



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΑΚΟΟΛΟΓΙΑ & ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑ»

Διπλωματική Εργασία

**Σύγκριση προθέσεων στην χειρουργική της
ωτοσκλήρυνσης – αποτελέσματα**

Όνομα: Δημήτριος Τζιούρης
Αριθμός Μητρώου: 7450322200029
Επιβλέπων: Θωμάς Νικολόπουλος, Καθηγητής ΕΚΠΑ

Στην οικογένειά μου για την υπομονή και τη στήριξη

Πίνακας περιεχομένων

Πρόλογος	5
Περίληψη	6
Summary	7
Ευρετήριο πινάκων, γραφημάτων και εικόνων	8
Πίνακας Ακρώνυμων	9
Εισαγωγή	10
A. Σύντομη ιστορική αναδρομή	10
B. Εξέλιξη των προθέσεων και της τεχνικής	11
C. Ταξινόμηση των προθέσεων	12
Σύνδεση με τον άκμονα	13
Μορφολογία άξονα	14
Μορφολογία βάσης	15
Υλικά προθέσεων	16
D. Αξιολόγηση των προθέσεων	17
Μέθοδος	18
A. Εύρεση άρθρων	18
B. Κριτήρια επιλογής	19
C. Αποδελτίωση	19
D. Ανάλυση ποιοτικών χαρακτηριστικών	20
Μελέτες παρέμβασης (interventional studies)	21
Μελέτες παρατήρησης (observational studies)	21
E. Ανάλυση αριθμητικών δεδομένων	22
Αποτελέσματα	23
A. Επιλογή άρθρων	23
B. Αποδελτίωση	24
C. Ανάλυση ποιοτικών χαρακτηριστικών	25
D. Γενική ανάλυση δεδομένων	27
E. Ανάλυση κυρίων εκβάσεων	29
ABG _{PTA}	29
% ABG _{PTA} <10dB	33
ABG _{diff}	36
F. Ανάλυση δευτερευόντων εκβάσεων	38
Συζήτηση	40
A. Ανάλυση αποτελεσμάτων	40

ABG _{PTA}	40
%ABG _{PTA} <10dB	41
ABG _{diff}	42
Επιπλοκές.....	43
B. Συσχέτιση με τη βιβλιογραφία.....	43
Συστηματικές ανασκοπήσεις	43
Ερμηνία αποτελεσμάτων.....	44
C. Περιορισμοί.....	46
Συμπεράσματα	47
Βιβλιογραφία	48
Παράρτημα Α – Πίνακας χαρακτηριστικών	57
Παράρτημα Β – Πίνακας επιπλοκών	66
Παράρτημα Γ – Πίνακας προθέσεων ανά τύπο.....	70

Πρόλογος

Η ωτόσκληρυνση, μια πάθηση του οστέινου λαβύρινθου που απαντάται αποκλειστικά στο ανθρώπινο γένος, είναι συχνή νόσος και συχνό αίτιο βαρηκοΐας σε νεαρούς ενήλικες. Προσβάλλει έως και 10% του πληθυσμού στους Καυκάσιους αλλά είναι συνήθως σιωπηλή κλινικά, δίνει συμπτώματα μόνο στο 0,3-0,4%. Η θεραπεία της είναι κατά βάση χειρουργική με παράκαμψη του καθηλωμένου αναβολέα και χρήση μιας πρόθεσης που γεφυρώνει το χάσμα μεταξύ ωοειδούς θυρίδας και μακρού σκέλους του άκμονα. Ο αριθμός των παραλλαγών στα υλικά και στο σχεδιασμό των προθέσεων είναι αντιστρόφως ανάλογος των διαστάσεων τους καθώς υπάρχουν πολλές δεκάδες διαφορετικοί τύποι για τα μικρά αυτά εμφυτεύματα μήκους μερικών χιλιοστών. Μπορούμε να επιλέξουμε ανάμεσα τους την καλύτερη, την τέλεια πρόθεση; Αυτό είναι το ερώτημα στο οποίο ελπίζουμε να απαντήσουμε με την παρούσα εργασία.

Περίληψη

Εισαγωγή: Η ωτοσκλήρυνση, μια οστεοδυστροφική νόσος του ανθρώπινου λαβυρίνθου αναγνωρίστηκε ως νοσολογική οντότητα από τον Valsava αρχές του 18^{ου} αιώνα και ως αιτία βαρηκοΐας από τον Townbee περίπου 150 χρόνια αργότερα. Για την θεραπεία της έπρεπε να περιμένουμε μέχρι το τέλος του 19^{ου} αιώνα τον Kessel με την πρωτοποριακή για την εποχή της επέμβαση της αναβολεκτομής. Λόγω επιπλοκών η τεχνική του εγκαταλήφθηκε για μισό αιώνα περίπου. Το 1956 ο Shea νεκρανέστησε την αναβολεκτομή συνδυάζοντάς την με την χρήση ενός πιστονιού και εγκαινίασε με αυτόν τον τρόπο την συγχρονη χειρουργική της ωτοσκλήρυνσης.

Οι προθέσεις όπως και όλες οι τεχνικές λεπτομέρειες της επέμβασης εξελίχθηκαν τις επόμενες δεκαετίες. Σήμερα υπάρχουν περίπου 60 διαφορετικές προθέσεις διαθέσιμες από τις μεγάλες κατασκευάστριες εταιρίες. Σκοπός της παρούσης μελέτης είναι πραγματοποιώντας συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας να συγκρίνει τα αποτελέσματα της χρήσης διαφορετικών τύπων όσων αφορά την ακουολογική έκβαση και τις επιπλοκές.

Μέθοδος: Η αναζήτηση έγινε στις βάσεις δεδομένων PubMed και EmBase μέσω της πλατφόρμας Ovid χρησιμοποιώντας συμβολοσειρά με λέξεις κλειδιά ‘αναβολοτομή/ωτοσκλήρυνση’ και ‘πιστόνι/πρόθεση’ καθώς και τα συνώνυμά τους. Επιλέχθηκαν τα άρθρα που είχαν ως κύριο στόχο τη μελέτη των αποτελεσμάτων μιας ή περισσότερων προθέσεων. Τα άρθρα αξιολογήθηκαν για την ομοιογένεια των χειρουργικών τεχνικών τους και τον κίνδυνο παρουσίας συστηματικού σφάλματος. Αποδελτιώθηκαν 23 μεταβλητές ανά άρθρο, μεταξύ των οποίων το ABG_{PTA} και $\%ABG_{PTA} < 10dB$ ως κύριες εκβάσεις και οι επιπλοκές ως δευτερεύουσες. Στις έρευνες με σύγκριση δυο ή περισσότερων προθέσεων υπολογίστηκε επιπλέον η διαφορά του ABG_{PTA} ανά ζεύγος προθέσεων

Αποτελέσματα: Η αναζήτηση επέστρεψε συνολικά 967 μοναδικές μελέτες από τις οποίες μετά από έλεγχο του τίτλου και της περίληψης αρχικά και εν συνεχεία του πλήρους κειμένου επιλέχθηκαν οι 68. Κατά μέσο όρο κάθε άρθρο είχε δεδομένα για τις μισές μεταβλητές ενώ η ομοιογένεια μεταξύ των χειρουργικών τεχνικών κυμαίνονταν μεταξύ 18-48%. Η ανάλυση για κίνδυνο συστηματικού σφάλματος στις μελέτες με δυο τουλάχιστον βραχίονες έδειξε ποσοστά 70% για χαμηλό και 30% για ενδιάμεσο κίνδυνο. Οι αναφερόμενες στην βιβλιογραφία προθέσεις χωρίστηκαν σε έξι ομάδες, κυρίως ανάλογα με τον τρόπο σύνδεσής τους με τον άκμονα, ώστε γίνει δυνατή η σύγκρισή τους.

Λόγω ανομοιογένειας επιλέχθηκε η εφαρμογή ενός τυχαίου μοντέλου επιδράσεων στην μετα-ανάλυση για όλες τις κύριες εκβάσεις. Η εκτίμηση του ABG_{PTA} είναι 8,69dB με διάστημα εκτίμησης 2 – 15,4dB. Στατιστικά σημαντικές διαφορές υπάρχουν μεταξύ των ομάδων νιτιλόλης/κάδου και λοιπών προθέσεων με τις πρώτες να υπερτερούν. Η κύρια έκβαση του $\%ABG_{PTA} < 10dB$ είχε εκτίμηση 78% με διάστημα εκτίμησης 37 - 95%, ενώ δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των προθέσεων. Η διαφορά του ABG_{PTA} σε άρθρα με συγκρίσεις προθέσεων έδειξε στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα υπερ των προθέσεων νιτιλόλης έναντι των κλασικών και των τύπου clip. Όσον αφορά τις επιπλοκές δεν υπήρξε διαφορά μεταξύ των προθέσεων για την μετεγχειρητική SNHL, ενώ οι τύποι νιτιλόλης και clip εμφάνιζαν μικρότερο ποσοστό επανεμφάνισης CHL.

Συζήτηση: Τα αποτελέσματά μας συμφωνούν με τις πραγματοποιηθείσες μέχρι στιγμής συστηματικές ανασκοπήσεις και στηρίζονται από ευρήματα της βασικής έρευνας του χειρουργείου της ωτοσκλήρυνσης

Συμπεράσματα: Οι προθέσεις νιτιλόλης φαίνεται να υπερέχουν των υπολοίπων όσον αφορά τα ακουολογικά αποτελέσματα και τις επιπλοκές. Εντούτοις το μεγάλο ποσοστό διακύμανσης των αποτελεσμάτων δηλώνει ότι υπάρχουν άλλοι σημαντικότεροι παράγοντες που καθορίζουν την επιτυχία του χειρουργείου της ωτοσκλήρυνσης, με προεξάρχουσα την εμπειρία του χειρουργού.

Summary

Introduction: Otosclerosis, an osteodystrophic disease of the human labyrinth, was first recognized as a distinct medical condition by Vlasava in the early 18th century and later identified as a cause of hearing loss by Toynbee approximately 150 years later. Treatment for otosclerosis had to wait until the end of the 19th century, when Kessel introduced the pioneering procedure of stapedectomy. However, due to complications, this technique was abandoned for about half a century. In 1956, Shea revived the stapedectomy by combining it with the use of a piston, thereby ushering in the era of modern otosclerosis surgery.

Over the following decades, the prostheses used in this surgery, along with various technical aspects of the procedure, continued to evolve. Today, approximately 60 different types of prostheses are available from major manufacturers. The aim of this study is to conduct a systematic review of the literature to compare the outcomes of using different types of prostheses in terms of auditory results and complications.

Method: The search was conducted in the PubMed and EmBase databases via the Ovid platform using keywords such as "stapedotomy/otosclerosis" and "piston/prosthesis," as well as their synonyms. Articles were selected based on their primary focus on studying the outcomes of one or more prostheses. Each article was evaluated for the homogeneity of its surgical techniques and the risk of systematic bias. A total of 23 variables per article were extracted, including ABG_{PTA} and $\%ABG_{PTA} < 10\text{dB}$ as primary outcomes, with complications considered secondary outcomes. For studies comparing two or more prostheses, the ABG_{PTA} difference was calculated for each pair of prostheses.

Results: The search yielded a total of 967 unique studies, of which 68 were selected after screening the titles, abstracts, and full texts. On average, each article provided data for about half of the variables, while the homogeneity of surgical techniques ranged from 18% to 48%. The risk of systematic bias analysis in studies with at least two arms indicated 70% low risk and 30% medium risk. The prostheses mentioned in the literature were divided into six groups, primarily based on their method of attachment to the incus, to facilitate comparison.

Due to heterogeneity, a random-effects model was applied in the meta-analysis for all primary outcomes. The estimated ABG_{PTA} was 8.69 dB with a prediction interval of 2 – 15.4 dB. Statistically significant differences were found between the nitinol/bucket-type prostheses and "other" prostheses, with the former showing superiority. The primary outcome of $\%ABG_{PTA} < 10\text{dB}$ was estimated at 78%, with a prediction interval of 37% to 95%, and no statistically significant differences were observed between prostheses. The ABG_{PTA} difference in studies comparing prostheses showed statistically significant results favoring nitinol prostheses over classic and clip types.

Regarding complications, there was no difference between prostheses concerning postoperative SNHL, while nitinol and clip-type prostheses demonstrated a lower rate of recurrent CHL.

Discussion: Our findings align with previously conducted systematic reviews and are supported by evidence from fundamental research in otosclerosis surgery.

Conclusions: Nitinol prostheses appear to surpass other types in terms of audiological outcomes and complications. However, the high variability in outcomes suggests that other important factors contribute to the success of otosclerosis surgery, with the surgeon's experience being paramount.

Ευρετήριο πινάκων, γραφημάτων και εικόνων

Πίνακας 1: Αποτελέσματα αναζήτησης.....	18
Πίνακας 2: Κριτήρια συμπερίληψης και αποκλεισμού	19
Πίνακας 3: Σύνοψη επιπλοκών	38
Πίνακας 4: Fischer's exact test για το ποσοστό μτχ SNHL	38
Πίνακας 5: Fischer's exact test για το ποσοστό επανεμφάνισης CHL.....	39
Πίνακας 6: Χαρακτηριστικά εργασιών.....	58
Πίνακας 7: Επιπλοκές	67
Πίνακας 8: Κίνδυνος συστηματικού σφάλματος.....	Σφάλμα! Δεν έχει οριστεί σελιδοδείκτης.
Πίνακας 9: Προθέσεις ανά τύπο	71
Δενδρόγραμμα 1: ABG_{PTA}	32
Δενδρόγραμμα 2: $\%ABG_{PTA} < 10dB$	35
Δενδρόγραμμα 3: ABG_{diff}	37
Ιστογράμμα 1: αριθμός αναφερόμενων μεταβλητών	24
Ιστόγραμμα 2: τιμές ομοιότητας - συντηρητική εκτίμηση	25
Ιστόγραμμα 3: τιμές ομοιότητας - αισιόδοξη εκτίμηση	26
Heat-map 1: τιμές ομοιότητας - συντηρητική εκτίμηση.....	25
Heat-map 2: τιμές ομοιότητας - αισιόδοξη εκτίμηση	26
Εικόνες 1a-f: Ιστορικές προθέσεις.....	12
Εικόνες 2a-v: Προθέσεις Grace Medical	14
Εικόνες 3a-v: Προθέσεις Olympus	15
Εικόνες 4a-k: Προθέσεις Kurz.....	16
Εικόνα 5: Κινήσεις σύνδεσης αγκύλης - μακρού σκέλους.....	45

Πίνακας Ακρώνυμων

Ακρώνυμο	Απόδοση στα αγγλικά	Απόδοση στα ελληνικά
PTA	Pure tone average (at speech frequencies)	Μέσος όρος καθαρών τόνων (στις συχνότητες ομιλίας)
ABG	Air-bone gap	Χάσμα αέρινης-οστέινης αγωγής
ABG_{PTA}	Air-bone gap at speech frequencies	Χάσμα αέρινης-οστέινης αγωγής στις συχνότητες ομιλίας
%ABG_{PTA}<10dB	Percentage of patients with air-bone gap less than 10dB at speech frequencies	Ποσοστό ασθενών με χάσμα οστέινης-αέρινης αγωγής λιγότερο από 10dB

Εισαγωγή

Η ωτοσκλήρυνση, μια προοδευτική νόσος του έσω ωτός που προσβάλλει δευτερευόντως και το μέσο ους, χαρακτηρίζεται από παθολογική αναδιαμόρφωση του οστέινου λαβυρίνθου με αυξημένη απορροφήση του οστίτη ιστού και αρχικά εναπόθεση ακανόνιστου σπογγιώδους οστού (σπογγιωτική φάση) το οποίο στη συνέχεια οργανώνεται και σκληραίνει (σκληρυντική φάση)(1). Με βάση αυτόν το παθοφυσιολογικό μηχανισμό προκύπτει και ο δεύτερος όρος με τον οποίο είναι γνωστή η νόσος, ωτοσπογγίωση, ο οποίος όμως χρησιμοποιείται σπανιότερα.

Α. Σύντομη ιστορική αναδρομή

Περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1704 από τον διάσημο ιταλό ανατόμο Antonio Maria Valsava στην Μπολόνια κατά τη διάρκεια νεκροτομής σε κωφό ασθενή όπου διαπιστώθηκε η καθήλωση του αναβολέα του(2). Ενάμισι αιώνα αργότερα ο άγγλος ωτολόγος Joseph Toynebe απέδειξε την συσχέτιση μεταξύ βαρήκοιας και ωτοσκλήρυνσης(3). Δημοσίευσε το 1860 τα αποτελέσματα μια εργασίας διάρκειας 20 ετών με μελέτη συνολικά 1659 κροταφικών οστών τα περισσότερα από τα οποία προέρχονταν από ένα ίδρυμα στους ασθενείς του οποίου είχε πρόσβαση. Έχοντας καταγράψει τα ευρήματα από το ιστορικό και την εξέταση τους ο Toynebe μπόρεσε στοιχειοθετήσει με την μεταθανάτια μελέτη των κροταφικών τους την καθήλωση του αναβολέα ως αιτία βαρηκοΐας.

Η πρώτη επιτυχημένη προσπάθεια χειρουργικής αντιμετώπισης της ωτοσκλήρυνσης αποδίδεται στον γερμανό ωτορινολαρυγγολόγο Kessel, καθηγητή στο πανεπιστήμιο της Jena το 1878. Επρόκειτο ουσιαστικά για ένα χειρουργείο κινητοποίησης του αναβολέα και αναβολοτομής, τεχνική την οποία ο Kessel εμπνευστηκε από το ατύχημα ενός ασθενούς του(4). Συγκεκριμένα ένας νεαρός άνδρας με ιστορικό βαρηκοΐας υπέστη κάταγμα της βάσης του κρανίου μετά από πτώση. Μετά το ατύχημα ανέφερε βελτίωση της ακοής του, γεγονός που ο Kessel απέδωσε στην διαφυγή υγρών από το έσω ους διαμέσου της καταγματικής γραμμής. Καθώς θεωρούσε ότι η βαρηκοΐα οφείλονταν σε αυξημένη πίεση των υγρών του λαβυρίνθου η ιδέα της κινητοποίησης ή και αφαίρεσης του αναβολέα φάνταζε ως η χειρουργική λύση στο πρόβλημα της βαρηκοΐας. Αν και μπροστά από την εποχή της, λόγω των πτωχών τεχνικών μέσων και της έλλειψης κατανόησης της μηχανικής του μέσου και έσω ωτός η τεχνική του δεν απέδωσε τα αναμενόμενα, έπεσε σε ανυποληψία και εγκαταλήφθηκε. Το ακουσολογικό κέρδος στην καλύτερη περίπτωση ήταν μέτριο και παροδικό, ενώ η συχνότητα σοβαρών επιπλοκών, που έφτανε μέχρι τον θάνατο, μεγάλη. Την ταφόπλακα στην τεχνική αυτή αλλά και στην καριέρα του Kessel γενικότερα έβαλε η διακήρυξη του 8ου διεθνούς ωτολογικού συνεδρίου στο Λονδίνο το 1899 σύμφωνα με την οποία η χειρουργική του αναβολέα είναι «άσκοπη, συχνά ακρωτηριαστική και επικίνδυνη».

Ο αναβολέας δεν θα ήταν το επίκεντρο της χειρουργικής της ωτοσκλήρυνσης για σχεδόν μισό αιώνα λόγω της θεωρούμενης επικινδυνότητας κατά τους χειρισμούς του(2). Αναπτύχθηκαν τεχνικές θυριδοποίησης οι οποίες παρέκαμπταν τον καθηλωμένο αναβολέα, δημιουργώντας ένα νέο άνοιγμα στον οστεϊνό λαβύρινθο. Με αυτόν τον τρόπο τα ηχητικά κύματα μπορούσαν να φτάσουν και να διεγείρουν το όργανο της ακοής μέσα στον κοχλία παρακάμπτοντας τον καθηλωμένο αναβολέα. Συγκεκριμένα ο Holmgren στις αρχές της δεκαετίας του 1920 σε ένα χειρουργείο μαστοειδεκτομής άνοιξε κατά λάθος τον πλάγιο ημικύκλιο σωλήνα. Προς μεγάλη του έκπληξη διαπίστωσε ότι μετεγχειρητικά ο ασθενής ανέφερε βελτίωση της ακοής του(2). Με βάση αυτή την παρατήρηση ανέπτυξε την κλειστή τεχνική της θυριδοποίησης του πλάγιου ημικύκλιου σωλήνα. Η διαδικασία της θυριδοποίησης περιελάμβανε 3 στάδια στη διάρκεια αρκετών μηνών με μέτρια αποτελέσματα καθώς παρατηρούνταν συχνά σύγκλειση της θυρίδα από ανάπτυξη νέου οστού. Η εξέλιξη της τεχνικής προήλθε από τον γάλλο Sourdille, ο οποίος αφού επισκέφτηκε τον Holmgren και μελέτησε την μέθοδο θυριδοποίησης του, την μετέτρεψε σε από κλειστή σε ανοικτή τεχνική. Η θυρίδα δεν ήταν πλέον κρυμμένη μέσα στην οπισθοωτιαία τομή αλλά εξωτερικοποιήθηκε στον έξω ακουστικό πόρο. Τα

αποτελέσματα ήταν βελτιωμένα σε σχέση με την τεχνική του Holgren καθώς περισσότεροι από τους μισούς ασθενείς ανέφεραν μακροχρόνια βελτίωση της ακοής τους αν και παρέμεινε μια τεχνική τριών σταδίων. Η θυριδοποίηση του πλάγιου ημικύκλιου σωλήνα έφτασε στο απώγειο της με τον Lembert, ο οποίος συνδύασε την ανοικτή τεχνική του Sourdille με την δικιά του ενδοωτιαία μέθοδο προσπέλασης. Πλέον το χειρουργείο της θυριδοποίησης, στο οποίο έδωσε το έξυπνο όνομα ‘fenestration nov-alis’¹, μπορούσε να γίνει σε ένα στάδιο με ακόμα καλύτερα αποτελέσματα. Η σχετική δημοσίευση έγινε το 1938 στο περιοδικό Archives of Otolaryngology(5) και καθιέρωσε τον Lembert ως διεθνούς φήμης ωτοχειρουργό.

Ένα τυχαίο γεγονός όμως έβγαλε τον πλάγιο ημικύκλιο σωλήνα και έφερε τον αναβολέα ξανά στο προσκήνιο τερματίζοντας ταυτόχρονα και την καριέρα του Lembert: ο Rosen σε ένα χειρουργείο θυριδοποίησης το 1952 κινητοποίησε κατά λάθος τον αναβολέα με αποτέλεσμα την άμεση βελτίωση της ακοής της ασθενούς και την (επάνα)γέννηση της τεχνικής της κινητοποίησης[@hausler2007]. 50 χρόνια μετά το συνέδριο του Λονδίνου το πρώτο δόγμα που είχε προκύψει από το συνέδριο καταρρίφθηκε: ήταν πλέον επιτρεπτοί οι χειρισμοί στον αναβολέα. Το δεύτερο δόγμα, ότι η αφαίρεση του αναβολέα απαγορεύονταν, έμελε να καταρριφθεί μερικά χρόνια αργότερα από τον Shea.

Ο John Shea έχοντας μελετήσει την σχεδόν ξεχασμένη βιβλιογραφία της κινητοποίησης και αφαίρεσης του αναβολέα του τέλους του 19 αιώνα συνέλαβε την πρωτοποριακή ιδέα ότι η αφαίρεση του αναβολέα είναι ασφαλής αρκεί η ωοειδή θυρίδα να μην μείνει εκτεθειμένη αλλά να καλυφθεί. Την 1η Μαΐου 1956 συνδύασε αυτή την ιδέα με την χρήση μιας πρόθεσης από Teflon σε μια ασθενή με ωτοσκλήρυνση εγκαινιάζοντας την μοντέρνα περίοδο στην χειρουργική της ωτοσκλήρυνσης, αυτή της χρήσης προθέσεων.

B. Εξέλιξη των προθέσεων και της τεχνικής

Η πρώτη πρόθεση που χρησιμοποιήθηκε από τον Shea ήταν κατασκευασμένη από Teflon στο σχήμα του αναβολέα και ήταν ειδική παραγγελία από την εταιρία κατασκευής ορθοπεδικών εμφυτευμάτων Richards Manufacturing Company(6) – εικόνα 1a. Τα αμέσως επόμενα χρόνια ο Shea τροποποίησε τον σχεδιασμό της, χρησιμοποιώντας αρχικά ένα κομμάτι από σωλήνα πολυαιθυλενίου κομμένο λοξά στην επαφή του με την ωοειδή θυρίδα (7) - εικόνα 1b - και στην συνέχεια λόγω προβλημάτων παρεκτόπισης ένα πιστόνι από Teflon(8) - εικόνα 1c. Την ίδια περίπου περίοδο ο Schucknecht εισήγαγε την χρήση σύρματος από ατσάλι η ταντάλιο ως πρόθεση το οποίο διαμόρφωνε διεγχειρητικά (9) - εικόνα 1d. Το είδος αυτό πρόθεσης (σύρμα με ιστό δεμένο στο κάτω άκρο της) υιοθέτησε και ο House σε προκατασκευασμένη όμως μορφή(10). Παράλληλα οι Robinson και Seltzer το 1961 έχοντας σαν πρότυπο την πρόθεση πολυαιθυλενίου του Shea και θέλοντας να αποφύγουν τα μειονεκτήματά της σχεδίασαν την πρώτη πρόθεση τύπου κάδου(11) - εικόνα 1e.

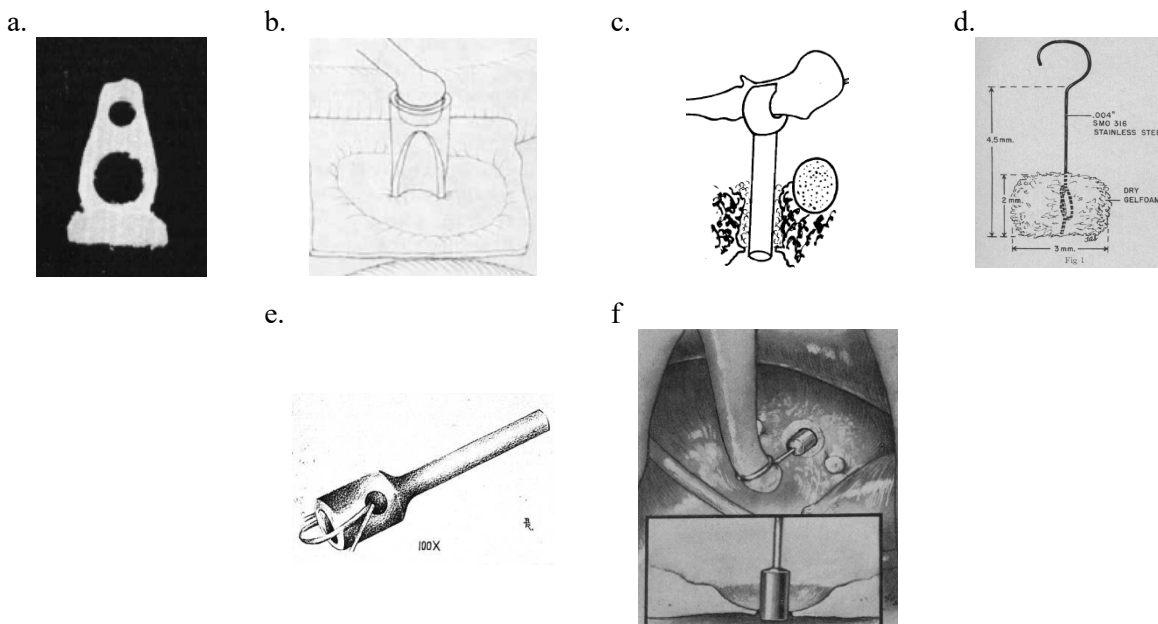
Μέχρι το χρονικό σημείο αυτό η επικρατούσα τεχνική για την χειρουργική θεραπεία της ωτοσκλήρυνσης ήταν η αναβολεκτομή, η αφαίρεση δηλαδή ολόκληρου του αναβολέα. Από τις αρχές τις δεκαετίας του '60 όμως σταδιακά προτείνεται η αφαίρεση τμήματος μόνο της βάσης του αναβολέα ως τεχνική με εξίσου καλά ακουολογικά αποτελέσματα αλλά λιγότερες επιπλοκές – η τεχνική της μερικής αναβολεκτομής(12). Πρωτοπόρος στην νέα αυτή τεχνική ήταν ο Plester. Βασίζόμενοι στην ίδια ιδέα της μερικής αφαίρεσης της βάσης του αναβολέα, ο Shea και οι γάλλοι Marquet και Martin την εξέλιξαν περαιτέρω. Πλέον θα αφαιρείται το ελάχιστο δυνατό από τη βάση του αναβολέα ώστε μόλις να μπορεί να τοποθετηθεί μια πρόθεση σε σχήμα πιστονιού, εγκαινιάζοντας με αυτόν τον τρόπο την επέμβαση της αναβολοτομής(12). Η διαμάχη μεταξύ αυτών των δυο τεχνικών διήρκησε αρκετές δεκαετίες, με

¹ Ως λογοπαίγνιο με τις λατινικές λέξεις fenestra ovalis (ωοειδής θυρίδα) και novus (νέος) – η καινούργια ωοειδής θυρίδα δηλαδή.

ένθερμους υποστηρικτές και από τις δυο πλευρές. Παραδείγματα διάσημων ωτοχειρουργών είναι ο Lippy από την πλευρά της αναβολεκτομής(13 κεφάλαιο 24), ο Fisch υπέρ της αναβολοτομής(14), ενώ ο House κρατούσε ίσες αποστάσεις και από τις δυο πλευρές(15). Εν τέλει επικράτησε η πλευρά της αναβολοτομής λόγω κυρίως της ασφάλειας που προσφέρει στο έσω ους.

Ο McGee το 1965 παίρνοντας έμπνευση από το πιστόνι Teflon του Shea εισήγαγε ένα πιστόνι από ατσάλι καθώς πίστευε ότι το ατσάλι θα μετέδιδε καλύτερα τις δονήσεις(16) - εικόνα 1f. Η τεχνική που περιγράφει στην δημοσίευσή του είναι της αναβολοτομής.

Η ίδια δυναμική εξέλιξης των προθέσεων και της τεχνικής συνεχίστηκε και τα επόμενα χρόνια μέχρι και τις μέρες μας με τελευταία παραδείγματα τις προθέσεις νιτιλόλης(17) και την χρήση του laser για τη δημιουργία της θυρίδας.



Εικόνες 1a-f: Ιστορικές προθέσεις

C. Ταξινόμηση των προθέσεων

Όπως προκύπτει από την παραπάνω αναδρομή, η εξέλιξη των προθέσεων προήλθε από τους ίδιους τους ωτοχειρουργούς που τις χρησιμοποιούσαν και που επέφεραν σταδιακά μικρότερες ή μεγαλύτερες μεταβολές στον σχεδιασμό και στα υλικά τους. Σκοπός των μεταβολών αυτών εκτός από την βελτίωση των ακουσολογικών αποτελεσμάτων, ήταν και η διευκόλυνση στην πραγματοποίηση συγκεκριμένων βημάτων στην εφαρμογή των προθέσεων.

Όσον αφορά τα υλικά μια αρχική ταξινόμηση θα αναφερόταν σε αυτομοσχέματα και τεχνητά υλικά, επειδή όμως τα πρώτα δεν έχουν ουσιαστικά χρησιμοποιηθεί στην χειρουργική του αναβολέα, δεν θα αναλυθούν παρακάτω.

Όσον αφορά τον σχεδιασμό οι διαφορές μεταξύ τους εντοπίζονται σε τρεις περιοχές:

1. Στον τρόπο σύνδεση τους με το προηγούμενο οστέριο, συνήθως με τον άκμωνα. Με βάση την σύνδεση του οι προθέσεις χωρίζονται σε δύο γενικούς τύπους: τον τύπο πιστονιού και τον τύπο κάδου.

2. Στην μορφολογία του άξονα τους
3. Στην κατασκευή της βάσης της πρόθεσης

Στην επόμενη ενότητα κάθε περιοχή θα αναλυθεί χωριστά όσον αφορά τις ιδιαιτερότητες σχεδιασμού και υλικών των προθέσεων, χρησιμοποιώντας παραδείγματα από τους τρέχοντες καταλόγους τριών μεγάλων εταιριών κατασκευής προθέσεων αναβολέα: Olympus, Grace medical, Kurz. Στη συνέχεια θα γίνει αναφορά στις ιδιότητες των υλικών τους.

Σύνδεση με τον άκμονα

Οι προθέσεις τύπου πιστονιού διαθέτουν μια αγκύλη στο άνω άκρο τους η οποία είναι η συνέχεια του άξονα τους. Η αγκύλη τοποθετείται στο μακρό σκέλος του άκμονα έτσι ώστε να το περιβρογχίσει και στη συνέχεια συσφίγγεται πάνω του με τους εξής τρόπους:

1. Με ειδικό εργαλείο το οποίο πιέζει και κλείνει την αγκύλη ώστε να περιβρογχίσει πλήρως το μακρό σκέλος. Το σύρμα της αγκύλης να είναι πιο πλατύ ώστε να ασκείται μικρότερη πίεση στο μακρό σκέλος και να μειώνεται ο κίνδυνος νέκρωσής του (Matrix stapes prosthesis - Kurz, εικόνα 4k), να είναι διαμορφωμένο στο ελεύθερο άκρο του σαν μαγκούρα βοσκού ώστε να γλυστρά εύκολα το μακρό σκέλος μέσα στην αγκύλη (Mangham piston - Olympus, εικόνα 3i) ή να διαθέτει μια μικρή προβολή στην έξω επιφάνειά του ώστε η πρόθεση να συλλαμβάνεται από αυτό το σημείο και να τοποθετείται πιο εύκολα (Velegrakis piston - Olympus, εικόνα 3v).
2. Χρησιμοποιώντας νιτιλόλη για την κατασκευή της αγκύλης. Με την εφαρμογή θερμότητας μέσω διαθερμίας ή laser η αγκύλη από νιτιλόλη «κλείνει» περιβρογχίζοντας τον άκμονα (Eclipse piston - Grace medical, εικόνα 2r). Η αγκύλη μπορεί να κλείνει 360° γύρω από το μακρό σκέλος (Eclipse Flat Ribbon piston - Grace medical, εικόνα 2j, Smart360° piston - Olympus, εικόνα 3r), ή να είναι κατασκευασμένη από πολλαπλές ζώνες ώστε να προσαρμόζεται σε διαφορετικές ανατομικές παραλλαγές του άκμονα (Nitibond piston - Kurz, εικόνα 4a)
3. Κατασκευάζοντας την αγκύλη με ελαστικές ιδιότητες. Η αγκύλη συμπεριφέρεται ως ελαστικός δακτύλιος με ανοικτή την μια πλευρά της, από την οποία εισέρχεται με πίεση στο εσωτερικό της το μακρό σκέλος. Μόλις περάσει στο εσωτερικό της αγκύλης αυτή λόγω της ελαστικότητάς της ξανασφίγγει περιβρογχίζοντας τον. Προθέσεις τέτοιου τύπου είναι κατασκευασμένες από Teflon (Causse piston - Olympus, εικόνα 3b) ή η αγκύλη τους είναι ειδικά διαμορφωμένη ώστε να εμφανίζει ιδιότητες ελατηρίου (SoftClip piston - Kurz, εικόνα 4g).

Οι προθέσεις τύπου κάδου παρουσιάζουν ένα κυπέλιο στο άνω άκρο τους η οποία υποδέχεται το μακρό σκέλος του άκμονα και το οποίο συγκρατείται συνήθως από ένα σύρμα δίκην λαβής κάδου (Classic stapes prosthesis - Olympus, εικόνα 3d). Παραλλαγές του είδους αυτού των προθέσεων μπορεί να εμφανίζουν εγκοπή στο χείλος του κάδου σε περίπτωση που το μακρό σκέλος είναι κοντότερο λόγω διάβρωσης (Lippy modified stapes prosthesis - Olympus, εικόνα 3h) , το κυπέλιο να έχει πολλαπλές εγκοπές ώστε να προσαρμόζεται η φακοειδής απόφυση διαφόρων μεγεθών (Bartels Bucket Handle prosthesis - Grace medical, εικόνα 2i).

Grace Medical

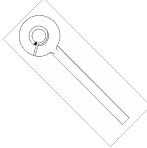
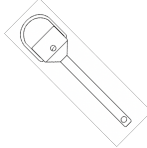
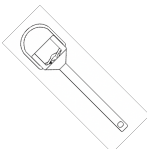
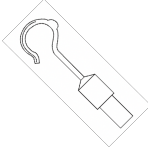
a. Eclipse Malleus Piston	b. Grace fluoroplastic piston	c. Titanium round piston	d. Grace piston	e. Eclipse Titanium Nitinol Piston	f. Fluoroplastic Piston Arrigg Slit mod.
					
g. Kraus. Helix piston	h. Fluoroplastic Piston	i. Bartels Bucket handle	j. Eclipse Flat Ribbon Nitinol Piston	k. MEITI piston	l. De la Cruz piston
					
m. Grace bucket handle offset	n. Titanium piston	o. Megerian Nitinol SRP	p. Robinson bucket handle	q. Super E Piston	r. Eclipse piston
					
	s. Titanium:Fluo roplastic piston	t. Lippy modified bucket handle	u. Eclipse De la Cruz Piston	v. Linstrom Piston	
					

Εικόνες 2a-v: Προθέσεις Grace Medical

Μορφολογία άξονα

Οι παραλλαγές του άξονα αφορούν μικρότερο πάχος ή μήκος του, ώστε σε δύσκολες ανατομικές συνθήκες (προβάλλον προσωπικό νεύρο ή ακρωτήριο) η ορατότητα στην ωοειδή θυρίδα να είναι η καλύτερη δυνατή. Ο άξονας μπορεί να είναι κοντότερος και το σύρμα της αγκύλης μακρύτερο (De La Cruz piston prosthesis - Olympus, εικόνα 3e), ή είναι να είναι λεπτότερος και να αποκτά την κανονική του διάμετρο κοντά στην βάση (Robinson bucket - Grace medical, εικόνα 2p).

Olympus

a. Armstrong- Style Piston	b. Causse Piston	c. Cawthorne piston	d. Classic Prosthesis	e. De la Cruz Piston	f. Fisch piston	type
						
g. Fluoroplastic Pistons	h. Lippy Modified Prosthesis	i. Mangham Piston	j. Mass and Eye Piston	k. McGee piston	l. McGee Shepherd's Crook Piston	
						
m. Richards Bucket Handle Prosthesis	n. Richards Platinum Fluoroplastic Piston	o. Sanna Pistons	p. Scheer Pistons	q. Schucknecht Pistons	r. SMart Pistons	360°
						
	s. SMart de la Cruz Piston	t. SMart Malleus to Footplate Piston	u. SMart Piston	v. Velegrakis Piston		
						

Εικόνες 3a-v: Προθέσεις Olympus

Μορφολογία βάσης

Ορισμένες προθέσεις (McGee piston - Olympus, εικόνα 3k) παρουσιάζουν μια κυκλική εγκοπή στην βάση τους, η οποία συνήθως εντοπίζεται στα 0,25μm από την κάτω επιφάνεια της πρόθεσης. Η εγκοπή αυτή λειτουργεί σαν σημάδι για το χειρουργό και θα πρέπει να βρίσκεται στο επίπεδο της βάσης του αναβολέα μετά την τοποθέτηση της πρόθεσης. Με αυτό τον τρόπο αποφεύγεται η πολύ βαθειά (με τον κίνδυνο τραυματισμού του ελλειπτικού ή του σφαιρικού κυστιδίου) ή η πολύ ρηχή (με το κίνδυνο εξόδου από την οπή της αναβολοτομής και εν συνεχεία απεξάρθρωση της πρόθεσης) τοποθέτηση.

Kurz

a. Nitibond prosthesis	b. Nitiflex prosthesis	c. Bucket type prosthesis	d. Angular piston	e. K-Piston prosthesis	f. Skarzynski prosthesis
					
g. Soft clip prosthesis	h. Clip piston MVP prosthesis	i. Matrix offset prosthesis	j. Clip àWengen prosthesis	k. Matrix prosthesis	
					

Εικόνες 4a-k: Προθέσεις Kurz

Υλικά προθέσεων

1. Teflon

Teflon είναι το εμπορικό όνομα μιας ουσίας με βάση το πολυτετραφθοροαιθυλένιο(18), ενός συνθετικού πολυμερούς που παρουσιάζει εξαιρετική αδράνεια σε όλες τις χημικές ουσίες. Είναι η πιο ολισθηρή ουσία που έχει παραχθεί, γεγονός που σε συνδυασμό με την βιοσυμβατότητά του το καθιστά ιδανικό για ιατρικές εφαρμογές. Είναι αμαγνητικό υλικό συνεπώς δεν υπάρχουν περιορισμοί όσον αφορά απεικόνιση με MRT. Μπορεί να παραμορφώνεται υπό πίεση, επιστρέφει όμως εύκολα στην προηγούμενή του μορφή.

2. Ατσάλι

Το ατσάλι (ανοξείδωτος χάλυβας) είναι ένα κράμα σιδήρου, άνθρακα και χρωμίου. Το χρώμιο δημιουργεί ένα μικροσκοπικό στρώμα τριοξειδίου του χρωμίου το οποίο προστατεύει το μεταλλικό υπόστρωμα από την οξείδωση και την διάβρωση(19). Είναι ανθεκτικό αλλά και εύπλαστο μέταλλο ώστε να διατηρεί το σχήμα του αλλά να μπορεί να σφίγγεται πάνω στο μακρό σκέλος του άκμονα. Ανάλογα με το περιεχόμενο του σε μαγνήσιο μπορεί να παρουσιάζει ή όχι σιδηρομαγνητικές ιδιότητες. Στην κατασκευή των προθέσεων χρησιμοποιείται η μη μαγνητική μορφή του(20).

3. Πλατίνα

Η πλατίνα (λευκόχρυσος) είναι ένα πυκνό, ευλύγιστο ευγενές μέταλλο το οποίο εμφανίζει εξαιρετική αδράνεια σε χημικές ουσίες(21). Η βιοσυμβατότητά του μαζί με την ευκολία παραμόρφωσής της του το κατέστησαν καλή επιλογή για το υλικό της αγκύλης των προθέσεων τύπου πιστονιού(20).

4. Τιτάνιο

Το τιτάνιο είναι χαμηλής πυκνότητας αλλά υψηλής αντοχής μέταλλο, το οποίο είναι ανθεκτικό στην δράση άλλων χημικών ουσιών. Μπορεί μεν να παραμορφωθεί αλλά με μεγαλύτερη δυσκολία από ότι η πλατίνα. Σχηματίζει στην έκθεση του στο οξυγόνο μια στρώση οξειδίου του τιτανίου που του προσφέρει άριστη βιοσυμβατότητα και λεία επιφάνεια(20).

5. Νιτιλόλη

Η νιτιλόλη είναι ένα κράμα νικελίου και τιτανίου το οποίο παρουσιάζει μια μοναδική ιδιότητα: μπορεί να παραμορφωθεί αλλά όταν θερμανθεί επιστρέφει στην αρχική του μορφή στην οποία κατασκευάστηκε. Η ιδιότητα αυτή το καθιστά ιδανικό για την κατασκευή της ακκύλης. Αν και υπάρχουν κάποιες επιφυλάξεις όσον αφορά την βιοσυμβατότά του λόγω της αλλεργίας σε νικέλιο στο 15% του πληθυσμού, εντούτοις η μακροχρόνια χρήση του ως υλικό πρόθεσης δεν έχει δείξει κάποιο πρόβλημα(20).

D. Αξιολόγηση των προθέσεων

Οι τρεις εταιρίες κατασκευής προθέσεων που αναφέρθηκαν παραπάνω έχουν συνολικά στους καταλόγους τους 57 διαφορετικές προθέσεις (Kurz 11, Grace medical 22, Olympus 24). Η ύπαρξη ενός τόσο μεγάλου αριθμού προθέσεων σίγουρα δηλώνει ότι καμία δεν είναι τέλεια. Ποία ή ποιές είναι όμως είναι η καλύτερες;

Σε αυτό το ερώτημα υπήρξαν στο παρελθόν προσπάθειες να δωθούν απαντήσεις. Οι Sevy και Arriaga(22), οι Fritsch και Naumann(23) και τελευταία οι McElveen et al(20) περιέγραψαν την ιστορία και τα είδη των προθέσεων με τη μορφή αφηγηματικής ανασκόπησης. Τα ακουολογικά αποτελέσματα και οι τυχόν επιπλοκές συγκεκριμένων τύπων προθέσεων δεν αναλύθηκαν συστηματικά και για αυτό το λόγο οι συγγραφείς δεν κατέληξαν σε συγκεκριμένα συμπεράσματα.

Υπήρξαν όμως και τρεις συστηματικές προσπάθειες αξιολόγησης των προθέσεων. Ο Rompaey(24) πραγματοποίησε το 2011 μια συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας όσον αφορά τις προθέσεις τύπου πιστονιού από νιτιλόλη. Δεν συνέθεσε τα αποτελέσματα με τεχνικές μετα-ανάλυσης λόγω ανομοιογένειας καταλήγοντας στο συμπέρασμα ότι οι υπάρχουσες μελέτες δεν έχουν επαρκή ισχύ για να αποδείξουν την ύπαρξη υπεροχής των προθέσεων νιτιλόλης. Αντίθετα οι Roque et al(25) συνέλεξαν συστηματικά δεδομένα από συνολικά 7 μελέτες που συνέκριναν προθέσεις νιτιλόλης με προθέσεις άλλου τύπου και στην μετα-ανάλυση που ακολούθησε μπόρεσαν να αποδείξουν υπεροχή των προθέσεων νιτιλόλης. Τελός οι Wegner et al(26) επέλεξαν 22 εργασίες στην συστηματική ανασκόπηση μελετών που συνέκριναν προθέσεις ανάλογα με τον τρόπο σύνδεσής τους στον άκμονα: αυτόματες, νιτιλόλης και χειροκίνητες. Δεν μπόρεσαν να συνθέσουν τα δεδομένα λόγω ανομοιογένειας.

Σκοπός της παρούσης μελέτης είναι να αναλύσει τα αποτελέσματα εργασιών που μελετούν πρωταρχικώς τα ακουολογικά αποτελέσματα και δευτερευόντως τις επιπλοκές του χειρουργείου της ωτοσκήληρυνσης σε σχέση με τις χρησιμοποιούμενες προθέσεις, περιλαμβάνοντας:

- καινούργιες μελέτες καθώς έχουν περάσει 6 χρόνια από την τελευταία (Wegner et al) και 13 από την πρώτη συστηματική ανασκόπηση (Rompaey et al).
- μελέτες που αφορούν όλα τα είδη προθέσεων και όχι μόνο νιτιλόλης ή κοινού τύπου (σε αντίθεση με τους Rompaey et al και Reis et al)
- μελέτες μονού βραχίονα χωρίς ομάδας σύγκρισης (σε αντίθεση με τους Reis et al και Wegner et al) ώστε να αυξηθεί η ισχύς ανίχνευσης διαφορών μεταξύ των προθέσεων
- και πραγματοποιώντας μετα-ανάλυση αξιολογώντας τα αποτελέσματά της υπό το φως τυχόν ανομοιογένειας.

Μέθοδος

Η συστηματική ανασκόπηση που ακολουθεί πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες MOOSE για μελέτες παρατήρησης(27) και του εγχειρίδιου για συστηματικές ανασκοπήσεις παρεμβάσεων του οργανισμού Cochrane(28).

A. Εύρεση άρθρων

Στις 17/10/24 πραγματοποιήθηκε η τελευταία συστηματική αναζήτηση στις ηλεκτρονικές βάσεις ακαδημαϊκών ερευνών PubMed και EmBase. Ως λέξεις κλειδιά χρησιμοποιήθηκαν και συνδυάστηκαν οι όροι αναβολοτομή ή ωτοσκληρύνηση και πιστόνι ή πρόθεση και τα συνώνυμά τους. Η αναλυτικές συμβολοσειρές αναζήτησης με τους συνδυασμούς τους και τον αντίστοιχο αριθμό αποτελεσμάτων στις δυο βάσεις δεδομένων παρουσιάζονται στον Πίνακα 1. Η αναζήτηση πραγματοποιήθηκε στην ηλεκτρονική πλατφόρμα της Ovid που δίνει την δυνατότητα αυτόματης αφαίρεσης διπλότυπων αποτελεσμάτων.

α/α	Συμβολοσειρά αναζήτησης	Άρθρα
	(otoscler* or otospong* or stapedot* or stapedect* or stapes	
1	surgery).ti,ab.	9505
2	otosclerosis/ or exp stapes surgery/	13329
3	1 or 2	14619
4	(prothes* or piston*).ti,ab.	217224
5	prosthesis/ or middle ear reconstruction/ or middle ear prosthesis/	87073
6	4 or 5	275070
7	review/ or "systematic review"/ or case report/	9840751
8	(3 and 6) not 7	2106
9	limit 8 to ((english or german) and abstracts)	1408
10	remove duplicates from 9	967
	Embase <1974 to 2024 October 16>	
	Ovid MEDLINE(R) ALL <1946 to October 16, 2024>	

Πίνακας 1: Αποτελέσματα αναζήτησης

Με βάση τις μοναδικές εγγραφές που προέκυψαν από την αναζήτηση δυο ερευνητές (ο συγγραφέας της παρούσας ανασκόπησης και ο συνάδελφος Δημήτριος Κίτσης) έλεγξαν ανεξάρτητα αρχικά τους τίτλους και τις περιλήψεις τους για το αν πληρούν τα κριτήρια που περιγράφονται στον Πίνακα 2 και την παρακάτω ενότητα. Εν συνεχεία στις έρευνες που πέρασαν τον πρώτο έλεγχο ελέγχθηκε και το πλήρες κείμενο με τα ίδια κριτήρια.

Κριτήρια συμπερίληψης	Κριτήρια αποκλεισμού
• αναδρομική ή προοπτική (±τυχαιοποιημένη) μελέτη • μονού ή διπλού/πολλαπλού βραχίονα • πρωτότυπα δεδομένα • πρωτογενές χειρουργείο ωτοσκληρύρυνσης • αναφορά συγκεκριμένης πρόθεσης • αγγλική ή γερμανική γλώσσα στο πλήρες κείμενο • ακουολογικά μτχ δεδομένα: ○ ABG_{PTA} ή/και $\%ABG_{PTA} \leq 10dB$	• ανασκοπήσεις • χειρουργείο αναθεώρησης • πειραματικές μελέτες • πλήρες κείμενο μη διαθέσιμο

Πίνακας 2: Κριτήρια συμπερίληψης και αποκλεισμού

B. Κριτήρια επιλογής

Περιελήφθησαν άρθρα που είχαν ως κύριο σκόπο την μελέτη των αποτελέσματα ή/και τις επιπλοκές της χρήσης συγκεκριμένου τύπου πρόθεσης στην πρωτογενή χειρουργική της ωτοσκληρύρυνσης σε ενήλικες, χωρίς περιορισμό όσον αφορά τις υπόλοιπες τεχνικές λεπτομέρειες τις επέμβασης. Αποκλείστηκαν άρθρα που μελετούν παράγοντες οι οποίοι μπορεί να επηρεάζουν το ακουολογικό αποτέλεσμα - για παράδειγμα η ανατομία του NVII / άκμονα / αναβολέα / ΕΑΠ (29), η τεχνική της θυριδοποίησης (30), η έκταση της ωτοσκληρυντικής εστίας (31) - χωρίς το είδος της πρόθεσης να είναι ένας από αυτούς. Αποκλείστηκαν επίσης μελέτες που εξέταζαν μεν διαφορετικά πιστόνια αλλά χρησιμοποιώντας τελείως διαφορετικές τεχνικές - για παράδειγμα αναβολοτομή έναντι αναβολεκτομής (32–34), ενδοσκοπική άκμονο-αναβολοτομή έναντι σφύρο-αναβολοτομής (35) - εκτός αν το είδος του πιστονιού επέβαλε συγκεκριμένη τεχνική - για παράδειγμα οστικό αυτομόσχευμα και αναβολεκτομή (36). Τέλος δεν περιελήφθησαν άρθρα στα οποία εφαρμόζεται η τεχνική της σφύρο-αναβολοτομής ή χειρουργεία αναθεώρησης.

Οι μελέτες έπρεπε να αναφέρουν τουλάχιστον μια από τις δυο εκβάσεις που προτείνονται από την Επιτροπή Ακοής και Ισορροπίας της Αμερικανικής Ακαδημίας Ωτορινολαρυγγολογίας - Χειρουργικής Κεφαλής και Τραχήλου(37): 1. το μετεγχειρητικό ποσοστό σύγκλεισης κάτω των 10dB του μέσου όρου χάσματος μεταξύ αέρινης - οστέινης αγωγιμότητας $\%ABG_{PTA} \leq 10dB$ ή/και 2. το μέσο όρο του μετεγχειρητικού χάσματος ABG_{PTA} . Τα άρθρα στα οποία οι κύριες εκβάσεις εμφανίζονταν μόνο σε γραφήματα και δεν αναφέρονταν οι συγκεκριμένες τιμές τους (38) αποκλείστηκαν.

Δεν υπήρχε περιορισμός όσον αφορά την ημερομηνία δημοσίευσης της μελέτης.

C. Αποδελτίωση

Για κάθε άρθρο καταγράφηκαν τα ακόλουθα δεδομένα (23 μεταβλητές ανά μελέτη):

- το είδος της μελέτης (αναδρομική, προοπτική)
- χαρακτηριστικά επέμβασης: το είδος της αναισθησίας και ο αριθμός των χειρουργών που συμμετείχαν
- θυριδοποίηση: η τεχνική (αναβολεκτομή, αναβολοτομή), η διάμετρος της θυρίδας σε περίπτωση αναβολοτομής, ο εξοπλισμός (laser, φρέζα, διατρητής) και το υλικό έμφραξης (λίπος, συνδετικός ιστός, αίμα)

- πιστόνι: η εμπορική ονομασία ή ο τύπος του, ο αριθμός ασθενών στους οποίους εμφυτεύτηκε, το μήκος, η διάμετρος και αν έγινε ή όχι μέτρηση του απαιτούμενου μήκους πιστονιού πριν την τοποθέτησή του
- ακουολογικά δεδομένα:
- η ακουολογική ένδειξη με βάση την οποία χειρουργήθηκαν οι ασθενείς, οι συχνότητες με τις οποίες υπολογίστηκε ο μέσος όρος της αέρινης και οστέινης αγωγής (PTA - pure tone average), το χρονικό διάστημα στο οποίο έγιναν μετεγχειρητικά οι ακουολογικές μετρήσεις, αν ακολουθήθηκαν οι οδηγίες όσον αφορά την αναφορά αποτελεσμάτων χειρουργείων λόγω βαρηκοΐας αγωγιμότητας της Αμερικανικής Ακαδημίας Ωτορινολαρυγγολογίας και αν υπάρχει απώλεια δεδομένων στην μετεγχειρητική παρακολούθηση (missing data).
- κύριες εκβάσεις: η μέση τιμή και η τυπική απόκλιση (εφόσον ήταν διαθέσιμη) του μετεγχειρητικού χάσματος αέρινης οστέινης αγωγής **ABG_{PTA}** και το ποσοστό σύγκλεισης κάτω των 10dB του μετεγχειρητικού χάσματος **%ABG_{PTA} ≤ 10dB**.
- δευτερεύουσες εκβάσεις - μετεγχειρητικές επιπλοκές: το ποσοστό και η βαρύτητα (σε dB) νευροαισθητήριου βαρηκοΐας, το ποσοστό επανεμφάνισης βαρηκοΐας αγωγής ή χειρουργείων αναθεώρησης και το ποσοστό ζάλης ή/και εμβοών.

Σε όσα άρθρα δεν αναφέρονταν μια από τις δυο κύριες εκβάσεις ή το ποσοστό επιπλοκών έγινε προσπάθεια να υπολογιστούν οι τιμές αυτές από τα υπόλοιπα διαθέσιμα δεδομένα, για παράδειγμα στην μελέτη των Faramarzi et al (39) το μετεγχειρητικό ABG και στην μελέτη των Forton et al (40) το ποσοστό της μετεγχειρητικής SNHL.

Όσον αφορά την τεχνική της θυριδοποίησης σε αρκετές περιπτώσεις διαπιστώθηκε σύγχυση στις έννοιες της αναβολοτομής και της αναβολεκτομής, καθώς σε αρκετά άρθρα χρησιμοποιείται ο όρος -εκτομή στη θέση της -οτομής. Αν προκύπτει από την περιγραφή της χειρουργικής τεχνικής ότι έγινε αναβολοτομή (για παράδειγμα χρήση λείζερ ή φρέζας) χρησιμοποιείται αυτός ο όρος στην αποδελτίωση. Όσον αφορά την αναβολεκτομή αν αυτή περιγράφεται ως μερική ή ολική, καταγράφεται ως τέτοια ειδάλλως χρησιμοποιείται ο γενικός όρος αναβολεκτομή.

Όταν το όνομα της πρόθεσης είναι εμπορικά κατοχυρωμένο από συγκεκριμένη εταιρία αναγράφεται η εταιρία, για παράδειγμα soft clip titanium → Soft Clip Kurz(41), SMart → Gyrus ή Olympus ανάλογα με την χρονολογία της έρευνας.

D. Ανάλυση ποιοτικών χαρακτηριστικών

Προκειμένου να αξιολογηθεί η ομοιογένεια των μελετών όσον αφορά την εφαρμοσθείσα σε κάθε μια από αυτές τεχνική αναβολοτομής/-έκτομης δημιουργήθηκε ένας πίνακας ομοιότητας με βάση το είδος της αναισθησίας, τα χαρακτηριστικά της θυριδοποίησης (τεχνική, διάμετρος, εξοπλισμός, υλικό εμφραξης) και του πιστονιού (μήκος, διάμετρος, μέτρηση απαιτούμενου μήκους) όπως αυτά αναλύονται στην ενότητα της αποδελτίωσης. Η ομοιότητα ανά ζεύγος ερευνών υπολογίστηκε ως ο μέσος όρος των ομοιοτήτων ανά χαρακτηριστικό (ποσοστό κοινών λέξεων στην περιγραφή κάθε χαρακτηριστικού). Παράδειγμα οι εργασίες του Huber et al το 2014 και το 2012(17,42) χρησιμοποίησαν ως εργαλεία για την θυροειδοποίηση λείζερ/φρέζα/ μικροεργαλεία και λείζερ/φρέζα αντίστοιχα. Από τα τρία εργαλεία (λέξεις) τα δυο ήταν κοινά, οπότε το ποσοστό ομοιότητας για το χαρακτηριστικό αυτό μεταξύ των δυο ερευνών είναι 2/3=66%.

Η ποιοτική ανάλυση των μελετών για τον κίνδυνο παρουσίας συστηματικού σφάλματος στα αποτελέσματα τους (bias) έγινε με βάση τις συστάσεις του εγχειρίδιου για συστηματικές ανασκοπήσεις παρεμβάσεων του οργανισμού Cochrane(28). Η ανάλυση έγινε χωριστά για τις τυχαιοποιημένες μελέτες παρέμβασης και για τις μελέτες παρατήρησης (οι οποίες στην περίπτωσή μας με βάση τον ορισμό του Dekkers(43) ήταν μελέτες κοορτής-σειράς) που περιελήφθηκαν στην ανασκόπηση.

Μελέτες παρέμβασης (interventional studies)

Οι τυχαιοποιημένες μελέτες εξετάστηκαν για την παρουσία συστηματικού σφάλματος με το εργαλείο RoB2(28, κεφάλαιο 8). Το εργαλείο αυτό αξιολογεί την πιθανότητα ύπαρξης σφάλματος σε 5 πεδία, τα οποία παρουσιάζονται παρακάτω μαζί με συνοδές ερωτήσεις ανίχνευσης σφάλματος προσαρμοσμένες στην παρούσα ανασκόπηση.

1. Σφάλμα τυχαιοποίησης
 - ο Ερώτηση ανίχνευσης: Ποιά ήταν η μέθοδος τυχαιοποίησης που επιλέχθηκε για την κατανομή των ατόμων στην ομάδα παρέμβασης και στην ομάδα ελέγχου;
 - ο Αιτιολόγηση: Η τυχαιοποίηση ελαχιστοποιεί τις συστηματικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων
2. Σφάλμα απόκλισης από την προβλεπόμενη παρέμβαση
 - ο Ερώτηση ανίχνευσης: Αναφέρεται η ίδια χειρουργική τεχνική στις ομάδες παρέμβασης και ελέγχου; Αν δεν υπάρχει σχετική αναφορά, ήταν ένας ο χειρουργός που πραγματοποίησε όλες τις επεμβάσεις;
 - ο Αιτιολόγηση: Προκειμένου να διαπιστωθεί η ύπαρξη διαφοράς μεταξύ των αποτελεσμάτων δυο προθέσεων πρέπει η τεχνική του χειρουργείου στις δυο ομάδες να είναι ίδια. Η ύπαρξη ενός μόνο χειρουργού εκτιμάται ότι προσφέρει μια σταθερότητα στην χειρουργική τεχνική στις δυο ομάδες.
3. Σφάλμα λόγω δεδομένων που λείπουν
 - ο Αν και δεν αναμένεται να υπάρχει συστηματική διαφορά ανάμεσα στα άτομα που ακολούθησαν το follow-up και σε άτομα στα οποία δεν υπάρχει follow-up ώστε να υπεισέλθει συστηματικό σφάλμα ακολουθώντας τον κλασικό ορισμό του εργαλείου, αξιολογήθηκε εντούτοις η παρουσία ή όχι πλήρη δεδομένων όσον αφορά την στατιστική ανάλυση και συγκεκριμένα της τυπικής απόκλισης.
4. Σφάλμα στην μέτρηση της έκβασης
 - ο Δεν έχει εφαρμογή στην παρούσα ανασκόπηση καθώς στην μέτρηση της έκβασης δεν υπεισέρχεται υποκειμενικός παράγοντας (μέτρηση με ακουογράφο).
5. Σφάλμα στην επιλογή της έκβασης που θα αναφερθεί
 - ο Δεν έχει εφαρμογή στην παρούσα ανασκόπηση καθώς τα κριτήρια επιλογής των άρθρων καθορίζουν πλήρως το είδος και τον τρόπο υπολογισμού της έκβασης.

Μελέτες παρατήρησης (observational studies)

Όσον αφορά τις μελέτες κοορτής-σειράς, είτε προοπτικές είτε αναδρομικές, χρησιμοποιήθηκε το εργαλείο ROBINS-I (28, κεφάλαιο 25). Η μεθοδολογία του στηρίζεται στην παραδοχή μια υποθετικής ιδανικής τυχαιοποιημένης και ελεγχόμενης κλινικής μελέτης (RCT), η οποία απαντά το ίδιο κλινικό ερώτημα με την υπό εξέταση έρευνα χρησιμοποιώντας τον ίδιο πληθυσμό. Οι συστηματικές διαφορές μεταξύ της προκειμένης και της ιδανικής RCT μελέτης τεκμηριώνουν την παρουσία και τον βαθμό συστηματικού σφάλματος στα αποτελέσματα της πρώτης. Για το σκοπό αυτό ορίζονται επτά πεδία στα οποία μπορεί να παρεισφρύσει συστηματικό σφάλμα. Κάθε ένα από αυτά αναλύεται και παρουσιάζεται μαζί με ερωτήσεις ανίχνευσής του όσον αφορά την παρούσα συστηματική ανασκόπηση παρακάτω. Η αξιολόγηση αφορά προφανώς τις μελέτες που συγκρίνουν δυο ή παραπάνω προθέσεις καθώς δεν έχει εφαρμογή στις μελέτες μονού σκέλους (single-arm).

1. Σφάλμα σύγχυσης
 - ο Επεξήγηση: ύπαρξη μιας μεταβλητής η οποία επηρεάζει τόσο το τελικό αποτέλεσμα όσο και την ομάδα στην οποία τοποθετείται ο ασθενής.
 - ο Ερώτηση ανίχνευσης: ήταν οι χειρουργοί έμπειροι από την αρχή της μελέτης στην χειρουργική της ωτοσκλήρυνσης (λέξεις κλειδιά στο κείμενο: *experienced surgeon/-s* ή *senior surgeon/-s*)

- ο Αιτιολόγηση: η ομάδα ελέγχου προηγείται χρονικά, συνεπώς η ομάδα με το υπό μελέτη πιστόνι θα έχει καλύτερα αποτελέσματα αν οι χειρουργοί δεν ήταν από την αρχή έμπειροι.
- 2. Σφάλμα επιλογής
 - ο Επεξήγηση: ο τρόπος επιλογής των ασθενών επηρεάζει το τελικό αποτέλεσμα.
 - ο Επειδή δεν αναμένεται σε μια μελέτη να οι ενδείξεις για το χειρουργείο της ωτοσκλήρυνσης να είναι διαφορετικές μεταξύ των δύο ομάδων, το συγκεκριμένο σφάλμα Δεν επηρεάζει τις μελέτες της παρούσας ανασκόπησης.
- 3. Σφάλμα κατηγοροποίησης
 - ο Επεξήγηση: λάθος στην καταγραφή του είδους της παρέμβασης.
 - ο Δεν επηρεάζει τις μελέτες της παρούσας ανασκόπησης.
- 4. Σφάλμα απόκλισης από την προβλεπόμενη παρέμβαση
 - ο Αξιολογείται όπως στο εργαλείο RoB2
- 5. Σφάλμα λόγω δεδομένων που λείπουν
 - ο Αξιολογείται όπως στο εργαλείο RoB2
- 6. Σφάλμα στην μέτρηση της έκβασης
 - ο Δεν επηρεάζει τις μελέτες της παρούσας ανασκόπησης, οι λόγοι είναι ίδιοι όπως στο εργαλείο RoB2
- 7. Σφάλμα στην επιλογή της έκβασης που θα αναφερθεί
 - ο Δεν επηρεάζει τις μελέτες της παρούσας ανασκόπησης, οι λόγοι είναι ίδιοι όπως στο εργαλείο RoB2

Ε. Ανάλυση αριθμητικών δεδομένων

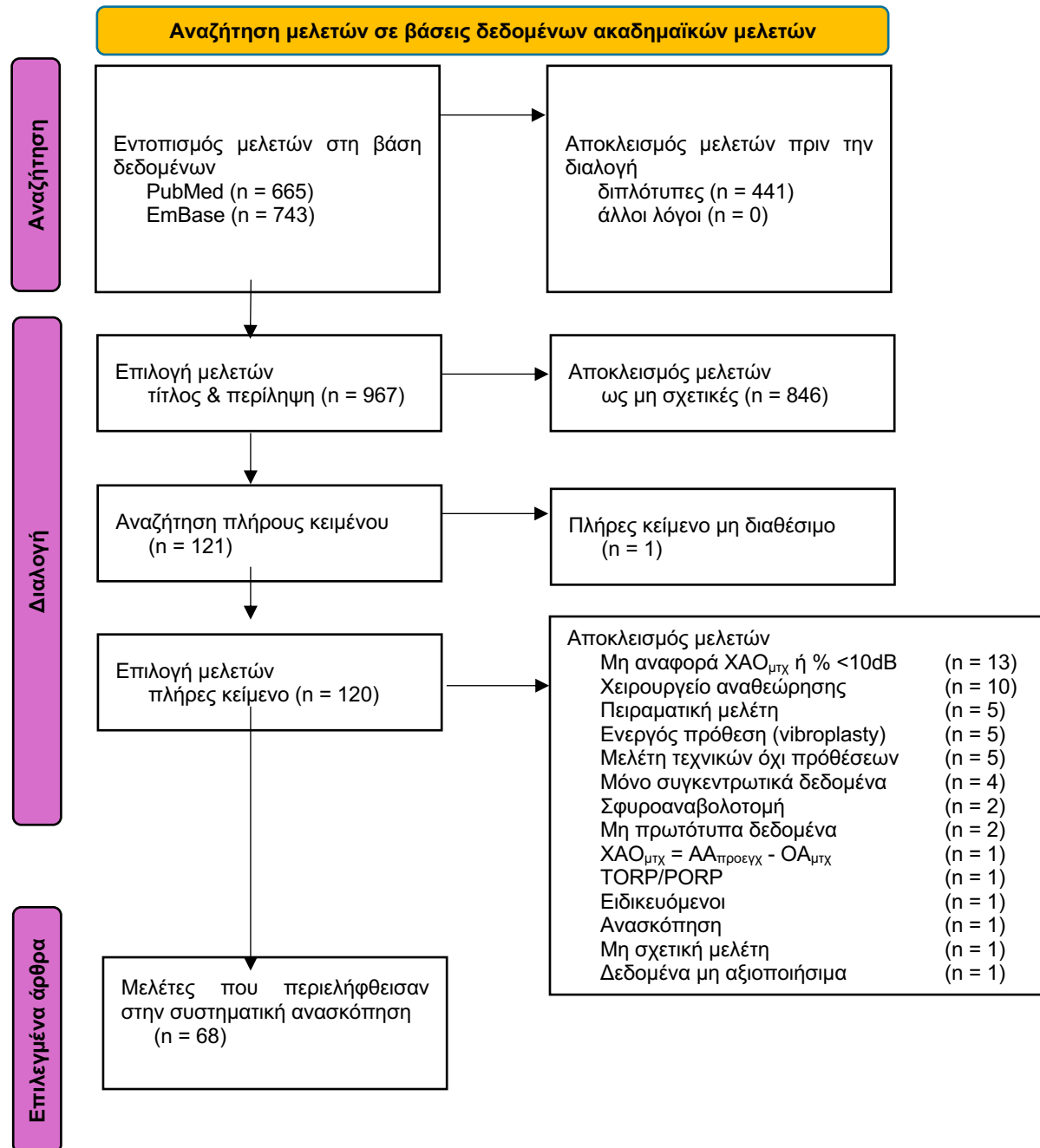
Τα δεδομένα εισήχθησαν στο πρόγραμμα λογιστικών φύλλων Excel 2021 (Microsoft Corporation, Redmond Washington, ΗΠΑ). Υπολογίστηκε αρχικά το τυπικό λάθος (standard error, s.e.) και εν συνεχεία τα 95% διαστήματα εμπιστοσύνης με βάση την κανονική κατανομή. Σε όσες έρευνες δεν ήταν διαθέσιμη η τιμή της τυπικής απόκλισης, για τον προσδιορισμό του τυπικού λάθους χρησιμοποιήθηκε η μέση τιμή του στις υπόλοιπες έρευνες (μέθοδος απλής απόδοσης (44)) καθώς δεν υπήρχαν άλλα δεδομένα (όπως εύρος και διάμεσος) που θα επέτρεπαν πιο ακριβή αλγεβρική εκτίμησή της(45). Τα δεδομένα μεταφέρθηκαν εν συνεχεία στο πρόγραμμα στατιστικής επεξεργασίας δεδομένων Rstudio (Posit PBC, Boston Massachusetts, ΗΠΑ). Τα δασογράμματα σχεδιάστηκαν και η στατιστική ανάλυση έγινε με το πακέτο metafor της R(46).

Συγκεκριμένα εξετάστηκαν με μεθόδους μετα-ανάλυσης οι κύριες εκβάσεις (ABG_{PTA} και $\%AGB_{PTA} < 10\text{dB}$) και εν συνεχεία σχηματίστηκαν σε όλες τις έρευνες με τουλάχιστον δυο σκέλη, ζευγάρια προθέσεων και υπολογίστηκε η διαφορά στο μετεγχειρητικό ABG_{PTA} τους. Στις τιμές αυτές εφαρμόστηκαν οι ίδιες μέθοδοι μετα-ανάλυσης όπως και στις κύριες εκβάσεις.

Αποτελέσματα

Α. Επιλογή άρθρων

Η διαδικασία επιλογής των άρθρων απεικονίζεται σχηματικά στο παρακάτω διάγραμμα ροής το οποίο δημιουργήθηκε σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες του PRISMA(47)



Συνολικά επεστράφησαν από την μηχανή αναζήτησης της Ovid 1408 αποτελέσματα, τα οποία αντιστοιχούν σε 967 μοναδικά άρθρα. Στο screening των τίτλων και των περιλήψεων απορρίφθηκαν 846 ενώ σε όλα υπόλοιπα πλην ενός ήταν δυνατό να βρεθεί το πλήρες κείμενο τους.

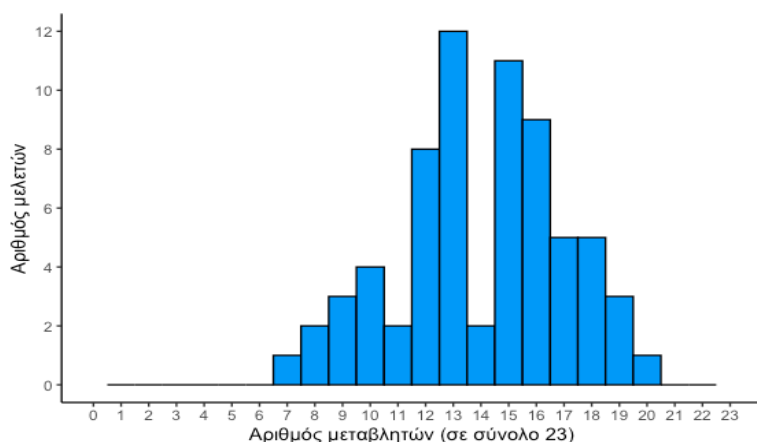
Οι λόγοι απόρριψης 52 άρθρων με βάση το πλήρες κείμενο αναφέρονται στο διάγραμμα ροής και κάποιοι από αυτούς διεκρινίζονται στην συνέχεια

- 13 άρθρα δεν ανέφεραν καμία από τις δυο εκβάσεις ενδιαφέροντος ή τις ανέφεραν μόνο σε γραφήματα
- 10 περιελάμβαναν ή αφορούσαν αποκλειστικά χειρουργεία αναθεώρησης
- 5 είχαν ως κύριο στόχο τη μελέτη της επίδρασης χειρουργικών τεχνικών και όχι του είδους της πρόθεσης στα αποτελέσματα του χειρουργείου
- Σε 2 άρθρα (48,49) υπήρχε θέμα μη πρωτότυπων δεδομένων καθώς παρουσίαζαν αποτελέσματα τα οποία περιέχονταν σε μετεγενέστερες μελέτες (50,51) . Η ταυτοποίησή τους έγινε με βάση λέξεις κλειδιά στον τίτλο και την περίληψη (“preliminary”, “first experiences”), την ύπαρξη των ίδιων συγγραφέων και μετά από μελέτη του χρονικού διαστήματος αναφοράς στο κυρίως κείμενο.
- 4 δεν παρουσίαζαν δεδομένα για κάθε είδος είδος πρόθεσης χωριστά αλλά ως σύνολο, ενώ σε 1 τα αποτελέσματα αφορούσαν και άλλους παράγοντες χωρίς να ομαδοποιούνται ανά πρόθεση
- 1 άρθρο (52) λόγω υπολογισμού της μετεγχειρητικής διαφοράς αέρινης και οστέινης αγωγής ως $AC_{\text{postop}} - BC_{\text{preop}}$ αντί του $AC_{\text{postop}} - BC_{\text{preop}}$
- Σε 20 μελέτες δεν υπήρχε σαφής αναφορά στη μεθοδολογία τους για το αν τα πραγματοποιηθέντα χειρουργεία ήταν (όλα) πρωτογενή. Περιελήφθησαν εντούτοις καθώς δεν προέκυπτε και από το υπόλοιπο κείμενό τους ότι αφορούσαν χειρουργεία αναθεώρησης. Σε δυο εργασίες (53,54) ένα ή δυο σκέλη τους αντίστοιχα περιελάμβαναν χειρουργεία αναθεώρησης. Τα σκέλη αυτά αποκλείστηκαν από την περαιτέρω ανάλυση.

B. Αποδελτίωση

68 άρθρα αποδελτιώθηκαν. Σε κανένα από αυτά δεν ήταν δυνατό να εξαχθεί πλήρες σετ δεδομένων όπως αυτές αναλύονται στην ενότητα της μεθόδου, στα περισσότερα άρθρα υπήρχαν τιμές κατά μέσο όρο για τις 14 από τις 23 υπό μελέτη μεταβλητές, όπως απεικονίζεται και στο παρακάτω ιστιόγραμμα.

Κατά μέσο όρο δηλαδή κάθε άρθρο δηλαδή έδινε δεδομένα για λίγο παραπάνω από τα μισά στοιχεία τα οποία αναζητούσαμε και καταγράφαμε.



Ιστιόγραμμα 1: αριθμός αναφερόμενων μεταβλητών

Στο Παράρτημα Α – Πίνακας χαρακτηριστικών" παρουσιάζονται τα χαρακτηριστικά των 68 μελετών όσον αφορά τις προθέσεις που χρησιμοποιήθηκαν, τις τεχνικές λεπτομέρειες της επέμβασης και τα διαστήματα παρακολούθησης / ακουολογικής επανεκτίμησης. Σε όσες μελέτες έλεγξαν ακουολογικά

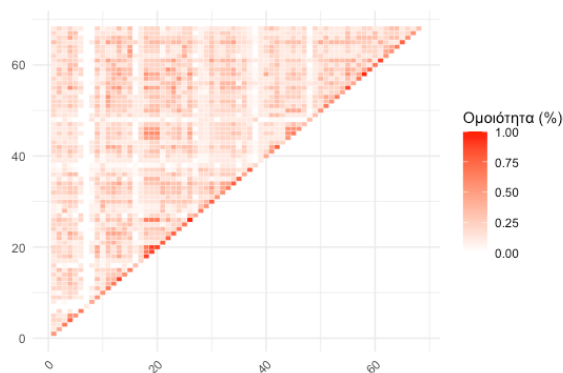
τους ασθενείς μετεγχειρητικά περισσότερες από μια φορά, στην στήλη “n” αναφέρεται ο συνολικός αριθμός ασθενών που εξετάστηκαν μετεγχειρητικά σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή, ενώ στη στήλη “follow-up” αναφέρονται όλες οι περίοδοι παρακολούθησης.

Μετεγχειρητικές επιπλοκές αναφέρονται σε 35 έρευνες, οι οποίες παρουσιάζονται στο Παράρτημα Β – Πίνακας επιπλοκών". Οι Bauer et al (55) αναφέρουν μακροχρόνια σταδιακή πτώση της οστεϊνης αγωγής χωρίς εντούτοις να εμφανίζουν συγκεκριμένα ποσοστά. Επίσης οι Courneur et al (56) δηλώνουν ότι κάποια από τα περιστατικά χρειάστηκαν αναθεώρηση χωρίς εντούτοις να αναφέρουν τον τύπο του πιστονιού ο οποίος οδήγησε στην αναθεώρηση. Για αυτούς τους λόγους οι παραπάνω μελέτες δεν περιλαμβάνονται στον πίνακα των επιπλοκών.

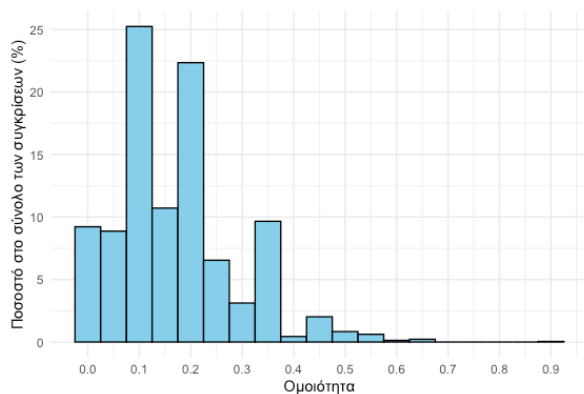
C. Ανάλυση ποιοτικών χαρακτηριστικών

Η ομοιότητα μεταξύ των εφαρμοσθέντων τεχνικών αναβολοτομής/-εκτομής στις μελέτες υπολογίστηκε και παρουσιάζεται παρακάτω υπό τη μορφή χάρτη θερμότητας (Heat-map 1: τιμές ομοιότητας - συντηρητική εκτίμηση). Κάθε γραμμή και κάθε στήλη του χάρτη αντιστοιχεί σε μια μελέτη, ο αριθμός στον άξονα του x και του y αντιστοιχεί στον αύξοντα αριθμό της. Η διαγώνιος γραμμή είναι το αποτέλεσμα της σύγκρισης κάθε έρευνας με τον εαυτό της. Οι πιο θερμές περιοχές (με κόκκινο χρώμα) αντιστοιχούν σε συγκρίσεις με μεγαλύτερες ομοιότητες μεταξύ των ερευνών ενώ οι ψυχρές (με λευκό χρώμα) σε συγκρίσεις με μικρές ομοιότητες.

Στο Ιστόγραμμα 3 απεικονίζονται οι τιμές του χάρτη ομοιότητας. Στον x άξονα βρίσκονται τιμές της ομοιότητας ενώ στον y ο αριθμός των ερευνών που παρουσιάζουν τις αντίστοιχες τιμές. Η μέση τιμή ομοιότητας είναι 18% με μέση απόκλιση $\pm 12\%$.



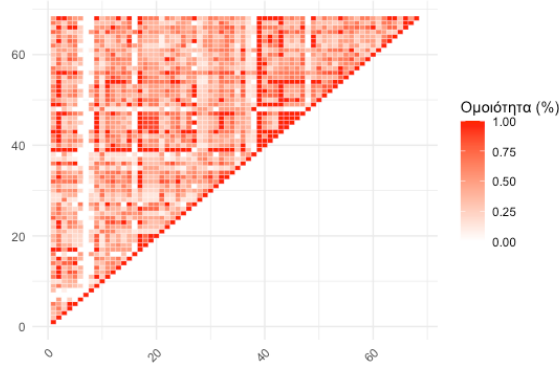
Heat-map 1: τιμές ομοιότητας - συντηρητική εκτίμηση



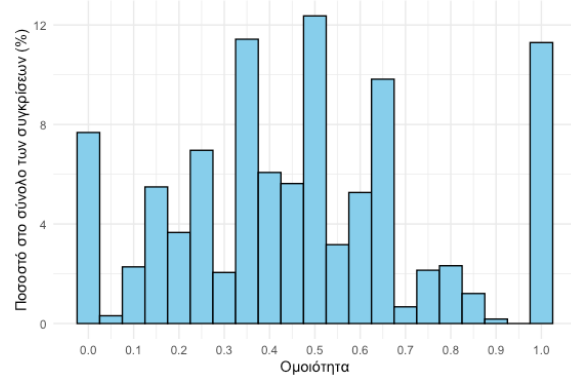
Ιστόγραμμα 2: τιμές ομοιότητας - συντηρητική εκτίμηση

Οι παραπάνω τιμές είναι μια ιδιαίτερος συντηρητική εκτίμηση καθώς θεωρήσαμε ότι υπάρχει μηδενική ομοιότητα για όσα στοιχεία της χειρουργικής τεχνικής δεν είχαμε δεδομένα. Αν αγνοήσουμε όμως τα στοιχεία αυτά έχουμε τον παρακάτω χάρτη θερμότητας και ιστόγραμμα, με μέση τιμή ομοιότητας το $47\pm 18\%$. Η δεύτερη, πιο αισιόδοξη, εκτίμηση είναι μάλλον πιο κοντά στην πραγματικότητα όπως θα αναλυθεί στην ενότητα της συζήτησης.

Κατά μέσο όρο δηλαδή υπάρχει σχεδόν 50% αλληλοκάλυψη στις τεχνικές λεπτομέρειες της επέμβαση στις έρευνες που περιλήφθηκαν στην μελέτη.



Heat-map 2: τιμές ομοιότητας - αισιόδοξη εκτίμηση



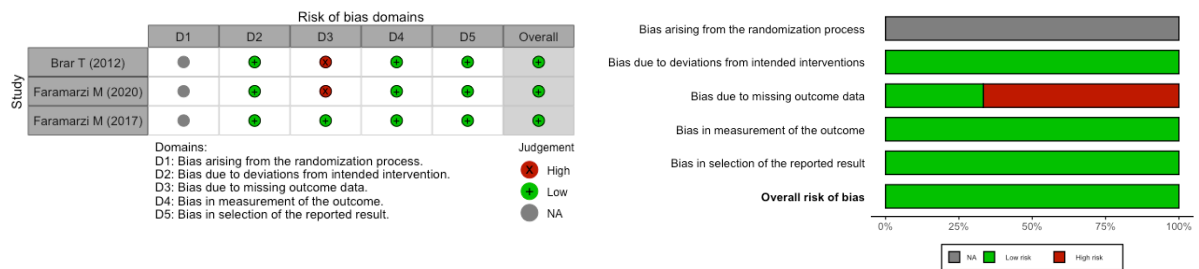
Ιστόγραμμα 3: τιμές ομοιότητας - αισιόδοξη εκτίμηση

Όσον αφορά την ανάλυση των μελετών για τον κίνδυνο παρουσίας συστηματικού σφάλματος δυο μελέτες κατατάχθηκαν στην χαμηλή κατηγορία κινδύνου για σφάλμα σύγκυψης αν και δεν ανέφεραν τις λέξεις κλειδιά που αναφέρονται στην σχετική ενότητα παραπάνω για τους ακόλουθους λόγους:

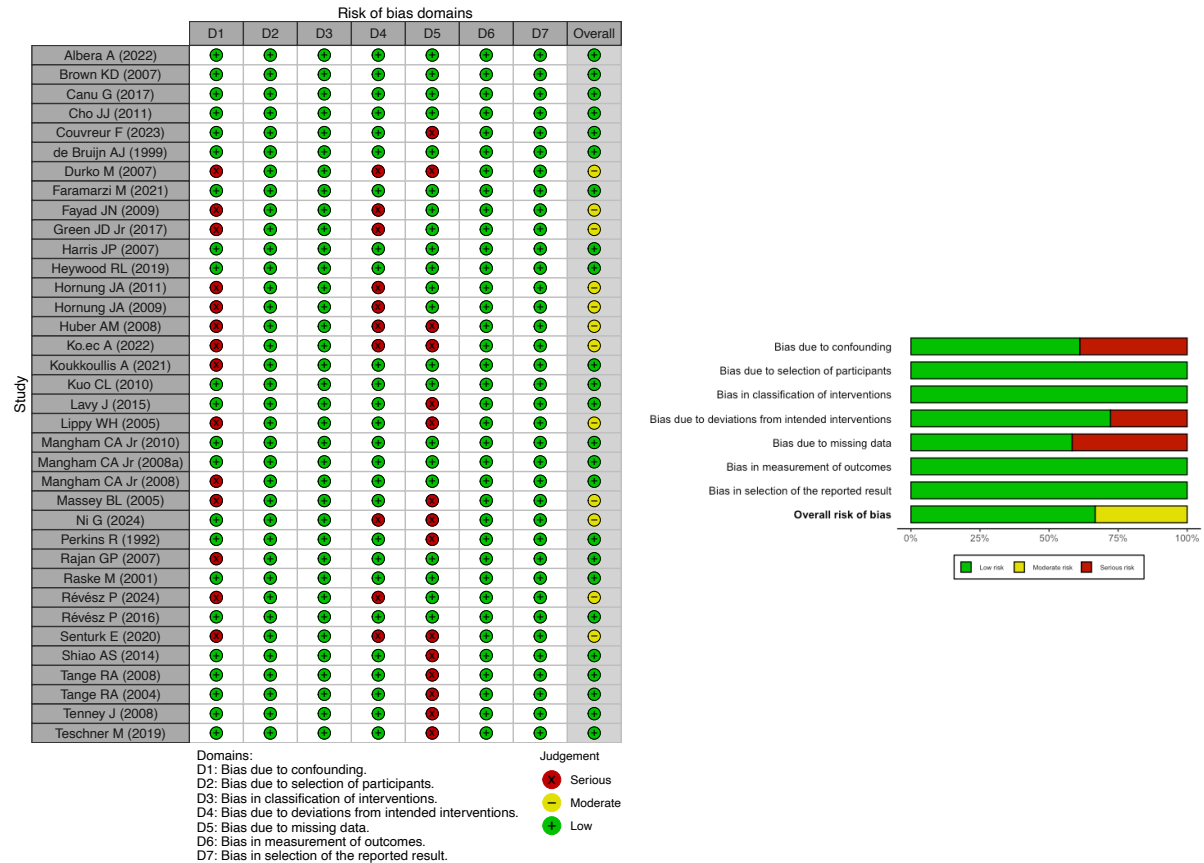
- η συλλογή δεδομένων ξεκίνησε αφού αποκτήθηκε εμπειρία στην νέα πρόθεση - Kuo et al (57)
- στατιστική ανάλυση έδειξε ότι δεν υπάρχει επίδραση μάθησης (learning effect) - Mangham et al (58)

Ο κίνδυνος συστηματικού σφάλματος υπολογίστηκε με δυο εργαλεία ανάλογα με το είδος των μελετών, το RoB2 για τις μελέτες παρέμβασης και το ROBINS-I για τις μελέτες παρατηρήσεις. Τα αποτελέσματα δείχνουν γενικά μικρό κίνδυνο συστηματικού σφάλματος και απεικονίζονται στους πίνακες παρακάτω. Λόγω της διαβάθμιση του κινδύνου ως χαμηλού έως μέτριου για όλες τις έρευνες συμπεριλήφθηκαν όλες στην περαιτέρω ανάλυση.

RoB2 – Μελέτες παρέμβασεις



ROBINS-I – Μελέτες παρακολούθησης



D. Γενική ανάλυση δεδομένων

Οι 68 μελέτες περιελάμβαναν 44 αναδρομικές και 10 προοπτικές. Στις υπόλοιπες 14 δεν αναφερόταν σαφώς το είδος της μελέτης ούτε προέκυπτε από το πλήρες κείμενο. Από τις προοπτικές μελέτες μόνο 3 ήταν τυχαιοποιημένες (39,59,60) χωρίς καμία από αυτές να αναλύει την διαδικασία της τυχαιοποίησης και της τύφλωσης των ασθενών και του προσωπικού που έκανε τις μετεγχειρητικές ακουολογικές μετρήσεις. Από τις υπόλοιπες προοπτικές μελέτες 5 είχαν ιστορικές ομάδες ελέγχου (17,50,61–63) ενώ οι υπόλοιπες 2 (64,65) είχαν ένα μόνο σκέλος χωρίς ομάδα σύγκρισης.

Τα άρθρα που επελέγησαν αφορούσαν 8036 χειρουργεία ωτοσκλήρυνσης. Σε 22 μελέτες υπήρχαν περισσότερα του ενός διαστήματα μετεγχειρητικής παρακολούθησης (12 άρθρα με 2, 1 άρθρο με 3, 2 μελέτες με 4 και μια μελέτη με οκτώ διαστήματα παρακολούθησης). Στην ανάλυση που ακολουθεί επιλέχθηκε το μακρύτερο διάστημα, το οποίο αφορούσε εν τέλει 6853 ασθενείς με ισάριθμες τοποθετήσεις προθέσεων. Από τις 46 μελέτες που εξέτασαν τους ασθενείς μόνο μια φορά μετεγχειρητικά, 4 δεν την προσδιορίζουν χρονικά (36,65–67).

Όσον αφορά τα σκέλη των μελετών, 29 άρθρα εξετάζονταν μόνο μια πρόθεση (single-arm), σε 33 συγκρίνονταν 2 προθέσεις, σε 3 άρθρα 3 προθέσεις, σε 2 άρθρα 4 προθέσεις και σε 1 μελέτη 5 προθέσεις.

Συνολικά υπάρχουν 117 σκέλη στις 68 μελέτες που αφορούν σε 119² προθέσεις ή σε συνδυασμό πρόθεσης με κάποιο μεταβολή στην χειρουργική τεχνική ή τα χαρακτηριστικά της πρόθεσης. Τα επιπλέον αυτά χαρακτηριστικά επισημαίνονται στους πίνακες και στην ανάλυση δίπλα στο όνομα της πρόθεσης μέσα σε αγκύλες {} και αφορούν τα κάτωθι άρθρα

- (62): τοποθετήθηκαν σε δυο ομάδες πιστόνια τιτανίου σε διαφορετικές χρονικές περιόδους και αναλύθηκαν χωριστά {first group} - {last group}
- (56): τα δυο σκέλη διέφεραν στην ποιότητα σύνδεσης του πιστονιού στο μακρό σκέλος του ακμονα {tight} - {loose}
- (69): χρησιμοποιήθηκαν δυο διάμετροι πιστονιού {.5mm} - {.6mm}
- (63): τα δυο σκέλη διέφεραν στο υλικό έμφραξης της θυρίδας {blood} - {vein}
- (70): στο ένα σκέλος ο άξονας του πιστονιού είχε λυγίσει ώστε να παρακάμπτει το προβάλλον προσωπικό νεύρο {bent shaft}

Οι προθέσεις όπως ονοματίζονται από τους συγγραφείς σε συνδυασμό με τυχόν επιπλέον χαρακτηριστικά ή/και την εταιρία παραγωγής τους παρουσιάζονται στο Παράρτημα Γ – Πίνακας προθέσεων ανά τύπο. Μετά από ανάλυση τους διαπιστώθηκε ότι το κύριο και σημαντικό σημείο διαφοροποίησής είναι ο τρόπος σύνδεσής τους στο μακρό σκέλος του άκμονα. Με βάση αυτό το χαρακτηριστικό κατηγοριοποιήθηκαν σε έξι ομάδες (σε παρένθεση η κωδικοποίησή τους στα αποτελέσματα και γραφήματα):

1. Κλασικές (classic)
 - ο Απαιτείται σύσφιξη της αγκύλης του πιστονιού με χρήση εργαλείου, το οποίο την πιέζει και την κλείνει. Η αγκύλη είναι κατασκευασμένες από διάφορα μέταλλα ή κράματά τους, το στέλεχος μπορεί να είναι και από Teflon.
2. Κλιπ (clip)
 - ο Η αγκύλη είναι κατασκευασμένη με ιδιότητες ελατηρίου, έχει ελαστικότητα που επιτρέπει την είσοδο του μακρού σκέλους στο εσωτερικό της και στην συνέχεια κλείνει μόνη της περιβρογχίζοντάς το. Το υλικό είναι τιτάνιο.
3. Αυτόματες (self-[crimping])
 - ο Η σύγκλειση της αγκύλης γίνεται αυτόματα καθώς το υλικό της εμφανίζει ‘μνήμη’ και επανέρχεται μετά από ένα μικρό χρονικό διάστημα στην πρότερη κλειστή κατάστασή της. Το υλικό της αγκύλης είναι Teflon.
4. Νιτιλόλης (nitinol)
 - ο Η αγκύλη είναι κατασκευασμένη από νιτιλόλη, η οποία μετά από εφαρμογή θερμικού φορτίου μέσω laser ή διαθερμίας προσλαμβάνει την δεύτερη, ‘κλειστή’ μορφολογία της. Το στέλεχος είναι από κράμα.
5. Κάδου (bucket)
 - ο Δεν υπάρχει αγκύλη για να σφίξει πάνω στο μακρό σκέλος, αλλά η φακοειδής απόφυσή τοποθετείται μέσα σε μια κοίλη υποδοχή με ένα σύρμα να συγκρατεί το μακρό σκέλος. Είναι κατασκευασμένες από κράματα ή Teflon.
6. Λοιπές (other)
 - ο Όλοι οι υπόλοιποι τύποι προθέσεων που δεν υπάγονται στις παραπάνω κατηγορίες. Πρόκειται συνήθως για ιδιοκατασκευές των συγγραφέων.

Όσον αφορά το είδος των προθέσεων δύο έρευνες (57,71) αναφέρουν ότι στο σκέλος ελέγχου χρησιμοποιήθηκαν τυπικές προθέσεις, χωρίς να διευκρινίζεται το είδος τους και κατατάχθηκαν στις κλασικές.

² καθώς σε δυο άρθρα (61,68) το ένα σκέλος περιλάμβανε δυο διαφορετικές προθέσεις

Ε. Ανάλυση κυρίων εκβάσεων

ABG_{PTA}

Σε 10 εργασίες (42,65,72–79) (οι οποίες αντιστοιχούν σε 14 σκέλη) δεν αναφέρεται το μετεγχειρητικό ΧΑΟ αγωγής και δεν περιλαμβάνονται στην ανάλυση αυτής της ενότητας. Από τις υπόλοιπες πενήντα οκτώ μελέτες στις 21 από αυτές δεν δίνεται η τιμή της τυπικής απόκλισης (39,55,56,60,61,63,64,66,67,70,80–90). Προκειμένου να είναι δυνατή η μετα-ανάλυση που ακολουθεί αντικαταστάθηκαν οι τιμές που λείπουν με την μέση τιμή της τυπικής απόκλισης των υπολοίπων ερευνών (τιμή 5,5dB).

Με βάση τα παραπάνω δεδομένα σχηματίσαμε δυο μοντέλα μετα-ανάλυσης, ένα σταθερών και ένα τυχαίων επιδράσεων. Το πρώτο δέχεται ότι τα διαφορετικά αποτελέσματα που παρατηρούμε στις μελέτες οφείλονται σε στατιστικό λάθος και δεν είναι υπαρκτα, ενώ το δεύτερο ότι οι μελέτες διαφέρουν μεταξύ τους. Προκειμένου να επιλέξουμε ένα από τα δυο μοντέλα για τις αναλύσεις μας, υπολογίσαμε τα στατιστικά Q και I^2 για κάθε ένα χωριστά:

- Μοντέλο σταθερών επιδράσεων: $Q=12453,85$, $df=102$, $p < .0001$; $I^2 = 99,2\%$
- Μοντέλο τυχαίων επιδράσεων: $Q=12453,85$, $df=102$, $p < .0001$; $I^2 = 99,5\%$

Το στατιστικό Q είναι ένας δείκτης του πόσο διαφορετικές είναι οι μελέτες μεταξύ τους. Αν δεν υπάρχει πραγματική διαφορά μεταξύ τους θα περιμέναμε να έχει τιμή ίση με τους βαθμούς ελευθερίας του (df). Η τιμή του p μας δείχνει αν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ της διαφορετικότητας (μεταβλητότητα) που παρατηρούμε (Q) με αυτήν που περιμέναμε (df). Ένας άλλος τρόπος για να εξερευνήσουμε την ίδια σχέση είναι το στατιστικό I^2 . Αντιστοιχεί στον λόγο της πραγματικής διαφορετικότητας μεταξύ των ερευνών προς αυτήν που παρατηρούμε³. Τιμές πάνω από 50% είναι υπερ ετερογένειας στις μελέτες μας. Οι τιμές και των δυο στατιστικών είναι υπέρ ενός μοντέλου τυχαίων επιδράσεων.

Τα αποτελέσματα εφαρμογής του στον υπολογισμό της κύριας έκβασης είναι τα εξής:

Γενική Εκτίμηση ABG _{PTA}	95% CI	95% PI	Σκέλη	Άτομα
8,69dB	8 - 9,3dB	2 – 15,4dB	103	6118

Με βάση λοιπόν τα δεδομένα από 6118 άτομα που συμμετείχαν σε 103 βραχίονες μελετών με αντίστοιχο αριθμό προθέσεων η μέση τιμή του ABG_{PTA} είναι 8,69dB με διάστημα εμπιστοσύνης από 8 έως 9,3dB και διάστημα πρόβλεψης από 2 έως 15,4dB. Η διαφορετική έννοια του διαστήματος εμπιστοσύνης και πρόβλεψης και η σημασία της στην ερμηνεία των αποτελεσμάτων θα αναλυθεί στην ενότητα της συζήτησης.

Προκειμένου να διαπιστώσουμε αν υπάρχει διαφορά μεταξύ των προθέσεων στις τιμές του ABG_{PTA} περιλάβαμε στο στατιστικό μοντέλο μας τον τύπο της πρόθεσης ως ρυθμιστική μεταβλητή (moderator variable). Ξανατρέχοντας το μοντέλο έχουμε δυο επιπλέον στατιστικά, το $Q_{moderator}$ μαζί με τους βαθμούς ελευθερίας του και το R^2 . Το πρώτο μας δίνει (κατά αναλογία με το Q που αναφέρθηκε παραπάνω) πόση διαφορετικότητα παρατηρούμε στις τιμές του ABG_{PTA} μεταξύ ομάδων προθέσεων, οι βαθμοί ελευθερίας

³ Υπολογίζεται ως $I^2 = \frac{Q-df}{Q} \times 100$

αντιστοιχούν και εδώ σε τυχαία διαφορά λόγω δειγματοληψίας ενώ το R^2 αναφέρεται στο ποσοστό της μεταβλητότητας που εξηγεί ο τύπος της πρόθεσης⁴.

$Q_{\text{moderator}}$	df	p	R^2
19,09	5,00	0,0018	13,35%

Η τιμή του p είναι μικρότερη από 0,01 οπότε θεωρούμε ότι υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων στην τιμή του ABG_{PTA} . Από την παρατηρούμενη διακύμανση ένα σχετικά μικρό ποσοστό της τάξης του 13,4% (R^2) οφείλεται στην επιλογή της πρόθεσης.

Στη συνέχεια τρέξαμε την μετα-ανάλυση για κάθε ομάδα χωριστά ώστε να υπολογίσουμε την τιμή του ABG_{PTA} για κάθε μια τους. Τα συνολικά αποτελέσματα αποτυπώνονται στον παρακάτω πίνακα:

Τύπος	ABG_{PTA}	95% CI	95% PI	Σκέλη	Άτομα
self	10.65	7.99 - 13.31	2.86 - 18.44	8	812
bucket	6.26	3.65 - 8.86	-0.04 - 12.55	6	121
nitilol	7.17	6.59 - 7.75	4.20 - 10.14	33	2088
classic	9.18	8.01 - 10.36	2.26 - 16.11	36	2307
clip	9.11	7.00 - 11.21	1.54 - 16.68	13	479
other	12.12	8.01 - 16.24	0.99 - 23.26	7	311

Η ταξινόμηση όσον αφορά το ABG_{PTA} χωρίς έλεγχο στατιστικής σημαντικότητας είναι η ακόλουθη για τους τύπους προθέσεων (καλύτερο → χειρότερο αποτέλεσμα):

- **Κάδου > Νιτιλόλης > Clip > Κλασικές > Τεφλον > Λοιπές**

Για να διαπιστώσουμε ποιες ομάδες εμφανίζουν στατιστικά σημαντικές διαφορές στο ABG_{PTA} προχωρήσαμε σε συγκρίσεις κατά ζεύγη προθέσεων. Διενεργώντας 15 κατά ζεύγη συγκρίσεις και χρησιμοποιώντας τη διόρθωση στις τιμές του p κατά Holms λόγω των πολλαπλών συγκρίσεων έχουμε τα εξής αποτελέσματα:

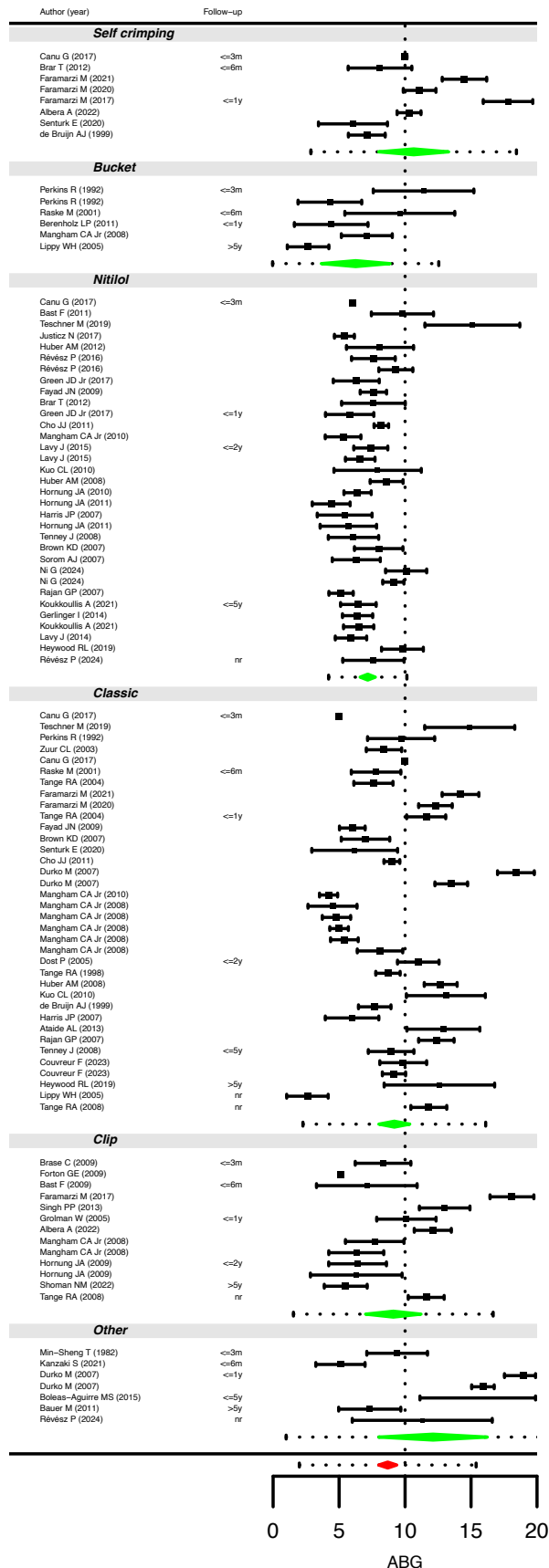
⁴ Υπολογισμένο ως $R^2 = \frac{\tau_{\text{unadjusted}}^2 - \tau_{\text{adjusted}}^2}{\tau_{\text{unadjusted}}^2} \times 100$, όπου

- $\tau_{\text{unadjusted}}^2$ η διακύμανση μεταξύ ομάδων προθέσεων σε μοντέλο τυχαίων επιδράσεων χωρίς ρυθμιστική μεταβλητή
- τ_{adjusted}^2 η διακύμανση μεταξύ ομάδων προθέσεων σε μοντέλο τυχαίων επιδράσεων με ρυθμιστική μεταβλητή την ομάδα των προθέσεων

1^{ος} τύπος	2^{ος} τύπος	Διαφορά σε dB	p
bucket	clip	2,8324	0,6216
bucket	classic	2,8807	0,5254
bucket	nitilol	0,978	1
bucket	other	5,7158	0,0471
bucket	self	4,3685	0,1942
clip	classic	0,0483	1
clip	nitilol	-1,8544	0,6216
clip	other	2,8834	0,6096
clip	self	1,5361	1
classic	nitilol	-1,9027	0,1942
classic	other	2,8351	0,4948
classic	self	1,4877	1
nitilol	other	4,7378	0,0166
nitilol	self	3,3904	0,1129
other	self	-1,3474	1

Στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα έχουμε στην σύγκριση των ομάδων νιτιλόλης ↔ ‘λοιπές’ προθέσεις και κάδου ↔ ‘λοιπές’ προθέσεις, με τις προθέσεις νιτιλόλης και κάδου να έχουν καλύτερα αποτελέσματα κατά 4,7dB και 5,7dB αντίστοιχα.

Τα παραπάνω στοιχεία αποτυπώνονται σχηματικά στο δενδρόγραμμα που ακολουθεί. Στις εργασίες που ανέφεραν την χρονική στιγμή του μετεγχειρητικού ελέγχου ως διάστημα και όχι ως μέσο όρο(54,59,64,70,75,84,91–94) [για παράδειγμα διάστημα μεγαλύτερο των έξι μηνών μηνών μετεγχειρητικά] αυτό αντικαταστάθηκε στο δενδρόγραμμα με το αμέσως μεγαλύτερο χρονικό εύρος τιμών [στο παράδειγμά μας <1 έτος].



Δενδρόγραμμα 1: ABG_{PTA}

Επεξήγηση

- Οι προθέσεις είναι χωρισμένες σε έξι ομάδες: self crimping, bucket, nitilol, classic, clip και other.
- Κάτω από κάθε επικεφαλίδα με το όνομα της ομάδας βρίσκονται οι έρευνες που χρησιμοποιούν τον αντίστοιχο τύπο πρόθεσης.
- Στη μέση στήλη βρίσκεται το μέσο διάστημα follow-up για κάθε έρευνα με ταξινόμηση από το μικρότερο στο μεγαλύτερο για κάθε τύπο πρόθεσης.
- Στη δεξιά στήλη βρίσκονται
 - σε μαύρο χρώμα τα 95% διαστήματα εμπιστοσύνης για κάθε έρευνα χωριστά
 - σε πράσινο χρώμα το 95% διάστημα εμπιστοσύνης (συνεχόμενη γραμμή) και πρόβλεψης (διακεκομμένη γραμμή) για την εκτίμηση της κάθε ομάδας.
- Η διακεκομμένη κάθετη γραμμή αντιστοιχεί στα 10dB ABG_{PTA} κάτω από τα οποία (αριστερά στο δενδρόγραμμα) θεωρείται πετυχημένο το χειρουργείο της ωτοσκληρύωσης.
- Η κόκκινη γραμμή αντιστοιχεί στην γενική εκτίμηση του ABG_{PTA} για όλους του τύπους των προθέσεων. Η συνεχόμενη γραμμή είναι το διάστημα εμπιστοσύνης, η διακεκομμένη το διάστημα πρόβλεψης του.

Παρατηρήσεις

- Η ομάδα της νιτιλόλης είναι η πιο ομοιογενής (τα περισσότερα διαστήματα εμπιστοσύνης βρίσκονται κάτω από τα 10dB και είναι γενικά στενά). Το γεγονός αυτό αντανakλάται και στην εκτίμηση του ABG_{PTA} για όλη την ομάδα – το διάστημα πρόβλεψης είναι στενό και το άνω όριο του βρίσκεται οριακά πάνω από τα 10dB.
- Οι προθέσεις νιτιλόλης σταθερά οδηγούν σε ακουολογικά αποτελέσματα με $ABG_{PTA} < 10dB$.
- Όλοι οι υπόλοιποι τύποι υπολείπονται λιγότερο (κάδου, clip, κλασσικές) ή περισσότερο (τεφλόν, λοιπές).

% ABG_{PTA} <10dB

Σε 15 εργασίες (36,41,50,55,56,63,68,82,84–86,89,90,95,96) (οι οποίες αντιστοιχούν σε 30 σκέλη) δεν αναφέρεται το ποσοστό ΧΑΟ <10dB μετεγχειρητικά και δεν περιλαμβάνονται στην ανάλυση αυτής της ενότητας. Με αυτά τα δεδομένα σχηματίστηκαν δυο μοντέλα όπως και στην παραπάνω ενότητα με τα ακόλουθα στατιστικά⁵:

- Μοντέλο σταθερών επιδράσεων: $Q = 612,67$, $df = 86$, $p < .001$; $I^2 = 91,7\%$
- Μοντέλο τυχαίων επιδράσεων: $Q = 612,67$, $df = 86$, $p < .001$; $I^2 = 88,27\%$

Επειδή το Q (παρατηρηθείσα μεταβλητότητα) είναι πολύ μεγαλύτερο από τους βαθμούς ελευθερίας (αναμενόμενη μεταβλητότητα αν δεν υπήρχαν διαφορές μεταξύ των μελετών) και το στατιστικό I^2 είναι μεγαλύτερο από 50% (άρα πάνω από το 50% της μεταβλητότητας οφείλεται σε πραγματικές διαφορές μεταξύ των μελετών και σε στατιστική διακύμανση), επιλέγει το μοντέλο τυχαίων επιδράσεων. Τα αποτελέσματα είναι τα εξής:

Γενική Εκτίμηση %ABG _{PTA} <10dB	95% CI	95% PI	Σκέλη	Άτομα
78%	74 – 81%	37 - 95%	87	5311

Στηριζόμενοι στα ευρήματα από 5311 άτομα που συμμετείχαν σε 87 σκέλη ερευνών με αντίστοιχο αριθμό προθέσεων, το χειρουργείο της ωτοσκληρυνσης κατά γενικό μέσο όρο δίνει ακουσολογικό αποτέλεσμα κάτω των 10dB στο 78% των περιπτώσεων. Το διάστημα εμπιστοσύνης και πρόβλεψης είναι 74-81% και 37-95% και η σημασία τους θα εξηγηθεί στην ενότητα της συζήτησης

Στη συνέχεια όπως και στην περίπτωση της κύριας έκβασης ABG_{PTA} ελέγξαμε εάν το είδος της πρόθεσης εξηγεί ένα μέρος της μεταβλητότητας του %ABG_{PTA}<10dB, αν δηλαδή μπορούμε να προβλέψουμε την ακουσολογική απόδοση μιας πρόθεσης γνωρίζοντας τον γενικό μέσο όρο, που βρήκαμε παραπάνω, και την ομάδα στην οποία ανήκει. Το ίδιο μοντέλο λοιπόν με την παραδοχή ότι ο τύπος της πρόθεσης είναι ρυθμιστική μεταβλητή μας δίνει στατιστικά σημαντική τιμή για το $Q_{\text{moderator}}$. Συνεπώς υπάρχουν διαφορές μεταξύ των ομάδων στην τιμή του %ABG_{PTA}<10dB. Επίσης το είδος της πρόθεσης εξηγεί το 14% περίπου της μεταβλητότητας στα αποτελέσματα (R^2).

$Q_{\text{moderator}}$	df	p	R^2
13,52	5	0 .019	14,15%

Προκειμένου να βρούμε το %ABG_{PTA}<10dB για κάθε ομάδα χωριστά τρέξαμε την μετα-ανάλυση στα δεδομένα κάθε μιας. Προέκυψαν τα εξής:

Ομάδα	%ABG _{PTA} <10dB	95% CI	95% PI	Μελέτες	Άτομα
self	62%	42 – 79%	14 – 94%	8	496
bucket	85%	68 – 94%	5 – 97%	4	93
nitilol	81%	77 – 84%	62 – 92%	29	1736
classic	78%	7 – 84%	3 – 97%	33	2508
clip	69%	56 – 79%	31 – 92%	11	334

⁵ Όλοι οι υπολογισμοί έγιναν αρχικά με λογιστικό μετασχηματισμό των δεδομένων και μετά επαναμετασχηματισμό τους σε ποσοστά, καθώς υπήρχαν τιμές στα αποτελέσματα που χωρίς τον μετασχηματισμό που υπερέβαιναν το όριο του 100%.

Ομάδα	%ABG _{PTA} <10dB	95% CI	95% PI	Μελέτες	Άτομα
other	90%	78 - 96	7 - 97	2	144

Η ταξινόμηση όσον αφορά το %ABG_{PTA}<10dB χωρίς έλεγχο στατιστικής σημαντικότητας από την καλύτερη στην χειρότερη είναι:

- Λοιπές > Κάδου > Νιτιλόλης > Κλασικές > Clip > Τεφλον

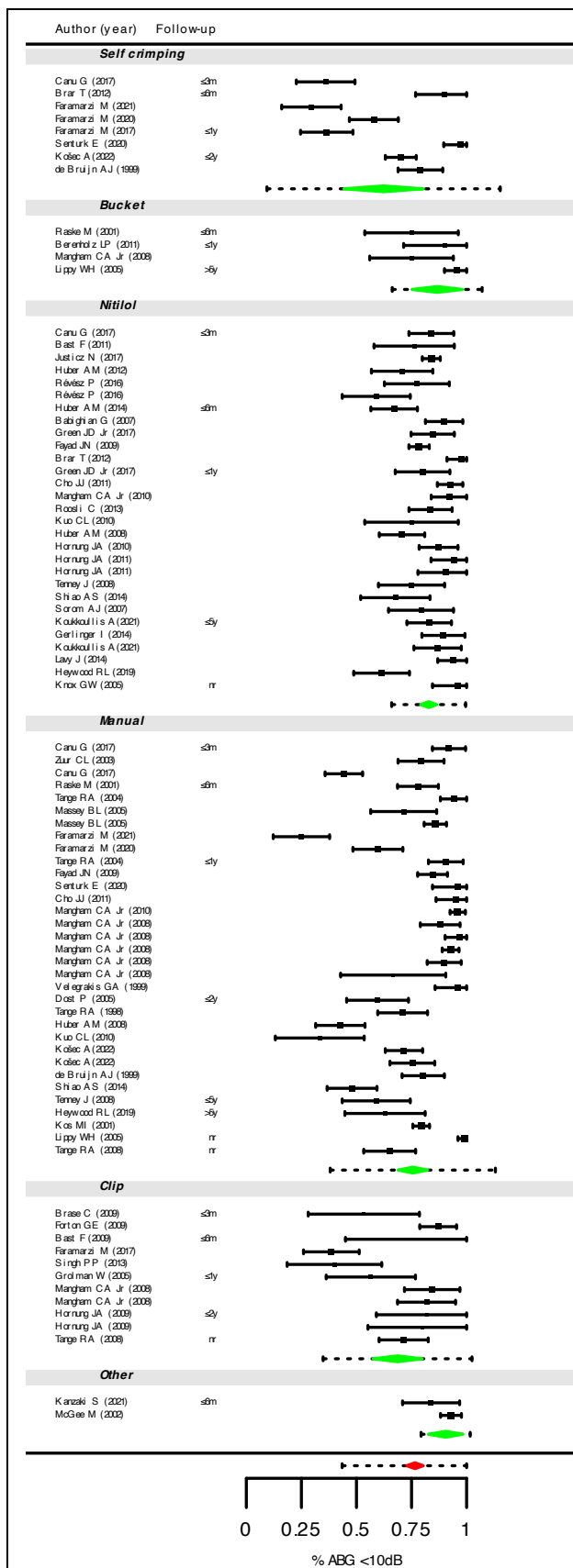
Σε σχέση με την έκβαση ABG_{PTA} έχουμε δυο μεταβολές:

- Οι λοιπές προθέσεις από την χειρότερη επίδοση στο ABG_{PTA} παρουσιάζουν τώρα την καλύτερη! Αυτό οφείλεται προφανώς στο ότι τα δεδομένα για τις λοιπές προθέσεις στηρίζονται μόνο σε δυο έρευνες, στις οποίες εμφανίζονται ιδιαίτερα αποτελεσματικές. Θεωρούμε ότι για αυτόν τον λόγο δεν πρόκειται για ιδιαίτερα αξιόπιστο αποτέλεσμα και δεν θα το λάβουμε υπ'όψιν μας καθώς δεν επιβεβαιώνεται και με τον παρακάτω στατιστικό έλεγχο.
- Οι τύπου clip εμφανίζονται χειρότερες από τις κλασικές.

Για να επιβεβαιώσουμε και με στατιστική σημαντικότητα την παραπάνω κατάταξη διενεργήσαμε συγκρίσεις κατά ζεύγη χρησιμοποιώντας τη διόρθωση στις τιμές του p κατά Holms λόγω των πολλαπλών συγκρίσεων. **Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι στατιστικά δεν υπάρχουν σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων και ότι είναι όλες ισότιμες.**

α/α	1 ^{ος} τύπος	2 ^{ος} τύπος	εκτίμηση	τιμή p
1:	bucket	clip	-0,9561	1
2:	bucket	classic	-0,5658	1
3:	bucket	nitilol	-0,2414	1
4:	bucket	other	0,3721	1
5:	bucket	self	-1,3451	0,4532
6:	clip	classic	0,3903	1
7:	clip	nitilol	0,7147	0,4532
8:	clip	other	1,3282	0,6695
9:	clip	self	-0,389	1
10:	classic	nitilol	0,3244	1
11:	classic	other	0,9379	1
12:	classic	self	-0,7793	0,4532
13:	nitilol	other	0,6135	1
14:	nitilol	self	-1,1037	0,0532
15:	other	self	-1,7172	0,2886

Τα παραπάνω αποδίδονται σχηματικά στο παρακάτω δενδρόγραμμα.



Δενδρόγραμμα 2: %ABG_{PTA}<10dB

Επεξήγηση

- Βλέπε επεξήγηση για το Δενδρόγραμμα 1: ABG_{PTA}

Παρατηρήσεις

- Η ομάδα της νιτιλολής είναι και σε αυτήν την έκβαση η πιο ομοιογενής αν και περιλαμβάνει τις περισσότερες μελέτες, χωρίς όμως να έχει κατ'ανάγκη και τα καλύτερα αποτελέσματα. Το διάστημα πρόβλεψης (διακεκομμένη γραμμή) είναι το πιο στενό από όλες τις υπόλοιπες ομάδες εκτός από αυτήν των λοιπών προθέσεων, η οποία όμως περιλαμβάνει μόνο 2 μελέτες.
- Οι προθέσεις νιτιλολής και σε αυτή την έκβαση παρουσιάζουν την μικρότερη διακύμανση με ποσοστό ABG_{PTA}<10dB περί τα 80%.
- Οι υπόλοιπες προθέσεις δεν διαφοροποιούνται στατιστικά ως προς τον μέσο όρο του %ABG_{PTA}<10dB από τις προθέσεις νιτιλολής εμφανίζουν όμως μεγαλύτερη διακύμανση στα αποτελέσματα.
- Οι προθέσεις νιτιλολής όσον αφορά την έκβαση του %ABG_{PTA}<10dB δεν έχουν κατά μέσο όρο καλύτερα αποτελέσματα έχουν όμως μεγαλύτερη σταθερότητα στην απόδοσή τους.

ABG_{diff}

Από τις 58 μελέτες που ανέφεραν τιμές για το ABG_{PTA} επιλέξαμε τις 39 που συνέκριναν τουλάχιστον δυο προθέσεις μεταξύ τους. Σχηματίσαμε 45 ζευγάρια προθέσεων (με τον περιορισμό σε κάθε ζεύγος οι προθέσεις να ανήκουν σε διαφορετική ομάδα και να αφορούν την ίδια έρευνα) και υπολογίσαμε την διαφορά του μετεγχειρητικού ABG_{PTA} μεταξύ τους. Χωρίσαμε τα ζευγάρια αυτά σε 9 ομάδες ανάλογα με τους τύπους προθέσεων που συγκρίνουν και τρέξαμε μετα-αναλύσεις για κάθε ομάδα χωριστά⁶. Τα αποτελέσματα αναφέρονται στον παρακάτω πίνακα:

	Ομάδες	Διαφορά (dB)	95% CI (dB)	Μελέτες	Άτομα
1	clip - bucket	0,60	-1,10 - 2,30	3	156
2	clip - self	1,34	-0,05 - 2,73	2	701
3	manual - bucket	-0,83	-2,81 - 1,15	7	570
4	manual - clip	-1,30	-2,73 - 0,12	6	621
5	manual - nitilol	1,68	0,08 - 3,29	13	1841
6	manual - other	-1,49	-4,77 - 1,79	4	700
7	manual - self	-0,71	-2,75 - 1,33	6	673
8	nitilol - other	-3,70	-9,49 - 2,09	1	40
9	nitilol - self	-4,00	-4,12 - -3,87	3	240

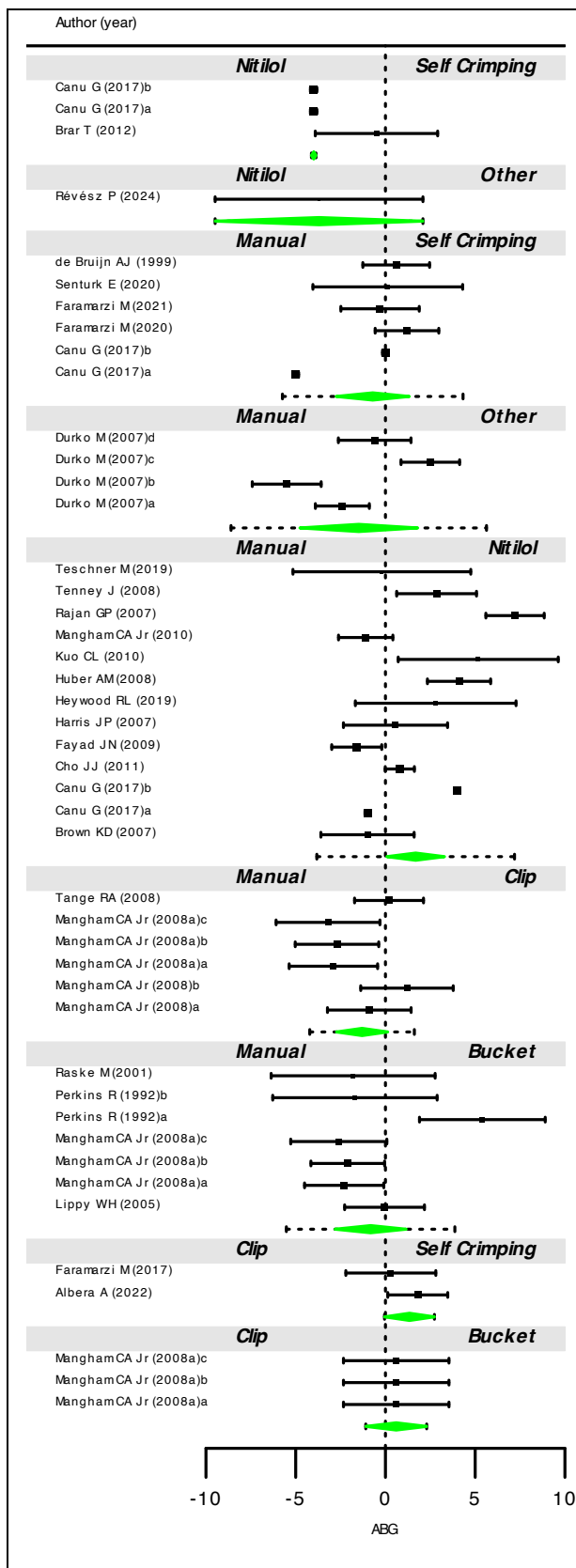
Οι μόνες στατιστικά σημαντικές διαφορές είναι των συγκρίσεων manual↔nitilol και nitilol↔self καθώς το διάστημα εμπιστοσύνης δεν περιλαμβάνει το 0. **Οι προθέσεις νιτιλόλης είναι δηλαδή στατιστικά καλύτερες των κλασσικών προθέσεων κατά 1,68dB και των προθέσεων τεφλόν κατά 4dB.**

Την στατιστική σημαντικότητα χάνουν οριακά οι συγκρίσεις clip – self και manual – clip. Λαμβάνοντας υπόψιν και τις στατιστικά μη σημαντικές συγκρίσεις η κατάταξη των προθέσεων με βάση το ABG_{diff} είναι:

- **Νιτιλόλης > Κλασικές > Τεφλον, Κάδου > Λοιπές, Clip**

Τα παραπάνω αποδίδονται και στο δενδρόγραμμα που ακολουθεί.

⁶ ένα γενικό μοντέλο δεν έχει νόημα καθώς θα συνέκρινε τις προθέσεις που επιλέχθηκαν (τυχαία) να μπούνε στην πρώτη ομάδα σύγκρισης έναντι της δεύτερης ομάδας



Δενδρόγραμμα 3: ABG_{diff}

Επεξήγηση

- Οι έρευνες έχουν ομαδοποιηθεί ανάλογα με τον τύπο του ζεύγους προθέσεων που συγκρίνουν. Συνολικά έχουμε 45 συγκρίσεις χωρισμένες σε 9 ομάδες. Το ζεύγος σύγκρισης αναγράφεται στην επικεφαλίδα κάθε ομάδας.
- Η κάθετη διακεκομμένη γραμμή αντιστοιχεί σε 0dB διαφοράς μεταξύ των προθέσεων.
 - Οι μέσοι όροι (μαύρες κουκίδες) και τα 95% διαστήματα εμπιστοσύνης (μαύρες συνεχόμενες γραμμές) που βρίσκονται αριστερά της γραμμής των 0dB σε αρνητικές τιμές ευνοούν την πρώτη πρόθεση του ζεύγους.
 - Οι μέσοι όροι και τα διαστήματα εμπιστοσύνης που βρίσκονται δεξιά σε θετικές τιμές ευνοούν την δεύτερη.
 - Στις έρευνες με διαστήματα που περιλαμβάνουν την γραμμή 0dB δεν υπάρχει στατιστική σημαντική διαφορά μεταξύ του ζεύγους προθέσεων.
- Κάτω από κάθε ομάδα ερευνών υπάρχει η πρόβλεψη για την ομάδα ως σύνολο
 - η πράσινη συνεχόμενη γραμμή αντιστοιχεί στο 95% διάστημα εμπιστοσύνης.
 - η μαύρη διακεκομμένη γραμμή στο 95% διάστημα πρόβλεψης.

Παρατηρήσεις

- Τα μόνα διαστήματα εμπιστοσύνης από τις ομάδες σύγκρισης που δεν περιλαμβάνουν την γραμμή των 0dB είναι μεταξύ κλασσικών προθέσεων/τεφλόν και νιτιλόλης αντίστοιχα.
- Οι συγκρίσεις clip-τεφλον και κλασσικές προθέσεις-clip μόλις που αγγίζουν την γραμμή των 0dB
- Οι προθέσεις νιτιλόλης φαίνονται να υπερέχουν των υπολοίπων

F. Ανάλυση δευτερευόντων εκβάσεων

Οι επιπλοκές που αναφέρονται στο Παράρτημα Β – Πίνακας επιπλοκών" συνοψίζονται περιγραφικά στον παρακάτω πίνακα. Ο αριθμός στη στήλη n αντιστοιχεί στο άθροισμα των ατόμων που περιελάμβαναν οι μελέτες που ανέφεραν επιπλοκές με τους αντίστοιχους τύπους προθέσεων.

Πίνακας 3: Σύνοψη επιπλοκών

Clip	SNHL					Σύνολο	rCHL	
	n	>5dB	<15dB	>15dB			n	
	381	1 (0,3%)	10 (3%)	2 (0,5%)		13 (3%)	258	5 (2%)
Other		≥5dB	μικρή απώλεια	μεγάλη απώλεια				
	144	2 (1%)	2 (1%)	1 (0.5%)		5 (3%)		
Self		>10dB	>15dB					
	140	5 (4%)	2 (1%)			7 (5%)		
Bucket								
							20	4 (20%)
Nitolol		>10dB	≥15dB	>20dB	μεγάλη απώλεια			
	1136	23 (2%)	6 (0,5%)	1 (0,1%)	2 (0,2%)	32 (3%)	986	29 (3%)
Classic		>10dB	>15dB	>20dB	>60dB			
	2375	17 (0,7%)	1 (0,04%)	27 (1%)	8 (0,3%)	53 (2%)	1782	121 (7%)

Επειδή ο ορισμός της μετεγχειρητικής νευροαισθητήριου βαρηκοΐας όσον αφορά τα dB πτώσης δεν είναι σταθερός στις έρευνες, αθροίστηκαν όλες οι αναφορές για οποιοδήποτε βαθμό πτώσης και σχηματίστηκε ένα γενικό σύνολο. Για τις προθέσεις τύπου κάδου δεν υπήρχαν αναφορές για μετεγχειρητική SNHL. Με βάση τις γενικές τιμές σχηματίστηκε ένας πίνακας πολλαπλών συγκρίσεων μεταξύ των προθέσεων με το Fischer's exact test χρησιμοποιώντας την διόρθωση κατά Bonferroni. Τα αποτελέσματα (τιμές p για τις αντίστοιχες συγκρίσεις) φαίνονται στον παρακάτω πίνακα.

Πίνακας 4: Fischer's exact test για το ποσοστό μτχ SNHL

	Clip	Other	Self	Nitolol	Classic
Clip		1.00	1.00	1.00	1.00
Other			1.00	1.00	1.00
Self				1.00	0.46
Nitolol					1.00

Δεν υπάρχει στατιστική διαφορά μεταξύ των προθέσεων με το μέσο όρο μετεγχειρητικής SNHL να κυμαίνεται στο γύρω στο 3%.

Όσον αφορά την τα ποσοστά επανεμφάνισης βαρηκοΐας αγωγιμότητας έγιναν και εδώ πολλαπλές συγκρίσεις με την ίδια μεθοδολογία. Τα αποτελέσματα (τιμές p για τις αντίστοιχες συγκρίσεις) φαίνονται στον παρακάτω πίνακα.

Πίνακας 5: Fischer's exact test για το ποσοστό επανεμφάνισης CHL

	Clip	Bucket	Nitilol	Classic
Clip	NA	0.01 **	1.00	0.01 *
Bucket		NA	0.02 **	0.27
Nitilol			NA	<0.001 ***
Classic				NA

Η κατάταξη από την μικρότερη προς την μεγαλύτερη συχνότητα επαναμφάνισης rCHL με βάση τις στατιστικές διαφορές είναι:

- **Νιτιλόλης, Clip** > **Κλασσικές, Κάδου**

Συζήτηση

Σκοπός της παρούσης μελέτης είναι να διερευνήσει τα είδη των διαθέσιμων προθέσεων, να τις κατηγοριοποιήσει σε ομάδες ανάλογα με τον σχεδιασμό και τα υλικά τους και εν συνεχεία να αναλύσει αν υπάρχει υπεροχή κάποιας ομάδας σε σχέση με τις υπόλοιπες όσον αφορά τα ακουσολογικά αποτελέσματα και τις επιπλοκές της χρήσης τους. Η ανάλυση διενεργήθηκε μέσω συστηματικής ανασκόπησης της βιβλιογραφίας, η οποία ακολουθήθηκε από μετα-ανάλυση. Τα αποτελέσματα της θα συζητηθούν παρακάτω και εν συνεχεία θα συσχετιστούν με τα δεδομένα της υπάρχουσας βιβλιογραφίας. Τέλος θα αναφερθούμε στους περιορισμούς της μελέτης μας.

A. Ανάλυση αποτελεσμάτων

Η έκβαση του χειρουργείου της ωτοσκλήρυνσης είναι γνωστό ότι επηρεάζεται από πολλούς παράγοντες μεταξύ των οποίων είναι και η εφαρμοζόμενη τεχνική(29,97). Προκειμένου να αξιολογήσουμε την επίδραση που έχει ο τύπος της πρόθεσης στα ακουσολογικά αποτελέσματα του χειρουργείου θα πρέπει πρώτα να εξετάσουμε την ομοιογένεια του υλικού μας όσον αφορά τους υπολοίπους παράγοντες της χειρουργικής τεχνικής. Για τον λόγο αυτό σχηματίστηκαν πίνακες ομοιότητας μεταξύ των χαρακτηριστικών των χειρουργικών τεχνικών των μελετών, που βιβλιογραφικά επηρεάζουν τα ακουσολογικά αποτελέσματα. Ο βαθμός ομοιότητας τους κυμαίνεται κατά μέσο όρο από 18% έως 48% ανάλογα με την αποδοχή ελλειπών δεδομένων ως μηδενική ομοιότητα ή την απόρριψή τους (απλή απόδοση και pairwise διαγραφή σε στατιστική ορολογία) αντίστοιχα. Η πιο ρεαλιστική παραδοχή είναι μάλλον μια τιμή πιο κοντά στο 48%, καθώς με την παραδοχή της μηδενικής ομοιότητας καταλήγουμε στο άτοπο συμπέρασμα ότι η ομοιότητα μιας μελέτης που δεν αναφέρει πλήρη στοιχεία με τον εαυτό της είναι λιγότερο από 100%. Μπορούμε λοιπόν να αποκλείσουμε την περίπτωση της πλήρης ανομοιογένειας όσον αφορά τις χειρουργικές τεχνικές, να θεωρήσουμε σχετικά συγκρίσιμες τις μελέτες και να διενεργήσουμε στατιστική ανάλυση των δεδομένων τους.

Για να αξιολογήσουμε την αξιοπιστία των αποτελεσμάτων της ανάλυσης για που ακολούθησε χρησιμοποιήσαμε δυο εργαλεία προκειμένου να σταθμίσουμε τον κίνδυνο παρουσίας συστηματικού σφάλματος σε αυτά, το RoB2 για τις μελέτες παρέμβασης και το ROBIN-I για τις μελέτες παρακολούθησης. Με βάση τα εργαλεία αυτά οι μελέτες παρουσίαζαν χαμηλό (70%) και μέτριο (30%) κίνδυνο για συστηματικό σφάλμα.

Η σύνθεση των αποτελεσμάτων ερευνών με μεθόδους μετα-ανάλυσης μας δίνει την δυνατότητα να ποσοτικοποιήσουμε την διακύμανση (την μεταβλητότητα) μεταξύ των αποτελεσμάτων τους και να την διαχωρίσουμε σε δυο κατηγορίες: αυτήν που οφείλεται σε πραγματικές διαφορές μεταξύ των ερευνών και σε αυτήν που οφείλεται σε τυχαίο σφάλμα (σφάλμα δειγματοληψίας - sampling error). Η ολική διακύμανση εκφράζεται με το στατιστικό Q , η διακύμανση λόγω πραγματικών διαφορών μεταξύ των ερευνών με το Q μείον τους βαθμούς ελευθερίας, ο λόγος πραγματικής προς τη ολική διακύμανση με το I^2 και η πραγματική διακύμανση των ερευνών εκφρασμένη στις μονάδες με τις οποίες μετράται και η κύρια έκβαση με το τ^2 (98).

ABG_{PTA}

Με βάση την ανομοιογένεια που επιδεικνύουν οι μελέτες στους πίνακες συνάφειας και των στατιστικών Q και I^2 ενός μοντέλου σταθερών και ενός τυχαίων επιδράσεων θεωρήσαμε ότι ένα μοντέλο τυχαίων επιδράσεων θα ήταν το πλέον κατάλληλο για την εκτίμηση του ABG_{PTA} - οι διαφορές στα αποτελέσματα μεταξύ των ερευνών δηλαδή δεν οφείλονται μόνο σε στατιστικό λάθος (μοντέλο σταθερών επιδράσεων) αλλά και σε δομικές διαφορές μεταξύ τους (μοντέλο τυχαίων επιδράσεων). Η εκτίμηση της μέσης τιμής

του είναι 8,69dB με διάστημα εμπιστοσύνης 8 με 9,3dB. Διατυπωμένο αλλιώς και με βάση τα παραπάνω δεδομένα ένα πρωτογενές χειρουργείο ωτοσκληρύωσης αναμένεται σταθερά να κλείνει το χάσμα αέρινης-οστέινης αγωγιμότητας κάτω από τα 10dB. Λαμβάνοντας υπόψιν την υψηλή τιμή του στατιστικού Q και του I^2 , που δηλώνουν υψηλή διαφοροποίηση μεταξύ των ερευνών, αυτό σημαίνει ότι κατά κανόνα και ανεξάρτητα από τους πολλούς παράγοντες που θεωρητικά και πρακτικά μπορεί να επηρεάζουν την έκβαση, η χειρουργική του αναβολέα έχει καλά αποτελέσματα. Συνεπώς και η επιλογή της πρόθεσης δεν έχει μεγάλη σημασία για το αποτέλεσμα του χειρουργείου. Ισχύει όμως πράγματι αυτό;

Η αποδοχή του τυχαίου μοντέλου επιδράσεων μας «απάλλαξε» στο στάδιο της επεξεργασίας των δεδομένων από το πρόβλημα της ανομοιογένειας, μεταφέρει όμως το πρόβλημα στο στάδιο της ανάλυσης των αποτελεσμάτων. Το παραπάνω διάστημα εμπιστοσύνης σε ένα τυχαίο μοντέλο επιδράσεων εκφράζει την ακρίβεια με την οποία προσδιορίστηκε ο εκτιμητής της μέσης τιμής του ABG_{PTA} : αν επαναλαμβάναμε την παρούσα εργασία διαλέγοντας διαφορετικές (θεωρητικά, αν υπήρχαν δηλαδή διαθέσιμες) 68 μελέτες η εκτίμηση του ABG_{PTA} θα βρισκόταν με 95% πιθανότητα σε αυτό το διάστημα. Το αποτέλεσμα όμως μιας οποιαδήποτε έρευνας δεν θα βρισκόταν με 95% πιθανότητα σε αυτό το διάστημα, αλλά στο διάστημα πρόβλεψης το οποίο λαμβάνει υπ' όψιν του εκτός από το σφάλμα δειγματοληψίας και την διακύμανση λόγω πραγματικών διαφορών μεταξύ των ερευνών, την βάση δηλαδή του μοντέλου τυχαίων επιδράσεων(98).

Στην περίπτωση μας το διάστημα αυτό είναι από 2 έως 15.4dB, το οποίο μας δίνει μια διαφορετική εικόνα για την αποτελεσματικότητα του χειρουργείου της ωτοσκληρύωσης: η έκβαση του μπορεί να είναι άριστη, μπορεί όμως συχνά να είναι ανεπαρκής. Για να απαντηθεί το ερώτημα αν η επιλογή της πρόθεσης επηρεάζει την κατάληξη ενός χειρουργείου μέσα σε αυτό το μεγάλο φάσμα πιθανών εκβάσεων, εφαρμόσαμε εκ νέου ένα μοντέλο τυχαίων επιδράσεων χρησιμοποιώντας αυτή τη φορά το είδος της πρόθεσης ως ρυθμιστική μεταβλητή (moderator variable): εξηγεί ο τύπος της πρόθεσης σε κάποιο βαθμό τις διαφορές στα αποτελέσματα μεταξύ των μελετών; Το αποτέλεσμα ήταν σημαντικό με βάση το στατιστικό Q_M , υπάρχει δηλαδή γενικά στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των προθέσεων. Κατά 13,4% (στατιστικό R^2) η διαφορά στο ακουσολογικό αποτέλεσμα οφείλεται στην επιλογή του τύπου του πιστονιού. Προκειμένου να προσδιορίσουμε ποιες προθέσεις αφορά αυτή η διαφορά πραγματοποιήσαμε συγκρίσεις κατά ζεύγη τύπων. Εφαρμόζοντας την διόρθωση στις τιμές του p λόγω των πολλαπλών συγκρίσεων που θα αύξαναν το λάθος τύπου I (type I error), μόνο 2 από τις 15 ζεύγη συγκρίσεων είναι στατιστικά σημαντικά και επομένως μπορούμε να πούμε με βεβαιότητα ότι οι προθέσεις αυτές διαφέρουν μεταξύ τους: οι προθέσεις τύπου κάδου και νιτιλόλης είναι και οι δυο καλύτερες από τις 'λοιπές' προθέσεις, τις ιδιοκατασκευές των συγγραφέων. Όλες οι υπόλοιπες συγκρίσεις είναι στατιστικά μη σημαντικές και οι προθέσεις θεωρούνται στατιστικά ισότιμες μεταξύ τους. Το συμπέρασμα αυτό επιβεβαιώνεται και από την ανάλυση ξεχωριστά κάθε ομάδας, όπου τα διαστήματα πρόβλεψης αλληλοκαλύπτονται σε σημαντικό βαθμό σε όλα τα ζεύγη πλην των δυο που αναφέραμε παραπάνω. Εντούτοις σε σύγκριση και με τις υπόλοιπες προθέσεις (κλασσικές, clip, αυτόματες), οι τύπου κάδου και νιτιλόλης έχουν καλύτερο, μη στατιστικά βέβαια σημαντικό, αποτέλεσμα.

Καταλήγοντας μπορούμε να πούμε ότι οι προθέσεις κάδου και νιτιλόλης έχουν καλύτερα αποτελέσματα, στατιστικά σημαντικά από τις ιδιοκατασκευές των συγγραφέων, στατιστικά μη σημαντικά από τους υπόλοιπους, εμπορικά διαθέσιμους τύπους προθέσεων.

% $ABG_{PTA} < 10dB$

Η ίδια διαδικασία ανάλυσης επαναλήφθηκε με τις τιμές του $\%ABG_{PTA} < 10dB$. Στους υπολογισμούς χρησιμοποιήθηκαν τα αποτελέσματα 53 ερευνών, από τις οποίες οι 43 ανέφεραν και τιμές του ABG_{PTA} και χρησιμοποιήθηκαν και στην παραπάνω ανάλυση, ενώ οι υπόλοιπες 10 ανέφεραν μόνο το $\%ABG_{PTA} < 10dB$. Λόγω της αλληλοκάλυψης (43 από τις 68, ποσοστό 63%) όσον αναφορά τις

έρευνες που εμφανίζονται και στις δυο αναλύσεις και του γεγονότος ότι το $\%ABG_{PTA} < 10dB$ είναι μια διχοτομική μεταβλητή που προκύπτει από επεξεργασία των τιμών του ABG_{PTA} δεν αναμένονταν να υπάρχει σημαντική διαφοροποίηση στα αποτελέσματα.

Πράγματι η γενική εκτίμηση της τιμής του $\%ABG_{PTA} < 10dB$ είναι 78%, εντούτοις το εύρος του διαστήματος πρόβλεψης περιλαμβάνει πολύ μεγάλο εύρος πιθανοτήτων, από 37% έως 95%. Το στατιστικό Q_M έχει τιμή 13,52 και είναι στατιστικά σημαντικό που υποδηλώνει ότι υπάρχει διαφορά μεταξύ των τύπων των προθέσεων. Παρόλαυτα στις κατα ζεύγη συγκρίσεις με διόρθωση της τιμής του p δεν προκύπτει διαφορά στην απόδοση του τύπου της πρόθεσης, παρά μόνο μεταξύ νιτιλόλης και αυτόματου τύπου πιστονιού που προσεγγίζει αλλά δεν φτάνει την στατιστική σημαντικότητα.

Συνοψίζοντας από την ανάλυση του $\%ABG_{PTA} < 10dB$ δεν προκύπτει πλεονέκτημα κάποιας πρόθεσης, παραμένει το εύρημα της μεγάλης μεταβλητότητας του ακουσολογικού αποτελέσματος, το οποίο όμως είναι πιο περιορισμένο στις προθέσεις νιτιλόλης.

ABG_{diff}

Στις αναλύσεις μας μέχρι τώρα χρησιμοποιήσαμε ένα σχεδιασμό ο οποίος αναφέρεται ως ‘μεταξύ των υποκειμένων - between subject design’. Σε αυτή τη σχεδίαση, οι συμμετέχοντες χωρίζονται σε ομάδες, και κάθε ομάδα εκτίθεται σε διαφορετική συνθήκη του πειράματος. Δηλαδή, κάθε συμμετέχων δοκιμάζει μόνο μία συνθήκη, και οι διαφορές στις αποκρίσεις συγκρίνονται μεταξύ των ομάδων. Στην περίπτωση μας η απόκριση είναι το ABG_{PTA} και το $\%ABG_{PTA} < 10dB$ ενώ η πειραματική συνθήκη είναι το είδος της πρόθεσης. Οι διαφορές στην απόκριση υπολογίζονται σε επίπεδο ομάδων ερευνών. Επειδή οι έρευνες μέσα σε κάθε ομάδα χρησιμοποιούν διαφορετικές χειρουργικές τεχνικές (πλην της πρόθεσης) τα αποτελέσματα αναμένονται να ποικίλουν και μέσα στην ομάδα - υπάρχει δηλαδή στατιστικός ‘θόρυβος’.

Προκειμένου να μειώσουμε την μεταβλητότητα των αποτελεσμάτων ώστε να διαπιστώσουμε αν υπάρχει συσχέτιση μεταξύ πειραματικής συνθήκης (τύπος πρόθεσης) και απόκρισης (ακουσολογικό αποτέλεσμα), να βελτιώσουμε δηλαδή τον λόγο σήματος προς θόρυβο και να αυξήσουμε την στατιστική ισχύ, μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε έναν άλλου τύπου ανάλυση - εφόσον ο πειραματικός σχεδιασμός το επιτρέπει - το μοντέλο “εντός των υποκειμένων - within subject design”. Σε αυτή τη σχεδίαση, όλοι οι συμμετέχοντες εκτίθενται σε όλες τις συνθήκες του πειράματος. Δηλαδή, κάθε συμμετέχων δοκιμάζει όλες τις συνθήκες, και οι διαφορές στις αποκρίσεις συγκρίνονται εντός του ίδιου υποκειμένου. Εφαρμοζόμενα στην παρούσα μελέτη τα παραπάνω, θεωρούμε ως υποκείμενα όλες τις μελέτες που συγκρίνουν τουλάχιστον δύο τύπους πρόθεσης, οι πειραματικές συνθήκες είναι οι τύποι της πρόθεσης και οι διαφορές στην απόκριση υπολογίζονται σε επίπεδο έρευνας. Επειδή σε αυτές τις έρευνες χρησιμοποιείται κατά κανόνα η ίδια χειρουργική τεχνική και στα δυο σκέλη τους (βλέπε ενότητα για το BIAS) και το μόνο που αλλάζει είναι ο τύπος της πρόθεσης, υπάρχει μεγαλύτερη ομοιογένεια άρα μικρότερη διακύμανση και λιγότερος ‘θόρυβος’. Επομένως η πιθανότητα να ανιχνεύσουμε υπαρκτή διαφορά μεταξύ των προθέσεων (σήμα) είναι μεγαλύτερη.

Με αυτή την λογική, από τις 58 μελέτες με διαθέσιμες τιμές ABG_{PTA} επιλέχθηκαν οι 39 που συνέκριναν τουλάχιστον δυο προθέσεις μεταξύ τους και σχηματίστηκαν 45 ζεύγη προθέσεων. Κάθε ζεύγος αφορούσε την ίδια μελέτη και ήταν διαφορετικού τύπου. Τα ζεύγη ομαδοποιήθηκαν ανάλογα με τους δυο τύπους πρόθεσης που ελέγχαν και υπολογίστηκε η διαφορά στο ABG_{PTA} που προκύπτει από την χρήση των εκάστοτε τύπων προθέσεων. Από την ανάλυση κατά υπο-ομάδες προέκυψε στατιστική σημαντική διαφορά μεταξύ μόνο δυο ζευγών: μεταξύ κλασσικών προθέσεων και νιτιλόλης καθώς και μεταξύ νιτιλόλης και τέφλων. Και στα δυο ζεύγη οι προθέσεις νιτιλόλης ήταν καλύτερες.

Συνεπώς από την ανάλυση του ABG_{diff} προκύπτει ανωτερότητα των προθέσεων νιτιλόλης.

Ανακεφαλαιώνοντας τα παραπάνω ευρήματα όσον αφορά τις κύριες εκβάσεις μπορούμε να πούμε ότι αν και δεν αποδεικνύεται πέραν αμφιβολίας εντούτοις υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις από τα αποτελέσματα της στατιστικής ανάλυσης ότι οι προθέσεις νιτιλόλης υπερτερούν έναντι των περισσότερων άλλων τύπων προθέσεων.

Επιπλοκές

Σχεδόν οι μισές έρευνες δεν κάνουν καμία αναφορά σε επιπλοκές και από τις υπόλοιπες μελέτες λίγες μόνο δίνουν στοιχεία και για τους τρεις τύπους επιπλοκών που μελετήσαμε. Καθώς η εμφάνιση μετεγχειρητικά ζάλης και εμβοών δεν θεωρήθηκε ότι σχετίζεται με το είδος του πιστονιού, τα δεδομένα αυτά περιεγράφηκαν και δεν έγινε προσπάθεια στατιστικής ανάλυσής τους.

Όσον αφορά την μετεγχειρητική νευροαισθητήρια βαρηκοΐα, οι διαφορές μεταξύ των προθέσεων ήταν όλες στατιστικά μη σημαντικές. Το ποσοστό εμφάνισης SNHL ως επιπλοκή της χειρουργικής της ωτοσκλήρυνσης είναι περί τα 3% για όλες τις προθέσεις, ποσοστό λίγο υψηλότερο από αυτό που αναφέρεται συνήθως στη βιβλιογραφία (για παράδειγμα οι Mann et al αναφέρουν 1,5%(99), ενώ ο Lipry μόλις 0,5%(13 κεφάλαιο 24)). Η διαφορά αυτή οφείλεται μάλλον στο ότι σε βιβλία αναφοράς αλλά και σε άρθρα το ποσοστό αφορά μεγάλες νευροαισθητήριες απώλειες ενώ τα δικά μας δεδομένα περιλαμβάνουν απώλεια κοχλιακής λειτουργία από 10dB.

Σε 5 από τους 6 τύπους προθέσεων υπήρχαν δεδομένα όσον αφορά την επανεμφάνιση βαρηκοΐας αγωγιμότητας με ή χωρίς χειρουργείο αναθεώρησης. Η σύγκριση μεταξύ των προθέσεων έδειξε ότι τόσο οι προθέσεις νιτιλόλης όσο και τύπου clip υπερτερούν και οι δυο έναντι των προθέσεων τύπου κάδου και των κλασσικών προθέσεων, χωρίς να υπάρχει υπεροχή της νιτιλόλης έναντι του clip.

B. Συσχέτιση με τη βιβλιογραφία

Αρχικά θα συγκρίνουμε τα αποτελέσματά μας με τα αντίστοιχα αποτελέσματα συστηματικών ανασκοπήσεων που έχουν δημοσιευθεί και στη συνέχεια θα προσπαθήσουμε να τα ερμηνεύσουμε βασισμένοι σε μελέτες βασικής έρευνας στην χειρουργική της ωτοσκλήρυνσης.

Συστηματικές ανασκοπήσεις

Η πρώτη προσπάθεια συστηματικής αναζήτησης και ανάλυσης της βιβλιογραφίας όσον αφορά τα ακουολογικά αποτελέσματα της χρήσης διαφορετικών τύπων προθέσεων έγινε από τους Rompraey et al(24) το 2011. Συγκεκριμένα συνέκριναν τις πρωτο-εμφανιζόμενες στη βιβλιογραφία εκείνη την περίοδο προθέσεις νιτιλόλης με τις κλασσικές προθέσεις χρησιμοποιώντας τα δεδομένα 11 άρθρων⁷. Διαπίστωσαν ετερογένεια στις έρευνες που επέλεξαν και δεν προχώρησαν σε σύνθεση των δεδομένων και συνεπώς ούτε σε μετα-ανάλυση των αποτελεσμάτων. Κατέγραψαν ότι από τις 11 μελέτες οι 7 ανέφεραν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα υπέρ των προθέσεων νιτιλόλης και 1 μόνο υπέρ των κλασσικών, χωρίς όμως να καταλήξουν σε κάποιο συμπέρασμα. Δεν υπήρξε επίσης αναφορά σε τυχόν επιπλοκές από τη χρήση των προθέσεων.

Λίγα χρόνια αργότερα στη συστηματική ανασκόπηση τους οι Wegner et al.(26) περιέλαβαν μόνο έρευνες που συνέκριναν δυο ή περισσότερες προθέσεις μεταξύ τους⁸ και χώρισαν τις προθέσεις περίπου

⁷ όλα τα άρθρα τους περιλαμβάνονται και στην παρούσα μελέτη

⁸ Από τις 22 μελέτες στις οποίες κατέληξαν, οι 18 περιλαμβάνονται και στη δικιά μας συστηματική ανασκόπηση. Από τις τέσσερις που δεν περιελάβαμε, μια θεωρήθηκε ότι δεν είχε πρωτότυπα

στις ίδιες με την δικιά μας έρευνα ομάδες. Διαπίστωσαν και αυτοί ετερογένεια και δεν προχώρησαν σε περαιτέρω αναλύσεις. Ακολουθώντας τη μέθοδο της μέτρησης ψήφων (vote counting), μετρώντας δηλαδή τον αριθμό των ερευνών που καταλήγουν σε στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα, συμπεραίνουν ότι οι προθέσεις νιτιλόλης είναι καλύτερες από τις κλασικές και αυτές καλύτερες από τους υπόλοιπους τύπους. Σημείωσαν ότι η αναφορές επιπλοκών είναι σποραδικές χωρίς δυνατότητα στατιστικής ανάλυσης. Το συμπέρασμα τους όσον αφορά τις προθέσεις νιτιλόλης συμφωνεί με το δικό μας, εντούτοις η μέθοδος σύγκρισης μετρώντας αριθμό στατιστικά σημαντικών αποτελεσμάτων δίνει συχνά παραπλανητικά αποτελέσματα και δεν συνιστάται(98).

Η πιο πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση έγινε το 2018 από τους Roque et al(25). Σκοπός της ανασκόπησης τους ήταν να διαπιστώσουν αν οι προθέσεις νιτιλόλης υπερτερούν έναντι των άλλων τύπων. Επέλεξαν 7 εργασίες⁹ με κύρια έκβαση το $\%ABG_{PTA} < 10dB$ και καταλήγουν με την μετα-ανάλυσή τους ότι οι προθέσεις νιτιλόλης είναι καλύτερες με λόγο απόδοσης (odds ratio) 2.56. Ο λόγος αυτός αντιστοιχεί σε διαφορά ρίσκου (risk difference) 38%¹⁰, δηλαδή με τις προθέσεις νιτιλόλης υπάρχουν 38% περισσότερες πιθανότητες να κλείσει το χάσμα αέρινης-οστέινης αγωγής κάτω από 10dB. Εντούτοις ο υπολογισμός με λόγους απόδοσης μπορεί να μην είναι ακριβής σε εκβάσεις που δεν είναι σπάνιες όπως στην συγκεκριμένη μετα-ανάλυση. Σχηματίζοντας ένα μοντέλο τυχαίων επιδράσεων με τα δεδομένα της εικόνας 2 (σελ. 282) του άρθρου τους και χρησιμοποιώντας ως μονάδα ανάλυσης τον σχετικό κίνδυνο καταλήγουμε σε μια πιο συντηρητική διαφορά ρίσκου 23%. Όπως και στην ανασκόπηση των Rompaey et al δεν υπάρχει αναφορά σε επιπλοκές.

Συνοψίζοντας οι μέχρι τώρα πραγματοποιηθείσες συστηματικές ανασκοπήσεις είναι σε γενικές γραμμές σύμφωνες με τη δικιά μας ανάλυση, οι προθέσεις νιτιλόλης δηλαδή φαίνεται να υπερτερούν των υπολοίπων. Το αποτέλεσμα αυτό είναι αναμενόμενο καθώς οι ανασκοπήσεις αυτές είναι υποσύνολα της παρούσης όσον αφορά τις περιληφθείσες μελέτες.

Ερμηνία αποτελεσμάτων

Όπως προκύπτει από την ανάλυση μας η σημαντικότερη διαφοροποίηση μεταξύ των διαθέσιμων προθέσεων είναι ο τρόπος σύνδεσής τους με τον άκμονα. Υπάρχουν στοιχεία βασική έρευνας που να στοιχειοθετούν υπεροχή κάποιου τύπου πρόθεσης έναντι των υπολοίπων;

1. Ακουολογική έκβαση

Η σύνδεση άκμονα και πρόθεσης μπορεί να μελετηθεί με δυο τρόπους, ανατομικά και λειτουργικά. Η σάρωση ηλεκτρονικού μικροσκοπίου μπορεί να μας προσφέρει λεπτομερή εικόνα της σύνδεσης της αγκύλης της πρόθεσης με το μακρό σκέλος του άκμονα. Αποδεικνύεται λοιπόν ότι οι προθέσεις νιτιλόλης και λιγότερο οι clip περιβρογχίζουν πολύ πιο ομαλά και ολοκληρωμένα το μακρό σκέλος του άκμονα σε σχέση με κλασικές, γεγονός που μεταφράζεται κατά πάσα πιθανότητα σε καλύτερη μετάδοση του ήχου(102). Το λειτουργικό αυτό κομμάτι αξιολογείται αντικειμενικά με την συμβολομετρία λείζερ. Η άριστη, με την έννοια της σφιχτής, σύνδεση μεταξύ άκμονα και πρόθεσης προκαλεί κατά μέσο όρο απώλεια ενέργειας περί τα 2dB(103). Αντίθετα η χαλαρή σύνδεση έχει μεν μέσες απώλειες κάτω των

δεδομένα(48), δυο αφορούσαν και χειρουργεία αναθεώρησης(52,100) και μια δεν επεστράφη από την συμβολοσειρά αναζήτησής μας(101)

⁹ Όλες οι εργασίες περιλαμβάνονται και στην παρούσα μελέτη

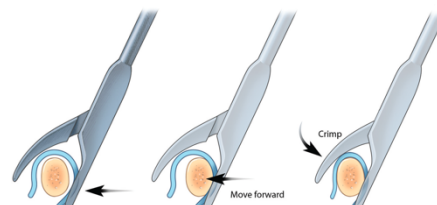
¹⁰ Υπολογισμένο με βάση τον τύπο για τον σχετικό κίνδυνο (relative risk) $RR = \frac{OR}{1-P_0+(P_0 \times OR)}$ όπου P_0 είναι η συχνότητα εμφάνισης της επιλεγμένης έκβασης ($\%ABG_{PTA}<10dB$) στην ομάδα ελέγχου (επιλέχθηκε η ομάδα Non-Nitilol στη συγκεκριμένη μελέτη)

10dB (το σύνηθες όριο για να θεωρηθεί επιτυχημένο το χειρουργείο της ωτοσκλήρυνσης), το εύρος όμως των πιθανών τιμών φτάνει ως τα 28dB. Η in vivo σύγκριση προθέσεων νιτιλόλης και κλασικών προθέσεων με την ίδια μέθοδο δείχνει ότι οι πρώτες έχουν 2,5dB μικρότερες απώλειες στην σύνδεση αγκύλης και μακρού σκέλους. Ο συνδυασμός των αποτελεσμάτων των δυο αυτών μεθόδων αξιολόγησης της σύνδεσης πρόθεσης και άκμονα μας προσφέρει μια πιθανή εξήγηση για την υπεροχή των προθέσεων νιτιλόλης.

Όσον αφορά τις επιπλοκές του χειρουργείου της ωτοσκλήρυνσης δυο μπορούν να αποδοθούν στην χρήση συγκεκριμένου τύπου πρόθεσης, η μετεγχειρητική SNHL και η επανεμφάνιση της CHL.

2. Επιπλοκές - Μετεγχειρητική SNHL

Η σύνδεση της πρόθεσης στο μακρό σκέλος του άκμονα είναι από τα πιο απαιτητικά βήματα του χειρουργείου της ωτοσκλήρυνσης. Η δυσκολία έγκειται στο ότι πρέπει να πραγματοποιηθούν σε άμεση διαδοχή τρεις λεπτοί χειρισμοί εύρους μερικών χιλιοστών βασιζόμενοι σε σύσπαση διαφορετικών κάθε φορά μυϊκών ομάδων(104): αρχικά πίεση της αγκύλης πάνω στο μακρό σκέλος του άκμονα, εν συνεχεία σύγκλειση της αγκύλης με πίεση από τα σκέλη ειδικού εργαλείου και τέλος απελευθέρωση των σκελών από την αγκύλη - στην Εικόνα 5 παρουσιάζονται οι δυο από τις τρεις κινήσεις. Σε οποιοδήποτε από αυτά τα βήματα εύρος κίνησης μεγαλύτερο από το απαραίτητο μπορεί να προκαλέσει μηχανική βλάβη στην σφυρο-ακμονική άρθρωση με (υπ-)εξάρθρωση του άκμονα, ή βλάβη στο έσω ους προκαλώντας νευροαισθητήριο βαρηκοΐα. Με τις προθέσεις τύπου νιτιλόλης, clip, κάρου και οι αυτόματες δεν υπάρχει αυτό το βήμα συνεπώς εξαλείφεται και ο αντίστοιχος κίνδυνος.



Εικόνα 5: Κινήσεις σύνδεσης αγκύλης - μακρού σκέλους. (De Souza C, Goycoolea. *Otosclerosis: diagnosis, evaluation, pathology, surgical techniques, and outcomes*)

Στα αποτελέσματα μας εντούτοις δεν τεκμηριώνεται μικρότερο ποσοστό μετεγχειρητικής SNHL με τους τύπους αυτούς προθέσεων σε σχέση με τις κλασικές. Πιθανώς άλλοι παράγοντες της χειρουργικής τεχνικής να παίζουν σημαντικότερο ρόλο στην εμφάνιση της μετεγχειρητικής SNHL, όπως το είδος του laser(105) ή ο τύπος της θυριδοποίησης(106).

3. Επιπλοκές - Επανεμφάνιση CHL

Δυο είναι οι συχνότερες αιτίες επανεμφάνισης βαρηκοΐας αγωγιμότητας μετά από χειρουργείο αναβολοτομής, η παρεκτόπιση της πρόθεσης από την ωοειδή θυρίδα ακολουθούμενη από την αποσύνδεσή της από το μακρό σκέλος του άκμονα, που συνήθως συνοδεύεται και από μερική ή ολική διάβρωσή του άκρου του(107). Από τις δυο η πρώτη αποδίδεται σε επιλογή μικρότερου μήκους πρόθεσης από το απαιτούμενο κατά το πρώτο χειρουργείο με αποτέλεσμα την έξοδό της από την θυρίδα σε μεγάλου εύρους δονήσεις του τυμπανο-οσταριακού συστήματος(108). Η δεύτερη, η απελευθέρωση της αγκύλης από το μακρό σκέλος του άκμονα, είχε συσχετιστεί αρχικά με διαταραχές της αιμάτωσης του μακρού σκέλους λόγω σφιχτού περιβρογχιισμού από την αγκύλη της πρόθεσης(109). Μετά την διαπίστωση όμως ότι το άπω άκρο του μακρού σκέλους του άκμονα αιματώνεται από τον μυελό του και όχι από τα επιφανειακά αγγεία του βλεννογόνου(110), η διάβρωση του αποδόθηκε όχι σε πολύ σφιχτή αλλά απεναντίας σε χαλαρή-ανεπαρκή σύνδεση με την αγκύλη της πρόθεσης(109).

Οι προθέσεις νιτιλόλης και υπερέχουν των υπολοίπων στην σύνδεση τους με τον άκμονα όπως αποδείχτηκε με τις ανατομικές και λειτουργικές μελέτες που αναφέρονται παραπάνω. Εκτός από τα καλύτερα ακουολογικά αποτελέσματα, το γεγονός αυτό οδηγεί πιθανώς και σε μικρότερο ποσοστό επιπλοκών.

C. Περιορισμοί

Τα αποτελέσματα της παρούσης μελέτης θα πρέπει να αξιολογηθούν λαμβάνοντας υπόψιν τους παρακάτω περιορισμούς στους οποίους υπόκειται.

- Αν και είναι η εκτενέστερη από τις μέχρι τώρα πραγματοποιηθείσες συστηματικές ανασκοπήσεις θα μπορούσαμε να περιλάβουμε περισσότερες μελέτες, επεκτείνοντας τα κριτήρια επιλογής που αναλύθηκαν στην ενότητα της μεθόδου - για παράδειγμα να μην αποκλείσουμε τα χειρουργεία αναθεώρησης. Εντούτοις θεωρήσαμε κατά το στάδιο σχεδιασμού της μελέτης ότι θέτοντας αυστηρότερα κριτήρια θα είχαμε πιο ομοιογενές δείγμα, που θα διευκόλυνε και την εξαγωγή συμπερασμάτων.
- Πολλά από τα κριτήρια επιλογής διαμορφώθηκαν *ad hoc* κατά την αξιολόγηση των άρθρων. Η βασική αρχή επιλογής ήταν οι μελέτες να έχουν ως κύριο στόχο (ή τουλάχιστον έναν από τους κύριους στόχους) την αξιολόγηση μιας πρόθεσης. Στην πράξη όμως η αρχή αυτή δεν μπορούσε να εφαρμοστεί με απόλυτο και πάντα ξεκάθαρο τρόπο. Για παράδειγμα αποκλείσαμε μελέτες που εξέταζαν συνδυασμούς πιστονιών και τεχνικών επειδή η τεχνική ήταν το κύριο αντικείμενο μελέτης, αλλά δεχτήκαμε την μελέτη των Rénész et al (36) που χρησιμοποίησε διαφορετικές τεχνικές καθώς ο κύριος στόχος του ήταν η σύγκριση των προθέσεων και η μια από τις προθέσεις που συνέκρινε δεν μπορούσε να τοποθετηθεί με άλλον τρόπο παρά με αναβολεκτομή. Για αυτό τον λόγο αναλύσαμε διεξοδικά στην ενότητα της μεθόδου τον τρόπο επιλογής των μελετών, έχοντας πάντα κατά νου τον παραπάνω κανόνα.
- Παρά τις παραπάνω προσπάθειες κατά την διαδικασία επιλογής των άρθρων για σχετικά ομοιογενές υλικό, εν τέλει η ανάλυσή μας έδειξε ότι υπάρχει μεγάλη διακύμανση. Τα στατιστικά I^2 είναι σε σχεδόν σε όλες τις αναλύσεις σταθερά πάνω από 90%. Αυτό δεν σημαίνει βέβαια ότι δεν είναι δυνατή η σύνθεση των αποτελεσμάτων. Πρέπει να έχουμε υπ'όψιν μας όμως κατά την ερμηνεία των αποτελεσμάτων ότι υπάρχουν ένας ή περισσότεροι άλλοι παράγοντες που επηρεάζουν πολύ πιο ισχυρά το αποτέλεσμα του χειρουργείου της ωτοσκλήρυνσης (κατά 86,6%) από την επιλογή της πρόθεσης που θα χρησιμοποιηθεί (κατά 13,4%).
- Σε 21 μελέτες η τιμή της τυπικής απόκλισης δεν δινόταν και αντικαταστάθηκε από εμάς με μέθοδο απλής απόδοσης υπολογίζοντας τον μέσο όρο στις υπόλοιπες έρευνες, ώστε να καταστεί δυνατή η μετα-ανάλυση. Η αντικατάσταση των τιμών μπορεί να οδηγήσει σε συστηματικό σφάλμα, αν και με βάση την βιβλιογραφία η μέθοδος που χρησιμοποιήσαμε είναι αρκετά αξιόπιστη.

Συμπεράσματα

Έχουν περάσει 56 χρόνια από τότε που ο Shea έφερε επανάσταση στη θεραπεία της ωτοσκλήρυνσης συνδυάζοντας δυο καινοτομές ιδέες, την κάλυψη της διανοιχθείσας ωοειδούς θυρίδας με μαλακό ιστό μαζί με την τοποθέτηση πάνω στον ιστό μιας πρόθεσης σε σύνδεση με το μακρό σκέλους του άκμονα. Έκτοτε έχουν υπάρξει πολλές αλλαγές στην τεχνική της επέμβασης (μετάβαση από την ολική στην μερική αναβολεκτομή και εν συνεχεία στην αναβολοτομή) και στα τεχνικά μέσα που χρησιμοποιούνται (μικρο-οστεογλύφανα, λείζερ). Ανάλογη πρόοδος συντελέστηκε και στον τομέα των προθέσεων με την χρήση νέων υλικών (τεφλον, πλατίνα και πιο πρόσφατα τιτάνιο, νιτιλόλη) και σχεδίων (προθέσεις τύπου κάδου και clip). Οι συνδυασμοί είναι πάρα πολλοί, στην έρευνα μας διαπιστώσαμε την ύπαρξη 57 εμπορικά διαθέσιμων προθέσεων ενώ 40 διαφορετικές προθέσεις χρησιμοποιήθηκαν στις μελέτες που ανασκοπήσαμε. Αντίστοιχα οι Fritsch και Naumann βρήκαν συνολικά 105 προθέσεις στην ανασκόπησή τους(23).

Μέσα σε αυτήν την υπερπληθώρα τύπων και υλικών το ερώτημα που προκύπτει είναι αν υπάρχει κάποια πρόθεση ή κάποιος τύπος που είναι καλύτερος. Την απάντηση στο ερώτημα αυτό προσπαθήσαμε να δώσουμε μέσω της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης, η οποία περιλαμβάνει περισσότερες μελέτες από τις μέχρι τώρα πραγματοποιηθείσες ανασκοπήσεις. Τρία είναι τα συμπεράσματα που προκύπτουν:

1. Οι προθέσεις νιτιλόλης φαίνεται να υπερτερούν γενικά των υπόλοιπων τύπων στα ακουσολογικά αποτελέσματα. Οι συγκρίσεις δεν είναι τις περισσότερες φορές στατιστικά σημαντικές εντούτοις κατά την ανάλυση και των τριών εκβάσεων (ABG_{PTA} , $\%ABG_{PTA}<10dB$ και ABG_{diff}) τα αποτελέσματα είναι υπέρ τους. Η έστω μικρή υπεροχή τους τεκμηριώνεται και από την βασική έρευνα, καθώς φαίνεται ότι η σύνδεσή τους με το μακρό σκέλος του άκμονα είναι πιο αποτελεσματική στην μετάδοση των δονήσεων.
2. Μαζί με τις προθέσεις τύπου clip οι προθέσεις νιτιλόλης εμφανίζουν το μικρότερο ποσοστό επανεμφάνισης της βαρηκοΐας αγωγιμότητας. Και σε αυτόν τον τομέα η ποιότητα της σύνδεση με τον άκμονα φαίνεται να παίζει κάποιον ρόλο.
3. Το σημαντικότερο ίσως εύρημα της μελέτης είναι η μεγάλη διακύμανση των αποτελεσμάτων. Η έκβαση του χειρουργείου της ωτοσκλήρυνσης κυμαίνεται από άριστη ως μη ικανοποιητική. Μπορούμε όμως να βελτιώσουμε αισθητά τα αποτελέσματα αν διαλέξουμε την κατάλληλη πρόθεση; Μάλλον όχι ή τουλάχιστον όχι σημαντικά καθώς μόνο το 13% περίπου της μεταβλητότητας των αποτελεσμάτων εξαρτάται από την επιλογή της πρόθεσης. Το υπόλοιπο 87% οφείλεται σε άλλους, στην παρούσα τουλάχιστον μελέτη μη καθορισμένους παράγοντες.

Τελικά η επιλογή της πρόθεσης φαίνεται να είναι περισσότερο θέμα προσωπικής προτίμησης του χειρουργού ώστε να ταιριάζει στην εκπαίδευση και στην τεχνική που εφαρμόζει και λιγότερο θέμα αποτελεσμάτων. Πέρα από τις όποιες τεχνολογικές καινοτομίες ή την πρόοδο στην τεχνική, η εμπειρία του χειρουργού είναι πιθανώς ο πιο σημαντικός παράγοντας επιτυχίας στην χειρουργική του αναβολέα(111,112). Με αυτό το δεδομένο μπορούμε να απαντήσουμε και στο ερώτημα που τέθηκε στον πρόλογο - δεν υπάρχει τέλεια πρόθεση.

Βιβλιογραφία

1. Mansour S, Magnan J, Nicolas K, Haidar H. Middle Ear Diseases: Advances in Diagnosis and Management [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2018 [cited 2020 Sep 26]. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-72962-6>
2. Nazarian R, McElveen JT, Eshraghi AA. History of Otosclerosis and Stapes Surgery. *Otolaryngol Clin North Am*. 2018 Apr;51(2):275–90.
3. Tange RA. A treatise on otosclerosis and its treatment. Amsterdam: Kugler Publications; 2019. 363 p.
4. House HP. The Evolution Of Otosclerosis Surgery. *Otolaryngol Clin North Am*. 1993 Jun;26(3):323–33.
5. Lempert J. Improvement Of Hearing In Cases Of Otosclerosis: A New, One Stage Surgical Technic. *Arch Otolaryngol - Head Neck Surg*. 1938 Jul 1;28(1):42–97.
6. Shea JJ. A personal history of stapedectomy. *Am J Otol*. 1998 Sep;19(5 Suppl):S2-12.
7. Shea JJ. Fenestration of the Oval Window. *Acta Otolaryngol (Stockh)*. 1960 Jan;51(1–2):99–103.
8. Shea JJ, Sanabria F, Smyth GDL. Teflon Piston Operation for Otosclerosis. *Arch Otolaryngol - Head Neck Surg*. 1962 Dec 1;76(6):516–21.
9. Schuknecht HF. A New Stapedectomy Prosthesis. *Arch Otolaryngol - Head Neck Surg*. 1964 Oct 1;80(4):474–474.
10. House HP. The Prefabricated Wire Loop-Gelfoam: Stapedectomy. *Arch Otolaryngol - Head Neck Surg*. 1962 Oct 1;76(4):298–302.
11. Robinson M, Seltzer EI. Stainless steel stapedial prosthesis: A preliminary report. *The Laryngoscope*. 1961 Apr;71(4):385–8.
12. Häusler R. General History of Stapedectomy. In: Arnold W, Häusler R, editors. *Advances in Oto-Rhino-Laryngology* [Internet]. Basel: KARGER; 2007 [cited 2024 Nov 12]. p. 1–5. Available from: <https://karger.com/books/book/2543/chapter/5742423>
13. Brackmann DE, Shelton C, Arriaga MA. *Otologic surgery*. 2016.
14. Fisch U. Stapedotomy Versus Stapedectomy. *Otol Neurotol* [Internet]. 1982;4(2). Available from: https://journals.lww.com/otology-neurotology/fulltext/1982/10000/stapedotomy_versus_stapedectomy.2.aspx
15. House HP, Hansen MR, Dakhil AAAA, House JW. Stapedectomy Versus Stapedotomy: Comparison of Results With Long-Term Follow-up. *The Laryngoscope*. 2002 Nov;112(11):2046–50.
16. Mcgee TM. The Stainless Steel Piston: Surgical Indications and Results. *Arch Otolaryngol - Head Neck Surg*. 1965 Jan 1;81(1):34–40.

17. Huber AM, Schrepfer T, Eiber A. Clinical evaluation of the NiTiBOND stapes prosthesis, an optimized shape memory alloy design. *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol*. 2012 Feb;33(2):132–6.
18. Polytetrafluoroethylene. In: Wikipedia [Internet]. 2024 [cited 2024 Nov 6]. Available from: <https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Polytetrafluoroethylene&oldid=1255782708>
19. Stainless steel. In: Wikipedia [Internet]. 2024 [cited 2024 Nov 6]. Available from: https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Stainless_steel&oldid=1251994073
20. McElveen JT, Tange RA, Naumann IC. Prosthesis Selection in Stapes Surgery. *Curr Otorhinolaryngol Rep*. 2022 Mar;10(1):23–33.
21. Platinum. In: Wikipedia [Internet]. 2024 [cited 2024 Nov 6]. Available from: <https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Platinum&oldid=1245425322>
22. Sevy A, Arriaga M. The Stapes Prosthesis. *Otolaryngol Clin North Am*. 2018 Apr;51(2):393–404.
23. Fritsch MH, Naumann IC. Phylogeny of the Stapes Prosthesis. *Otol Neurotol*. 2008 Apr;29(3):407–15.
24. Rompaey VV, Claes G, Potvin J. Systematic Review of the Literature on Nitinol Prostheses in Surgery for Otosclerosis: Assessment of the Adequacy of Statistical Power. 2011;32(3).
25. Roque LR, Donato M, Almeida G, Castelhana L, Escada P. Nitinol versus non-Nitinol prostheses in otosclerosis surgery: a meta-analysis. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2018 Aug;38(4):279–85.
26. Wegner I, Swartz JE, Bance ML, Grolman W. A systematic review of the effect of different crimping techniques in stapes surgery for otosclerosis. *The Laryngoscope*. 2016 May;126(5):1207–17.
27. Stroup DF. Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology - A Proposal for Reporting. *JAMA*. 2000 Apr 19;283(15):2008.
28. Higgins JPT, editor. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. Second edition. Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell; 2019. 694 p. (Cochrane book series).
29. Gerard JM, Serry P, Gersdorff MC. Outcome and Lack of Prognostic Factors in Stapes Surgery. *Otol Neurotol*. 2008 Apr;29(3):290–4.
30. Cremers WRJ, Beusen JMH, Huygen PLM. Hearing Gain after Stapedotomy, Partial Platinectomy, or Total Stapedectomy for Otosclerosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1991 Dec;100(12):959–61.
31. Quaranta N, Piccininni K, Romanello M, Lucidi D, Sergi B. The impact of intra-operative factors in otosclerosis outcomes: retrospective study in a tertiary centre. *Acta Otorhinolaryngol Ital Organo Uff Della Soc Ital Otorinolaringol E Chir Cerv-facc*. 2019 Jun;39(3):197–204.
32. Pedersen CB, Elbrønd O. Large versus small fenestration technique in stapedectomy. A comparative investigation of House and Fisch prostheses in stapedectomy. *Clin Otolaryngol*. 1983 Feb;8(1):21–4.
33. Møller P. Stapedectomy versus stapedotomy. *Adv Otorhinolaryngol*. 2007;65:169–73.

34. Persson P, Harder H, Magnuson B. Hearing results in otosclerosis surgery after partial stapedectomy, total stapedectomy and stapedotomy. *Acta Otolaryngol (Stockh)*. 1997 Jan;117(1):94–9.
35. Son HO, Moon S, Sung HJ, Choi JW. Endoscopic malleostapedotomy versus incudostapedotomy for stapes fixation with or without lateral chain fixation: A comparative outcomes study. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*. 2024 Jun;9(3):e1273.
36. Révész P, Kopjár E, Szakács Z, Warta V, Csongor A, Gerlinger I, et al. Comparing the Quality of Life and Hearing Thresholds Following Stapedectomy Versus Laser Stapedotomy with NiTiBOND Piston. *J Int Adv Otol*. 2024 Mar 27;20(2):142–6.
37. Committee on Hearing and Equilibrium. Committee on Hearing and Equilibrium Guidelines for the Evaluation of Results of Treatment of Conductive Hearing Loss*. *Otolaryngol Neck Surg*. 1995 Sep;113(3):186–7.
38. Wang ZM, Chi FL, Dai CF. Modified stapes prosthesis to limit postoperative vertigo. *Otolaryngol-Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg*. 2005 Jan;132(1):50–4.
39. Faramarzi M, Roosta S, Daneshian N. Comparison between Fluoroplastic and Platinum/Titanium Piston in Stapedotomy: A Prospective, Randomized Clinical Study. *J Int Adv Otol*. 2020 Aug;16(2):234–40.
40. Forton GEJ, Wuyts FL, Delsupehe KG, Verfaillie J, Loncke R. CO2 laser-assisted stapedotomy combined with a Wengen titanium clip stapes prosthesis: superior short-term results. *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol*. 2009 Dec;30(8):1071–8.
41. Albera A, Parandero F, Andriani R, Albera R, Riva G, Canale A. Prognostic factors influencing postoperative air-bone gap in stapes surgery. *Acta Otorhinolaryngol Ital Organo Uff Della Soc Ital Otorinolaringol E Chir Cerv-facc*. 2022 Aug;42(4):380–7.
42. Huber AM, Hornung J, Plontke S, Rösli C, Iro H, Strutz J, et al. [NiTiBOND an optimized self-crimping stapes prosthesis for treatment of otosclerosis]. *Laryngorhinootologie*. 2014 Mar;93(3):178–85.
43. Dekkers OM, Egger M, Altman DG, Vandenbroucke JP. Distinguishing Case Series From Cohort Studies. *Ann Intern Med*. 2012 Jan 3;156(1_Part_1):37.
44. Ma J, Liu W, Hunter A, Zhang W. Performing meta-analysis with incomplete statistical information in clinical trials. *BMC Med Res Methodol*. 2008 Dec;8(1):56.
45. Weir CJ, Butcher I, Assi V, Lewis SC, Murray GD, Langhorne P, et al. Dealing with missing standard deviation and mean values in meta-analysis of continuous outcomes: a systematic review. *BMC Med Res Methodol*. 2018 Dec;18(1):25.
46. Viechtbauer W. Conducting Meta-Analyses in R with the **metafor** Package. *J Stat Softw* [Internet]. 2010 [cited 2024 Nov 8];36(3). Available from: <http://www.jstatsoft.org/v36/i03/>
47. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021 Mar 29;n71.

48. Rajan GP, Atlas MD, Subramaniam K, Eikelboom RH. Eliminating the limitations of manual crimping in stapes surgery? A preliminary trial with the shape memory Nitinol stapes piston. *The Laryngoscope*. 2005 Feb;115(2):366–9.
49. Hornung J, Zenk J, Schick B, Wurm J, Iro H. [First experiences with a new nickel-titanium piston with a shape memory feature]. *HNO*. 2007 Feb;55(2):104–8.
50. Rajan GP, Diaz J, Blackham R, Eikelboom RH, Atlas MD, Shelton C, et al. Eliminating the limitations of manual crimping in stapes surgery: mid-term results of 90 patients in the Nitinol stapes piston multicenter trial. *The Laryngoscope*. 2007 Jul;117(7):1236–9.
51. Hornung JA, Brase C, Zenk J, Iro H. Results obtained with a new superelastic nitinol stapes prosthesis in stapes surgery. *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol*. 2011 Dec;32(9):1415–21.
52. Pudel EI, Briggs RJS. Laser-assisted stapedotomy with a Nitinol heat-crimping prosthesis: Outcomes compared with a platinum fluoroplastic prosthesis. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg*. 2008 Jul;139(1):51–4.
53. Berenholz LP, Burkey JM, Lippy WH. Hearing results in reconstructing the damaged incus with varying lengths of the modified Lippy prosthesis. *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol*. 2011 Jan;32(1):17–20.
54. Raske M, Welling JD, Gillum T, Welling DB. Long-term stapedectomy results with the McGee stapes prosthesis. *The Laryngoscope*. 2001 Nov;111(11 Pt 1):2060–3.
55. Bauer M, Pytel J, Vóna I, Gerlinger I. Long-term results of the use of autogenous cortical bone columellas to replace the stapes at stapedectomy. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg*. 2011 May;268(5):671–5.
56. Couvreur F, Schlegel-Wagner C, Linder T. Impact of manual crimping on stapedotomy outcomes. *J Laryngol Otol*. 2023 Sep;137(9):1027–33.
57. Kuo CL, Wang MC, Shiao AS. Superiority of nitinol piston over conventional prostheses in stapes surgery: first comparative results in the Chinese population in Taiwan. *J Chin Med Assoc JCMA*. 2010 May;73(5):241–7.
58. Mangham CA. Nitinol-teflon stapes prosthesis improves low-frequency hearing results after stapedotomy. *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol*. 2010 Sep;31(7):1022–6.
59. Faramarzi M, Gilanifar N, Roosta S. Comparison of Fluoroplastic Causse Loop Piston and Titanium Soft-Clip in Stapedotomy. *Iran J Otorhinolaryngol*. 2017 Jan;29(90):23–8.
60. Brar T, Passey JC, Agarwal AK. Comparison of hearing outcome using a Nitinol versus Teflon prosthesis in stapedotomy. *Acta Otolaryngol (Stockh)*. 2012 Nov;132(11):1151–4.
61. Huber AM, Veraguth D, Schmid S, Roth T, Eiber A. Tight stapes prosthesis fixation leads to better functional results in otosclerosis surgery. *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol*. 2008 Oct;29(7):893–9.

62. Canu G, Lauretani F, Russo FY, Ferrary E, Lamas G, Sterkers O, et al. Early functional results using the nitibond prosthesis in stapes surgery. *Acta Otolaryngol (Stockh)*. 2017 Mar;137(3):259–64.
63. Perkins R, Curto FS. Laser stapedotomy: a comparative study of prostheses and seals. *The Laryngoscope*. 1992 Dec;102(12 Pt 1):1321–7.
64. Dost P, Arweiler-Harbeck D, Jahnke K. A prospective evaluation of the Essen titanium stapes prosthesis. *Clin Otolaryngol Off J ENT-UK Off J Neth Soc Oto-Rhino-Laryngol Cervico-Facial Surg*. 2005 Feb;30(1):21–4.
65. Knox GW, Reitan H. Shape-memory stapes prosthesis for otosclerosis surgery. *The Laryngoscope*. 2005 Aug;115(8):1340–6.
66. Lippy WH, Burkey JM, Schuring AG, Berenholz LP. Comparison of titanium and Robinson stainless steel stapes piston prostheses. *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol*. 2005 Sep;26(5):874–7.
67. Tange RA, Grolman W. An analysis of the air-bone gap closure obtained by a crimping and a non-crimping titanium stapes prosthesis in otosclerosis. *Auris Nasus Larynx*. 2008 Jun;35(2):181–4.
68. Harris JP, Gong S. Comparison of hearing results of nitinol SMART stapes piston prosthesis with conventional piston prostheses: postoperative results of nitinol stapes prosthesis. *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol*. 2007 Aug;28(5):692–5.
69. Mangham CA. Titanium CliP piston versus platinum-ribbon Teflon piston: piston and fenestra size affect air-bone gap. *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol*. 2008 Jan;29(1):8–12.
70. Senturk E, Eren SB, Aksoy F, Dagistanli N, Yenigun A, Degirmenci N, et al. Stapedectomy in patients with dehiscent and prolapsed facial nerve. *Am J Otolaryngol*. 2020;41(5):102580.
71. Fayad JN, Semaan MT, Meier JC, House JW. Hearing results using the SMart piston prosthesis. *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol*. 2009 Dec;30(8):1122–7.
72. Babighian G, Fontana M, Caltran S, Ciccolella M, Amadori M, Zen MD. The heat-activated stapes prosthesis “SMart” Piston: technique and preliminary results. *Adv Otorhinolaryngol*. 2007;65:190–6.
73. 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.
74. Košec A, Živko J, Marković S, Kelava I, Ajduk J, Ries M. COMPARISON OF HEARING OUTCOMES AFTER STAPES SURGERY DEPENDING ON PROSTHESIS TYPE: A RETROSPECTIVE ANALYSIS. *Acta Clin Croat*. 2022 Oct;61(Suppl 4):41–6.
75. Massey BL, Kennedy RJ, Shelton C. Stapedectomy outcomes: titanium versus teflon wire prosthesis. *The Laryngoscope*. 2005 Feb;115(2):249–52.
76. McGee M, Hough JVD, Wood MW. Homograft microlathed femur prosthesis in stapedectomy. *Ear Nose Throat J*. 2002 Mar;81(3):169–71.

77. Roosli C, Huber AM. Mid-term results after a newly designed nitinol stapes prosthesis use in 46 patients. *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol*. 2013 Sep;34(7):e61-64.
78. Shiao AS, Kuo CL, Cheng HL, Wang MC, Chu CH. Controversial issues of optimal surgical timing and patient selection in the treatment planning of otosclerosis. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg*. 2014 May;271(5):1007-14.
79. Velegrakis GA, Papadakis CE, Prokopakis EP, Helidonis ES. A new stapedotomy prosthesis: preliminary report. *ORL J Oto-Rhino-Laryngol Its Relat Spec*. 1999;61(1):6-9.
80. Bast F, Weikert S, Schrom T. Treatment of otosclerosis with a superelastic nitinol piston: first results. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg Off Publ Assoc Otolaryngol India*. 2011 Apr;63(2):126-31.
81. Bast F, Schrom T. [First experiences with the new soft-clip piston as an alloplastic prosthesis during stapedotomy]. *Laryngorhinootologie*. 2009 May;88(5):304-8.
82. Durko M. Autogenic and xenogenic materials in stapes surgery: retrospective analysis of 350 cases. *Adv Otorhinolaryngol*. 2007;65:179-83.
83. Grolman W, Tange RA. First experience with a new stapes clip piston in stapedotomy. *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol*. 2005 Jul;26(4):595-8.
84. 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 Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol*. 2015 Sep;36(8):1317-20.
85. Min-Sheng T. Hair-clip type piston artificial stapes and the safety auger. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1982;91(3 Pt 1):297-8.
86. Ni G, Monos S, Kortebein S, Symms J, ETTYREDDY A, Hillman TA, et al. Comparison of Outcomes with the Use of Different Heat-Activated Crimping Prostheses in Stapedotomy. *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol*. 2024 Sep 1;45(8):907-12.
87. Shoman NM. Long-Term Audiometric Outcomes of a Self-Crimping Stapes Prosthesis With CO₂ Laser Stapedotomy. *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol*. 2022 Oct 1;43(9):1005-10.
88. Tange RA, Grolman W, Dreschler WA. Gold and titanium in the oval window: a comparison of two metal stapes prostheses. *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol*. 2004 Mar;25(2):102-5.
89. Tenney J, Arriaga MA, Chen DA, Arriaga R. Enhanced hearing in heat-activated-crimping prosthesis stapedectomy. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg*. 2008 Apr;138(4):513-7.
90. Teschner M, Lilli G, Lenarz T. Comparison of superelastic nitinol stapes prostheses and platinum teflon stapes prostheses. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg*. 2019 Sep;276(9):2405-9.

91. Kanzaki S, Kanzaki J, Ogawa K. Surgical treatment of otosclerosis using a unique stapes prosthesis without a hook. *Acta Otolaryngol (Stockh)*. 2021 Jan;141(1):10–3.
92. Justicz N, Strickland KF, Motamedi KK, Mattox DE. Review of a single surgeon's stapedotomy cases performed with a nickel titanium prosthesis over a 14-year period. *Acta Otolaryngol (Stockh)*. 2017 Apr;137(4):442–6.
93. Heywood RL, Quick ME, Atlas MD. Long-Term Audiometric and Clinical Outcomes Following Stapedectomy With the Shape Memory Nitinol Stapes Prosthesis. *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol*. 2019 Feb;40(2):164–70.
94. Singh PP, Goyal A. Our experience with the titanium soft clip piston stapedotomy. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg Off Publ Assoc Otolaryngol India*. 2013 Jul;65(3):280–2.
95. Boleas-Aguirre MS, Ruiz de Erenchun-Lasa I, Bulnes-Plano MD. Audiological results after total ossicular reconstruction for stapes fixation. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg*. 2015 Nov;272(11):3123–30.
96. Brown KD, Gantz BJ. Hearing results after stapedotomy with a nitinol piston prosthesis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007 Aug;133(8):758–62.
97. Albera A, Parandero F, Andriani R, Albera R, Riva G, Canale A. Prognostic factors influencing postoperative air-bone gap in stapes surgery. 2022;
98. Borenstein M, Hedges LV, Higgins J, Rothstein HR. *Introduction to meta-analysis*. Second edition. Hoboken, NJ: Wiley; 2021. 500 p.
99. Mann W, Amedee R, Fuerst G, Tabb H. Hearing loss as a complication of stapes surgery. *Head Neck Surg*. 1996;5.
100. Schrötzlmair F, Suchan F, Kissner U, Hempel JM, Sroka R, Müller J. Promising clinical results of an innovative self-crimping stapes prosthesis in otosclerosis surgery. *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol*. 2013 Dec;34(9):1571–5.
101. Kuo CL, Wang MC, Chu CH, Shiao AS. The Influence of Crimping of Nitinol and Conventional Prostheses on Hearing Success for Otosclerosis Surgery. *J Int Adv Otol*. 2013;
102. Fontana M, Ferri E, Lora L, Babighian G. A scanning electron microscopic study of crimping of stapedial prostheses. *Auris Nasus Larynx*. 2012 Oct;39(5):461–8.
103. Huber AM, Ma F, Felix H, Linder T. Stapes prosthesis attachment: the effect of crimping on sound transfer in otosclerosis surgery. *The Laryngoscope*. 2003 May;113(5):853–8.
104. Mürbe D, Hüttenbrink KB, Zahnert Th, Vogel U, Tassabehji M, Kuhlisch E, et al. Tremor in Otosurgery: Influence of Physical Strain on Hand Steadiness. *Otol Neurotol*. 2001 Sep;22(5):672–7.
105. Kamalski DMA, Vincent R, Wegner I, Bittermann AJN, 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.

106. Cheng HCS, Agrawal SK, Parnes LS. Stapedectomy Versus Stapedotomy. *Otolaryngol Clin North Am.* 2018 Apr;51(2):375–92.
107. Luryi AL, Schettino A, Michaelides EM, Babu S, Bojrab DI, Schutt CA. Revision Stapes Surgery: Hearing Symptoms and Associations With Intraoperative Findings and Outcomes. *Otolaryngol Neck Surg.* 2022 Aug;167(2):350–5.
108. Marchica CL, Saliba I. The Relationship between Stapes Prosthesis Length and Rate of Stapedectomy Success. *Clin Med Insights Ear Nose Throat.* 2015 Jan;8:CMEN.TS27284.
109. Sakano H, Harris JP. Revision Stapes Surgery. *Curr Otorhinolaryngol Rep.* 2022 Mar;10(1):40–8.
110. Gerlinger I, Tóth M, Lujber L, Szanyi I, Mórícz P, Somogyvári K, et al. Necrosis of the long process of the incus following stapes surgery: New anatomical observations. *The Laryngoscope.* 2009 Apr;119(4):721–6.
111. Yung MW, Oates J, Vowler SL. The Learning Curve in Stapes Surgery and Its Implication to Training. *The Laryngoscope.* 2006 Jan;116(1):67–71.
112. Brkic FF, Erovic BM, Onoprienko A, Janik S, Riss D, Lill C, et al. Impact of surgeons' experience and the single-shot perioperative antibiotic prophylaxis on outcome in stapedotomy. Monsanto RDC, editor. *PLOS ONE.* 2021 Feb 23;16(2):e0247451.
113. Faramarzi M, Pedramfard P, Roosta S, Kazemi T, Aboughadare H. Evaluating hearing results in stapedotomy: Comparison of fluoroplastic Causse loop piston and Matrix prosthesis. *Laryngoscope Investig Otolaryngol.* 2021 Dec;6(6):1289–95.
114. Gerlinger I, Bakó P, Piski Z, Révész P, Ráth G, Karosi T, et al. KTP laser stapedotomy with a self-crimping, thermal shape memory Nitinol piston: follow-up study reporting intermediate-term hearing. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg.* 2014 Dec;271(12):3171–7.
115. Green JD, McElveen JT. Next generation shape memory prosthesis (NiTiBOND) for stapedotomy: Short-term results. *The Laryngoscope.* 2017 Apr;127(4):915–20.
116. Koukkoullis A, Gerlinger I, Kovács A, Szakács Z, Piski Z, Szanyi I, et al. Comparing intermediate-term hearing results of NiTiBOND and Nitinol prostheses in stapes surgery. *J Laryngol Otol.* 2021 Sep;135(9):795–8.
117. Mangham CA, Neel J, Mangham HF. Success of five stapes prostheses evaluated by Kaplan-Meier product-survival procedure. *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol.* 2008 Oct;29(7):900–4.
118. Révész P, Szanyi I, Ráth G, Bocskai T, Lujber L, Piski Z, et al. Comparison of hearing results following the use of NiTiBOND versus Nitinol prostheses in stapes surgery: a retrospective controlled study reporting short-term postoperative results. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg.* 2016 May;273(5):1131–6.
119. Mishra M, Singh G, Tauro D. Temporalis myofascial flap transfer into the oral cavity without zygomatic arch osteotomy. *Natl J Maxillofac Surg.* 2013;4(2):229.

120. Sorom AJ, Driscoll CLW, Beatty CW, Lundy L. Retrospective analysis of outcomes after stapedotomy with implantation of a self-crimping Nitinol stapes prosthesis. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg*. 2007 Jul;137(1):65–9.
121. Tange RA, de Bruijn AJ, Grolman W. Experience with a new pure gold piston in stapedotomy for cases of otosclerosis. *Auris Nasus Larynx*. 1998 Sep;25(3):249–53.
122. Van Rompaey V, Yung M, Claes J, Häusler R, Martin C, Somers T, et al. Prospective effectiveness of stapes surgery for otosclerosis in a multicenter audit setting: feasibility of the Common Otology Database as a benchmark database. *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol*. 2009 Dec;30(8):1101–10.

Παράρτημα Α – Πίνακας χαρακτηριστικών

Πίνακας 6: Χαρακτηριστικά εργασιών

Συγγραφέας (έτος)	n	Τύπος πιστοτιού	Εργαλεία	Αναισθ.	Χειρ.	Είδος	Ø	Εμφραξη	D # L	PTA (kHz)	Follow-up
Albera A (2022)←	480 101	Teflon Soft-Clip (Kurz)	nr	τοπική	2	☉	nr	nr	.3/.4 # 4.5 .4 # 4.5	nr	12mo
Ataide AL (2013)←	33	Fisch Titanium	nr	nr	1	☉	nr	nr	nr # 4.5- 4.75 ^{&}	.5,1,2,3	1.55y
Babighian G (2007)←	49	SMart (Gyrus ENT)	nr	γενική / τοπική	nr	☉	.6/.7	συνδ. ιστός / αίμα	.5 # 4.25- 4.5	nr	3.6mo
Bast F (2011)←	21	Nitilol (Audio T.)	λείζερ	γενική	1	☉	.6	nr	.4 # 4.5	.5,1,2,4	6w
Bast F (2009)←	8	Soft-Clip (Kurz)	λείζερ	nr	nr	☉	.6	nr	.4 # 4.5	.5,1,2,4	6(3-12)mo
Bauer M (2011)←†	21	Autologous bone columella	na	nr	1	●	na	περιτονία	.6-.8 # 3.0 ^{&}	.5,1,2,3	26.8(20-35)y
Berenholz LP (2011)←	10	Lippy modified	nr	nr	nr	nr	nr	nr	nr # 4.5-6.0	.5,1,2,3	7.4[6.0]mo
Boleas- Aguirre MS (2015)←	3	Micron II TORP (Gyrus)	na	τοπική	nr	●/●	na	περιχ.	nr # 4.0-5.0	.5,1,2,3	12, 48mo
Brar T (2012)→	20 20	Teflon Nitilol	nr	τοπική	1	☉	nr	nr	.6 # 4.0- 4.75	nr	1, 2, 3, 6mo
Brase C (2009)	15	Soft-Clip (Kurz)	λείζερ / μικροεργ.	γενική / τοπική	nr [¥]	☉ & ●	nr	nr	.4 # 4.25- 5.5	.5,1,2,3 ^s	47.3[34.0]d
Brown KD (2007)←	41 41	SMart (Gyrus ENT) Platinum-Wire (S&N)	λείζερ	τοπική	nr	☉	nr	αίμα	.6 # nr ^{&}	.5,1,2,4 ^s	20(1-79)mo, 9(1-36)mo
Canu G (2017)→	50 50 181	NiTiBOND (Kurz) Teflon	λείζερ / φρέζα	γενική	nr [¥]	☉	.6	αίμα	nr # nr ^{&} .4 # nr .4/.5 # nr	.5,1,2,3 ^s	1, 3mo

		Titanium									
Cho JJ (2011)←	80 21	SMart (Gyrus ENT) Fisch Platinum	μικροεργ.	γενική	1	⊙	.8	gelfoam / αίμα	.6 # nr ^{&}	.5,1,2,4	12mo
Couvreur F (2023)←	187	Fisch Titanium (Storz)	λείζερ	γενική	2	⊙	nr	συνδ. ιστός / αίμα		.5,1,2,4	60(1-119)mo
de Bruijn AJ (1999)←	62 66	Causse Teflon (Xomed) K-piston Gold (Kurz)	μικροεργ.	nr	1	⊙	nr	no	.4 # nr ^{&}	.5,1,2,4 ^s	22.4[9.4]mo 16.2[7.8]mo
Dost P (2005)→†	47	Essen Titanium (Kurz)	na	τοπική	2	●	nr	nr	nr # nr	.5,1,2,4	>12mo
Durko M (2007)←	54 160 60 76	Stapes crus/crura Shea-type prothesis Zuni-type wire Fisch Teflon	nr	nr	nr	⊙ / ●	nr	λίπος / περιχ. / θρόμβος ινικής	nr / .5 # nr	.5,1,2	12mo
Faramarzi M (2021)←†	44 44	Cause Teflon (Medtronic) Matrix (Kurz)	φρέζα	γενική	1	⊙	.7	λίπος	.6 # 4.25- 4.5	.5,1,2,4	6mo
Faramarzi M (2020)→†	76 72	Causse Teflon (Medtronic) BigEasy (Medtronic)	φρέζα	τοπική	1	⊙	.7	λίπος	.6 # 4.0-6.0 .5 # 4.0- 4.75	.5,1,2,3	6mo
Faramarzi M (2017)→†	63 57	Causse Teflon (Medtronic) Soft-Clip (Kurz)	φρέζα	τοπική	1	⊙	.7, .6	λίπος	.6 # 4.0-6.0 .5 # 4.25- 4.75	.5,1,2,4	>6mo
Fayad JN (2009)←†	306 110	SMart (Gyrus ENT) Συνήθους τύπου	λείζερ / φρέζα	γενική / τοπική	7	⊙ & ●/●	nr/na	αίμα	nr # nr ^{&}	.5,1,2,3 ^s	5.6[6.3]mo 6.9[7.0]mo

Forton GE (2009)	62	àWengen (Kurz)	λείζερ	nr	1	☉	.6/.8	ουδέν	.4/.6 # nr ^{&}	.5,1,2,4 ^s	3mo
Gerlinger I (2014)	44	SMart (Gyrus ENT)	λείζερ	γενική	nr	☉	.6	nr	.6 # 4.5-4.75 ^{&}	.5,1,2,3 ^s	12mo, 4.4(3-6.7)y
Green JD Jr (2017)←	52 40	NiTiBOND (Kurz) SMart (Gyrus ENT)	λείζερ / φρέζα	γενική / τοπική	2	☉	.7	αίμα	nr # nr	.5,1,2,3 ^s	11.7[13.1]mo
Grolman W (2005)	23	àWengen (Kurz)	μικροεργ.	nr	2	☉	nr	συνδ. ιστός / λίπος	.4 # 4.5-4.75	.25, .5,1,2,4 ^s	25.4(23-84)w
Harris JP (2007)	26 28	SMart (Gyrus ENT) Richard's Stainless or Tef.-Plat.	φρέζα	τοπική	1	☉	.7	λίπος	.4/.6 # 4.25-4.5 ^{&}	.5,1,2,3 ^s	71(12-154)w
Heywood RL (2019)←†	27 57	Fisch Titanium (Stryker) SMart (Olympus)	nr	τοπική	1	nr	nr	nr	nr # 4.5-7.0 nr # 4.5-5.75 ^{&}	.5,1,2,3 ^s	≤2y, ≥6y
Hornung JA (2011)←	31 36	SMart (Gyrus ENT) Nitolol (Audio T.)	λείζερ / φρέζα / μικροεργ.	γενική / τοπική	nr	☉ & ●/●	.6/.7	nr	.5 # 4.25-5.0 .4 # 4.25-5.0	.5,1,2,3 ^s	26.2[22.0]d, 495[160]d 26.9[16.0]d, 480[118]d
Hornung JA (2009)	21 21	àWengen (Kurz) Soft-Clip (Kurz)	λείζερ / μικροεργ.	γενική / τοπική	nr	☉ & ●/●	nr	nr	.4 # 4.25-55	.5,1,2,3 ^s	31.1[26.4]d 412[43]d 44.6[30.4]d 419[68]d
Hornung JA (2010)	85	SMart (Gyrus ENT)	λείζερ / μικροεργ.	γενική / τοπική	nr	☉	nr	συνδ. ιστός	.4 # 4.25-5.25 ^{&}	.5,1,2,3 ^s	24.5[16]d, 462[119]d
Huber AM (2014)†	76	NiTiBOND (Kurz)	λείζερ / φρέζα / μικροεργ.	nr	nr	☉	.5-.7	nr	.4/.6 # 4.0-4.75	.5,1,2,3 ^s	13[8]w

Huber AM (2012)→†	41	NiTiBOND (Kurz)	λείζερ / φρέζα	γενική / τοπική	nr	☉	nr	nr	nr # 4.5 ^{&}	.5,1,2,3 ^s	88(46-202)d
Huber AM (2008)→†	75 75	SMart (Gyrus ENT) Tef.-Plat. (Gyrus)/ Titanium (Stryker)	λείζερ / φρέζα	γενική / τοπική	nr	☉	.5	nr	.4 # nr ^{&}	.5,1,2,3 ^s	12.8mo 13.1mo
Justicz N (2017)←†	312	Nitilol	λείζερ / φρέζα	γενική / τοπική	1	☉	.8	nr	nr # 4.25-6.5 ^{&}	.5,1,2,4 ^s	8.4w
Kanzaki S (2021)	31	Apaceram (Hoya)	φρέζα	nr	1	☉ & ●/●	1.0-1.2	περιχ.	.6 # 4.0	.25,.5,1,2,3 ^s	<6mo
Knox GW (2005)→	11	Nitilol	λείζερ	γενική / τοπική	nr	☉	.6	nr	nr # nr	nr	nr
Kos MI (2001)	604	Schuknecht Teflon-Wire	φρέζα / μικροεργ.	γενική / τοπική	19	☉ & ●/●	≥.8	λίπος	.6/.8 # nr	.5,1,2	6w, 7(1-23)y
Košec A (2022)←	109 164 69	Schuknecht Wire-Fat Causse Teflon Richard's Tef.-Plat.	nr	γενική / τοπική	nr	● ☉ ☉	nr	nr	na # nr .4 # 6 .6 # 4.25	.5,1,2,4 ^s	15mo
Koukkoullis A (2021)←	53 38	NiTiBOND (Kurz) SMart (Olympus)	nr	nr	nr	☉	nr	nr	nr # nr	nr ^s	4.1y 4.4y
Kuo CL (2010)←	16 21	Nitilol Τυπικές προθέσεις	nr	nr	1 [‡]	☉	nr	nr	.4-.6 # 4.0-4.5	.5,1,2,3 ^s	12.76[1.38]mo 14.02[3.81]mo
Lavy J (2015)←	70 93	SMart (Gyrus ENT) SMart 360 (Gyrus ENT)	μικροεργ.	τοπική	1	☉	.6	nr	nr # nr	.5,1,2,3 ^s	>1y

Lavy J (2014)←†	48	SMart (Olympus)	μικροεργ.	τοπική	nr	⊙	.6	αίμα	nr # 4.5- 4.75 ^{&}	.5,1,2,3	1y, 5y
Lippy WH (2005)←	47 47	Titanium (Gyrus) Robinson Stainless	nr	τοπική	nr	⊙	nr	nr	nr # nr	.5,1,2,3 ^s	nr
Mangham CA Jr (2010)←	124 39	Mangham Tef.- Plat. (Gyrus) Nitolol-Teflon (Gyrus)	λείξερ / φρέζα	nr	nr	⊙	.7	λίπος	.6 # nr	.5,1,2,4 ^s	1y
Mangham CA Jr (2008a)←	50 30 179 32 20	Schuknecht Teflon-Wire (Gyrus) De La Cruz Tef.-Plat. (Gyrus) Mangham Tef.- Plat. (Gyrus) Clip Titanium (Kurz) Robinson Teflon (Gyrus)	λείξερ / φρέζα	nr	1	⊙	.7	λίπος	.6 # nr	.5,1,2,4 ^s	1y
Mangham CA Jr (2008)←	33 74	Clip Titanium (Kurz) Mangham Tef.- Plat. (Gyrus)	λείξερ / φρέζα	nr	nr	⊙	.7	λίπος	.6 # nr 5/.6 # nr	.5,1,2,4 ^s	2, 12 mo
Massey BL (2005)←†	35 183	Titanium K (Kurz) Tef.-Plat.	λείξερ / φρέζα	nr	1	⊙	nr	nr	nr # nr	.5,1,2,3 ^s	>4mo
McGee M (2002)←†	113	Homograft femur prosthesis	nr	γενική / τοπική	nr	⊙	na	περιχ.	nr # nr	nr	12(6-18)mo
Min-Sheng T (1982)	22	Hair-clip piston	μικροεργ.	τοπική	nr	⊙	nr	nr	nr # nr	nr	2w

Ni G (2024)←†	48 180	SMart (Gyrus ENT) SMart 360 (Olympus)	λείζερ / φρέζα	nr	2	⊙	.7	nr	.6 # nr	.5,1,2,3	3mo, 1y, 2y
Perkins R (1992)←†	18 28	Tef.-Plat. Bucket Stainless	λείζερ	τοπική	1	⊙	nr	αίμα, φλέβα	.8 # nr	.5,1,2	2mo
Rajan GP (2007)→	90 270	Nitilol Titanium	λείζερ	τοπική	nr	⊙	nr	nr	.4-.6 # nr ^{&}	.5,1,2,3 ^s	6, 12, 18, 24mo
Raske M (2001)←	77 16	McGee Stainless- Platinum (S&N) Robinson	λείζερ	τοπική	nr	⊙	.6-.7	αίμα	.6 # nr	.5,1,2,3 ^s	>3mo
Révész P (2024)←	20 20	NiTiBOND (Kurz) Autologous bone columella	Nr na	nr	nr	⊙ ●	nr	nr περιτονία	.6 # 4.5- 4.75 ^{&} nr # nr	nr	nr
Révész P (2016)←	31 39	NiTiBOND (Kurz) SMart (Gyrus ENT)	φρέζα	γενική	1	⊙	.6	nr	.6 # 4.5 ^{&}	.5,1,2,3 ^s	3mo
Roosli C (2013)	55	NiTiBOND (Kurz)	λείζερ	γενική / τοπική	nr	⊙	nr	nr	nr # nr ^{&}	.5,1,2,3 ^s	3, 12mo
Senturk E (2020)	17 11	Teflon Teflon- Titanium\	φρέζα	γενική	2	⊙	.7	αίμα	nr # nr	.5,1,2,4	<1y
Shiao AS (2014)←†	75 34	Schuknecht Teflon-Wire SMart (Gyrus ENT)	φρέζα	γενική	1	⊙	.7	gelfoam / συνδ. ιστός	.4-.6 # 4.0- 4.5 ^{&}	.5,1,2,3 ^s	18mo
Shoman NM (2022)←	226	Soft-CliP (Kurz)	λείζερ	γενική	1	⊙	nr	ουδέν	nr # 4.0- 4.75 ^{&}	.5,1,2,3 ^s	3, 12, 24, 36, 48, 60, 72, 84mo
Singh PP (2013)←	20	Soft-CliP (Kurz)	φρέζα	nr	nr	⊙	.6	αίμα	.4 # 3.75- 4.5	.5,1,2,3 ^s	>6mo

Sorom AJ (2007)←†	63	SMart (Gyrus ENT)	λείξερ	γενική / τοπική	3	⊙	nr	συνδ. ιστός	.6 # 4.0-4.75 ^{&}	.5,1,2,3 ^s	4.4mo, 22.4mo
Tange RA (2008)←	63 63	K-piston (Kurz) Clip Titanium (Kurz)	μικροεργ.	nr	2	⊙	nr	no	.4 # nr	.5,1,2,4	nr
Tange RA (2004)←	53 53	K-piston (Kurz) Gold	μικροεργ.	nr	1	⊙	nr	no	.4 # nr	.5,1,2	95.1d, 199.2d
Tange RA (1998)←	62	Gold	μικροεργ.	nr	1	⊙	nr	συνδ. ιστός / λίπος	.4 # 4.5-5.0	.5,1,2,4	54w
Tenney J (2008)←	47 47	De LaCruz Tef.-Plat. (Medtronic) SMart (Gyrus ENT)	λείξερ / φρέζα	τοπική	2 [¥]	⊙	.8	nr	.6 # nr ^{&}	nr ^s	60.8, 916.72d 52.55, 516.84d
Teschner M (2019)←	9 10	Nitilol (Audio T.) Tef.-Plat. (Audio T.)	nr	γενική	1 [¥]	⊙	nr	αίμα	.4 # nr	.5-6	43d
Velegrakis GA (1999)	13	Velegrakis prosthesis	φρέζα	nr	nr	⊙	.4	nr	.4 # 4.5	.5,1,2,4	6mo, 1y
Zuur CL (2003)←	58	K-piston (Kurz)	μικροεργ.	nr	1	⊙	nr	nr	nr # nr	.5,1,2,4 ^s	9w

\$	Έχουν ακολουθηθεί οι συστάσεις της Επιτροπής Ακοής και Ισορροπίας της Αμερικανικής Ακαδημίας Ωτορινολαρυγγολογίας - Χειρουργικής Κεφαλής και Τραχήλου για την αναφορά αποτελεσμάτων χειρουργικής βαρηκοΐας αγωγιμότητας
&	Έχει γίνει διεγχειρητικά μέτρηση για το απαιτούμενο μήκος πρόθεσης
→	Προοπτική μελέτη
←	Αναδρομική μελέτη
†	Αναφέρονται μη πλήρεις μετρήσεις (missing data)
¥	Οι χειρουργοί αναφέρεται ότι είναι έμπειροι στην χειρουργική της ωτοσκλήρυνσης
⊙	Αναβολοτομή
●	Αναβολεκτομή (χωρίς προσδιορισμό μερικής ή ολικής αφαίρεσης βάσης αναβολέα)

●	Μερική αναβολεκτομή
●	Ολική αναβολεκτομή

Παράρτημα Β – Πίνακας επιπλοκών

Πίνακας 7: Επιπλοκές

Συγγραφέας έτος	Τύπος πιστονιού	SNHL	rCHL / αναθ.	ζάλη / εμβοές
Babighian G 2007(72)	SMart (Gyrus ENT)	0%	nr	0% / 0%
Bast F 2011(80)	Nitilol (Audio Tech.)	0%	nr	0% / 0%
Brar T 2012(60)	Teflon	0% μεγάλη απώλεια	nr	10% / nr ¹¹
Faramarzi M 2021(113)	Cause Teflon (Medtronic) Matrix (Kurz)	7% >10dB 5%	nr nr	nr nr
Faramarzi M 2020(39)	Cause Teflon (Medtronic) BigEasy (Medtronic)	3% >10dB 7%	nr nr	nr nr
Fayad JN 2009(71)	SMart (Gyrus ENT) Συνήθη τύπου	5.5% >10dB 2.0%	nr nr	5.5% / 8.8% ¹¹ 10.1% / 10.1% ¹¹
Forton GE 2009(40)	àWengen (Kurz)	0% >15dB 15% <15dB	nr	nr
Gerlinger I 2014(114)	SMart (Gyrus ENT)	0% νωρίς, 7% αργά στο FU	0%	nr
Green JD Jr 2017(115)	NiTiBOND (Kurz) SMart (Gyrus ENT)	2% μεγάλη απώλεια nr	0% 0%	15.7% / 5.9% ¹¹ 27.5% / 7.9% ¹¹
Grolman W 2005(83)	àWengen (Kurz)	0%	nr	0%
Heywood RL 2019(93)	Fisch Titanium (Stryker) SMart (Olympus)	nr nr	3% 5%	nr nr
Hornung JA 2011(51)	SMart (Gyrus ENT) Nitilol (Audio Tech.)	nr nr	nr nr	0% 0%
Huber AM 2014(42)	NiTiBOND (Kurz)	1% >20dB	nr	nr
Huber AM 2008(61)	SMart (Gyrus ENT) Tef.-Plat. (Gyrus), Titanium (Stryker)	0% ≥20dB 2%	nr 1% ¹²	nr 1% ¹² / nr
Justicz N 2017(92)	Nitilol	1% ≥15dB	4%	2% / 1%
Kanzaki S 2021(91)	Apaceram (Hoya)	6% ≥5dB 0% μεγάλη απώλεια	nr	nr
Kos MI 2001(73)	Schuknecht Teflon-Wire {follow-up 6w} Schuknecht Teflon-Wire {follow-up 7y}	4.1% >20dB 1.3% >60dB -	3% >20dB 8.1% >20dB	2% / nr 0.7% / nr

¹¹ Κυρίως παροδικά συμπτώματα

¹² 1 ασθενής (1%) εμφάνισε σοβαρό μτχ. ίλιγγο που οδήγησε σε αναθεώρηση

Koukkoullis A 2021(116)	NiTiBOND (Kurz) SMart (Olympus)	0% 0%	nr nr	nr nr
Lavy J 2015(84)	SMart (Gyrus ENT) SMart 360 (Gyrus ENT)	nr nr	6% 0%	nr nr
Mangham CA 2008a(117)	Schuknecht Teflon-Wire (Gyrus) De La Cruz Tef.-Plat. (Gyrus) Mangham Tef.-Plat. (Gyrus) Clip Titanium (Kurz) Robinson Teflon (Gyrus)	2% (-13dB) 0% .5% (-17dB) 0% 0%	22% ¹³ 16% ¹³ 23% ¹³ 13% ¹³ 20% ¹³	nr nr nr nr nr
Massey BL 2005(75)	Titanium K (Kurz) Tef.-Plat.	8.6% >10dB 1.6%	nr nr	nr nr
McGee M 2002(76)	Homograft femur prosthesis	1% μεγάλη 2% μικρή απώλεια	nr	nr
Ni G 2024(86)	SMart (Gyrus ENT) SMart 360 (Olympus)	nr nr	12.5% 2%	nr nr
Perkins R 1992(63)	Tef.-Plat. Bucket Stainless {blood} Bucket Stainless {vein}	0% 0% 0%	nr nr nr	nr nr nr
Rajan GP 2007(50)	Nitilol Titanium	nr nr	0% ¹⁴ 0% ¹⁴	nr nr
Raske M 2001(54)	McGee Stain.-Plat. (S&N) Robinson	3% >10dB nr	nr nr	nr nr
Révész P 2016 (118)	NiTiBOND (Kurz) SMart (Gyrus ENT)	0% ≥15dB 0% ≥15dB	nr nr	nr nr
Shoman NM 2022(87)	Soft-CliP (Kurz)	1% ≥15dB 0% μεγάλη απώλεια	0.4%	3% / nr
Singh PP 2013(119)	Soft-CliP (Kurz)	5% (-12dB)	nr	nr
Sorom AJ 2007(120)	SMart (Gyrus ENT)	2% μεγάλη απώλεια	nr	7% / nr ¹¹
Tange RA 2004(88)	K-piston (Kurz) Gold	nr nr	11% ¹⁵ 6% ¹⁵	nr nr
Tange RA 1998(121)	Gold	0%	nr	0%
Teschner M 2019(90)	Nitilol (Audio Tech.) Tef.-Plat. (Audio Tech.)	0% μεγάλη απώλεια 0% μεγάλη απώλεια	nr nr	nr nr

¹³ Ασθενείς με ABG > 10dB στο follow-up άνω της 7ετίας

¹⁴ Αναφέρει 3 αναθεωρήσεις αλλά για λόγους μη σχετικούς με το πιστόνι (2 ασθενείς με οστεοποίηση του πρόσθιου συνδέσμου της σφύρας και 1 με κάταγμα κρανίου)

¹⁵ Το ποσοστό βασίζεται σε δυο γραφήματα τύπου Amsterdam Hearing Evaluation Plots αντίστοιχα

Van Rompaey 2009(122)	Teflon-Wire	0.75%	nr	nr
	Titanium	1.6%	nr	nr
	Clip	2.7%	nr	nr
	SMart (Gyrus ENT)	2.3%	nr	nr

Παράρτημα Γ – Πίνακας προθέσεων ανά τύπο

Πίνακας 8: Προθέσεις ανά τύπο

Classic		Νιτιλόλη	
BigEasy (Medtronic)	1	NiTiBOND (Kurz)	8
Τυπική πρόθεση	2	Nitilol	5
De La Cruz Tef.-Plat. (Gyrus)	1	Nitilol (Audio Tech.)	3
De La Cruz Tef.-Plat. (Medtronic)	1	Nitilol-Teflon (Gyrus)	1
Essen Titanium (Kurz)	1	SMart (Gyrus ENT)	16
Fisch Platinum	1	SMart (Olympus)	3
Fisch Teflon	1	SMart 360 (Gyrus ENT)	1
Fisch Titanium	1	SMart 360 (Olympus)	1
Fisch Titanium (Storz) {loose}	1	Σύνολο	38
Fisch Titanium (Storz) {tight}	1		
Fisch Titanium (Stryker)	1		
Gold	2	Κάδος	
K-piston (Kurz)	3	Bucket Stainless {blood}	1
K-piston Gold (Kurz)	1	Bucket Stainless {vein}	1
Mangham Tef.-Plat. (Gyrus)	2	Lippy modified	1
Mangham Tef.-Plat. (Gyrus) {.5mm}	1	Robinson	1
Mangham Tef.-Plat. (Gyrus) {.6mm}	1	Robinson Stainless	1
Matrix (Kurz)	1	Robinson Teflon (Gyrus)	1
McGee Stainless-Platinum (S&N)	1	Σύνολο	6
Platinum-Wire (S&N)	1		
Richard's Stainless /Tef.-Plat.	1	Αυτόματα	
Richard's Tef.-Plat.	1	Causse Teflon	1
Schuknecht Teflon-Wire	2	Causse Teflon (Medtronic)	3
Schuknecht Teflon-Wire (Gyrus)	1	Causse Teflon (Xomed)	1
Schuknecht Wire-Fat	1	Teflon	4
Tef.-Plat.	2	Σύνολο	9
Tef.-Plat. (Audio Tech.)	1		
Tef.-Plat. (Gyrus), Titanium (Stryker)	1	Clip	
Teflon-Titanium {bent shaft}	1	àWengen (Kurz)	3
Titanium	1	Clip Titanium (Kurz)	3
Titanium (Gyrus)	1	Soft-Clip (Kurz)	7
Titanium {first group}	1	Σύνολο	13
Titanium {last group}	1		
Titanium K (Kurz)	1	Άλλο	
Velegakis prosthesis	1	Apaceram (Hoya)	1
Zuni-type wire	1	Autologous bone columella	2
Σύνολο	43	Hair-clip piston	1
		Homograft femur prosthesis	1
		Micron II TORP (Gyrus)	1
		Shea-type	1
		Stapes crus/crura	1
		Σύνολο	8
Γενικό σύνολο	117		