis]. *Laryngol Rhinol Otol (Stuttg)*. 1987 Apr;66(4):167-71. German.
94. McKenna MJ, Mills BG. Ultrastructural and immunohistochemical evidence of measles virus in active otosclerosis. *Acta Otolaryngol Suppl*. 1990;470:130-9.
95. Arnold W, Niedermeyer HP, Lehn N, Neubert W, Hofler M. Measles virus in otosclerosis and the specific immune response of the inner ear. *Acta Otolaryngol* 1996;116:705-709.
96. Niedermeyer HP, Arnold W, Neubert WJ, Sedlmeier R. Persistent measles virus infection as a possible cause of otosclerosis: state of the art. *Ear Nose Throat* 2000 Aug; 79(8): 552-4, 556, 558 passim.
97. Grayeli AB, Palmer P, Tran Ba Huy P, Soudant J, Sterkers O, Lebon P, Ferrary E. No evidence of measles virus in stapes samples from patients with otosclerosis. *J Clin Microbiol* 2000 Jul; 38 (7): 2655-60.
98. Karosi T, Kónya J, Petkó M, Szabó LZ, Pytel J, Jóri J, et al. Antimeasles immunoglobulin G for serologic diagnosis of otosclerotic hearing loss. *Laryngoscope* 2006;116:488-93.
99. Arnold W1, Busch R, Arnold A, Ritscher B, Neiss A, Niedermeyer HP. The influence of measles vaccination on the incidence of otosclerosis in Germany. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2007 Jul;264(7):741-8.
100. Dörig RE, Marcil A, Chopra A, Richardson CD. The human CD46 molecule is a receptor for measles virus (Edmonston strain). *Cell*. 1993 Oct 22;75(2):295-305.
101. Tatsuo H, Ono N, Tanaka K, Yanagi Y. SLAM (CDw150) is a cellular receptor for measles virus. *Nature*. 2000 Aug 24;406(6798):893-7.
102. Sziklai I, Batta TJ, Karosi T. Otosclerosis: an organ-specific inflammatory disease with sensorineural hearing loss. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2009 Nov;266(11):1711-8.
103. Potocka-Bakłażec M, Sakowicz-Burkiewicz M, Kuczkowski J, Pawełczyk T, Stankiewicz C, Sierszeń W, Jankowski Z, Buczny J. Expression of TNF- α , OPG, IL-1 β and the presence of the measles virus RNA in the stapes of the patients with otosclerosis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2015 Aug;272(8):1907-12.
104. Alexander A (citado per Marx H). A: Otosclerosis. *Enfermedades del oído*. Madrid: Ed. Espasa Calpe, SA, 1944; 319-341.
105. Lippy WH, Berenholz LP, Schuring AG, Burkey JM. Does pregnancy affect otosclerosis? *Laryngoscope*. 2005 Oct;115(10):1833-6.
106. Horner KC. The effect of sex hormones on bone metabolism of the otic capsule--an overview. *Hear Res*. 2009 Jun;252(1-2):56-60.
107. Pacifici R. Estrogen, cytokines, and pathogenesis of postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res*. 1996 Aug;11(8):1043-51.
108. Bord S, Vede S, Beavan SR, Horner A, Compston JE. Megakaryocyte population in human bone marrow increases with estrogen treatment: a role in bone remodeling? *Bone*. 2000 Sep;27(3):397-401.

109. Imauchi Y, Lainé P, Sterkers O, Ferrary E, Bozorg Grayeli A. Effect of 17 beta-estradiol on diastrophic dysplasia sulfate transporter activity in otosclerotic bone cell cultures and SaOS-2 cells. *Acta Otolaryngol.* 2004 Oct;124(8):890-5.
110. Fanó G, Venti-Donti G, Belia S, Paludetti G, Antonica A, Donti E, Maurizi M. PTH induces modification of transductive events in otosclerotic bone cell cultures. *Cell Biochem Funct.* 1993 Dec;11(4):257-61.
111. Di Nardo A, Parlapiano C, Di Prima M, Minni A. Otosclerosis. Immunoenocrin and infective aspects. *Riv Eur Sci Med Farmacol.* 1993 Sep-Dec;15(5-6):213-8.
112. Grayeli AB, Sterkers O, Roulleau P, Elbaz P, Ferrary E, Silve C. Parathyroid hormone-parathyroid hormone-related peptide receptor expression and function in otosclerosis. *Am J Physiol.* 1999 Dec;277(6 Pt 1):E1005-12.
113. Lamparter S, Kling L, Schrader M, Ziegler R, Pfeilschifter J. Effects of angiotensin II on bone cells in vitro. *J Cell Physiol.* 1998 Apr;175(1):89-98.
114. Asaba Y, Ito M, Fumoto T, Watanabe K, Fukuhara R, Takeshita S, Nimura Y, Ishida J, Fukamizu A, Ikeda K. Activation of renin-angiotensin system induces osteoporosis independently of hypertension. *J Bone Miner Res.* 2009 Feb;24(2):241-50.
115. Imauchi Y, Jeunemaître X, BouSSION M, Ferrary E, Sterkers O, Grayeli AB. Relation between renin-angiotensin-aldosterone system and otosclerosis: a genetic association and in vitro study. *Otol Neurotol.* 2008 Apr;29(3):295-301.
116. Schrauwen I, Thys M, Vanderstraeten K, Fransen E, Ealy M, Cremers CW, Dhooge I, Van de Heyning P, Offeciers E, Smith RJ, Van Camp G. No evidence for association between the renin-angiotensin-aldosterone system and otosclerosis in a large Belgian-Dutch population. *Otol Neurotol.* 2009 Dec;30(8):1079-83.
117. Causse JR, Uriel J, Berges J, Bretlau P, Causse JB. [Enzymatic mechanism of otosclerosis. Action of NaF]. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac.* 1981;98(6):269-97.
118. Karosi T, Jókay I, Kónya J, Szabó LZ, Pytel J, Jóri J, Szalmás A, Sziklai I. Detection of osteoprotegerin and TNF-alpha mRNA in ankylotic Stapes footplates in connection with measles virus positivity. *Laryngoscope.* 2006 Aug;116(8):1427-33.
119. Stankovic KM, McKenna MJ. Current research in otosclerosis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006 Oct;14(5):347-51.
120. Zehnder AF, Kristiansen AG, Adams JC, Merchant SN, McKenna MJ. Osteoprotegerin in the inner ear may inhibit bone remodeling in the otic capsule. *Laryngoscope.* 2005 Jan;115(1):172-7.
121. Boyce BF, Xing L. Biology of RANK, RANKL, and osteoprotegerin. *Arthritis Res Ther.* 2007;9 Suppl 1:S1.
122. Karosi T, Csomor P, Szalmás A, Kónya J, Petkó M, Sziklai I. Osteoprotegerin expression and sensitivity in otosclerosis with different histological activity. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2011 Mar;268(3):357-65.
123. Priyadarshi S, Ray CS, Biswal NC, Nayak SR, Panda KC, Desai A, Ramchander PV. Genetic association and altered gene expression of osteoprotegerin in otosclerosis patients. *Ann Hum Genet.* 2015 Jul;79(4):225-37.
124. Kamogashira T, Fujimoto C, Yamasoba T. Reactive oxygen species, apoptosis, and mitochondrial dysfunction in hearing loss. *Biomed Res Int.* 2015;2015:617207.
125. Daniel HJ 3rd. Stapedial otosclerosis and fluorine in the drinking water. *Arch Otolaryngol.* 1969 Nov;90(5):585-9.
126. Bretlau P, Causse J, Causse JB, Hansen HJ, Johnsen NJ, Salomon G. Otospongiosis and sodium fluoride. A blind experimental and clinical evaluation of the effect of sodium fluoride treatment in patients with otospongiosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1985 Mar-Apr;94(2 Pt 1):103-7.
127. Bretlau P, Salomon G, Johnsen NJ. Otospongiosis and sodium fluoride. A clinical double-blind, placebo-controlled study on sodium fluoride treatment in otospongiosis. *Am J Otol.* 1989 Jan;10(1):20-2.
128. Vartiainen E, Vartiainen T. Effect of drinking water fluoridation on the prevalence of otosclerosis. *J Laryngol Otol.* 1997 Jan;111(1):20-2.
129. Causse JR, Shambaugh GE, Causse B, Bretlau P. Enzymology of otospongiosis and NaF therapy. *Am J Otol.* 1980 Apr;1(4):206-14.
130. Grayeli AB, Escoubet B, Bichara M, Julien N, Silve C, Friedlander G, Sterkers O, Ferrary E. Increased activity of the diastrophic dysplasia sulfate transporter in otosclerosis and its inhibition by sodium fluoride. *Otol Neurotol.* 2003 Nov;24(6):854-62.

131. Cureoglu S, Baylan MY, Paparella MM. Cochlear otosclerosis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010 Oct;18(5):357-62.
132. Siebenmann F. Totaler knocherner verschluss beider labyrinthfester und labyrinthitis serosa infolge progressiver spongiosierung. *Verhan Deutsch Otolg Gesel* 1912; 6: 267–83.
133. Nager GT. Histopathology of otosclerosis. *Arch Otolaryngol*. 1969 Feb;89(2):341-63.
134. Chevance LG, Causse J, Berges J, Manach Y, Adrian M. A biochemical and cytological explanation of cochlear otospongiosis. *Ann d Oto-Laryngol et de Chir Cervico-Fac* 1976; 93: 275–87.
135. Chevance LG, Causse JR, Berges J. Alpha 1-antitrypsin activity of perilymph. Occurrence during progression of otospongiosis. *Arch Otolaryngol* 1976; 102: 363–4
136. Causse JR, Chevance LG. Sensorineural hearing loss due to cochlear otospongiosis: etiology. *Otolaryngol Clin North Am*. 1978 Feb;11(1):125-34.
137. Ruedi L. Histopathologic confirmation of labyrinthine otosclerosis. *Laryngoscope* 1965; 75: 1582–609.
138. Politzer A. Uber primare erkrankung der knockernen labyrinthkapsel. *Zeitschrift Fur Ohrenheilkunde* 1894; 25: 309–27.
139. Hueb MM, Goycoolea MV, Paparella MM, Oliveira JA. Otosclerosis: the University of Minnesota temporal bone collection. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1991 Sep;105(3):396–405.
140. Doherty JK, Linthicum FH., Jr Spiral ligament and stria vascularis changes in cochlear otosclerosis: effect on hearing level. *Otol Neurotol*. 2004 Jul;25(4):457–464.
141. Adams JC. Clinical implications of inflammatory cytokines in the cochlea: a technical note. *Otol Neurotol*. 2002 May;23(3):316–322.
142. Gristwood RE, Venables WN. Otosclerosis and chronic tinnitus. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2003 May;112(5):398-403.
143. Ayache D, Earally F, Elbaz P. Characteristics and postoperative course of tinnitus in otosclerosis. *Otol Neurotol*. 2003 Jan;24(1):48-51.
144. Causse JB, Vincent R. Poor vibration of inner ear fluids as a cause of low tone tinnitus. *Am J Otol*. 1995 Sep;16(5):701-2.
145. Morales-Garcia C. Cochleo-vestibular involvement in otosclerosis. *Acta Otolaryngol*. 1972;73:484–492.
146. Cody DT, Baker HL., Jr Otosclerosis: vestibular symptoms and sensorineural hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1978;87(6 Pt 1):778–796.
147. Gristwood RE. Otosclerosis (Otospongiosis): General Considerations. A :Alberti PW, Ruben RJ(eds). *Otologic Medicine and Surgery*, vol.1. NY: Churchill Livingstone, 1988; 911-942.
148. Cawthorne T. Otosclerosis. *J Laryngol Otol* 1955; 69: 437–56.
149. Morales-Garcia C. Cochleo-vestibular involvement in otosclerosis. *Acta Otolaryngol*. 1972 Jun;73(6):484-92.
150. Cody DT, Baker HL Jr. Otosclerosis: vestibular symptoms and sensorineural hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1978; 87: 778–96.
151. Sando I, Hemenway WG, Miller DR, Black FO. Vestibular pathology in otosclerosis temporal bone histopathological report. *Laryngoscope*. 1974 Apr;84(4):593-605.
152. Ghorayeb BY, Linthicum FH Jr Otosclerotic inner ear syndrome. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1978 Jan-Feb;87(1 Pt 1):85-90.
153. Gussen R. Otosclerosis and vestibular degeneration. *Arch Otolaryngol*. 1973 Jun;97(6):484-7.
154. Liston SL, Paparella MM, Mancini F, Anderson JH. Otosclerosis and endolymphatic hydrops. *Laryngoscope*. 1984 Aug;94(8):1003-7.
155. Yoon TH, Paparella MM, Schachern PA. Otosclerosis involving the vestibular aqueduct and Menière's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1990;103:107–112.
156. Saim L, Nadol JB., Jr Vestibular symptoms in otosclerosis--correlation of otosclerotic involvement of vestibular apparatus and Scarpa's ganglion cell count. *Am J Otol*. 1996;17:263–270.
157. Vallejo LA, Herrero D, Sánchez C, Sánchez E, Gil-Carcedo E, Gil-Carcedo LM. [Inverted acoustic reflex: an analysis of its morphological characteristics in different physiological and pathological situations]. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2009 Jul-Aug;60(4):238-52.
158. Virk JS, Singh A, Lingam RK. The role of imaging in the diagnosis and management of otosclerosis. *Otol Neurotol*. 2013 Sep;34(7):e55-60.
159. Purohit B, Hermans R, Op de Beeck K. Imaging in otosclerosis: A pictorial review. *Insights Imaging*. 2014 Apr;5(2):245-52. doi: 10.1007/s13244-014-0313-9. Epub 2014 Feb 9.
160. Lagleyre S, Sorrentino T, Calmels MN, Shin YJ, Escudé B, Deguine O, Fraysse B. Reliability of high-resolution CT scan in diagnosis of otosclerosis. *Otol Neurotol*. 2009 Dec;30(8):1152-9.

161. Mansour S, Nicolas K, Ahmad HH. Round window otosclerosis: radiologic classification and clinical correlations. *Otol Neurotol*. 2011 Apr;32(3):384-92.
162. Grayeli AB, Yrieix CS, Imauchi Y, Cyna-Gorse F, Ferrary E, Sterkers O. Temporal bone density measurements using CT in otosclerosis. *Acta Otolaryngol* 2004;124:1136-40.
163. Kawase S, Naganawa S, Sone M, Ikeda M, Ishigaki T. Relationship between CT densitometry with a slice thickness of 0.5 mm and audiometry in otosclerosis. *Eur Radiol* 2006;16:1367-73.
164. Marx M, Lagleyre S, Escudé B, Demeslay J, Elhadi T, Deguine O, Fraysse B. Correlations between CT scan findings and hearing thresholds in otosclerosis. *Acta Otolaryngol*. 2011 Apr;131(4):351-7.
165. Karosi T, Csomor P, Sziklai I. The value of HRCT in stapes fixations corresponding to hearing thresholds and histologic findings. *Otol Neurotol* 2012;33:1300-7.
166. Mori N, Toyama Y, Kimura N, Fujiwara S, Miyashita T, Ohsaki Y, Inamoto R, Hoshikawa H. Detection of small fenestral otosclerotic lesions by high-resolution computed tomography using multiplanar reconstruction. *Auris Nasus Larynx*. 2013 Feb;40(1):36-40.
167. Zhu MM, Sha Y, Zhuang PY, et al. Relationship between highresolution computed tomography densitometry and audiometry in otosclerosis. *Auris Nasus Larynx* 2010;37:669-75.
168. Rööslü C, Hoffmann A, Treumann T, Linder TE. [Significance of computed tomography evaluation before revision stapes surgery]. *HNO*. 2008 Sep;56(9):895-900.
169. Liktör B, Révész P, Csomor P, Gerlinger I, Sziklai I, Karosi T. Diagnostic value of cone-beam CT in histologically confirmed otosclerosis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2014 Aug;271(8):2131-8.
170. Révész P, Liktör B, Liktör B, Sziklai I, Gerlinger I, Karosi T. Comparative analysis of preoperative diagnostic values of HRCT and CBCT in patients with histologically diagnosed otosclerotic stapes footplates. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2015 Jan 6. [Epub ahead of print]
171. Mukaida T, Sone M, Yoshida T, Kato K, Teranishi M, Naganawa S, Nakashima T. Magnetic Resonance Imaging Evaluation of Endolymphatic Hydrops in Cases With Otosclerosis. *Otol Neurotol*. 2015 Aug;36(7):1146-50.
172. de Souza C, Goycoolea MV, Sperling NM. Otosclerosis: Diagnosis, Evaluation, Pathology, Surgical Techniques, and Outcomes. San Diego. Plural Publishing; 2014. p.5-6.
173. Wiczorek SS, Anderson ME Jr, Harris DA, Mikulec AA. Enlarged vestibular aqueduct syndrome mimicking otosclerosis in adults. *Am J Otolaryngol*. 2013 Nov-Dec;34(6):619-25.
174. Halmagyi GM, Aw ST, McGarvie LA, Todd MJ, Bradshaw A, Yavor RA, Fagan PA. Superior semicircular canal dehiscence simulating otosclerosis. *J Laryngol Otol*. 2003 Jul;117(7):553-7.
175. Muchnik C, Hildesheimer M, Rubinstein M, Arenberg IK. Low frequency air-bone gap in Menière's disease without middle ear pathology. A preliminary report. *Am J Otol*. 1989 Jan;10(1):1-4.
176. Shambaugh GE Jr, Scott A. Sodium Fluoride for Arrest of Otosclerosis; Theoretical Considerations. *Arch Otolaryngol* 1964; 80: 263–70.
177. Petrovic AG, Stutzmann JJ, Shambaugh GE Jr. Experimental studies on pathology and therapy of otospongiosis. *Am J Otol* 1985; 6:43–50.
178. Parahy C, Linthicum FH Jr. Otosclerosis and otospongiosis: clinical and histological comparisons. *Laryngoscope* 1984; 94: 508–12.
179. Causse JR, Uriel J, Berges J et al. The enzymatic mechanism of the otospongiotic disease and NaF action on the enzymatic balance. *Am J Otol* 1982; 3: 297–314.
180. Causse JR, Uriel J, Berges J et al. Objective changes in trypsin, alpha 1-antitrypsin, and alpha 2-macroglobulin values as a result of sodium fluoride treatment in patients with otosclerosis. *Am J Otol* 1985; 6: 38–42.
181. Shambaugh GE Jr. Further experiences with moderate dosage sodium fluoride for sensorineural hearing loss, tinnitus and vertigo due to otospongiosis. *Adv Otorhinolaryngol*. 1977;22:35-42.
182. Derks W, De Groot JA, Raymakers JA, Veldman JE. Fluoride therapy for cochlear otosclerosis? an audiometric and computerized tomography evaluation. *Acta Otolaryngol*. 2001 Jan;121(2):174-7.
183. Félix-Trujillo MM, Valdez-Martínez E, Ramírez JE, Lozano-Morales R. Surgical and medical treatment of hearing loss in mixed otosclerosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2009 Dec;118(12):859-65.
184. Colletti V, Fiorino FG. Effect of sodium fluoride on early stages of otosclerosis. *Am J Otol*. 1991 May;12(3):195-8.
185. de Oliveira Vicente A, Chandrasekhar SS, Yamashita HK, Cruz OL, Barros FA, Penido NO. Magnetic resonance imaging in the evaluation of clinical treatment of otospongiosis: a pilot study. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015 Jun;152(6):1119-26.
186. Cole JM, Funkhouser G. Meniere's disease and otosclerosis (without oval window involvement). *Laryngoscope* 1972; 82: 1027–34.

187. Cody DT, Baker HL Jr. Otosclerosis: vestibular symptoms and sensorineural hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1978; 87 (6 Pt 1): 778–96.
188. Linthicum FH Jr, Forquer BD. Sodium fluoride as a treatment for otosclerotic hearing loss. *Am J Otol*. 1985 Jan;6(1):35-7.
189. Shambaugh GE Jr, Sundar VS. Experiments and experiences with sodium fluoride for inactivation of the otosclerotic lesion. *Laryngoscope*. 1969 Oct;79(10):1754-64.
190. Causse JR, Causse JB, Uriel J, Berges J, Shambaugh GE Jr, Bretlau P. Sodium fluoride therapy. *Am J Otol*. 1993 Sep;14(5):482-90.
191. Cruise AS, Singh A, Quiney RE. Sodium fluoride in otosclerosis treatment:review. *J Laryngol Otol*. 2010 Jun;124(6):583-6.
192. Forquer BD, Linthicum FH, Bennett C. Sodium fluoride: effectiveness of treatment for cochlear otosclerosis. *Am J Otol*. 1986 Mar;7(2):121-5.
193. Liktor B, Szekanez Z, Batta TJ, Sziklai I, Karosi T. Perspectives of pharmacological treatment in otosclerosis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2013 Mar;270(3):793-804.
194. Hentschel MA, Huizinga P, van der Velden DL, Wegner I, Bittermann AJ, van der Heijden GJ, Grolman W. Limited evidence for the effect of sodium fluoride on deterioration of hearing loss in patients with otosclerosis: a systematic review of the literature. *Otol Neurotol*. 2014 Jul;35(6):1052-7.
195. Brookler K. Medical treatment of otosclerosis: rationale for use of bisphosphonates. *Int Tinnitus J*. 2008;14(2):92-6.
196. Gronowicz G, Richardson YL, Flynn J, Kveton J, Eisen M, Leonard G, Aronow M, Rodner C, Parham K. Differences in otosclerotic and normal human stapedial osteoblast properties are normalized by alendronate in vitro. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014 Oct;151(4):657-66.
197. Stutzmann JJ, Petrovic AG. Diphosphonates for otospongiosis. *Am J Otol*. 1985 Jan;6(1):89-95.
198. Kennedy DW, Hoffer ME, Holliday M. The effects of etidronate disodium on progressive hearing loss from otosclerosis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1993 Sep;109(3 Pt 1):461-7.
199. Sziklai I, Ribári O. Flavonoids alter bone-remodelling in auditory ossicle organ cultures. *Acta Otolaryngol*. 1995 Mar;115(2):296-9.
200. Sziklai I, Komora V, Ribári O. Double-blind study on the effectiveness of a bioflavonoid in the control of tinnitus in otosclerosis. *Acta Chir Hung*. 1992-1993;33(1-2):101-7.
201. Szekanez Z, Szekanez E, Morvai K, Rác T, Szegedi G, Sziklai I. Current aspects of the pathogenesis and clinical characteristics of otosclerosis: possibilities of drug therapy. *Hung Med J (Orv Hetil)* 1999;140:2435–40.
202. Monsell EM, Balkany TA, Gates GA, Goldenberg RA, Meyerhoff WL, House JW. Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the evaluation of results of treatment of conductive hearing loss. American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery Foundation, Inc. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;113:186-7.
203. Albrechet ChG, Fonseca AS, Porto P, Bernardes GC. "Second ear" stapedotomy: is it safe? *Acta Otorhinolaryngol Belg*. 2004;58(2):109-11.
204. Faye-Lund H, Stangeland N, Røhr T. Long-term results of bilateral stapedectomy. *J Laryngol Otol*. 1984 Mar;98(3):247-54.
205. De Bruijn AJ, Tange RA, Dreschler WA, Grolman W, Schouwenburg PF. Bilateral stapedotomy in patients with otosclerosis: a disability-orientated evaluation of the benefit of second ear surgery. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 1998 Apr;23(2):123-7.
206. Shine NP, Rodrigues S, Miller S, Packer P. Bilateral stapedectomy: association between first- and second-ear surgical findings and their effects on the second-ear outcome. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2008 Mar;117(3):207-11.
207. Kisilevsky VE, Bailie NA, Dutt SN, Halik JJ. Functional results of 394 bilateral stapedotomies evaluated with the Glasgow Benefit Plot. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2010 Jul;267(7):1027-34.
208. Kisilevsky VE, Bailie NA, Halik JJ. Results of stapedotomy in otosclerosis with severe and profound hearing loss. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010 Jun;39(3):244-52.
209. Lachance S, Bussièrès R, Côté M. Stapes surgery in profound hearing loss due to otosclerosis. *Otol Neurotol*. 2012 Jul;33(5):721-3.
210. van Loon MC, Merkus P, Smit CF, Smits C, Witte BI, Hensen EF. Stapedotomy in cochlear implant candidates with far advanced otosclerosis: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Otol Neurotol*. 2014 Dec;35(10):1707-14.

211. Kabbara B, Gauche C, Calmels MN, Lepage B, Escude B, Deguine O, Fraysse B, Marx M. Decisive criteria between stapedotomy and cochlear implantation in patients with far advanced otosclerosis. *Otol Neurotol*. 2015 Mar;36(3):e73-8.
212. Antolí-Candela F, Gil-Carcedo E, Gil-Carcedo LM, Vallejo LA. [Stapedotomy, stapedectomy and revision surgery performed with laser techniques. Revision of literature]. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2003 Apr;54(4):286-94.
213. Kamalski DM, Wegner I, Tange RA, Vincent R, Stegeman I, van der Heijden GJ, Grolman W. Outcomes of different laser types in laser-assisted stapedotomy: a systematic review. *Otol Neurotol*. 2014 Jul;35(6):1046-51.
214. Xie N, Yan X, Chen G. [Effects of different surgical techniques for otosclerosis]. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi*. 2006 Aug;20(16):735-7.
215. Vincent R, Sperling NM, Oates J, Jindal M. Surgical findings and long-term hearing results in 3,050 stapedotomies for primary otosclerosis: a prospective study with the otology-neurotology database. *Otol Neurotol*. 2006 Dec;27(8 Suppl 2):S25-47.
216. Sakamoto T, Kikuta S, Kikkawa YS, Tsutsumiuchi K, Kanaya K, Fujimaki Y, Ueha R, Saito Y, Yamasoba T. Differences in Postoperative Hearing Outcomes and Vertigo in Patients with Otosclerosis Treated with Laser-Assisted Stapedotomy versus Stapedectomy. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2015;77(5):287-93.
217. House HP, Hansen MR, Al Dakhail AA, House JW. Stapedectomy versus stapedotomy: comparison of results with long-term follow-up. *Laryngoscope*. 2002 Nov;112(11):2046-50.
218. Aarnisalo AA, Vasama JP, Hopsu E, Ramsay H. Long-term hearing results after stapes surgery: a 20-year follow-up. *Otol Neurotol*. 2003 Jul;24(4):567-71.
219. Ramsay H., Kärkkäinen J. & Palva T. Success in surgery for otosclerosis: Hearing improvement and other indicators. *Am. J. Otolaryngol*. 18, 23–28 (1997).
220. Gersdorff M, Nouwen J, Gilain C, Decat M, Betsch C. Tinnitus and otosclerosis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2000;257(6):314-6.
221. Bagger-Sjöbäck D, Strömbäck K, Hultcrantz M, Papatziarnos G, Smeds H, Danckwardt-Lillieström N, Tideholm B, Johansson A, Hellström S, Hakizimana P, Fridberger A. High-frequency hearing, tinnitus, and patient satisfaction with stapedotomy: A randomized prospective study. *Sci Rep*. 2015 Aug 21;5:13341.
222. Genestar Bosch EI, Knäpper Martin J, García-Arumí AM. Capítulo 25: Distrofias del hueso temporal. Otosclerosis. *Cirugía de la otosclerosis. A: Libro virtual de formación en ORL. SEORL-PCF*.
223. Farrow J, Sutherland A. Revision stapes surgery. *Laryngoscope*. 1991 Nov;101(11):1155-61.
224. Hammerschlag PE, Fishman A, Scheer AA. A review of 308 cases of revision stapedectomy. *Laryngoscope*. 1998 Dec;108(12):1794-800.
225. Lesinski SG. Causes of conductive hearing loss after stapedectomy or stapedotomy: a prospective study of 279 consecutive surgical revisions. *Otol Neurotol*. 2002 May;23(3):281-8.
226. Puxeddu R, Ledda GP, Pelagatti CL, Salis G, Agus G, Puxeddu P. Revision stapes surgery for recurrent transmissional hearing loss after stapedectomy and stapedotomy for otosclerosis. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2005 Dec;25(6):347-52.
227. Lippy WH, Battista RA, Berenholz L, Schuring AG, Burkey JM. Twenty-year review of revision stapedectomy. *Otol Neurotol*. 2003 Jul;24(4):560-6.
228. Pedersen CB. Revision surgery in otosclerosis--an investigation of the factors which influence the hearing result. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 1996 Oct;21(5):385-8
229. Gros A, Vatovec J, Zargi M, Jenko K. Success rate in revision stapes surgery for otosclerosis. *Otol Neurotol*. 2005 Nov;26(6):1143-8.
230. Genç A, Sennaroğlu L. Is it possible to predict diffuse obliterative otosclerosis preoperatively by audiologic examination. *Int J Audiol*. 2007 May;46(5):203-7.
231. Samimi-Ardestani H, Khorsandi-Ashtiani M, Ghoujehi E, Rajati M, Rabbani-Anari M, Ghoujehi A. Prediction of stapes footplate thickness based on the level of hearing loss in otosclerosis. *Ear Nose Throat J*. 2012 Aug;91(8):328-34.
232. Cody DT, Baker HL Jr. Otosclerosis: vestibular symptoms and sensorineural hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1978 Nov-Dec;87(6 Pt 1):778-96.
233. Igarashi M, Jerger S, O-Uchi T, Alford BR. Fluctuating hearing loss and recurrent vertigo in otosclerosis. An audiologic and temporal bone study. *Arch Otorhinolaryngol*. 1982;236(2):161-71.
234. Saim L, Nadol JB Jr. Vestibular symptoms in otosclerosis--correlation of otosclerotic involvement of vestibular apparatus and Scarpa's ganglion cell count. *Am J Otol*. 1996 Mar;17(2):263-70.
235. Vartiainen E, Virtaniemi J, Kempainen M, Karjalainen S. Hearing levels of patients with otosclerosis 10 years after stapedectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1993 Mar;108(3):251-5.

236. Glasscock ME III, Shambaugh GE Jr. Surgery of the Ear. edn.4. Philadelphia:W.B.Saunders Co.,1990:391.
237. De Seta E, Rispoli G, Balsamo G, Covelli E, De Seta D, Filippo R. Indication for surgery in otosclerotic patients with unilateral hearing loss. *Otol Neurotol.* 2009 Dec;30(8):1116-21.
238. Wiet RJ, Raslan W, Shambaugh GE Jr. Otosclerosis 1981 to 1985. Our four-year review and current perspective. *Am J Otol.* 1986 May;7(3):221-8.
239. Genestar Bosch EI, Knäpper Martin, García-Arumí AM. Distrofias de hueso temporal. Otosclerosis. Cirugía de la otosclerosis. Capítulo 25. En: Libro Virtual de formación en ORL. SEORL-PCF.
240. Causse JB, Gherini S, Horn KL. Surgical treatment of stapes fixation by fiberoptic argon laser stapedotomy with reconstruction of the annular ligament. *Otolaryngol Clin North Am.* 1993 Jun;26(3):395-416.
241. Lippy WH, Burkey JM, Schuring AG, Rizer FM. Stapedectomy in patients with small air-bone gaps. *Laryngoscope.* 1997 Jul;107(7):919-22.
242. Salvinelli F, Casale M, Peco VD, Greco F, Trivelli M. Stapedoplasty in patients with small air-bone gap: why not? *Med Hypotheses.* 2003 Apr;60(4):535-7.
243. Moscillo L, Imperiali M, Carra P, Catapano F, Motta G. Bone conduction variation poststapedotomy. *Am J Otolaryngol.* 2006 Sep-Oct;27(5):330-3.
244. Amedee RG, Lewis ML Jr. Obliterative otosclerosis. *Laryngoscope.* 1987 Aug;97(8Pt 1):922-4.
245. Ramsay HA, Linthicum FH Jr. Mixed hearing loss in otosclerosis: indication for long-term follow-up. *Am J Otol.* 1994 Jul;15(4):536-9.
246. Kisilevsky VE, Bailie NA, Halik JJ. Results of stapedotomy in otosclerosis with severe and profound hearing loss. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010 Jun;39(3):244-52.
247. Schuknecht HF, Barber W. Histologic variants in otosclerosis. *Laryngoscope.* 1985 Nov;95(11):1307-17.
248. Hüttenbrink KB. Biomechanics of stapesplasty: a review. *Otol Neurotol.* 2003 Jul;24(4):548-57; discussion 557-9.
249. Mansour S, Nicolas K, Ahmad HH. Round window otosclerosis: radiologic classification and clinical correlations. *Otol Neurotol.* 2011 Apr;32(3):384-92.
250. Marx M, Lagleyre S, Escudé B, Demeslay J, Elhadi T, Deguine O, Fraysse B. Correlations between CT scan findings and hearing thresholds in otosclerosis. *Acta Otolaryngol.* 2011 Apr;131(4):351-7.
251. Meyer SE, Megerian CA. Patients' perceived outcomes after stapedectomy for otosclerosis. *Ear Nose Throat J.* 2000 Nov;79(11):846-8, 851-2, 854 passim.
252. Subramaniam K, Eikelboom RH, Marino R, Atlas MD, Rajan GP. Patient's quality of life and hearing outcomes after stapes surgery. *Clin Otolaryngol.* 2006 Aug;31(4):273-9.
253. Monsell EM, Balkany TA, Gates GA, Goldenberg RA, Meyerhoff WL, House JW. Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the evaluation of results of treatment of conductive hearing loss. American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery Foundation, Inc. *Otolaryngol Head Neck Surgery* 1995;113:186-7.
254. Bruijn de AJG, Tange RA, Dreschler WA. Efficacy of evaluation of audiometric results after stapes surgery in otosclerosis. Part I: the effects of using different audiologic parameters and criteria on success rates. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;124:76-83.
255. Carhart R. Clinical application of bone conduction audiometry. *Arch Otolaryngol* 1950;51:798-808.
256. Harder H, Jerlvall L, Kylén P, Ekvall L. Calculation of hearing results after tympanoplasty. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1982 ;7(4):221-9.
257. Browning GG, Gatehouse S, Swan IR. The Glasgow Benefit Plot: a new method for reporting benefits from middle ear surgery. *Laryngoscope.* 1991 Feb;101(2):180-5.
258. Smyth GD, Patterson CC. Results of middle ear reconstruction: do patients and surgeons agree? *Am J Otol.* 1985 May;6(3):276-9.
259. AEDA. Normalización de las pruebas Audiológicas (I): La audiometría tonal liminar [en línea]. *Auditio: Revista electronica de audiología.* 15 Febrero 2002, vol. 1(2), pp. 16-19.
260. Gelfand S.A. Clinical precision of the Rinne test. *Acta Otolaryngol* 1977; 83: 480-487.
261. Stankiewicz JA, Mowry HJ. Clinical accuracy of tuning fork tests. *Laryngoscope.* 1979 Dec;89(12):1956-63.
262. Sergio Durand Oliver Paris. Pruebas clínicas mediante diapasones: Una excelente herramienta diagnóstica. *Rev Fac Med UNAM Vol.43 No.1 Enero-Febrero, 2000.*
263. House JW, Cunningham CDIII (2005) Otosclerosis. In: Cummings CW (ed) *Otolaryngology head and neck surgery*, 4th edn. Mosby, Philadelphia.
264. Normalización de las pruebas audiológicas (III): la impedanciometría [en-línea]. *Auditio: Revista electrónica de audiología.* 1 Noviembre 2004, vol. 2(3), pp. 51-55.
265. de Bruijn AJ, Tange RA, Dreschler WA. Efficacy of evaluation of audiometric results after stapes surgery in otosclerosis. I. The effects of using different audiologic parameters and criteria on success rates. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2001 Jan;124(1):76-83
266. Vincent R, Sperling NM, Oates J, Jindal M. Surgical findings and long-term hearing results in 3,050 stapedotomies for primary otosclerosis: a prospective study with the otology-neurotology database. *Otol Neurotol.* 2006 Dec;27(8 Suppl 2):S25-47.

267. Kisilevsky VE, Dutt SN, Bailie NA, Halik JJ. Hearing results of 1145 stapedotomies evaluated with Amsterdam hearing evaluation plots. *J Laryngol Otol.* 2009 Jul;123(7):730-6.
268. Vincent R, Bittermann AJ, Oates J, Sperling N, Grolman W. KTP versus CO2 laser fiber stapedotomy for primary otosclerosis: results of a new comparative series with the otology-neurotology database. *Otol Neurotol.* 2012 Aug;33(6):928-33.
269. Menger DJ, Tange RA. The aetiology of otosclerosis: a review of the literature. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 2003 Apr;28(2):112-20.
270. Schrauwen I, Van Camp G. The etiology of otosclerosis: a combination of genes and environment. *Laryngoscope.* 2010 Jun;120(6):1195-202.
271. Declau F, van Spaendonck M, Timmermans JP, Michaels L, Liang J, Qiu JP, van de Heyning P. Prevalence of histologic otosclerosis: an unbiased temporal bone study in Caucasians. *Adv Otorhinolaryngol.* 2007;65:6-16.
272. Ramsay HA, Linthicum FH Jr. Mixed hearing loss in otosclerosis: indication for long-term follow-up. *Am J Otol.* 1994 Jul;15(4):536-9.
273. Topsakal V, Fransén E, Schmerber S, Declau F, Yung M, Gordts F, Van Camp G, Van de Heyning P. Audiometric analyses confirm a cochlear component, disproportional to age, in stapedial otosclerosis. *Otol Neurotol.* 2006 Sep;27(6):781-7.
274. Redfors YD, Möller C. Otosclerosis: thirty-year follow-up after surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2011 Sep;120(9):608-14.
275. Vincent R, Sperling NM, Oates J, Jindal M. Surgical findings and long-term hearing results in 3,050 stapedotomies for primary otosclerosis: a prospective study with the otology-neurotology database. *Otol Neurotol.* 2006 Dec;27(8 Suppl 2):S25-47.
276. Kisilevsky VE, Dutt SN, Bailie NA, Halik JJ. Hearing results of 1145 stapedotomies evaluated with Amsterdam hearing evaluation plots. *J Laryngol Otol.* 2009 Jul;123(7):730-6.
277. Vincent R, Bittermann AJ, Oates J, Sperling N, Grolman W. KTP versus CO2 laser fiber stapedotomy for primary otosclerosis: results of a new comparative series with the otology-neurotology database. *Otol Neurotol.* 2012 Aug;33(6):928-33.
278. Andersen SA, Öhman MC, Sørensen MS. The stability of short-term hearing outcome after stapedotomy: a prospective database study. *Acta Otolaryngol.* 2015 Sep;135(9):871-9.
279. Dornhoffer JL, Bailey HA Jr, Graham SS. Long-term hearing results following stapedotomy. *Am J Otol.* 1994 Sep;15(5):674-8.
280. House HP, Hansen MR, Al Dakhail AA, House JW. Stapedectomy versus stapedotomy: comparison of results with long-term follow-up. *Laryngoscope.* 2002 Nov;112(11):2046-50.
281. Quaranta N, Besozzi G, Fallacara RA, Quaranta A. Air and bone conduction change after stapedotomy and partial stapedectomy for otosclerosis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005 Jul;133(1):116-20.
282. Marchese MR, Paludetti G, De Corso E, Cianfrone F. Role of stapes surgery in improving hearing loss caused by otosclerosis. *J Laryngol Otol.* 2007 May;121(5):438-43.
283. De Seta E, Rispoli G, Balsamo G, Covelli E, De Seta D, Filippo R. Indication for surgery in otosclerotic patients with unilateral hearing loss. *Otol Neurotol.* 2009 Dec;30(8):1116-21.
284. Wiet RJ, Raslan W, Shambaugh GE Jr. Otosclerosis 1981 to 1985. Our four-year review and current perspective. *Am J Otol.* 1986 May;7(3):221-8.
285. Glasscock ME III, Shambaugh GE Jr (2002) *Surgery of the Ear*, 5th edn. W.B.Saunders, Philadelphia.
286. Karimi Yazdi A, Sazgar AA, Motiee M, Ashtiani MK. Improvement of bone conduction after stapes surgery in otosclerosis patients with mixed hearing loss depending from surgical technique. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2009 Aug;266(8):1225-8.
287. Clinical Indicators Compendium: Annual Meeting of the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery Foundation, Washington, D.C. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1992; 107: 141–145.
288. Kishimoto M, Ueda H, Uchida Y, Sone M. Factors affecting postoperative outcome in otosclerosis patients: Predictive role of audiological and clinical features. *Auris Nasus Larynx.* 2015 Oct;42(5):369-73.
289. Koopmann M, Weiss D, Savvas E, Rudack C, Stenner M. Outcome measures in stapes surgery: postoperative results are independent from preoperative parameters. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2015 Sep;272(9):2175-81.
290. Marchese MR, Scorpecci A, Cianfrone F, Paludetti G. "One-shot" CO2 versus Er:YAG laser stapedotomy: is the outcome the same? *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2011 Mar;268(3):351-6.
291. Salvinelli F, Casale M, Peco VD, Greco F, Trivelli M. Stapedoplasty in patients with small air-bone gap: why not? *Med Hypotheses.* 2003 Apr;60(4):535-7.
292. Mosillo L, Imperiali M, Carra P, Catapano F, Motta G. Bone conduction variation poststapedotomy. *Am J Otolaryngol.* 2006 Sep-Oct;27(5):330-3.
293. Ueda H, Miyazawa T, Asahi K, Yanagita N. Factors affecting hearing results after stapes surgery. *J Laryngol Otol.* 1999 May;113(5):417-21.
294. Satar B, Sen D, Karahatay S, Birkent H, Yetişer S. Effect of cochlear reserve on postoperative outcome in otosclerosis. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2007 May;264(5):489-93.
295. Lippy WH, Battista RA, Berenholz L, Schuring AG, Burkey JM. Twenty-year review of revision stapedectomy. *Otol Neurotol.* 2003 Jul;24(4):560-6.

296. de Bruijn AJ, Tange RA, Dreschler WA. Efficacy of evaluation of audiometric results after stapes surgery in otosclerosis. I. The effects of using different audiologic parameters and criteria on success rates. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2001 Jan;124(1):76-83.
297. Gros A, Vatovec J, Zargi M, Jenko K. Success rate in revision stapes surgery for otosclerosis. *Otol Neurotol.* 2005 Nov;26(6):1143-8.
298. Babighian GG, Albu S. Failures in stapedotomy for otosclerosis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009 Sep;141(3):395-400.
299. Van Rompaey V, Yung M, Claes J, Häusler R, Martin C, Somers T, Offeciers E, Pytel J, Skladzien J, de Heyning PV. Prospective effectiveness of stapes surgery for otosclerosis in a multicenter audit setting: feasibility of the Common Otology Database as a benchmark database. *Otol Neurotol.* 2009 Dec;30(8):1101-10.
300. Thiel G, Mills R. Persistent and recurrent conductive deafness following stapedotomy. *J Laryngol Otol.* 2011 May;125(5):460-6.
301. Kujala J, Aalto H, Ramsay H, Hirvonen TP. Simultaneous bilateral stapes surgery. *Acta Otolaryngol.* 2008 Apr;128(4):347-51.
302. Bernardo MT, Dias J, Ribeiro D, Helena D, Condé A. Long term outcome of otosclerosis surgery. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2012 Jul-Aug;78(4):115-9.
303. Kisilevsky VE, Bailie NA, Halik JJ. Results of stapedotomy in otosclerosis with severe and profound hearing loss. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010 Jun;39(3):244-52.
304. Langman AW, Jackler RK, Sooy FA. Stapedectomy: long-term hearing results. *Laryngoscope.* 1991 Aug;101(8):810-4.
305. Ayache D, Corre A, Van Prooyen S, Elbaz P. Surgical treatment of otosclerosis in elderly patients. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003 Dec;129(6):674-7.
306. Salvinelli F, Casale M, Di Peco V, Greco F, Trivelli M, Miele A, D'Ascanio L, Firrisi L, Luccarelli V, Alemanno I, Marte C. Stapes surgery in relation to age. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 2003 Dec;28(6):520-3.
307. Smyth GD, Hassard TH, El Kordy AF. Long-term hearing performance after stapedectomy. *J Laryngol Otol.* 1980 Oct;94(10):1097-105.
308. Awengen DF. Change of bone conduction thresholds by total footplate stapedectomy in relation to age. *Am J Otolaryngol.* 1993 Mar-Apr;14(2):105-10.
309. Bauchet St Martin M, Rubinstein EN, Hirsch BE. High-frequency sensorineural hearing loss after stapedectomy. *Otol Neurotol.* 2008 Jun;29(4):447-52.
310. Meyer SE. The effect of stapes surgery on high frequency hearing in patients with otosclerosis. *Am J Otol.* 1999 Jan;20(1):36-40.
311. Maniakas A, Nehme J, Dufour JJ, Saliba I. Delaying partial stapedectomy for otosclerosis: effects on long-term hearing outcomes following surgery. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2015 Jul;272(7):1605-11.
312. Altmann F, Glasgold A, Macduff JP. The incidence of otosclerosis as related to race and sex. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1967 Jun;76(2):377-92.
313. Karkas A, Chahine K, Righini CA, Khirnetkina A, Schmerber S. Right versus left stapes surgery: is there a difference? *Otol Neurotol.* 2009 Dec;30(8):1067-70.
314. Paz Cordovés A, Leyva Montero E, García de Hombre AM, Prieto Zelaya GM. [Ear surgery outcomes in patients operated on for otosclerosis]. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2007 Mar;58(3):79-82.
315. Cajade Frías J, Labella Caballero T. [Epidemiological aspects of otosclerosis (II): sex, hereditary factors, its course before diagnosis, age at diagnosis and its beginning]. *An Otorrinolaringol Ibero Am.* 2003;30(1):17-30.
316. Minovi A, Probst G, Dazert S. [Current concepts in the surgical management of otosclerosis]. *HNO.* 2009 Mar;57(3):273-86.
317. Ataide AL, Bichinho GL, Patrui TM. Audiometric evaluation after stapedotomy with Fisch titanium prosthesis. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2013 May-Jun;79(3):325-35.
318. Rudic M, Keogh I, Wagner R, Wilkinson E, Kiros N, Ferrary E, Sterkers O, Bozorg Grayeli A, Zarkovic K, Zarkovic N. The pathophysiology of otosclerosis: Review of current research. *Hear Res.* 2015 Aug 12. pii: S0378-5955(15)00154-9. [Epub ahead of print]
319. Ballanger JJ. *Diseases of the Nose, Throat, Ear, Head and Neck.* Malvern, PA: Lea & Febiger, 1993:1159-69.
320. Amedee RG, Lewis ML Jr. Obliterative otosclerosis. *Laryngoscope.* 1987 Aug;97(8 Pt 1):922-4.
321. Gierek T, Witkowska M, Zbrowska-Bielska D, Klimczak-Gołab L. [Analysis of results of stapedotomy in patients with obliterative otosclerosis]. *Otolaryngol Pol.* 2006;60(3):377-83.
322. Shea JJ, Farrow JB. Stapedectomy and round window closure. *Laryngoscope.* 1987 Jan;97(1):10-2.
323. Gristwood RE, Venables WN. Analysis of long-term hearing gains after stapes surgery with piston reconstruction for otosclerosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2013 Aug;122(8):500-10.
324. Acar GO, Kivekäs I, Hanna BM, Huang L, Gopen Q, Poe DS. Comparison of stapedotomy minus prosthesis, circumferential stapes mobilization, and small fenestra stapedotomy for stapes fixation. *Otol Neurotol.* 2014 Apr;35(4):e123-9.
325. Olszewska E, Chodynicky S, Łazarczyk B. [Results of surgical treatment of otosclerosis]. *Otolaryngol Pol.* 2002;56(4):479-82.

326. Brase C, Keil I, Schwitulla J, Mantsopoulos K, Schmid M, Iro H, Hornung J. Bone conduction after stapes surgery: comparison of CO₂ laser and manual perforation. *Otol Neurotol*. 2013 Jul;34(5):821-6.
327. Somers T, Vercruyse JP, Zarowski A, et al. Transient depression of inner ear function after stapedotomy: skeeter versus CO₂ laser technique. *Adv Otorhinolaryngol* 2007;65:267Y72.
328. Spandow O, Söderberg O, Bohlin L. Long-term results in otosclerotic patients operated by stapedectomy or stapedotomy. *Scand Audiol*. 2000;29(3):186-90.
329. Wanschler JH, Grøntved AM, Faber CE. [Results after stapedotomy in otosclerosis]. *Ugeskr Laeger*. 2009 Feb 9;171(7):511-4.
330. Kisilevsky V, Bailie NA, Halik JJ. Bilateral hearing results of 751 unilateral stapedotomies evaluated with the Glasgow benefit plot. *J Laryngol Otol*. 2010 May;124(5):482-9.
331. Vincent R, Grolman W, Oates J, Sperling N, Rovers M. A nonrandomized comparison of potassium titanyl phosphate and CO₂ laser fiber stapedotomy for primary otosclerosis with the otology-neurotology database. *Laryngoscope*. 2010 Mar;120(3):570-5.
332. Bittermann AJ, Vincent R, Rovers MM, van der Heijden GJ, Tange RA, Dreschler WA, Grolman W. A nonrandomized comparison of stapes surgery with and without a vein graft in patients with otosclerosis. *Otol Neurotol*. 2013 Jul;34(5):827-31.
333. Maniu A, Cosgrea M. Technical and functional hearing results after unilateral stapes surgery for otosclerosis at Cluj-Napoca University Hospital. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2013 Aug;270(8):2215-24.
334. Kamalski DM, Vincent R, Wegner I, Bittermann AJ, Grolman W. A nonrandomized comparison of the thulium laser and the CO₂ laser in primary stapedotomy for otosclerosis. *Otol Neurotol*. 2014 Dec;35(10):1715-9.
335. Arnold A, Fawzy T, Steinhoff HJ, Kiefer J, Arnold W. Influence of a totally open oval window on bone conduction in otosclerosis. *Audiol Neurootol*. 2011;16(1):23-8.
336. Stenfelt S, Goode RL. Bone-conducted sound: physiological and clinical aspects. *Otol Neurotol*. 2005 Nov;26(6):1245-61.
337. Perez R, de Almeida J, Nedzelski JM, Chen JM. Variations in the "Carhart notch" and overclosure after laser-assisted stapedotomy in otosclerosis. *Otol Neurotol*. 2009 Dec;30(8):1033-6.
338. Awengen DF. Change of bone conduction thresholds by total footplate stapedectomy in relation to age. *Am J Otolaryngol*. 1993 Mar-Apr;14(2):105-10.
339. Grolman W, Tange RA, de Bruijn AJ, Hart AA, Schouwenburg PF. A retrospective study of the hearing results obtained after stapedotomy by the implantation of two Teflon pistons with a different diameter. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 1997;254(9-10):422-4.
340. Laitakari K, Laitakari E. From posterior crus stapedectomy to 0.6 mm stapedotomy--towards reliability in otosclerosis surgery. *Acta Otolaryngol Suppl*. 1997;529:50-2.
341. Lescanne E, Robier A, Soin C, Manceau A, Benlyazid A, Beutter P. [Otosclerosis surgery: a series of 227 cases. Introduction of CO₂ laser]. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac*. 1999 Apr;116(1):28-36.
342. Hornung JA, Brase C, Bozzato A, Zenk J, Schick B, Iro H. Retrospective analysis of the results of implanting Nitinol pistons with heat-crimping piston loops in stapes surgery. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2010 Jan;267(1):27-34.
343. Just T, Guder E, Pau HW. Effect of the stapedotomy technique on early post-operative hearing results--Preliminary results. *Auris Nasus Larynx*. 2012 Aug;39(4):383-6.
344. Sperling NM, Sury K, Gordon J, Cox S. Early postoperative results in stapedectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013 Dec;149(6):918-23.
345. Hazenberg AJ, Minovi A, Dazert S, Hoppe FF. Predictors of listening capabilities and patient satisfaction after stapes surgery in otosclerosis. *Otol Neurotol*. 2013 Feb;34(2):220-6.
346. Lavy J, Huins C, Khalil S, Hall A, Hughes O. Comparison of Audiometric and Functional Outcomes Between the Standard and Modified 360 Nitinol Shape Memory Stapes Prostheses. *Otol Neurotol*. 2015 Sep;36(8):1317-20.
347. Yin S, Zhang S, Shen P. [CO₂ laser assisted stapedotomy with artificial stapes prosthesis]. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi*. 2004 Jul;18(7):388-9.
348. Boonchoo R, Puapermpoonsiri P. Results of CO₂ laser stapedotomy with Teflon piston prosthesis and autologous blood seal. *J Med Assoc Thai*. 2007 Oct;90(10):2097-103.
349. Ganesan S, Anuprasad S, Patra SK, Parida PK, Gopalakrishnan S, Verma N. Manual stapedotomy still holds good in the era of laser. *Indian J Med Sci*. 2010 Mar;64(3):111-7.
350. Marchese MR, Cianfrone F, Passali GC, Paludetti G. Hearing results after stapedotomy: role of the prosthesis diameter. *Audiol Neurootol*. 2007;12(4):221-5.
351. Gristwood RE, Venables WN. Effects of fenestra size and piston diameter on the outcome of stapes surgery for clinical otosclerosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2011 Jun;120(6):363-71.
352. Kaźmierczak W, Janiak-Kiszka J, Pawlak-Osińska K, Burduk PK, Dutsch-Wicherek M. [The results of operational otosclerosis treatment after stapedotomy]. *Otolaryngol Pol*. 2013 May-Jun;67(3):164-9.
353. Durko M, Pajor A, Jankowski A, Stańczyk R, Józefowicz-Korczyńska M, Pietruszewska W, Starska K, Durko T. [Does the material of stapes prosthesis influence hearing improvement in stapes surgery--retrospective analysis of 350 cases]. *Otolaryngol Pol*. 2008;62(4):480-2.
354. Boonchoo R, Puapermpoonsiri P. Results of CO₂ laser stapedotomy with Teflon piston prosthesis and autologous blood seal. *J Med Assoc Thai*. 2007 Oct;90(10):2097-103.

355. Lavy J, Khalil S. Five-year hearing results with the shape memory nitinol stapes prosthesis. *Laryngoscope*. 2014 Nov;124(11):2591-3.
355. Huber AM, Veraguth D, Schmid S, Roth T, Eiber A. Tight stapes prosthesis fixation leads to better functional results in otosclerosis surgery. *Otol Neurotol*. 2008 Oct;29(7):893-9.
356. Strömbäck K, Köbler S, Rask-Andersen H. High frequency hearing following stapes surgery. *Acta Otolaryngol*. 2012 Sep;132(9):944-50.
357. Causse JR, Causse JB, Bretlau P, Uriel J, Berges J, Chevance LG, Shambaugh GE, Bastide JM. Etiology of otospongiotic sensorineural losses. *Am J Otol*. 1989 Mar;10(2):99-107.
358. Vartiainen E, Virtaniemi J, Kemppainen M, Karjalainen S. Hearing levels of patients with otosclerosis 10 years after stapedectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1993 Mar;108(3):251-5.
359. Aarnisalo AA, Vasama JP, Hopsu E, Ramsay H. Long-term hearing results after stapes surgery: a 20-year follow-up. *Otol Neurotol*. 2003 Jul;24(4):567-71.
360. Redfors YD, Möller C. Otosclerosis: thirty-year follow-up after surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2011 Sep;120(9):608-14.
361. Redfors YD, Olaison S, Karlsson J, Hellgren J, Möller C. Hearing-related, health-related quality of life in patients who have undergone otosclerosis surgery: a long-term follow-up study. *Int J Audiol*. 2015 Feb;54(2):63-9.
362. Browning GG, Gatehouse S. Sensorineural hearing loss in stapedia otosclerosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1984 Jan-Feb;93(1 Pt 1):13-16.
363. Pirodda E, Modugno GC, Buccolieri M. The problem of the sensorineural component in otosclerotic hearing loss: a comparison between operated and non-operated ears. *Acta Otolaryngol*. 1995 May;115(3):427-32.
364. Soudry E, Sulkes J, Attias J, Nageris BI. Bone conduction in otosclerosis--operated versus non-operated ears. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*. 2007;18(3):189-99.
365. Causse JR, Chevance LG. Sensorineural hearing loss due to cochlear otospongiosis: etiology. *Otolaryngol Clin North Am*. 1978 Feb;11(1):125-34.
366. Bretlau P, Chevance LG, Causse J, Jorgensen MB. Bone resorption in otospongiosis. *Am J Otol*. 1982 Jan;3(3):284-9.
367. Sziklai I, Batta TJ, Karosi T. Otosclerosis: an organ-specific inflammatory disease with sensorineural hearing loss. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2009 Nov;266(11):1711-8.
368. Schuknecht HF. Cochlear otosclerosis. An intractable absurdity. *J Laryngol Otol Suppl*. 1983;8:81-3.
369. Merán Gil JL, Masgoret Palau E, Avilés Jurado FJ, Domènech Vadillo E, Flores Martín JC, Figuerola Massana E. [Stapedotomy outcomes in the treatment of otosclerosis: our experience]. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2008 Nov;59(9):448-54.
370. Osterhammel D, Osterhammel P. High-frequency audiometry. Age and sex variations. *Scand Audiol*. 1979;8(2):73-81.
371. Birch L, Elbrønd O, Pedersen U. Hearing improvement after stapedectomy: up to 19 years' follow-up period. *J Laryngol Otol*. 1986 Jan;100(1):1-7.
372. Kürsten R, Schneider B, Zrunek M. Long-term results after stapedectomy versus stapedotomy. *Am J Otol*. 1994 Nov;15(6):804-6.
373. Kos MI, Montandon PB, Guyot JP. Short- and long-term results of stapedotomy and stapedectomy with a teflon-wire piston prosthesis. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2001 Oct;110(10):907-11
374. Hueb MM, Goycoolea MV, Paparella MM, Oliveira JA. Otosclerosis: the University of Minnesota temporal bone collection. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1991 Sep;105(3):396-405.
375. Bittermann AJ, Rovers MM, Tange RA, Vincent R, Dreschler WA, Grolman W. Primary stapes surgery in patients with otosclerosis: prediction of postoperative outcome. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011 Aug;137(8):780-4.
376. Kisilevsky VE, Bailie NA, Dutt SN, Halik JJ. Functional results of 394 bilateral stapedotomies evaluated with the Glasgow Benefit Plot. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2010 Jul;267(7):1027-34.
377. Smyth GD, Hassard TH. Eighteen years experience in stapedectomy. The case for the small fenestra operation. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl*. 1978 May-Jun;87(3 Pt 2 Suppl 49):3-36.
378. Rosowski JJ, Merchant SN. Mechanical and acoustic analysis of middle ear reconstruction. *Am J Otol*. 1995 Jul;16(4):486-97
379. Hüttenbrink KB. Biomechanics of stapesplasty: a review. *Otol Neurotol*. 2003 Jul;24(4):548-57; discussion 557-9
380. Shea JJ (1988) Thirty years of stapes surgery. *J Laryngol Otol* 102 : 14-19
381. Shabana YK, Ghonim MR, Pedersen CB. Stapedotomy: does prosthesis diameter affect outcome? *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 1999 Apr;24(2):91-4.
382. Sennaroğlu L, Unal OF, Sennaroğlu G, Gürsel B, Belgin E. Effect of teflon piston diameter on hearing result after stapedotomy. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001 Mar;124(3):279-81.
383. Cavaliere M, Ricciardiello F, Mesolella M, Iengo M. Stapedotomy: functional results with different diameter prostheses. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2012;74(2):93-6
384. Laske RD, Rööslä C, Chatzimichalis MV, Sim JH, Huber AM. The influence of prosthesis diameter in stapes surgery: a meta-analysis and systematic review of the literature. *Otol Neurotol*. 2011 Jun;32(4):520-8.

385. Wegner I, Verhagen JJ, Stegeman I, Vincent R, Grolman W. A systematic review of the effect of piston diameter in stapes surgery for otosclerosis on hearing results. *Laryngoscope* 2015 Jun 24. doi: 10.1002/lary.25408. [Epub ahead of print]
386. Causse JB, Causse JR. Technique for otosclerosis. *Am J Otol*. 1984 Jul;5(5):392-6.
387. Ueda H, Miyazawa T, Yanagita N. [The influence of age and sex on the results of otosclerosis surgery]. *Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho*. 1998 Feb;101(2):185-91. Japanese.
388. Marchese MR, Conti G, Cianfrone F, Scorpecci A, Fetoni AR, Paludetti G. Predictive role of audiological and clinical features for functional results after stapedotomy. *Audiol Neurootol*. 2009;14(5):279-85.
389. Mansour S, Nicolas K, Ahmad HH. Round window otosclerosis: radiologic classification and clinical correlations. *Otol Neurotol*. 2011 Apr;32(3):384-92.
390. Marx M, Lagleyre S, Escudé B, Demeslay J, Elhadi T, Deguine O, Fraysse B. Correlations between CT scan findings and hearing thresholds in otosclerosis. *Acta Otolaryngol*. 2011 Apr;131(4):351-7.
391. Lippy WH, Berenholz LP, Burkey JM (1999) Otosclerosis in the 1960s, 1970s, 1980s, and 1990s. *Laryngoscope* 109:1307–1309
392. Migirov L, Wolf M. In search of correlation between hand preference and laterality of hearing impairment in patients with otosclerosis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2014 Oct;271(10):2835-7.
393. Arnold W. Some remarks on the histopathology of otosclerosis. *Adv Otorhinolaryngol*. 2007;65:25-30.
394. de Bruijn AJ, Tange RA, Dreschler WA. Evaluation of second-ear stapedotomy with the Glasgow benefit plot. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 1999 Mar-Apr;61(2):92-7
395. Albrechet ChG, Fonseca AS, Porto P, Bernardes GC. "Second ear" stapedotomy: is it safe? *Acta Otorhinolaryngol Belg*. 2004;58(2):109-11.
396. Browning GG, Gatehouse S, Swan IR. The Glasgow Benefit Plot: a new method for reporting benefits from middle ear surgery. *Laryngoscope*. 1991 Feb;101(2):180-5.
397. Szymański M, Siwiec H, Gołabek W. [Glasgow Benefit Plot for evaluation of stapedectomy result]. *Otolaryngol Pol*. 2003;57(3):403-6. Polish
398. Persson P, Harder H, Magnuson B. Using the Glasgow Benefit Plot as a prognostic instrument and for preoperative counseling in patients with otosclerosis. *Otol Neurotol*. 2007 Sep;28(6):739-44.

ANNEX : FULL DE RECOLLIDA DE DADES

DADES EPIDEMIOLÒGIQUES	
NHC:.....	
Nom.....	Cognoms.....
Població.....	
Sexe D / H	Data Naixament (dd/mm/aaaa).....
Data primera visita (dd/mm/aaaa).....	
Antecedents personals d'interès	
Antecedents familiars otosclerosi SI / NO	

MALALTIA I EXPLORACIÓ	
Síntoma: Hipoacúsia / Acúfens / Vertigen	
Relacionat amb o desencadenat per.....	
Temps d'evolució dels símptomes (anys)	
Lateralitat OD / OE	
Afectació bilateral SI / NO	
Acumètria preoperatoria : Rinne OD: + / - / indiferent	Rinne OE: + / - / indiferent
Weber: OD / OE / centrat	
Reflexes estapedials preoperatoris : Presents / Absents	

INTERVENCIÓ QUIRÚRGICA	
Data (dd/mm/aaaa):	
Cirurgia : cirurgia 1 / cirurgia 2 / altres cirurgians	
Tipus d'intervenció : Estapedotomia / Estapedectomia	
Tipus d'anestèsia: Local / General	
Tipus de pròtesi usada:	
Troballes intraoperatories:	
.....	
Complicacions postquirúrgiques:	
.....	
Comentaris i/o altres consideracions :	
.....	

RESULTATS AUDIOMÈTRICS

		VIA AÈRIA				VIA ÒSSIA				GAP
		500	1000	2000	4000	500	1000	2000	4000	
ATL Preop.										
ATL Postop.	Immediata (mesos)									
	1 any									
	5 anys									
	10 anys									

