

Originalni naučni rad

Destrukcija kosti kod holesteatoma srednjeg uha

Dalibor Vranješ¹², Slobodan Spremo¹², Dmitar Travar¹², Sanja Špirić¹², Mirjana Gnjatić¹², Siniša Šolaja³

¹Klinika za bolesti uha, grla i nosa, Univerzitetski klinički centar Republike Srpske, Banja Luka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

²Medicinski fakultet, Univerzitet u Banjoj Luci, Banja Luka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

³Univerzitetska bolnica Foča, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

Kratak sadržaj

Uvod. Holesteatom se definiše kao cistična, ekspanzivna lezija temporalne kosti, čiju glavnu osobinu karakteriše progresivan rast s erozijom okolne kosti. Cilj istraživanja je bio da se ispita status osikularnog lanca i koštanih zidova kavuma timpani kod ispitanika sa holesteatomom srednjeg uha.

Metode. Studija je obuhvatila 100 ispitanika, oba pola, u dobi od 16 do 84 godine, operativno tretiranih zbog hronične upale srednjeg uha u Klinici za bolesti uha, grla i nosa Univerzitetskog kliničkog centra Republike Srpske, u razdoblju od 2015. do 2016. godine. Ispitanici su podijeljeni u dvije grupe od po 50 ispitanika prema prisustvu holesteatoma: eksperimentalnu grupu sa holesteatomom i kontrolnu grupu bez holesteatoma. Intraoperativnom eksploracijom ispitan je status osikularnog lanca i koštanih zidova kavuma timpani.

Rezultati. U kontrolnoj grupi bez holesteatoma statistički značajno veći broj ispitanika je imao očuvan anatomski integritet koštanih zidova kavuma timpani (47/50; $\chi^2 = 38,720$; $p < 0,001$) za razliku od eksperimentalne grupe gdje su statistički značajno učestaliji bili ispitanici s destrukcijom pomenutih anatomskih struktura (41/50; $\chi^2 = 22,224$; $p < 0,001$). Utvrđena je statistički značajna razlika između grupe sa i bez holesteatoma u odnosu na status osikularnog lanca. U eksperimentalnoj grupi je zabilježena statistički značajno veća učestalost ispitanika (36%) s nedostatkom inkusa i drške maleusa i erozijom suprastruktura stapesa, a u kontrolnoj statistički značajno veća učestalost ispitanika (76%) s očuvanim osikularnim lancem.

Zaključak. Destrukcija koštanih zidova kavuma timpani i osikularnog lanca je bila statistički značajno učestalija kod ispitanika sa holesteatomom srednjeg uha. Prema stepenu destrukcije osikularnog lanca, statistički najzastupljenija je bila kategorija ispitanika s nedostatkom inkusa, drške maleusa, kao i erozijom suprastruktura stapesa.

Ključne riječi: osikularni lanac, holesteatom, upala srednjeg uha

Adresa autora:
Dr Dalibor Vranješ, Mr sc. med.
Klinika za bolesti uha, grla i nosa
Univerzitetski klinički
centar Republike Srpske
Ul. 12 beba bb, 78000 Banja Luka,
dalibor.vranjes@yahoo.com

Uvod

Hronična upala srednjeg uha kao dugotrajni zapaljenski proces anatomskih struktura srednjeg uha s različitim patomorfološkim promjenama ima velika potencijalna destruktivna dejstva, naročito u prisustvu holesteatoma. Holesteatom se definiše kao cistična, ekspanzivna lezija temporalne kosti, čiju glavnu osobinu karakteriše progresivan rast s erozijom okolne kosti. Može biti kongenitalan i stečen.

Godišnja incidenca stečenog holesteatoma iznosi 3 na 100.000 u dječijoj i 9,2 na 100.000 u populaciji odraslih s predominacijom muškog pola. Citokini koji se oslobodaju tokom upalnog procesa u perimatriksu holesteatoma, smatraju se odgovornim za destrukciju kosti, a ističe se da TNF- α zajedno sa aktivatorom receptora nuklearnog kappa-B liganda (RANKL) i IL-1, IL -6 učestvuje u procesu destrukcije i pregradnje kosti [1-3].

Tipični stečeni holesteatom srednjeg uha može dovesti do koštane resorpcije temporalne kosti, destrukcije osikularnog lanca i otičke kapsule, infiltracije mastoidnog nastavka, perforacije bubne opne, otoreje, konduktivne i senzorineuralne nagluposti, vestibularne disfunkcije, neuropatija, sistemske infekcije, hroničnog bola i izmijenjenog mentalnog statusa [1, 4].

Cilj rada je bio da se ispita status osikularnog lanca i koštanih zidova kavuma timpani kod ispitanika sa holesteatomom srednjeg uha.

Metode rada

Studija je obuhvatila 100 ispitanika oba pola, u dobi od 16 do 84 godine, operativno tretiranih zbog hronične upale srednjeg uha u Klinici za bolesti uha, grla i nosa Univerzitetskog kliničkog centra Republike Srpske, Banja Luka u razdoblju od 2015. do 2016. godine. Ispitanici su podijeljeni u dvije grupe od po 50 ispitanika prema prisustvu holesteatoma: eksperimentalnu sa holesteatomom i kontrolnu grupu bez holesteatoma.

Dijagnoza hronične upale srednjeg uha je postavljena na osnovu anamneze, kliničkog otorinolaringološkog pregleda i dodatnog audiološkog, mikrobiološkog i radiološkog ispitivanja. Zavisno od vrste i stepena hroničnog upalnog procesa srednjeg uha, primjenjivane su osim standardne, zatvorena i otvorena tehnika timpanoplastike s modifikacijama. Ispitanici koji su bili mlađi od 16 godina, imali bilateralnu hroničnu upalu srednjeg uha, kongenitalni holesteatom, maligna oboljenja srednjeg uha, upalu spoljašnjeg slušnog kanala, frakturu temporalne kosti ili prethodnu operaciju uha, bili su isključeni iz studije.

Intraoperativnom eksploracijom ispitivana je očuvanost, pokretljivost i stepen destrukcije osikularnog lanca, kao i prisustvo destrukcije koštanih zidova kavuma timpani. Stepen destrukcije osikularnog lanca je klasifikovan u sljedeće kategorije: O₀-intaktan osikularni lanac, O₁-erodiran inkus sa diskontinuitetom osikularnog lanca, O₂-erodiran inkus i suprastruktura stapesa, O₃-manubrium maleusa i inkus nedostaju, erodirane suprastruktura stapesa [5-7].

Analiza podataka sprovedena je korišćenjem SPSS za Windows verziju 16. Statističke analize su sprovedene primjenom Pirsonovog χ^2 -testa i T-testovima za nezavisne i uparene uzorke. Rezultati su smatrani značajnim ako je p vrijednost < 0,05.

Rezultati

U studiju je bilo uključeno 100 ispitanika oba pola, u dobi od 16 do 84 godine. Analizom starosne dobi ispitanika u kontrolnoj i eksperimentalnoj grupi nije utvrđena statistički značajna razlika između grupa ($t = -0,834$; $p = 0,406$), iako su ispitanici u eksperimentalnoj grupi bili u prosjeku za 2,5 godine mlađi. Pirsonovim χ^2 testom je utvrđeno da su ispitanici muškog pola bili statistički značajno zastupljeniji u eksperimentalnoj, a ispitanici ženskog u kontrolnoj grupi, međutim nije dokazana statistička značajna razlika između ispitanika obje grupe u odnosu na pol (Tabela 1).

Kontrolna grupa je imala statistički značaj-

Tabela 1. Distribucija ispitanika u odnosu na pol i dob

		Ispitanici		p
		sa holesteatomom	bez holesteatoma	
Pol	muški	32 (64,0)	19 (38,0)	0,069
	ženski	18 (36,0)	31 (62,0)	0,063
Dob, godine		49,74±19,026	52,56±14,473	0,406

Podaci su prikazani kao broj (%) ili kao aritmetička sredina i standardna devijacija, a statistička značajnost razlike između grupa izračunata je χ^2 testom ili t-testom u zavisnosti od vrste obilježja.

jno veću učestalost ispitanika s očuvanim anatomskim integritetom koštanih zidova kavuma timpani ($\chi^2 = 38,720$; $p < 0,001$), za razliku od eksperimentalne grupe gdje su statistički značajno učestaliji bili ispitanici s destrukcijom pomenutih anatomskih struktura ($\chi^2 = 22,224$; $p < 0,001$). Pirsonovim χ^2 testom je utvrđena statistički veća učestalost ispitanika eksperimentalne u odnosu na ispitanike kontrolne grupe po pitanju destrukcije koštanih zidova kavuma timpani ($\chi^2 = 60,469$; $p < 0,001$) (Tabela 2).

Rezultatima Fišerovog egzaktnog testa zaključeno je da je postojala statistički značajna razlika između ispitanika kontrolne i eksperimentalne grupe u odnosu na status i stepen destrukcije osikularnog lanca. Dodatnom analizom Z testom proporcija ustanovljeno je da je statistički značajna razlika bila prisutna između ispitanika s očuvanim osikularnim lancem ($Z = 5,401$; $p = 0,0001$) i onih s nedostatkom inkusa, drške maleusa i erodiranim suprastrukturama stapesa ($Z = 4,685$; $p < 0,001$) (Tabela 3).

Nakon sprovedene analize χ^2 testom, kada je analiziran stepen destrukcije osikularnog

Tabela 2. Distribucija ispitanika prema destrukciji koštanih zidova kavuma timpani

		Destrucija koštanog zida		p
		Da	Ne	
Ispitanici	sa holesteatomom	41 (83,7)	8 (16,3)	< 0,001
	bez holesteatoma	3 (6,0)	47 (94,0)	< 0,001
Ukupno		44 (44,4)	55 (55,6)	

Statistička značajnost razlike izračunata je pomoću χ^2 testa.

lanca kod ispitanika eksperimentalne grupe, nije dokazana statistički značajna razlika ($\chi^2 = 5,200$; $p = 0,158$). Kod ispitanika kontrolne grupe su utvrđene statistički značajne razlike između pojedinih kategorija prema stepenu destrukcije osikularnog lanca ($\chi^2 = 43,960$; $p < 0,001$). Dodatnom analizom Z testom proporcija u istoj grupi, nije utvrđena statistički značajna razlika po učestalosti samo između ispitanika s erodiranim inkusom i suprastrukturama stapesa i onih s nedostatkom inkusa, drške maleusa i erodiranim suprastrukturama stapesa ($Z = 1,005$; $p = 0,313$).

Tabela 3. Distribucija ispitanika u odnosu na status i stepen destrukcije osikularnog lanca

		Ispitanici		p
		sa holesteatomom	bez holesteatoma	
Destrucija osikularnog lanca	O ₀	11 (22,0)	38 (76,0)	0,0001
	O ₁	14 (28,0)	11 (22,0)	0,549
	O ₂	7 (14,0)	1 (2,0)	0,034
	O ₃	18 (36,0)	0 (0,0)	< 0,001
Ukupno		50 (100,0)	50 (100,0)	

Statistička značajnost razlike izračunata je na osnovu χ^2 testa i Z testa proporcija.

*O₀ - intaktan osikularni lanac, O₁ - erodiran inkus sa diskontinuitetom osikularnog lanca, O₂ - erodiran inkus i suprastrukture stapesa, O₃ - manubrium maleusa i inkus nedostaju, erodirane suprastrukture stapesa.

Diskusija

Cilj studije je bio da se ispita status osikularnog lanca i koštanih zidova kavuma timpani kod ispitanika sa holesteatomom srednjeg uha. Ostitični procesi na zidovima kavuma timpani i osikularnom lancu su češće prisutni kod atikioantralnog tipa hronične upale srednjeg uha, naročito ako je prisutan holesteatom. Osteodestruktivne promjene se najčešće dešavaju na gornjem, medijalnom i lateralnom zidu kavuma timpani, dugom kraku i tijelu inkusa, suprastrukturama stapesa i drški čekića.

Analizirajući prisustvo erozije koštanih zidova kavuma timpani, utvrdili smo statistički značajno veću učestalost ovog patološkog procesa kod ispitanika sa holesteatomom srednjeg uha. Dornelles i sar. [8] u svojoj histološkoj studiji nisu pronašli korelaciju između erozije kosti i histoloških karakteristika holesteatoma. Njihovi rezultati pokazuju da su promjene na osikularnom lancu praktično univerzalne u prisustvu holesteatoma. Jeng i sar. [9] navode da su proširenost holesteatoma u sinus timpani i retrakcija rubova perforacije membrane timpani, potencijalni preoperativni prediktori osikularnog diskontinuiteta kod hroničnih otitisa. Varshney i sar. [10] istražujući status osikularnog lanca kod hronične upale srednjeg uha u 150 slučajeva, pronalaze značajno učestaliju eroziju osikularnog lanca kod atikioantralnog tipa hroničnih upala srednjeg uha. Autori su utvrdili da je maleus najrezistentnija, a inkus najvulnerabilnija slušna košćica.

Intraoperativnom eksploracijom, tokom mikrohirurške intervencije, mogu da se uoče promjene različitog intenziteta i obima na osikularnom lancu, koji može da bude intaktan i pokretan, očuvan i fiksiran ili dezartikulan. U našem istraživanju, uočili smo statistički značajno veću učestalost dezartikulanog i destruisanog osikularnog lanca kod ispitanika sa holesteatomom srednjeg uha. Nasuprot tome, kod ispitanika bez prisustva holesteatoma zabilježena je najveća učestalost očuvanog i intaktnog osikularnog lanca. Haidar i sar. [11]

pronalaze diskontinuitet osikularnog lanca kod više od dvije trećine slučajeva hroničnog supurativnog otitisa s holesteatomom, dok Albera i sar. [12] ističu da oštećen osikularni lanac kod ispitanika sa ne-holestatomatomskom patologijom srednjeg uva nije čest i ne prelazi više od 10% ispitanika. Autori navode da je resorpcija kostiju skoro tri puta češća kod prisustva holestetatoma.

Kod 76% ispitanika bez prisustva holesteatoma, utvrđena je statistički značajna učestalost očuvanog osikularnog lanca. Erozija inkusa s diskontinuitetom osikularnog lanca je uočena kod 22% ispitanika, a erodiran inkus i suprastrukture stapesa samo u jednom slučaju (2%). Nedostatak inkusa, drške maleusa i erodirane suprastrukture stapesa nisu zabilježene u istoj grupi. Komparacijom obje grupe, utvrdili smo da su ispitanici sa holesteatomom imali statistički značajno veću učestalost najtežeg stepena destrukcije osikularnog lanca (O_3) u odnosu na ispitanike kontrolne grupe. Sharma i sar. [13] u svojoj patohistološkoj studiji pronalaze da je najučestalija erodirana slušna košćica inkus. Albera i sar. [14] kod 115 od 140 ispitanika (82%) pronalaze izolovanu leziju osikularnog lanca, gdje je inkus (78%) bio najčešće erodirana slušna košćica. U 45% ispitanika su uočene višestruke lezije, koje su se u navedenoj studiji odnosile na inkus i stapes.

U literaturi, značajno mjesto pripada istraživanjima vezanim za ulogu statusa osikularnog lanaca, kao i pojedinih osikula kao značajnih prediktora postoperativnih rezultata mikrohirurških intervencija. Blom i sar. [15] ističu da status maleusa kod pacijenata s hroničnom upalom srednjeg uha, sa ili bez holesteatoma, predstavlja značajan prediktor postoperativnih rezultata sluha nezavisno od stanja stapesa. Dornhoffer i sar. [16] navode da status drške maleusa, prisustvo mukozne fibroze i prethodne operacije uha čine prognostičke faktore za osikuloplastiku, dok Felek i sar. [17] smatraju da su vodeći faktori rizika uspješnosti osikuloplastike minimalni defekt na osikularnim lancu i intaktnost maleusa.

Zaključak

Destrukcija koštanih zidova kavuma timpani i osikularnog lanca je bila statistički značajno učestalija kod ispitanika sa holesteatomom srednjeg uha u odnosu na bolesnike bez holesteatoma. Prema stepenu destrukcije osikularnog lanca, statistički najzastupljenija je bila kategorija ispitanika s nedostatkom inkusa, drške maleusa i erodiranim suprastrukturama

stapesa.

Napomena: Rad je proistekao iz naučno-istraživačkog projekta: "Značaj ekspresije medijatora inflamacije kod holesteatoma srednjeg uha", rješenjem Ministarstva nauke i tehnologije Vlade Republike Srpske (br. 19/6-020/961-68/15) od 31.12.2016.

Autori izjavljuju da nemaju sukob interesa.
The authors declare no conflicts of interest.

Literatura

- Kemppainen HO, Puhakka HJ, Laippala PJ, Sipilä MM, Manninen MP, Karma PH. Epidemiology and aetiology of middle ear cholesteatoma. *Acta Otolaryngol* 1999;119(5):568
- Alves AL, Ribeiro FAQ. O papel das citocinas no colesteatoma adquirido da orelha média: revisão da literatura. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2004;70(6):813-8.
- Vitale RF, Ribeiro FAQ. O papel do fator de necrose tumoral Alfa no processo de erosão óssea presente no colesteatoma adquirido da orelha média. *Braz Otorhinolaryngol* 2007;73(1):123-7.
- Frickmann H, Zautner AE. Cholesteatoma - A Potential Consequence of Chronic Middle Ear Inflammation. *Otolaryngology Current Research* 2012;5:1-8.
- Wullstein H. Theory and practice of tympanoplasty. *Laryngoscope* 1956;66:1076-93.
- Tos M. *Manual of Middle Ear Surgery: Approaches, Myringoplasty, Ossiculoplasty and Tympanoplasty*. New York: Thieme Medical Pub;1993:2-6.
- Austin DF. Types and indications of staging. *Arch Otolaryngol* 1969;89:235-42.
- Dornelles C, Petersen L, Rosito S, Meurer L, da Costa SS, Argenta A, et al. Hystology findings' correlation between the ossicular chain in the transoperative and cholesteatomas. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2007;73(6):738-43.
- Jeng FC, Tsai MH, Brown CJ. Relationship of preoperative findings and ossicular discontinuity in chronic otitis media. *Otol Neurotol* 2003;24(1):29-32.
- Varshney S, Nangia A, Bist SS, Singh RK, Gupta N, Bhagat S. Ossicular Chain Status in Chronic Suppurative Otitis Media in Adults. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;62(4):421-6.
- Haidar H, Sheikh R, Larem A, Elsaadi A, Abdulkarim H, Ashkanani S, et al. Ossicular Chain Erosion in Chronic Suppurative Otitis Media. *Otolaryngol (Sunnyvale)* 2015;5:4.
- Albera R, Dagna F, Filippini C, Albera A, Canale A. Ossicular Chain Lesions in Tympanic Perforations and Chronic Otitis Media without Cholesteatoma. *J Int Adv Otol* 2015;11(2):143-6.
- Sharma K, Manjari M, Salaria N. Middle Ear Cleft in Chronic Otitis Media: A Clinicohistopathological Study. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2013;65(3):493-7.
- Albera R, Canale A, Piumetto E, Lacilla M, Dagna F. Ossicular chain lesions in cholesteatoma. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2012;32:309-13.
- Blom EF, Gunning MN, Kleinrensink NJ, Lokin AS, Buijnzeel H, Smit AL, et al. Influence of Ossicular Chain Damage on Hearing After Chronic Otitis Media and Cholesteatoma Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2015;141(11):974-82.
- Dornhoffer JL, Gardner E. Prognostic factors in ossiculoplasty: a statistical staging system. *Otol Neurotol* 2001;22(3):299-304.
- Felek SA, Celik H, Islam A, Elhan AH, Demirci M, Samim E. Type 2 ossiculoplasty: prognostic determination of hearing results by middle ear risk index. *Am J Otolaryngol* 2010;31(5):325-31.

Bone destruction in middle ear cholesteatoma

Dalibor Vranješ^{1,2}, Slobodan Spremo^{1,2}, Dmtar Travar^{1,2}, Sanja Špirić^{1,2}, Mirjana Gnjatić^{1,2}, Sinisa Šolaja³

¹Ear, Throat and Nose Department, University Clinical Centre of The Republic of Srpska, Banjaluka, the Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina,

²Faculty of Medicine, University of Banja Luka, Banja Luka, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

³University Hospital Foča, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

Introduction. Cholesteatoma is defined as a cystic, expansive temporal bone lesion, the main characteristic of which is the progressive growth of erosion of the surrounding bone. The aim of the study was to examine the ossicular chain status, as well as the status of osseous walls of tympanic cavity, in patients with middle ear cholesteatoma.

Methods. The study included 100 patients of both sexes, aged 16 to 84, who underwent surgical treatment for chronic otitis media at the Ear, Throat and Nose Department of the University Clinical Centre of the Republic of Srpska, from 2015 to 2016. According to the presence of cholesteatoma, the patients were divided into two groups consisting of 50 respondents each: the experimental group with cholesteatoma and the control group without cholesteatoma. Using intraoperative exploration, the status of the ossicular chain and the osseous walls of tympanic cavity was examined.

Results. In the experimental group, the majority of patients had the destruction of osseous walls of tympanic cavity (41/50; $\chi^2 = 22.224$; $p < 0.001$), while the control group had a statistically significant higher incidence of patients with preserved anatomical structures (47/50; $\chi^2 = 38.720$; $p < 0.001$). There was a statistically significant difference between the control and experimental groups, according to the degree of destruction of the ossicular chain. In the experimental group, there was statistically significant higher incidence of patients with absence of the incus and malleus handle, as well as with eroded stapes superstructure (36%), while there was statistically significant higher incidence of respondents with preserved ossicular chain in the control group (76%).

Conclusion. The destruction of the osseous walls of tympanic cavity and the disarticulation of the ossicular chain were statistically more frequent in patients with middle ear cholesteatoma. According to the degree of destruction of the ossicular chain, the category of patients with absence of the incus and malleus handle, as well as eroded stapes superstructure, was most frequently found.

Keywords: ossicular chain, cholesteatoma, chronic otitis media