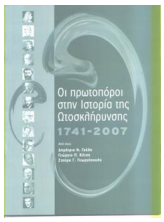
Η ωτοσκλήρυνση ή ωτοσπογγίωση είναι μια οστεοδυστροφία του κροταφικού οστού, που χαρακτηρίζεται από διαταραχή του νεοσχηματισμού και της εναπόθεσης οστού. Κλινικά εκδηλώνεται με προοδευτικά επιδεινούμενη βαρηκοΐα αγωγιμότητας ή νευραισθητήρια βαρηκοΐα ή βαρηκοΐα μεικτού τύπου, που συνοδεύονται συνήθως από εμβοές. Τυπικά η ωτοσκλήρυνση ή ωτοσπογγίωση ξεκινάει ως μια βαρηκοΐα αγωγιμότητας που προοδευτικά και αργά επιδεινώνεται.
Συνήθως εκδηλώνεται κατά την τρίτη-τέταρτη δεκαετία της ζωής, ενώ δεν είναι συνηθισμένη αιτία βαρηκοΐας στην παιδική και την εφηβική ηλικία, (**Salomone R et al, 2008)**
.





Η ωτοσκλήρυνση είναι μια συχνή κατάσταση, οποία εμφανίζεται αποκλειστικά στο ανθρώπινο κροταφικό
οστούν και οδηγεί
σε απώλεια της

ακουστικής ικανότητας το 0.3-0.4% κυρίως των ατόμων της Καυκάσιας φυλής, (**Bel Hadj Ali I**
,
et al, 2008)
. Η νόσος προσβάλει άτομα κυρίως της Καυκάσιας φυλής και τους Ινδούς και μπορεί να προκαλέσει βαρηκοΐα αγωγιμότητας, βαρηκοΐα μεικτού τύπου (αγωγιμότητας και νευραισθητήρια) και ορισμένες φορές νευραισθητήρια βαρηκοΐα.

Οι μορφολογικές έρευνες της ωτοσκληρυντικής εστίας δείχνουν την παρουσία και των τριών φάσεων μιας
χρόνιας φλεγμονής με οστική απορρόφηση, νεοσχηματισμό οστού

και τελικά
ελεφαντοστοποίηση
(
eburnation
)
, δηλαδή οστική εκφύλιση και δημιουργία μάζας, όπως το ελεφαντοστούν,
(
Niedermeyer
,
Arnold
,
2008).

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

Η αιτιολογία της νόσου εξακολουθεί να παραμένει άγνωστη και στις περισσότερες των περιπτώσεων η ωτοσκλήρυνση μπορεί να θεωρηθεί, ως μια πολύπλοκη νόσος. Σε μερικές περιπτώσεις η νόσος κληρονομείται κατά τον αυτοσωματικό επικρατούντα τύπο και μερικές φορές με περιορισμένη διεισδυτικότητα.

Μέχρι σήμερα έχουν εντοπιστεί επτά αυτοσωματικοί επικρατούντες γονιδιακοί τόποι , χωρίς όμως να έχουν εντοπιστεί τα γονίδια που προκαλούν τη νόσο, (**Bel Hadj Ali I** , **et al, 2008)**
.
Έχουν προταθεί ποικίλες θεωρίες στο παρελθόν για την αιτιολογία της δημιουργίας της εντοπισμένης στο λιθοειδές οστούν φλεγμονής. Έχει προταθεί η ανοσολογική αντιδραστικότητα προς το κολλαγόνο, η ύπαρξη γονιδίων της ωτοσκλήρυνσης (OTSC 1-5), περιλαμβανομένων των μεταλλάξεων του γονιδίου του κολλαγόνου 1A1 και 1A2 ή η λοίμωξη από τον
ιό της ιλαράς
.

Έχει επιδειχτεί από διάφορους ερευνητές η ύπαρξη πρωτεϊνών του ιού της ιλαράς και RNA μέσα στον ωτοσκληρυντικό ιστό. Παρά τούτο εξ αιτίας κυρίως τεχνικών προβλημάτων δεν έχουν γίνει περαιτέρω έρευνες για να διευκρινιστεί ο ρόλος του ιού της ιλαράς στη γένεση της ωτοσκλήρυνσης. Επιδημιολογικές μελέτες αποκάλυψαν μια δραματική ελάττωση της ιλαράς και των σχετικών μ' αυτήν νόσων, όπως η υποξεία, σκληρυντική πανεγκεφαλίτιδα, μετά τη συστηματική εφαρμογή του εμβολιασμού των παιδιών με το εμβόλιο κατά του ιού της ιλαράς στις ΗΠΑ και την Ευρώπη. Πράγματι μερικοί χειρουργοί ανάφεραν την

ελάττωση του αριθμού των επεμβάσεων στον αναβολέα και τη χειρουργική θεραπεία της ωτοσκλήρυνσης, η οποία εμφανίζεται σε μεγαλύτερα στην ηλικία άτομα.

Οι επιδημιολογικέ μελέτες όλων των ασθενών που νοσηλεύτηκαν σε νοσοκομεία της Γερμανίας για ωτοσκλήρυνση μεταξύ του 1993 και του 2004 αποκάλυψε μια σημαντική ελάττωση της ωτοσκλήρυνσης μεταξύ των ατόμων που είχαν εμβολιαστεί κατά του ιού της ιλαράς. Αυτή η ισχυρή συσχέτιση θέτει τη σκέψη ότι, ο ιός της ιλαράς αποτελεί έναν από τους πυροδοτικούς μηχανισμούς για την ανάπτυξη της ωτοσκλήρυνσης, (Niedermeyer , Arnold
,
2008).

Η Ωτοσκλήρυνση είναι μια κατάσταση που προκαλεί **βαρηκο α ποικίλης βαρύτητας** , που μπορεί να εξελιχτεί σταδιακά και να οδηγήσει μερικά άτομα, ακόμη και σε
κώ φωση
. Η βαρηκοΐα συνοδεύεται συνήθως από
εμβοές στα αυτιά
και σε μερικές περιπτώσεις οι πάσχοντες εμφανίζουν και
κρίσεις ιλίγγου
.

ΤΡΟΠΟΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΤΗΣ ΩΤΟΣΚΛΗΡΥΝΣΗΣ

1. Να μην κάνει κανείς κάτι: Η ωτοσκλήρυνση δεν χρειάζεται να θεραπευτεί. Συνήθως δίδεται συμβουλή στον ασθενή να κάνει ένα ακοομετρικό έλεγχο και να τον επαναλαμβάνει μια φορά το χρόνο ή συχνότερα, αν εξασθενεί η ακοή του.

2**. Εφαρμογή ακουστικού βαρηκο ας:** Το ακουστικό βαρηκοΐας συνήθως είναι χρήσιμο στα άτομα με βαρηκοΐα αγωγιμότητας.

3. Συμπληρωματική θεραπεία: Σήμερα, η μόνη προτεινόμενη μη χειρουργική θεραπεία είναι η χορήγηση φθοριούχου νατρίου, σε συνδυασμό με ανθρακικό ασβέστιο, βιταμίνη D3, βιταμίνη K2 και μαγνήσιο που κυκλοφορεί στην Ελλάδα, ως συμπλήρωμα διατροφής με την ονομασία **Florigkel.**

Η θεραπεία της ωτοσκλήρυνσης με φθοριούχο νάτριο έχει ρόλο να παίξει στην πρόληψη της έναρξης και της εξέλιξης της βαρηκοΐας σε ασθενείς που πάσχουν από ωτοσκλήρυνση. Η θεραπεία με φθοριούχο νάτριο έχει δειχτεί ότι έχει κάποιο επωφελές αποτέλεσμα στη ζάλη που σχετίζεται με την ωτοσκλήρυνση (Uppal S ,et al, 2010).

Μερικοί ερευνητές έχουν προτείνει και τα διφωσφονικά (π.χ. ετιδρονάτη), που δρουν ως αναστολείς της οστικής απορρόφησης, ιδίως σε ασθενείς που δεν ανέχονται το φθοριούχο νάτριο (Uppal S ,et al, 2010). Δυστυχώς η χορήγηση διφωσφονικών έχει ενοχοποιηθεί για την πρόκληση άσηπτης νέκρωσης των οστών των γνάθων και άλλων οστών
(
Piesold et al, 2006, Vance 2007).

4. Χειρουργική θεραπεία: Η τρέχουσα χειρουργική επέμβαση που εφαρμόζεται είναι η αναβολεκτομή ή η αναβολοτομή, η οποία επιφέρει εξαιρετικά αποτελέσματα, που παραμένουν για πολλά χρόνια μετά την εγχείρηση (**Αηδόνης, 1988, Χελιδόνης, 2002, Δανιηλίδης, 2002)**
. Η επέμβαση αυτή μπορεί να αποτρέψει τη χρήση των ακουστικών.

Παρά ταύτα, δεν βοηθάει το νευροαισθητήριο στοιχείο της βαρηκοΐας και στην καλύτερη των περιπτώσεων μπορεί να κλείσει το κενό αέρινης-οστέϊνης αγωγής του ήχου, όπως καταγράφεται τούτο στο ακοογράφημα. Είναι πολύτιμη η εφαρμογή κοχλιακού εμφυτεύματος στο αυτί με σοβαρή κοχλιακή ωτοσκλήρυνση και βαριά νευραισθητήρια βαρηκοΐα. Παρά τούτο πρέπει να δίδεται μεγίστη προσοχή κατά την κοχλιακή εμφύτευση σε ασθενείς με σοβαρή απομετάλλωση της κοχλιακής ωτικής κάψας,
(Aoki
et al, 2007).

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η αποδεκτή φαρμακευτική θεραπεία της ωτοσκλήρυνσης, εδώ και σαράντα χρόνια, εξακολουθεί να είναι η χορήγηση φθοριούχου νατρίου σε συνδυασμό με ανθρακικό ασβέστιο, που σήμερα συνδυάζονται και με βιταμίνη K2, βιταμίνη D3 και μαγνήσιο **[Florigkel] .** Το σκεπτικό της φαρμακευτικής θεραπείας της ωτοσκλήρυνσης ή ωτοσπογγίωσης είναι η καθυστέρηση και τελικά η διακοπή της φάσης της απορρόφησης του οστού (

Uppal
S
,et al, 2010)
.

Η ΔΡΑΣΗ ΤΟΥ ΦΘΟΡΙΟΥ: Το φθόριο περιορίζει την οστεοκλαστική επαναρρόφηση και αυξάνει τον οστεοβλαστικό σχηματισμό του οστού. Οι Cause και Chevance, το 1973, δήλωσαν επιπρόσθετα ότι στην ωτοσκλήρυνση υπάρχει μια αντιενζυματική δράση στα πρωτεολυτικά ένζυμα, τα οποία είναι κυτταροτοξικά στον κοχλία και προκαλούν νευραισθητήριο βαρηκοΐα. Ο Petrovic και ο Shambauch (1966) έφεραν εις πέρας πειστικά πειράματα και επέδειξαν ότι τα επίπεδα του ενζύμου της **όξιν ης φαινυλφωσφατάσης** αυξάνουν εξαιτίας της οστεοκλαστικής οστικής απορρόφησης, η οποία είναι υψηλή στο ανώριμο ωτοσκληρυντικό οστούν.

Τα αυξημένα αυτά επίπεδα της όξινης φαινυλφωσφατάσης περιορίζονται πολύ, μετά από μακρόχρονη χορήγηση φθοριούχου νατρίου σε άτομα που πάσχουν από ωτοσκλήρυνση. Η πρόσληψη ραδιενεργού ασβεστίου είναι ένα μέτρο υπολογισμού του νεοσχηματισθέντος οστού, δεδομένου ότι το ωτοσκληρυντικό οστούν δείχνει μια μεγαλύτερη πρόσληψη ασβεστίου σε σύγκριση προς το φυσιολογικό. Όταν όμως η βλάβη είναι ανώριμη, όπως π.χ. στην ενεργό ωτοσκλήρυνση, η πρόσληψη είναι πολύ μεγαλύτερη, σε σύγκριση με την περίπτωση που υπάρχει μια αδρανής ωτοσκληρυντική εστία ή ώριμη ωτοσκλήρυνση. Μετά από μακροχρόνια λήψη φθοριούχου νατρίου, η πρόσληψη ασβεστίου πίπτει απότομα, επιδεικνύοντας ωρίμανση της εστίας.

Η θεραπεία της ωτοσκλήρυνσης με φθοριούχο νάτριο περιορίζει την ενζυματική δραστηριότητα της ωτοσκληρυντικής εστίας και έχει αξία η χορήγησή του στην πρόληψη της νευραισθητήριας βαρηκοΐας. Σύμφωνα με την παρατήρηση των Causse et al (1989), οι ωτοσκληρυντικοί ασθενείς με προεγχειρητική προϊούσα νευραισθητήριο βαρηκοΐα, που δεν είχαν πάρει φθοριούχο νάτριο, είχαν πρωτεολυτικά ένζυμα στην περίλεμφο, σε υψηλή αναλογία των περιπτώσεων, αλλά όμοιοι ασθενείς που έκαναν θεραπεία με φθοριούχο νάτριο σπανίως επέδειξαν τοιαύτα ένζυμα σε δείγματα της περιλέμφου που αφαιρέθηκε μετά από αναβολεκτομή. Η βιταμίνη D3 είναι απαραίτητη γιατί διευκολύνει την απορρόφηση του ασβεστίου και του φωσφόρου και επιπλέον υπάρχει σήμερα πανδημία έλλειψης βιταμίνης D3 σε όλους τους πληθυσμούς, διεθνώς. Η βιταμίνη K2 είναι απαραίτητη διότι συνδέει το ασβέστιο με την οστεοκαλσίνη, η οποία το μεταφέρει στους οστεοβλάστες, ευνοώντας την αναμετάλλωση του οστού. Το μαγνήσιο είναι απαραίτητο διότι συμμετέχει καταλυτικά τόσο στο μεταβολισμό της βιταμίνης D3 στους νεφρούς, όσο και διότι συμμετέχει στην ομοιοστασία ασβεστίου-μαγνησίου.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΜΕ ΦΘΟΡΙΟΥΧΟ ΝΑΤΡΙΟ (Shambauch G.E. Jr. 1978)

Το φθοριούχο νάτριο χορηγείται τα τελευταία 40 χρόνια, στην προσπάθεια καθυστέρησης ή ανακοπής της εγκατάστασης νευραισθητήριας βαρηκοΐας σε ασθενείς με ωτοσκλήρυνση του αναβολέα ή μετά από αναβολεκτομή, καθώς επίσης και σε ασθενείς με καθαρή κοχλιακή ωτοσκλήρυνση.

Η εκτεταμένη κλινική εμπειρία σε χιλιάδες ασθενών που πήραν αυτή τη θεραπεία επέδειξε την αξία του φθοριούχου νατρίου στο να ανακόπτει μια προϊούσα νευραισθητήρια βαρηκοΐα ή και σε πολλές περιπτώσεις, να τη βελτιώνει. Για μακρό χρονικό διάστημα υπήρξαν εκείνοι που αμφισβήτησαν αυτή τη θεραπεία, στηριζόμενοι στο γεγονός ότι δεν είχε αποδειχτεί η αξία της θεραπείας με διπλά τυφλά πειράματα. Παρά τούτο, αρκετοί ερευνητές επιβεβαίωσαν τα θετικά αποτελέσματα της θεραπείας σε μικρές ομάδες, με διπλά τυφλά πειράματα.

Η θεραπεία με φθοριούχο νάτριο ενδείκνυται στις κάτωθι ομάδες ασθενώ ν:

1. Ασθενείς με επιβεβαιωμένη χειρουργικά ωτοσκλήρυνση , η οποία έχει δείξει προϊούσα νευραισθητήριο βαρηκοΐα, που είναι δυσανάλογη προς την ηλικία του ασθενούς.

2. Ασθενείς με καθαρή νευραισθητήρια βαρηκο α , των οποίων το οικογενειακό ιστορικό, η ηλικία έναρξης της βαρηκοΐας, τα ακοομετρικά ευρήματα και η καλή ακουστική ευκρίνεια παρέχουν ενδείξεις πιθανής κοχλιακής ωτοσκλήρυνσης.

3. Ασθενείς, στους οποίους έχουν εντοπιστεί ωτοσκληρυντικές εστίες στις αξονικές και μαγνητικές τομογραφίες, ή επιδεικνύονται εμφανείς αλλαγές στον κοχλία.

4. Ασθενείς με θετικό το σημείο του Schwartze.

5. Προεγχειρητικά, σε ωτοσκληρυντικούς ασθενείς : Όταν ένας ασθενής έχει μια ωτοσκληρυντική εστία, η οποία δεικνύει μια δραστηριότητα, όπως τούτο μαρτυρείται από την παρουσία ενός θετικού σημείου του Schwartze, την προϊούσα νευραισθητήριο βαρηκοΐα, που ελέγχεται με ακοομετρικά μέσα σε μια περίοδο 12 μηνών ή υπάρχουν ακτινογραφικές πολυτομογραφικές ενδείξεις μιας απομεταλλομένης εστίας στην κοχλιακή κάψα. Ο Shambauch και ο Causse [5] εξέφρασαν τη γνώμη ότι αν χορηγηθεί φθοριούχο νάτριο στις παραπάνω περιπτώσεις θα προκληθεί περιορισμός της αγγείωσης και του **ανασχηματισμού (remodelling)** της ωτοσκληρυντικής εστίας. Γενικά, οι ασθενείς με ωτοσκλήρυνση παρακολουθούνται ακοομετρικά επί ένα ή δυο έτη, πριν να εφαρμοστεί η αναβολεκτομή. Αν υπάρχει πρόοδος του κοχλιακού στοιχείου της βαρηκοΐας, το φθοριούχο νάτριο χορηγείται πριν από την εγχείρηση.

6. Μετεγχειρητική χορήγηση φθοριούχου νατρίου: Αν κατά τη διάρκεια της εγχείρησης της αναβολεκτομής εντοπιστεί ενεργός ωτοσκληρυντική εστία, το φθοριούχο νάτριο χορηγείται επί δυο συνεχή έτη ή περισσότερο.

7. Στα αρχικά στάδια της ωτοσκλήρυνσης. Αν κάποιος πάρει φθοριούχο νάτριο με ανθρακικό ασβέστιο (από κελύφη οστράκων), 2 κάψουλες ημερησίως, υπάρχει μεγάλη πιθανότητα, όχι μόνο να καθηλώσει την εξέλιξη της νόσου, αλλά και να την αναστρέψει. Ο γράφων έχει πολλά παραδείγματα επιτυχούς αποκατάστασης της ακουστικής απώλειας σε ασθενείς με αρχομένη ωτοσκλήρυνση.

Η αποτελεσματικότητα του φθοριούχου νατρίου είχε αμφισβητηθεί στο παρελθόν εκ του γεγονότος ότι δεν είχαν γίνει διπλές τυφλές μελέτες που να επιβεβαιώνουν όσα είχαν αναφέρει οι ερευνητές, επί χιλιάδων ασθενών. Την τελευταία δεκαετία συνεχώς ανακοινώνονται εργασίες, διπλές τυφλές, που επιβεβαιώνουν την αποτελεσματικότητα του φθοριούχου νατρίου, ως συμπληρώματος διατροφής στην επιτυχή αντιμετώπιση της ωτοσκλήρυνσης. Έτσι, λοιπόν, ο Colletti και Fiorino (1991) αξιολόγησαν την αποτελεσματικότητα της θεραπείας με NaF, τροποποιώντας τη φυσιολογική πορεία της υποκλινικής ωτοσκλήρυνσης, όπως καταμετρήθηκε με το αντανακλαστικό του αναβολέα. Η μελέτη διεξήχθη σε 128 συγγενείς των ασθενών, που έπασχαν από χειρουργικά επιβεβαιωμένη ωτοσκλήρυνση της βάσης του αναβολέα. Η διάγνωση της ωτοσκλήρυνσης έγινε επί τη βάσει της παρουσίας του αποτελέσματος on και off.

Μια ομάδα ατόμων θεραπεύτηκε με NaF σε δόσεις που κυμάνθηκαν από 6-16mg ημερησίως, ανάλογα με την ηλικία. Η θεραπεία διήρκεσε 2 έτη. Τα άτομα μιας δεύτερης ομάδας χρησιμοποιήθηκαν ως μάρτυρες. Έγιναν αξιολογήσεις της μορφολογίας του αντανακλαστικού του αναβολέα το 1ο, 2ο και 5ο έτος μετά την έναρξη της θεραπείας. Η έρευνα επέδειξε ότι το NaF έχει ένα σταθεροποιητικό αποτέλεσμα επί της ωτοσκλήρυνσης. Το φάρμακο αυτό, πράγματι, ανακόπτει την εξέλιξη της πορείας της νόσου στο περισσότερο από το 60% των ασθενών μετά από δύο έτη παρακολούθησης και σε περισσότερο από το 50% στον 5 ο χρόνο μετά τη διακοπή της θεραπείας. Υποδείχτηκε ένα πρόγραμμα δευτερογενούς πρόληψης της ωτοσκλήρυνσης με χορήγηση
NaF
.

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΜΕ ΦΘΟΡΙΟΥΧΟ ΝΑΤΡΙΟ

Το φθοριούχο νάτριο με ανθρακικό ασβέστιο, βιταμίνη D3, βιταμίνη K2 και μαγνήσιο **(Florigkel)**
χορηγείται ασφαλώς, σήμερα, ως συμπλήρωμα διατροφής, στην προσπάθεια των ΩΡΛ να ανακόψουν τη νευραισθητήριο βαρηκοΐα, σε ασθενείς με ωτοσκλήρυνση του αναβολέα ή μετά από αναβολεκτομή ή αναβολοτομή, καθώς και σε ασθενείς με καθαρή κοχλιακή ωτοσκλήρυνση.

Με καλλιέργειες ιστών επιδείχτηκε η παρουσία του φθοριούχου νατρίου στα οστά. Σε μελέτες με ραδιενεργό στρόντιο επιδείχτηκε η αξία του φθορίου στην προαγωγή της ωρίμανσης της ωτοσπογγιωτικής εστίας (Linthicum F.H., Jr 1991).

Παρά το γεγονός ότι δεν υπάρχει λόγος δισταγμού συνταγογράφησης αυτού του χρήσιμου, αποτελεσματικού και ασφαλούς συμπληρώματος διατροφής, που στοχεύει στην προαγωγή της ωρίμανσης των ωτοσπογγιωτικών βλαβών και έτσι επιβραδύνει ή ανακόπτει την εξέλιξη της νευραισθητήριας βαρηκοΐας, εν τούτοις η χορήγησή του συνοδεύεται από τις εξής αντενδείξεις:

- Ασθενείς με χρόνια νεφρίτιδα και κατακράτηση νατρίου.

- Ασθενείς με χρόνια ρευματοειδή αρθρίτιδα που μπορεί να αισθανθούν πόνους στις αρθρώσεις κατά τη διάρκεια της θεραπείας, οι οποίοι υποχωρούν μετά τη διακοπή της χορήγησης.

- Οι έγκυες και οι γαλουχούσες γυναίκες.

- Παιδιά πριν από την τελική διαμόρφωση του σκελετού τους.

- Τα αλλεργικά άτομα στο φθόριο, το οποίο μπορεί να τους προκαλέσει κνησμό.

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΤΟΥ ΦΘΟΡΙΟΥΧΟΥ ΝΑΤΡΙΟΥ

Η μεγαλύτερη δυνατή δόση και διάρκεια θεραπείας με το φθοριούχο νάτριο έχει καθοριστεί μετά από 40 χρόνια χορήγησής του σε όλο τον κόσμο. Το φθοριούχο νάτριο χορηγείται ως συμπλήρωμα διατροφής.

Η μέγιστη δόση του **Florigkel** επιτυγχάνεται παίρνοντας 3 κάψουλες την ημέρα κατά τη διάρκεια του γεύματος, ενώ έχουν χορηγηθεί και 9 κάψουλες ημερησίως, δηλαδή συνολικά 75mg φθορίου ημερησίως. Η κλινική εμπειρία, όμως, έδειξε ότι και 2 κάψουλες ημερησίως, ήτοι 50mg, επί δύο συνεχή έτη, είναι εξίσου αποτελεσματικές με τις μεγάλες δόσεις.

Επειδή ο ανασχηματισμός του οστού είναι πλέον ενεργός κατά τη διάρκεια της παιδικής ηλικίας και την εφηβεία, το αποτέλεσμα της θεραπείας με φθοριούχο νάτριο θα πρέπει να είναι καλύτερο σ' αυτές τις ηλικίες, παρά στα μεγάλης ηλικίας άτομα. Βάσει αυτού, κάτω από την ηλικία των 16 ετών μπορεί να χορηγηθεί μια κάψουλα **Florigkel** τρεις ορές την ημέρα, με ημερήσια δόση 25mg φθορίου.

Κατά τη διάρκεια του τελευταίου ημίσεως της εγκυμοσύνης, μπορεί να χορηγηθεί μια ακόμη μικρότερη δόση, μιας κάψουλας **Florigkel** ερησίως, ήτοι 8.3mg φθοριούχου νατρίου. Έτσι καθυστερεί η εξάπλωση της ωτοσκληρυντικής εστίας της μητέρας και βελτιώνεται η

αντίσταση των δοντιών του παιδιού (Shambauch and Glasscock, III, 1980).

Μετά από δύο έτη θεραπείας, επανεκτιμάται η κατάσταση του ασθενούς με τις καθιερωμένες δοκιμασίες της ακοής, την επισκόπηση του σημείου του Shwartze, την κατάσταση των εμβοών ή των διαταραχών της ισορροπίας και με αξονική, ή και με μαγνητική, τομογραφία. Αν η κατάσταση έχει σταθεροποιηθεί ή βελτιωθεί, θα πρέπει να χορηγείται μια κάψουλα **Florigkel** ημερησίως, ως δόση συντήρησης, για το υπόλοιπο της ζωής του ασθενούς. Έχει βρεθεί ότι σταματώντας το φθοριούχο νάτριο, συχνά επαναδραστηριοποιείται η ωτοσπογγιωτική εστία μετά από δύο έως τρία έτη.

Θα πρέπει να γίνει αναφορά μιας μελέτης που αφορούσε στην απορρόφηση διάφορων παρασκευασμάτων φθορίου από το έντερο (Deka και συν, 1978), όπως κάψουλα ζελατίνης ή υγρό φθοριούχο νάτριο, τα οποία έχουν μεν καλύτερη απορρόφηση, αλλά προκαλούν σοβαρή γαστρική δυσφορία στα περισσότερα άτομα.

Τα δισκία φθοριούχου νατρίου εντερικού καλύμματος (enteric coated) απορροφώνται ασταθώς και συχνά πολύ άσχημα. Ο συνδυασμός ανθρακικού ασβεστίου και φθοριούχου νατρίου είναι καλά ανεκτός και πρακτικά απορροφάται με ενιαίο τρόπο καλώς.

Συμπερασματικά, η λήψη μετρίων δόσεων φθοριούχου νατρίου είναι η μόνη γνωστή μη χειρουργική θεραπεία της ωτοσκλήρυνσης ή ωτοσκλήρωσης ή ωτοσπογγίωσης. Η θεραπεία αυτή είναι αποτελεσματική και ασφαλής, γιατί προάγει την αδρανοποίηση και την επαναβελτίωση μιας ενεργά επεκτεινόμενης εστίας ωτοσπογγίωσης (Bretlau et al, 1985) και ανακόπτει τη διαδικασία εξέλιξης μέσα σε διάστημα 2 ετών θεραπείας (Colletti and Forino, 1991).

ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΤΗΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΤΟΥ ΦΘΟΡΙΟΥΧΟΥ ΝΑΤΡΙΟΥ

Θα πρέπει να λαμβάνεται μια ακτινογραφία κατά την έναρξη και μετά από δύο έτη από τη θεραπεία, για την έγκαιρη ένδειξη της σκελετικής φθορίωσης που εμφανίζεται με πάχυνση των δοκίδων. Όταν διακόπτεται το φθόριο, αυτή η πρώιμη φθορίωση μπορεί να επιστρέψει στο φυσιολογικό. Η φθορίωση είναι ακίνδυνη κατάσταση, χωρίς συμπτώματα και στην

πραγματικότητα είναι επωφελής στις γυναίκες που πέρασαν την εμμηνόπαυση και τείνουν να υποστούν καθίζηση της σπονδυλικής τους στήλης, συνεπεία οστεοπόρωσης.

Η πιο συνηθισμένη παρενέργεια του **Florigkel** είναι επακόλουθο της υπερπαραγωγής υδροχλωρικού οξέος στο στόμαχο. Οι ασθενείς με έλκος του στομάχου και του δωδεκαδακτύλου θα πρέπει να το παίρνουν προσεκτικά, διότι σπανίως μπορεί να αναζωπυρωθούν τα συμπτώματα, οπότε πρέπει να διακόψουν τη θεραπεία.

Συνιστάται στους ασθενείς του να ανοίγουν την κάψουλα του **Florigkel** και να την αδειάζουν και να την αναμειγνύουν σε μισή μπανάνα ή μισό μήλο, το οποίο το έχουν πολτοποιήσει
. Με αυτό τον τρόπο, αν κανείς παίρνει το περιεχόμενο της κάψουλας με γεμάτο στομάχι, ανέχεται συνήθως το φθοριούχο νάτριο και δεν διακόπτει τη θεραπεία του. Δεν έχει αναφερθεί ποτέ ότι δημιουργήθηκε κάποια μόνιμη βλάβη σε ασθενείς που ακολούθησαν θεραπεία με φθοριούχο νάτριο. Εξάλλου , στα ηλικιωμένα άτομα το φθοριούχο νάτριο ασκεί και ένα ευεργετικό αποτέλεσμα, καθώς περιορίζει τη συχνότητα της οστεοπόρωσης και την εκδήλωση καταγμάτων.

ΤΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΜΕ ΦΘΟΡΙΟΥΧΟ ΝΑΤΡΙΟ

Η σύγχρονη έρευνα που έγινε για την αποτελεσματικότητα του φθοριούχου νατρίου στην κοχλιακή ωτοσκλήρυνση έγινε το 2001 από τους Derks και συν. Οι παραπάνω ερεύνησαν την εξέλιξη της νευραισθητήριας βαρηκοΐας (NAIB) σε ασθενείς με κοχλιακή ωτοσκλήρυνση. Συνέκριναν 19 ασθενείς που έπαιρναν φθοριούχο νάτριο επί 1-5 έτη και 22 μάρτυρες που δεν έπαιρναν φθοριούχο νάτριο. Οι αξονικές τομογραφίες (CT) οκτώ ασθενών και μετά τη θεραπεία με φθόριο αξιολογήθηκαν επισκοπικά. Η θεραπεία με φθόριο ανέκοψε την εξέλιξη της NAIB στις χαμηλές (250, 500 και 1.000Hz) ($p<0,001$) και στις υψηλές συχνότητες (2 και 4Hz) ($p=0,008$), όπως φάνηκε στα ακοογράμματα. Φαίνεται να είναι πιο αποτελεσματική η θεραπεία για τις υψηλότερες συχνότητες, στις περιπτώσεις με αρχόμενη NAIB της τάξεως των <50dB. Η τετράχρονη θεραπεία με φθόριο δεν φαίνεται να είναι υπέρτερη της πιο βραχύχρονης θεραπείας (1-2 ετών).

Σε έξι ασθενείς που παρακολουθήθηκαν μετά τη διακοπή του φθορίου, υπήρξε ελάχιστη επιδείνωση της NAIB. Δεν υπήρξε καθαρή συσχέτιση μεταξύ του μεγέθους του σημείου των ωτοσπογγιωτικών
βλαβών στο CT και της σοβαρότητας της NAIB. Η μετά παρακολούθηση των ασθενών με CT

δεν έδωσε αξιόπιστη πληροφορία, που να αφορούσε στην αποτελεσματικότητα της θεραπείας, αλλά μόνον ο ακοομετρικός έλεγχος. Εξάλλου, ο Bretlau και οι συν (1985) επέδειξαν με διπλή τυφλή μελέτη ότι το φθοριούχο νάτριο μπορεί να αλλάξει τις ωτοσπογγιωτικές,
ενεργές βλάβες προς πυκνότερες ωτοσκληρυντικές βλάβες. Υποστήριξαν μάλιστα την άποψη ότι ο πραγματικός μηχανισμός της κοχλιακής απώλειας της ακοής είναι τα τοξικά ένζυμα που παράγονται από τα ιστιοκύτταρα (histiocytes) στις περιφερικές ωτοσπογγιωτικές
μικροεστίες και μπορεί το φθοριούχο νάτριο να ασκεί κάποιο αποτέλεσμα επ' αυτών.

Ο Forquer και οι συν (1986) βρήκαν ότι η θεραπεία με φθοριούχο νάτριο ήταν επιτυχής στο 79% των ασθενών που έχαναν την ακοή τους με ρυθμό 5dB ή περισσότερο κατ' έτος, σε μία ή περισσότερες συχνότητες της ομιλίας. Ανακάλυψαν ότι οι ασθενείς που παρουσίαζαν ταχύτερους ρυθμούς απώλειας ακοής ανταποκρινόντουσαν ευνοϊκότερα στη θεραπεία του φθοριούχου νατρίου. Τούτο είναι δηλωτικό ότι οι ασθενείς με τις πιο ενεργές ωτοσπογγειωτικές διαδικασίες θα ωφεληθούν περισσότερο από τη θεραπεία.

Ο Colletti και ο Fiorino (1987) επέδειξαν ότι η θεραπεία με φθοριούχο νάτριο μετά από 2 έτη θεραπείας, μπορεί να βελτιώσει το αντανακλαστικό του αναβολέα στο 91,5% των θεραπευθέντων ασθενών, γεγονός που σημαίνει ότι το φθοριούχο νάτριο σταθεροποιεί τη διαδικασία της εξέλιξης της νόσου. Εξάλλου, οι ίδιοι ερευνητές, αξιολογώντας τη βελτίωση του αντανακλαστικού του αναβολέα σε συγγενείς ασθενών με ωτοσκλήρυνση του αναβολέα που έλαβαν επί δύο χρόνια φθοριούχο νάτριο, βρήκαν ότι υπήρξε επί των ασθενών με πρόωρη ωτοσκλήρυνση σταθεροποιητικό αποτέλεσμα. Στην πραγματικότητα, το φθοριούχο νάτριο ανέκοψε τη διαδικασία της νόσου στο περισσότερο από το 60% των αρρώστων, οι οποίοι παρακολουθήθηκαν επί δύο συνεχή έτη μετά τη θεραπεία και στο περισσότερο από το 50% των αρρώστων σε περίοδο 5 ετών μετά τη θεραπεία. Έτσι, μπορεί να εφαρμοστεί κάποιο πρόγραμμα δευτεροπαθούς πρόληψης της ωτοσκλήρυνσης, χορηγώντας φθοριούχο νάτριο (Colletti and Fiorino, 1991).

Ο Brookes (1985) ανακοίνωσε 27 περιπτώσεις ασθενών με αμφοτερόπλευρη κώφωση μέσα σε μια περίοδο 3 ετών, που είχαν ανεπάρκεια βιταμίνης D. Η ανεπάρκεια της βιταμίνης D θα πρέπει να περιλαμβάνεται στη διαφορική διάγνωση στις ανεξήγητες περιπτώσεις ανεξήγητης αμφοτερόπλευρης κοχλιακής κώφωσης μερικών περιπτώσεων ωτοσκλήρυνσης, πρεσβυακοΐας και της κώφωσης που σχετίζεται με χρονία νεφρική ανεπάρκεια. Η θεραπεία με βιταμίνη D θα μπορούσε να προλάβει την προοδευτική βαρηκοΐα, που θα μπορούσε να ήταν μερικώς αναστρέψιμη και να προλάβει την κλινική οστεομαλακία με πλέον γενικευμένα σκελετικά συμπτώματα.

Σοβαρή ανεπάρκεια < 12.5, Έλλειψη >/= 12.5 και < 25; Ανεπάρκεια >/= 25 και < 50; Φυσιολογική >/= 50 και < 250 nmol/L [Razzaghy-Azar M, Shakiba M., 2010]. Οι μετρήσεις γίνονται επίσης και σε ng/ml έτσι ως ανεπάρκεια θεωρείται(</=29 ng/ml), Έλλειψη (</=20 ng/ml), Επάρκεια (>/=30 ng/ml) [Gilsanz V, et al 2010]. Σήμερα συνιστάται η διατήρηση των επιπέδων της 25(OH)D στον ορό πάνω από τα 75nmol/L , προκειμένου νε εξασφαλιστεί η καλύτερη δυνατή οστική υγεία. Όμως μπορεί να χρειαστούν υψηλότερα επίπεδα για να επιτευχθούν μερικά από τα εξωσκελετικά οφέλη της βιταμίνης [Audran M, Briot K., 2010].

Επίπεδα βιταμίνης D3

