

Statusartikel

Ugeskr Læger 2021;183:V09200687

Mellemørecolesteatom og otoskopi i almen praksis

Rasmus Eið Callesen, Ulrik Ascanius Felding & Malene Kirchmann

Øre, Næse og Halsafdelingen, Nordsjællands Hospital Hillerød

Ugeskr Læger 2021;183:V09200687

HOVEDBUDSKABER

- Ved otoskopi ses en retraktionslomme i trommehinden med ophobning af hvidligt detritus.
- Hurtig diagnostik og kirurgisk behandling er essentiel, så komplikationer forebygges.
- Recidivforekomsten er høj og hyppig kontrol er derfor nødvendig – særligt hos børn.

Mellemørecolesteatom (MK), også kaldet benæder, er en alvorlig ørelidelse, der kan føre til komplikationer som hørenedsættelse, infektion, svimmelhed, facialispåse og spredning til omkringliggende knogle og hjernen. MK defineres som keratiniserende pladeepitel medialt for trommehinden. I Danmark foretages der årligt syv operationer for primær MK pr. 100.000 personår [1]. Hertil kommer recidiver, der ved netop denne lidelse fylder meget. Diagnosen stilles primært ved otoskopi og otomikroskopi. Det er derfor vigtigt, at alle læger, der foretager otoskopi, kender til diagnose, faresignaler og tegn på MK, så patienterne kan viderehenvises, inden der opstår komplikationer.

PATOGENESE

Den mest fremherskende teori om MK er, at ophobning af epitel i mellemøret opstår ved en retraktionslomme i trommehinden [2]. Her akkumuleres keratin og detritus (vævsrester), der langsomt vokser ind i mellemøret og danner MK. Retraktionslommen opstår pga. et undertryk i mellemøret som følge af obstruktiv dysfunktion af tuba auditiva, hvorved trykket i mellemøret ikke udlignes spontant. Ofte kan patienten ikke blæse luft ud i mellemøret ved Valsalvas manøvre.

MK kan også opstå som komplikation i forbindelse med perforation af trommehinden som følge af otitis media eller traume, hvor epitel via perforationen kan sprede sig til mellemøret, eller iatrogen ved kirurgi.

Andre teorier bygger på, at en inflammatorisk tilstand er den igangsættende faktor, der via metaplasi ændrer slimhinden i mellemøret til keratiniserende pladeepitel [3]. Den sidste teori bygger på, at der i trommehindens øverste basale lag opstår epitelkapsler og mikrocyster, der invaginerer som små kegler. Dette efterlader epitel i mellemøret, og de små invaginationer kan derefter lukke sig, modsat en stor retraktionslomme. Dette kan forklare, hvorfor der sjældent ses MK bag en normal trommehinde uden hverken retraktionslomme eller perforation [2]. Meget sjældent ses en kongenit form for MK bag en intakt trommehinde.

Patogenesen for MK beror sandsynligvis på en kombination af ovenstående teorier, da hver enkelt teori alene ikke fuldt kan forklare både opståen, hyperproliferation, invasion, migration, aggressivitet og det recidiverende

aspekt [3, 4].

KNOGLEDESTRUKTION

Et voksende MK forårsager knogleresorption af ossiklerne samt knoglen omkring mellemøret og mastoidet. Den primære årsag til knogleresorption er øget osteoklastaktivitet, som aktiveres af bl.a. interleukiner, parathyroideahormonrelateret protein og receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand-proteinet, der bliver stimuleret af det tryk, MK yder, samt af inflammatoriske processer i området [5, 6].

MK vokser prolifererende og aggressivt, fordi den ledsagende inflammation med monocytter, makrofager og leukocytter frigiver vækstfaktorer, der fører til angiogenese og yderligere stimulerer vækst af MK. Der kan ses knogleresorption ved kronisk otitis media både med og uden MK [7]. Kernen i MK har en lavere pH-værdi end normalt epitelvæv, og dette bidrager til den knogleødelæggende egenskab. Desuden produceres der mindre filaggrin i MK end i normal hud, hvilket gør retraktionslommen i MK mere permeabel, så inflammatoriske processer, som udgår fra midten af MK, lettere får kontakt med de omkringliggende strukturer [8].

FOREKOMST OG RECIDIV

Den største incidens af MK ses hos børn i niårsalderen [1]. Medianincidensen er 30-årsalderen. Der ses ca. 350 nye tilfælde om året i Danmark. Incidensraten i 2007 var 8,5 for mænd og 5,4 for kvinder pr. 100.000 [1].

Incidensen af MK er faldet i Danmark i perioden 1977-2007, sandsynligvis pga. bedre adgang til tubulation, adenoidektomi, antibiotisk behandling og otomikroskopi [1].

Prævalensen af MK er størst hos kaukasider og dernæst hos afrikanere, men ses sjældnere hos asiater [9].

Prævalensen af MK er størst i udviklingslande, fordi patienterne ofte går med undertryk i mellemøret og har ubehandlede, recidiverende infektioner, som kan udvikle sig til MK [10]. Prognosen af ubehandlet MK er dårlig og kan føre til intrakraniell spredning. Ultimativt kan MK føre til dødsfald, hvilket er yderst sjældent i lande som Danmark [11].

Recidivraten er høj, og recidiv kan opstå som følge af en ny retraktionslomme, eller sjældnere kan der under operationen være overset små epitelrester, som vokser til et nyt MK. Et nyt, dansk, retrospektivt studie med 1.006 patienter, som blev fulgt i mere end 33 år, viste, at 37% af alle børn under 16 år og 15% af alle voksne, som var blevet opereret for MK, fik et recidiv inden for bare fem år [14]. Jo ældre barnet var ved første operation, jo mindre var sandsynligheden for recidiv. Formentlig er recidivraten af MK endnu højere end den, der findes i mange studier, fordi den postoperative followupperiode ikke er lang nok, og fordi patienter falder fra i studierne [12, 13].

SYMPTOMER

MK er ofte asymptomatisk i begyndelsen. Efterhånden som MK vokser, tilkommer der intermitterende flåd og okklusionsfølelse. Flåd fra øret er detritus og infektion, oftest forårsaget af *Pseudomonas aeruginosa* (30%), *Staphylococcus aureus* (20%) eller *Proteus mirabilis* (7%) [15]. Ved længerevarende ubehandlet MK kan der ske destruktion af ossiklerne, hvilket giver konduktiv hørenedsættelse. Trods dette ses der ikke altid hørenedsættelse, da et stort MK kan virke lydledende gennem mellemøret til cochlea [16]. Ved større udbredelse af MK kan der forekomme smerter, svimmelhed og facialispærelse. Svær infektion kan føre til mastoiditis.

Børn har ofte uspecifikke øresmerter. MK vokser ofte mere aggressivt hos børn end hos voksne [17], og der er oftere igangværende infektion [18]. MK spredte sig hurtigere hos børn end hos voksne, bl.a. fordi det

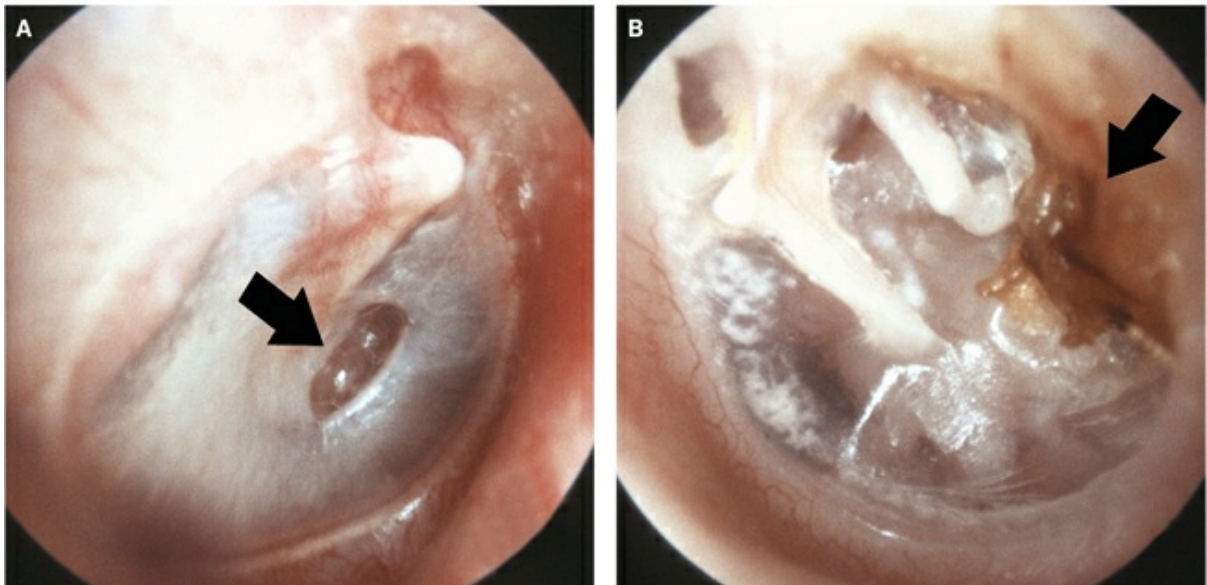
omkringliggende knoglevæv er mere pneumatiseret, så MK kan brede sig hurtigt i mastoidet. Det er derfor vigtigt, at specielt børn bliver otoskoperet ved recidiverende flåd [19].

DIAGNOSTIK

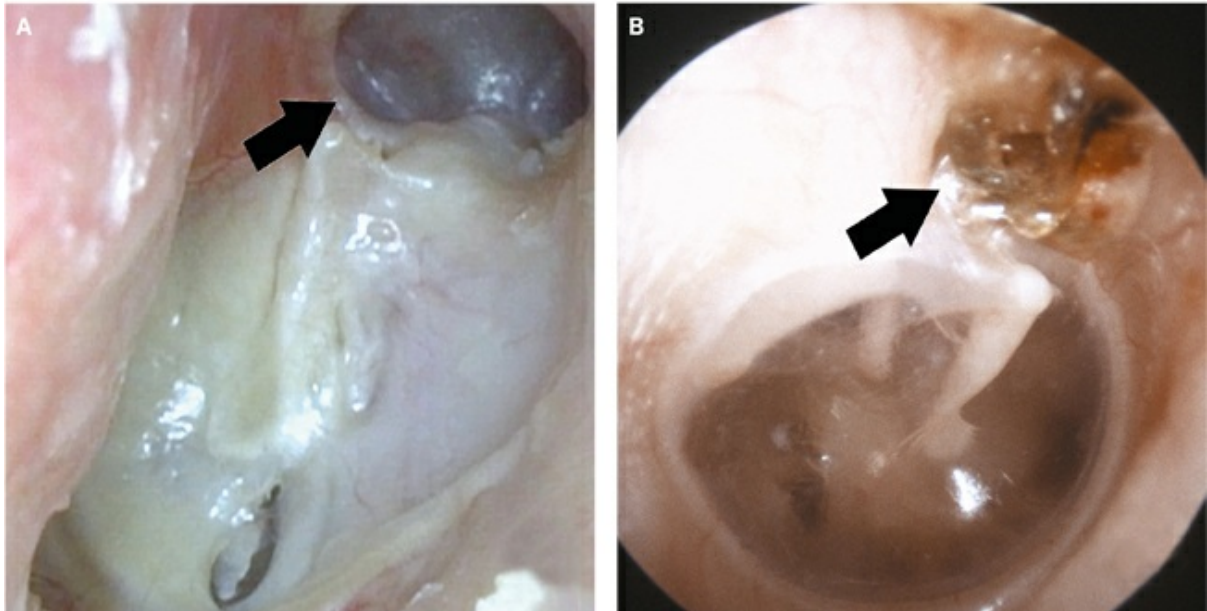
MK diagnosticeres ved otoskopi eller otomikroskopi af trommehinden. Otoskopi kan udføres i almen praksis eller i pædiatrisk speciallægeregi. Det primære fokus ved otoskopi er at identificere retraktionslommer eller defekter i trommehinden.

Allerede ved inspektion af øregangen kan der ses sekundære tegn på MK i form af keratinflager, sekret og inflammation. Ved otoskopi af trommehinden ses der efter en retraktionslomme, som oftest er en mindre invagination, der danner en lomme ind i mellemøret (**Figur 1A**). MK ses hyppigst i pars flaccida, dvs. kranialt i trommehinden (**Figur 2**). Retraktionslommen kan fremstå ren eller være fyldt af keratinflager, detritus og cerumen (**Figur 2**). En polyp i relation til trommehinden er i 75% af alle tilfælde et tegn på underliggende MK [20].

FIGUR 1 A. På højre øre ses en retraktionslomme i pars tensa af trommehinden (pil) og myringosklerose (kalcifikation på trommehinden). **B.** På venstre øre ses kolesteatom i pars tensa af trommehinden (pil) og en atrofisk trommehinde.



FIGUR 2 A. På et højre øre ses en retraktion i trommehinden i pars flaccida, men uden kolesteatom (pil). **B.** På et andet højre øre ses kolesteatom i pars flaccida (pil), og omkring ses trommehinden atrofisk.



Hvis der ved otoskopi ikke fås sufficient overblik over trommehinden pga. sekret og detritus, kan patienten behandles i en uge med øredråber, der indeholder steroid og antibiotika. Herefter skal der otoskoperes på ny.

Ved kliniske tegn på MK, ved større hørenedsættelse eller vedvarende smerter skal patienten straks henvises til en privatpraktiserende øre-næse-hals-læge, som foretager otomikroskopi og audiometri. Hvis mistanken om MK opretholdes, henvises patienten til vurdering og behandling i hospitalsregi.

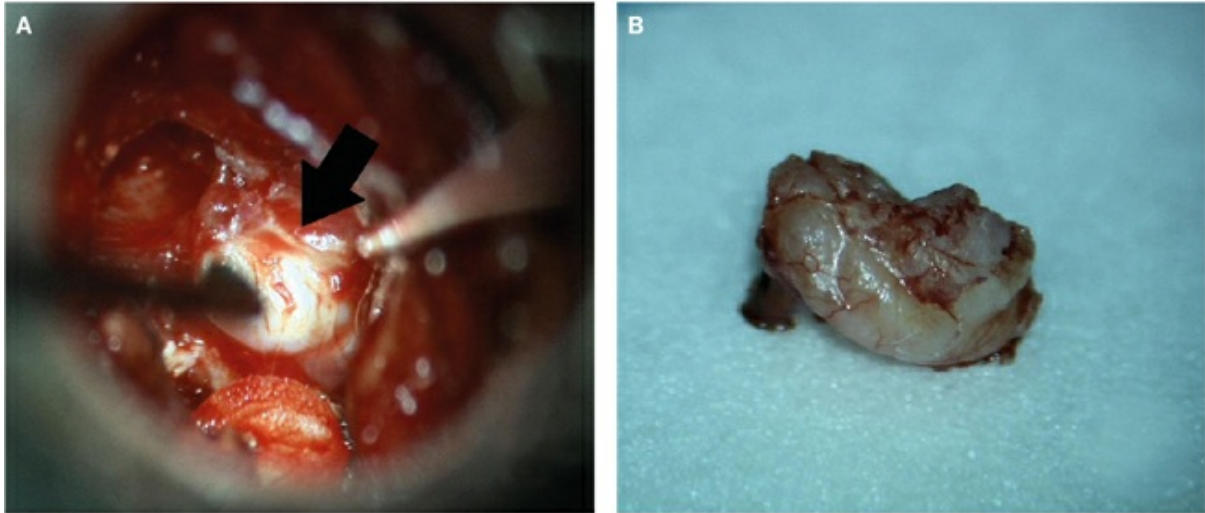
Vha. non-echo-planar imaging (EPI)-diffusionsvægtet MR-skanning kan man identificere større MK, og undersøgelsen anvendes primært ved mistanke om recidiv eller til vurdering af udbredelsen af MK. Med CT kan man vurdere graden af knogledestruktion.

BEHANDLINGSPRINCIPPER

Præoperativt behandles en eventuel infektion med øredråber med steroid og antibiotika. Ved svær infektion med spredning behandles med systemiske antibiotika.

I generel anæstesi foretages der kirurgisk resektion af mellemøret og evt. mastoid under otomikroskop. Operationen indledes gennem øregangen, hvor trommehinden klappes til side (**Figur 3**). Efter behov foretages der afboring af knogle for at sikre overblik over epitympanon (attikoantrotomi). MK med retraktionslomme, epitel og detritus oprenses fra mellemøret med respekt for ossikler, corda tympani og n. facialis. For at sikre radikalitet kan det være nødvendigt at udtage incus og afbide hammerhovedet. Hvis MK spreder sig fra mellemøret ud i mastoidet, suppleres der med mastoidektomi. Den posteriore øregangsvæg bevares oftest, men ved udbredt MK kan det være nødvendigt at nedtage den, hvorved der opstår en radikal kavitet [21, 22].

FIGUR 3 A. Peroperativt foto taget gennem en tragt. Der ses et mindre kolesteatom som en perle i mellemøret (pil). Trommehinden holdes til højre. **B.** Her ses samme kolesteatom, efter at det er fjernet fra mellemøret.



Herefter foretages der genopbygning. Trommehinden lappes og forstærkes (tympoplastik) med fascie fra musculus temporalis eller perikondrium fra tragus. En attikoantrotomi oblitereres med en bruskskive fra tragus. En nedtaget øregangsvæg genopbygges med tragusbrusk, og mastoidet kan fyldes med knoglesmulder eller -spåner fra mastoidal cortex eller med syntetisk biomateriale.

Der foretages høreforbedrende indgreb, hvis knoglekæden er afbrudt. Hvis stapes er intakt, men mangler forbindelse til incus, kan incus udtages, tilslibes og interponeres mellem stapesknoppen og trommehinden eller hammerskaftet (tympoplastik type II). Incus kan også erstattes af en titaniumprotese. Hvis stapes' suprastruktur mangler, kan en interponeret incus eller en titaniumprotese interponeres mellem fodpladen i den ovale vinduesniche og trommehinden (tympoplastik type III).

Nyere klassifikation af MK har vist, at den afgørende faktor for resultatet af høreforbedrende kirurgi er graden af spredning samt involveringen af stapes [23]. Hos børn opnås der lige så gode resultater efter høreforbedrende indgreb som hos voksne [24].

Postoperativt følges patienten ved ambulante kontroller i hospitalsregi 1-2 gange årligt eller efter behov, hvor der foretages otomikroskopi og høreprøve. Voksne følges i mindst to år og børn i mindst fem år.

FOREBYGGELSE

Valsalvas manøvre bør forsøges udført hyppigt af patienter med dysfunktion af tuba auditiva. Hvis manøvreren udføres korrekt, kan den modvirke undertrykket i mellemøret og reducere risikoen for udvikling af MK [25]. Der kan også foretages nasal autoinflation og trykudligning af mellemøret med en ballon, som er beregnet til dette. Patienter med unilateral tubadysfunktion skal fiberskoperes, for at man kan udelukke malignitet i rhinopharynx.

Tubulation af trommehinden kan forebygge undertryk i mellemøret ved kronisk serøs otitis og recidiverende akut otitis media. I forventning om, at det negative tryk i mellemøret spiller en central rolle ved udviklingen af MK, vil tubulation teoretisk set kunne forebygge MK. I Danmark har børn, som er født med ganespalte, pga. mellemøreproblematikker op til 20 gange større risiko for at udvikle MK end dem uden ganespalte og tubuleres

derfor ofte [26]. Plastik- eller silikonedræn sidder i gennemsnit i trommehinden i ni måneder, inden de afstødes [27]. På populationsbasis nedsætter tubulation i en tidlig alder samt hyppige tubulationer risikoen for, at der udvikles MK [28]. Børn med behov for tubulation i en ung alder og med behov for hyppige tubulationer udvikler oftere MK end andre børn. Det enkelte barns behov for tubulation bør derfor altid vurderes ud fra barnets symptomer og objektive undersøgelser og kan ikke ske alene på baggrund af populationsdata [28].

Siden 2012 har man i Danmark udført ballondilatation af den kartilaginøse del af tuba auditiva hos voksne og større teenagere. Operationen foretages endoskopisk via cavum nasi. Indgrebet forbedrer evnen til at udligne trykket i mellemøret hos 50-75% af de opererede med mild til moderat grad af obstruktiv tubadysfunktion [29]. De publicerede studier har dog en kort followupperiode, og der er endnu ikke foretaget studier, som har belyst, om ballondilatation kan forebygge MK, selv om det virker plausibelt [30].

KONKLUSION

MK diagnosticeres ved otoskopi og otomikroskopi, hvor der ses en karakteristisk retraktionslomme med detritus i trommehinden. De første symptomer på MK er ofte milde og består i infektion og hørenedsættelse. Der er behov for tidlig opmærksomhed i almen praksis, så patienter med formodet MK kan viderehenvises til vurdering og behandling for at forebygge alvorlige komplikationer som svær hørenedsættelse, svimmelhed, facialisparesse og spredning. MK behandles kirurgisk, og postoperativt kræves der et langvarigt kontrolregime, da recidivraten er høj.

KORRESPONDANCE: *Rasmus Eið Callesen*. E-mail: rasmus.eid.callesen@regionh.dk

ANTAGET: 8. december 2020

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 25. januar 2021

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR: Findes i artiklen publiceret på Ugeskriftet.dk

SUMMARY

Middle-ear cholesteatoma and otoscopy in primary care

Rasmus Eið Callesen, Ulrik Ascanius Felding & Malene Kirchmann

Ugeskr Læger 2021;183:V09200687

Middle-ear cholesteatoma is a serious illness of the ear, which untreated can often lead to serious complications. The treatment is always surgical. The operation focuses on removing the cholesteatoma and repairing damaged structures like the ossicular chain. It is of utmost importance, that primary care physicians maintain a high suspicion for the presence of cholesteatoma. The most accessible tool is otoscopy. This review gives an overview of symptoms, signs in otoscopy and treatment modalities of cholesteatoma patients in Denmark.

LITTERATUR

1. Djurhuus BD, Faber CE, Skyttø A. [Decreasing incidence rate for surgically treated middle ear cholesteatoma in Denmark 1977-2007](#). Dan Med Bull 2010;57(10):A4186.
2. Hamed MA, Nakata S, Sayed RH et al. Pathogenesis and bone resorption in acquired cholesteatoma: current knowledge and future perspectives. Clin Exp Otorhinolaryngol 2016;9:298.
3. Kuo CL. Etiopathogenesis of acquired cholesteatoma: prominent theories and recent advances in biomolecular

- research. *Laryngoscope* 2015;125:234-1.
4. Kuo CL, Shiao AS, Yung M et al. Updates and knowledge gaps in cholesteatoma research. *BioMed Res Int* 2015;2015:854024.
 5. Jeong JH, Park CW, Tae K et al. Expression of RANKL and OPG in middle ear cholesteatoma tissue. *Laryngoscope* 2006;116:1180-4.
 6. Cheshire IM, Blight A, Ratcliffe WA et al. Production of parathyroid-hormone-related protein by cholesteatoma cells in culture. *Lancet* 1991;338:1041.
 7. Jung JY, Chole RA. Bone resorption in chronic otitis media: the role of the osteoclast. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2002;64:95.
 8. Nguyen KH, Suzuki H, Ohbuchi T et al. Possible participation of acidic pH in bone resorption in middle ear cholesteatoma. *Laryngoscope* 2014;124:245.
 9. Nevoux J, Lenoir M, Roger G et al. Childhood cholesteatoma. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2010;127:143-4.
 10. Louw L. Acquired cholesteatoma pathogenesis: stepwise explanations. *J Laryngol Otol* 2010;124:587.
 11. Diom ES, Cisse Z, Tall A et al. Management of acquired cholesteatoma in children: a 15 year review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2013;77:1998.
 12. Kuo CL, Shiao AS, Liao WH et al. How long is long enough to follow up children after cholesteatoma surgery? *Laryngoscope* 2012;122:2568-11.
 13. Stangerup SE, Drozdziwicz D, Tos M et al. Recurrence of attic cholesteatoma: different methods of estimating recurrence rates. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;123:283-3.
 14. Møller PR, Pedersen CN, Grosfeld LR et al. Recurrence of cholesteatoma – a retrospective study including 1,006 patients for more than 33 years. *Int Arch Otorhinolaryngol* 2020;24:e18.
 15. Ricciardiello F, Cavaliere M, Mesolella M et al. Notes on the microbiology of cholesteatoma: clinical findings and treatment. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2009;29:197.
 16. Chang P, Kim S. Cholesteatoma – diagnosing the unsafe ear. *Aust Fam Physician* 2008;37:631-8.
 17. Lima AF, Moreira FC, Menezes AS et al. Is pediatric cholesteatoma more aggressive in children than in adults? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2020;138:110170.
 18. Dornelles C, Costa SS, Meurer L et al. Some considerations about acquired adult and pediatric cholesteatomas. *Braz J Otorhinolaryngol* 2005;71:536-4.
 19. Bluestone CD, Klein JO, Rosenfeld RM et al. Treatment, complications, and sequelae. *Ann Otolaryngol* 2002;111:102
 20. Milroy CM, Slack RW, Maw AR et al. Aural polyps as predictors of underlying cholesteatoma. *J Clin Pathol* 1989;42:460.
 21. Tomlin J, Chang D, McCutcheon B et al. Surgical technique and recurrence in cholesteatoma: a meta-analysis. *Audiol Neurotol* 2013;18:135-3.
 22. Carlson ML, Latuska RF, Pelosi S et al. Evolving considerations in the surgical management of cholesteatoma in the only hearing ear. *Otol Neurotol* 2014;35:84-1.
 23. Fukuda A, Morita S, Nakamaru Y et al. Short-term hearing prognosis of ossiculoplasty in pars flaccida cholesteatoma using the EAONO/JOS staging system. *J Int Adv Otol* 2019;15:2.
 24. Dornhoffer JL, Friedman AB, Gluth MB. Management of acquired cholesteatoma in the pediatric population. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2013;21:440-5.
 25. Holm NH, Møller MN, Larsen PL et al. Udredning og behandling af dysfunktionelle eustakiske rør hos voksne. *Ugeskr Læger* 2019;181:V03180209.
 26. Djurhuus BD, Skytthe A, Faber CE et al. Cholesteatoma risk in 8,593 orofacial cleft cases and 6,989 siblings: a nationwide study. *Laryngoscope* 2015;125:1225-9.
 27. Song CM, Park MH, Kim YH et al. Factors affecting the extrusion rate of ventilation tubes. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 2010;3:70-5.
 28. Djurhuus BD, Christensen K, Skytthe A et al. The impact of ventilation tubes in otitis media on the risk of cholesteatoma on a national level. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2015;79:605.
 29. Poe D, Anand V, Dean M et al. Balloon dilation of the eustachian tube for dilatatory dysfunction: a randomized controlled trial. *Laryngoscope* 2018;128:1200-6.
 30. Huisman JM, Verdam FJ, Stegeman I et al. Treatment of eustachian tube dysfunction with balloon dilation: a systematic
-
- Ugeskr Læger* 2021;183:V09200687

review. Laryngoscope 2018;128:237-47.