

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

| | |
|-------------------------------|----|
| ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ | v |
| ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΕΣ ΕΡΓΑΣΙΕΣ | vi |

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

| | |
|---|----|
| A. ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ | 4 |
| B. ΠΑΘΟΓΕΝΕΤΙΚΟΣ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΧΟΛΟΣΤΕΑΤΩΜΑΤΟΣ | |
| 8 | |
| B.1. Γενικά | 8 |
| B.2. Θεωρία εμβρυικών εγκλείστων (συγγενές Χολοστεάτωμα) | 9 |
| B.3. Θεωρία της Μεταπλασίας | 11 |
| B.4. Δημιουργία του Χολοστεατώματος από την Επιδερμίδα του τυμπάνου ή του Ε.Α.Π. | 11 |
| B.4.α. Δυσλειτουργία της Ευσταχιανής Σάλπιγγος | 13 |
| B.4.β. Θύλακος εξ εισολκής (retraction pocket) και χολοστεάτωμα. | 15 |
| Γ. ΑΝΑΤΟΜΙΚΗ ΤΟΥ ΜΕΣΟΥ ΩΤΟΣ ΚΑΙ ΧΟΛΟΣΤΕΑΤΩΜΑ | |
| 19 | |
| Γ.1. Χαλαρά μοίρα της Τυμπανικής Μεμβράνης | 19 |
| Γ.2. Διάφραγμα Επιτυμπανίου - Μεσοτυμπανίου | 21 |
| Γ.3. Τυμπανικός Ισθμός | 23 |
| Γ.4. Τυμπανικός Κόλπος | 25 |
| Δ. ΕΝΤΟΠΙΣΗ ΤΟΥ ΧΟΛΟΣΤΕΑΤΩΜΑΤΟΣ | 27 |
| Δ.1. Γενικά | 27 |
| Δ.2. Χολοστεάτωμα Οπισθίου Επιτυμπανίου | |
| 31 | |

| | | |
|---------------------|--|-----------|
| Δ.3. | Χολοστεάτωμα των κόλπων | 34 |
| Δ.4. | Χολοστεάτωμα Προσθίου Επιτυμπανίου | 36 |
| Δ.5. | Χολοστεάτωμα της τεταμένης μοίρας του τυμπάνου | 37 |
| Ε. | ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΟΣΤΙΚΩΝ-ΟΣΤΑΡΙΑΚΩΝ ΚΑΤΑΣΤΡΟΦΩΝ ΑΠΟ ΤΟ ΧΟΛΟΣΤΕΑΤΩΜΑ | 38 |
| ΣΤ. | ΔΙΑΒΡΩΣΗ ΤΟΥ ΛΙΘΟ ΕΙΔΟΥΣ ΟΣΤΟΥ ΑΠΟ ΤΟ ΕΠΙΚΤΗΤΟ ΧΟΛΟΣΤΕΑΤΩΜΑ | 43 |
| Ζ. | ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΟΥ ΧΟΛΟΣΤΕΑΤΩΜΑΤΟΣ | 46 |
| Z.1 | Γενικά | 46 |
| Z.2 | Εξωμηνιγγικό (Επισκληρίδιο) Απόστημα - Περισιγμοειδικό απόστημα | 47 |
| Z.3 | Ωτογενής Εντετοπισμένη Μηνιγγίτις ή Υποσκληρίδιο Απόστημα. | 48 |
| Z.4 | Ωτογενής Μηνιγγίτις | 50 |
| Z.5 | Εγκεφαλικό Απόστημα | 51 |
| Z.6 | Θρομβοφλεβίτις Σιγμοειδούς κόλπου | 51 |
| Z.7 | Συρίγγιο του Λαβυρίνθου | 53 |
| Z.8 | Ορώδης Λαβυρινθίτις | 55 |
| Z.9 | Πυώδης Λαβυρινθίτις | 56 |
| Z.10 | Λιθοειδίτις | 56 |
| Z.11 | Παράλυση προσωπικού νεύρου | 57 |
| ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ | | |
| A. | ΤΑ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΑ ΜΑΣ | 59 |
| B. | ΣΥΖΗΤΗΣΗ | 65 |
| Γ. | ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ | 75 |
| | ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ | 77 |

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

A. ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

Ο όρος "Χολοστεάτωμα" είναι μια σύνθετη λέξη και δημιουργείται από τα τρία συνθετικά: χολο-, στεα-, τωμα. Το πρώτο συνθετικό (χολο-) υποδηλώνει την ύπαρξη χοληστερίνης στη μάζα του χολοστεατώματος, το δεύτερο συνθετικό (στεα-) την ύπαρξη λίπους και το τρίτο συνθετικό (-τωμα) τη μακροσκοπική εμφάνιση όγκου που λαμβάνει το χολοστεάτωμα, όταν αθροιστούν πολλές μάζες αποπεπτωκότος επιθηλίου. Ο όρος αυτός δεν αποδίδει όμως την πραγματικότητα, διότι παθολογοανατομικώς το χολοστεάτωμα δεν περιέχει λίπος και η χοληστερίνη δεν αποτελεί σταθερό συστατικό του στοιχείο.

Το χολοστεάτωμα είναι ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα μαζί με το ακουστικό νευρίνωμα, όπου η ορολογία που χρησιμοποιείται στην καθ' ημέρα ιατρική πράξη, αλλά και στη βιβλιογραφία, δεν αποδίδει την πραγματικότητα.

Ο όρος "Χολοστεάτωμα" για πρώτη φορά χρησιμοποιήθηκε το 1838 από τον από τον Johannes Mueller, ο οποίος πίστευε ότι η χοληστερίνη είναι το πλέον σύνηθες στοιχείο του χολοστεατώματος. Ο Γάλλος παθολογανατόμος Cruveilhier ήταν αυτός που πρώτος περιέγραψε τα αληθή παθολογανατομικά χαρακτηριστικά της νόσου και χαρακτήρισε το χολοστεάτωμα ως "μαργαριτοειδή όγκο". Ο Cruveilhier και αργότερα ο Virchow παρατήρησαν με ιδιαίτερο ενδιαφέρον την παράξενη μορφή αυτού του όγκου, ο οποίος εστερείτο αγγειώσεως, δεν περιείχε εμπύρηνια κύτταρα και ανεπτύσσετο απολύτως απομονωμένος από το περιβάλλον του. Κατά πάσα πιθανότητα, τα χολοστεατώματα, τα οποία διερεύνησαν οι δυο αυτοί παθολογανατόμοι, ήταν πρωτοπαθή χολοστεατώματα.

Ο Cruveilhier πίστευε ότι το χολοστεάτωμα είναι κυστικό μόρφωμα, και το περιεχόμενό του, προϊόν εκκρίσεως εκ του τοιχώματος της κύστης. Ο Virchow παρατήρησε τη συγκεντρική, πολύστοιβη μορφή του χολοστεατώματος, ενώ ανέφερε την ομοιότητα την οποία έχει με το μαλπιγιακό καρκίνωμα, και μάλιστα υπέθετε ότι ίσως να επρόκειτο για μετάσταση στο Κ.Ν.Σ. ενός διαφοροποιημένου μαλπιγιακού καρκινώματος.

Διάφοροι παθολογοανατομικοί όροι επροτάθησαν στο παρελθόν για να αντικαταστήσουν το όρο χολοστεάτωμα, όπως μαργαρίτωμα, κεράτωμα κλπ., οι οποίοι ανταποκρίνονται πολύ καλύτερα στα παθολογοανατομικά γνωρίσματα της νόσου. Η ονομασία "Χολοστεάτωμα" έχει κυριαρχήσει όμως στις ημέρες μας για να χαρακτηρίζει την εμφάνιση πολυστοίβου πλακώδους επιθηλίου, σε ανατομικές περιοχές, όπου φυσιολογικά δεν υπάρχει.

Η διάκριση μεταξύ χολοστεατώματος και χοληστερινικού κοκκιώματος δεν ήταν σαφής για αρκετές δεκαετίες. Αυτό ξεκίνησε από τον Mueller, ο οποίος θεώρησε ότι το βασικό χαρακτηριστικό γνώρισμα του χολοστεατώματος είναι η παρουσία κρυστάλλων χοληστερίνης, ενώ πλέον είναι γνωστό σήμερα ότι η χοληστερίνη είναι το κλασικό συστατικό στοιχείο του χοληστερινικού κοκκιώματος και όχι του χολοστεατώματος. Το 1939, μάλιστα, ο Ash στον άτλαντα Ωτορινολαρυγγολογικών Παθήσεων (ASH J. E., 1939), παρουσιάζει μια φωτογραφία χοληστερινικού κοκκιώματος το οποίο υποσημειώνει ως χολοστεάτωμα της μαστοειδούς.

Για τους κλινικούς ωτολόγους, τα πράγματα ήταν λιγότερο δυσνόητα και ασαφή, απ' ότι για τους παθολογοανατόμους. Για τους ωτολόγους, το χολοστεάτωμα ήταν μια κλινική οντότης κι εκείνο που τους ενδιέφερε ήταν η εντόπιση και η συμπεριφορά του.

Βεβαίως, το χολοστεάτωμα, το οποίο αντιμετώπιζε καθημερινώς ο κλινικός Ιατρός ήταν αυτό του μέσου ωτός και της μαστοειδούς επρόκειτο δηλαδή για διαφορετική νόσο από το συγγενές χολοστεάτωμα, το οποίο εξέτασε ο Virchow. Αυτή η διαπίστωση εκίνησε το ενδιαφέρον για τη διερεύνηση του ενός ή και πιθανόν περισσότερων μηχανισμών που προκαλούν το χολοστεάτωμα.

Οι απόψεις οι οποίες διετυπώθησαν για να εξηγήσουν τον παθογενετικό μηχανισμό του χολοστεατώματος, μπορούν να ταξινομηθούν σε τρεις μεγάλες κατηγορίες: α) Η θεωρία της μεταναστεύσεως από τον εξω Ακουστικό Πόρο, β) Η θεωρία της μεταπλασίας και της φλεγμονής ως προκλητικού παράγοντα της νόσου, γ) Η θεωρία των εβρικών έγκλειστων.

Ο Toynebee το 1850 διατύπωσε την άποψη ότι το Χολοστεάτωμα προέρχεται από τα θυλάκια των τριχών ή τους αδένες του έξω ακουστικού πόρου, αντιμετωπίζοντας έναν ασθενή με αποφρακτική κεράτωση του έξω ακουστικού πόρου. Ο Toynebee πίστευε ότι το χολοστεάτωμα είναι πρωτοπαθής νόσος του έξω ακουστικού πόρου με δευτεροπαθή προσβολή του μέσου ωτός. Ο Habermann και ο Bezold το 1890 ήταν οι πρώτοι που υποστήριξαν ότι το πολύστοιβο πλακώδες επιθήλιο εμφανίζεται στο μέσο ος μέσω μιας διατρήσεως της τυμπανικής μεμβράνης. Ο Habermann, μάλιστα, απέδειξε ιστολογικώς την ομοιότητα μεταξύ της επιδερμίδος του έξω ακουστικού πόρου και της μητρικής στοιβαδος ενός χολοστεατώματος του επιτυμπανίου.

Ο von Troeltsch και ο Politzer ήταν μεταξύ τω υποστηρικτών της θεωρίας της φλεγμονής. Ο von Troeltsch πίστευε ότι η χρόνια φλεγμονή του μέσου ωτός οδηγεί σε αλλοιώσεις του βλεννογόνου. Οι αλλοιώσεις αυτές συνίστανται στη μετατροπή του επιθηλίου του μέσου ωτός σε πλακώδες και σε παραγωγή στρωμάτων κερατίνης. Ο Politzer υπέθετε ότι στη χρόνια ωτίτιδα αναπτύσσεται ο υπερπλασθής βλεννογόνος εντός των υποκειμένων στρωμάτων, σχηματίζοντας επιθηλιακές εμβυθίσεις (όπως οι υποβλεννογόνοι αδένες) κι όταν ο πόρος της εμβυθίσεως αποφραχθεί, τότε αναπτύσσεται το χολοστεάτωμα.

Ο Habermann ανέφερε ότι είναι δυνατόν εμβρυικά υπολείμματα να δώσουν γένεση σ' ένα χολοστεάτωμα, ενώ ο McKenzie υποστήριξε ότι το επιτυμπάνιο είναι ένας χώρος όπου ποικίλοι ιστοί, διαφόρου εμβρυολογικής προέλευσης, μπορεί να εγκλειστούν σχηματίζοντας τον πυρήνα ενός χολοστεατώματος.

Ο ρόλος της Ευσταχιανής Σάλπιγγος, στην εμφάνιση ενός χολοστεατώματος υπήξε αντικείμενο προβληματισμού για πολλούς ωτολόγους. Ο Bezold πίστευε ότι ο κατάρρους της Ευσταχιανής Σάλπιγγος, οδηγεί σε διάτρηση της χαλαράς μοίρας του τυμπάνου και μετανάστευση μέσω αυτής του δέρματος του έξω ακουστικού πόρου, ενώ ο Wittmaack το 1933 παρατήρησε ότι υφίσταται σχέση μεταξύ της πτωχής πνευματώσεως της μαστοειδούς αφ' ενός, και του χολοστεατώματος αφ' ετέρου, χωρίς

όμως να ενοχοποιεί την Ευσταχιανή Σάλπιγγα για την πτωχή πνευμάτωση της μαστοειδούς.

B. ΠΑΘΟΓΕΝΕΤΙΚΟΣ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΧΟΛΟΣΤΕΑΤΩΜΑΤΟΣ

B.1 Γενικά

Ως χολοστεάτωμα του κροταφικού οστού ορίζεται η παρουσία πολυστοιβίου πλακώδους κερατινοποιημένου επιθηλίου σε αεροφόρες κοιλότητες του κροταφικού οστού, όπως είναι το ιδίως κοίλο και η μαστοειδής, καθώς και σε συμπαγείς οστικές, μη πνευματωμένες περιοχές, όπως είναι το λιθοειδές οστούν. Μακροχρόνιος και έντονος προβληματισμός υπάρχει για τους μηχανισμούς εμφάνισης του χολοστεατώματος στο κροταφικό οστούν και πολλές κλινικές, πειραματικές και ιστοπαθολογοανατομικές μελέτες, έχουν ανακοινωθεί για τη διευκρίνιση της παθογενέσεως του χολοστεατώματος.

Το αποτέλεσμα του προβληματισμού αυτού είναι η ταξινόμηση των περισσοτέρων απόψεων σε τρεις μεγάλες κατηγορίες.

Στην πρώτη κατηγορία ανήκουν οι υποστηρικτές της εμβρυϊκής προέλευσης του χολοστεατώματος (συγγενές χολοστεάτωμα). Στην δεύτερη κατηγορία ανήκουν οι υποστηρικτές της μεταπλασίας του βλεννογόνου από κυβοειδές αναπνευστικό επιθήλιο σε πολύστοιβο πλακώδες κερατινοποιημένο, λόγω της ερεθιστικής δράσεως επί του βλεννογόνου του μέσου ωτός μιας χρόνιας φλεγμονής. Υπάρχει και η τρίτη θεωρία, αυτή της δημιουργίας του χολοστεατώματος από την επιδερμίδα του έξω ακουστικού πόρου ή του τυμπάνου. Η επιδερμίδα εισέρχεται στο ιδίως κοίλο μέσω ενός ρήγματος ή ενός θυλάκου εξ εισολκής (retraction pocket).

Το ιατρογενές και το τραυματικό χολοστεάτωμα μπορεί να ταξινομηθεί σαν μια τέταρτη κατηγορία χολοστεατώματος από άποψη παθογενετικού μηχανισμού, παρ' ότι βέβαια ο μηχανισμός αυτός είναι αρκετά σπάνιος. Διατιτραίνον τραύμα του τυμπανικού υμένου ή αμβλύς τραυματισμός (λόγω αποτόμου αυξήσεως των πιέσεων στον έξω ακουστικό πόρο, λόγω εκρήξεως, ραπίσματος) μπορεί να προκαλέσει την εμφύτευση επιδερμικών στοιχείων στο μέσο ούς. Ιατρογενές χολοστεάτωμα μπορεί να δημιουργηθεί μετά την τοποθέτηση σωληνίσκων

αερισμού (tubes), λόγω εμφυτεύσεως επιδερμικών στοιχείων κατά την μυριγγοτομή ή αναστροφής προς τα έσω μικρού τμήματος της τυμπανικής μεμβράνης κατά την τοποθέτηση του σωληνίσκου αερισμού. Ιατρογενές χολοστεάτωμα αφορά ένα πολύ μικρό αριθμό χολοστεατωμάτων και δεν δημιουργεί ιδιαίτερα ερωτήματα για το μηχανισμό εμφάνισέως του.

B.2 Θεωρία εμβρυικών εγκλείστων (συγγενές χολοστεάτωμα)

Το συγγενές χολοστεάτωμα ή χολοστεάτωμα υπό ακέραια τυμπανική μεμβράνη, όπως συχνά περιγράφεται, παρατηρείται όλο και πιο συχνά κατά τα τελευταία έτη. Στην εργασία του Teed [TEED R.W., 1936] το 1935, στην οποία γίνεται μια ανασκόπηση της μέχρι τότε βιβλιογραφίας σχετικά με το συγγενές χολοστεάτωμα, αναφέρεται ότι στη διεθνή βιβλιογραφία είχαν ανακοινωθεί μέχρι τότε μόνο 5 περιστατικά. Οι Peron - Schuckenchcht [PERON D.L., 1975] αναφέρουν ότι κατά το διάστημα 1935-1975 περιγράφονται στη βιβλιογραφία μόνο 25 περιστατικά, ενώ κατά τη δεκαετία 1975-1985 παραπάνω από 100 περιστατικά συγγενούς χολοστεατώματος περιγράφησαν στη βιβλιογραφία, [HOUSE J.W., 1980, SANNA M., 1984, WEHRS R.E. 1983, SCHWARTZE E.H., 1984]. Η πλέον λογική εξήγηση που μπορεί να δοθεί για τη συχνότερη εμφάνιση του χολοστεατώματος υπό ακέραια τυμπανική μεμβράνη, είναι η βελτίωση των παρεχομένων υπηρεσιών υγείας, καθώς και η προληπτική ιατρική η οποία εφαρμόζεται στις οικονομικά ανεπτυγμένες χώρες.

Τα κριτήρια για το χαρακτηρισμό ενός χολοστεατώματος ως συγγενούς, καθορίστηκαν για πρώτη φορά από τον Derlacki [DERLACKI E.L., 1965, 1968] και είναι: λευκωπή μάζα υπό ακεραία τυμπανική μεμβράνη χωρίς ιστορικό μέσης ωτίτιδος, ωτόρροιας ή ωτοχειρουργικής επεμβάσεως. Σήμερα όμως, οι περισσότεροι συγγραφείς δεν θεωρούν ότι το ιστορικό επεισοδίου οξείας μέσης ωτίτιδος είναι παράγων που μπορεί να αποκλείσει την διάγνωση του συγγενούς χολοστεατώματος, καθ' ότι ένα ποσοστό 70% των παιδιών ηλικίας μέχρι 3 ετών, έχει ιστορικό τουλάχιστον ενός επεισοδίου οξείας μέσης ωτίτιδος [TEELE D.W., 1980]

Κατά καιρούς έχουν αναφερθεί διάφορες απόψεις για το μηχανισμό

δημιουργίας του συγγενούς χολοστεατώματος. Πολλοί επίσης πίστευαν στο παρελθόν ότι κατά την φλεγμονή του τυμπανικού υμένους πολλαπλασιάζονται τα κύτταρα της βασικής στοιβάδος της επιδερμίδος του τυμπάνου, και προσεκβάλλουν σε σχήμα κώνου εντός του ιδίως κοίλου [SOBOL S.M., 1980]. Ποσότης αμνιακού υγρού, το οποίο παραμένει στο μέσο ουσ μετά τη γέννηση, έχει ενοχοποιηθεί ότι μπορεί να αποτελέσει τον πυρήνα δημιουργίας του συγγενούς χολοστεατώματος [NORTHROP C., 1986]. Ο μηχανισμός της μεταπλασίας του βλεννογόνου κατά καιρούς επιστεύετο ότι μπορεί να προκαλεί την γέννηση χολοστεατώματος υπό ακέραια τυμπανική μεμβράνη.

Αυτό το οποίο σήμερα πλέον είναι ευρέως αποδεκτό, όσον αφορά τον παθογενετικό μηχανισμό, είναι η εμβρυολογική προέλευση του συγγενούς χολοστεατώματος από εμβρυικά υπολείμματα του εξωδέρματος που παρέμειναν στο ιδίως κοίλο και αποτέλεσαν τον πυρήνα εμφάνισής του.

Ο Michaels [MICHAELS L., 1986, 1988A, 1988B] εξετάζοντας εμβρυικά κροταφικά οστά, διεπίστωσε ότι μεταξύ της 10ης και της 33ης εβδομάδος της εμβρυικής ζωής υπάρχει στο μέσο ουσ μια νησίδα εκ πολυστοίβου πλακώδους επιθηλίου. Εκ της εμβρυολογίας είναι γνωστό ότι ο έξω ακουστικός πόρος προέρχεται από την πρώτη βραγχιακή σχισμή, ενώ η κοιλότης του μέσου ωτός προέρχεται από το τυμπανόσαλπιγγικό κόλπωμα, που είναι παράγωγο του πρώτου φαρυγγικού θύλακος. Η νησίδα εκ πολυστοίβου πλακώδους επιθηλίου, η οποία προέρχεται από το εξώδερμα της πρώτης βραγχιακής σχισμής, εντοπίζεται κοντά στο τυμπανόσαλπιγγικό κόλπωμα, στην περιοχή της Ευσταχιακής σάλπιγγας. Το σύνολο αυτό των πλακωδών κυττάρων παρατηρείται φυσιολογικά στο ιδίως κοίλο του τυμπάνου μέχρι την 33η εμβρυική εβδομάδα, ακολούθως δε εξαφανίζεται. Επί παραμονής του στο ιδίως κοίλο του τυμπάνου, θα προκαλέσει τη δημιουργία του συγγενούς χολοστεατώματος.

B.3 Θεωρία της Μεταπλασίας

Το αναπνευστικό επιθήλιο ή το μαλπιγιακό επιθήλιο το οποίο κανονικά δεν παράγει κερατίνη (πχ. βεννογόνος ρινός, παραρρινίων, βρόγχων, οισοφάγου), μετά από μακροχρόνια επίδραση διαφόρων ερεθιστικών παραγόντων, είναι δυνατόν να παράγει μεγάλες ποσότητες κερατίνης. Ο βλεννογόνος του μέσου ωτός έχει αναπνευστικό επιθήλιο, με όλα τα βιολογικά χαρακτηριστικά του επιθηλίου αυτού. Λαμβάνοντας όλα τα ανωτέρω υπ' όψη, οι υποστηρικτές του μηχανισμού της μεταπλασίας, ισχυρίζονται ότι ο χρόνιος ερεθισμός του βλεννογόνου του μέσου ωτός, μπορεί να οδηγήσει στην εμφάνιση του χολοστεατώματος. Παράγοντες οι οποίοι θεωρούνται ερεθιστικοί για τον βλεννογόνο του μέσου ωτός είναι οι επανειλημμένες φλεγμονές και ο χρόνιος υποαερισμός του [SADE, 1983, 1983].

B.4 Δημιουργία του χολοστεατώματος από την επιδερμίδα του τυμπάνου ή του έξω ακουστικού πόρου

Η δημιουργία του Χολοστεατώματος από την επιδερμίδα του έξω ακουστικού πόρου ή της τυμπανικής μεμβράνης στο μέσο ους, θεωρείται σήμερα ο πιο συχνός μηχανισμός δημιουργίας του επίκτητου χολοστεατώματος. Αυτή η άποψη είναι η πλέον αποδεκτή και από τους κλινικούς ιατρούς, αλλά και από τους ερευνητές. Επιδερμίδα μπορεί να εμφανιστεί στο μέσο ους είτε λόγω της υπάρξεως μιας περιφερικής διατρήσεως, είτε λόγω της αναπτύξεως ενός θυλάκου εξ εισολκής.

Ο παθολογοανατομικός έλεγχος της μητρικής στοιβάδος του χολοστεατώματος και του δέρματος του έξω ακουστικού πόρου, που έγινε από μερικούς συγγραφείς [FRIEDMANN I., 1959, LIM D., 1972, VAN BLITTERSWIJK C.A., 1989] απέδειξε μεγάλη μορφολογική ομοιότητα μεταξύ των δύο αυτών ιστών, οι οποίοι αποτελούνται από κερατινοποιημένο πολύστοιβο πλακώδες επιθήλιο. Κατά τα τελευταία έτη μια καινούργια προσπάθεια διερευνήσεως του παθογενετικού μηχανισμού του χολοστεατώματος επιχειρείται. Η προσπάθεια αυτή στηρίζεται στην αναγνώριση και ταυτοποίηση μιας ομάδας πρωτεϊνών, που είναι σπουδαία συστατικά στοιχεία του σκελετού του κυττάρου και ονομάζονται

κυτταροκερατίνες (cytokeratins). Οι κυτταροκερατίνες είναι μια ομάδα από 19 τουλάχιστον πολυπεπίδια με διαφορετικό μοριακό βάρος. Κάθε τύπος επιθηλίου χαρακτηρίζεται από ένα ειδικό τύπο κυτταροκερατίνης. [MOLL R. 1982]. Αρκετοί συγγραφείς ταυτοποίησαν τον τύπο της κυτταροκερατίνης του δέρματος του έξω ακουστικού πόρου, της μητρικής στοιβάδος του χολοστεατώματος και του βλεννογόνου του μέσου ωτός. Κατά τις έρευνες αυτές [VAN BLITTERSWIJK C.A., 1989, VENNIX P.P.C.A., 1990] παρατηρήθη ότι η κυτταροκερατίνη της μητρικής στοιβάδος του χολοστεατώματος ομοιάζει πολύ με την κυτταροκερατίνη του δέρματος του έξω ακουστικού πόρου. Αυτό ενισχύει πολύ την άποψη ότι το χολοστεάτωμα δημιουργείται από την επιδερμίδα του έξω ακουστικού πόρου, παρά με το μηχανισμό της μεταπλασίας του επιθηλίου του μέσου ωτός.

Τις περασμένες δεκαετίες, η κύρια αιτία εμφάνισης δέρματος στο μέσο ους ήταν οι νεκρωτικές ωτίτιδες που παρατηρούντο κατά την διάρκεια εξανθηματικών νοσημάτων. Σήμερα όμως η δυσλειτουργία της Ε.Σ. φαίνεται ότι παίζει τον πιο σπουδαίο ρόλο στην δημιουργία χολοστεατώματος. Η κακή λειτουργία της Ε.Σ. οδηγεί σε εμφάνιση θυλάκων εξ εισολκής και χολοστατώματος.

B.4.a. Δυσλειτουργία της ευσταχιανής σάλπιγγος

Πριν από έναν αιώνα, ο Bezold ενοχοποίησε τον κατάρρου της Ευσταχιανής Σάλπιγγος, ως προκλητικό παράγοντα στη διάτρηση της χαλαράς μοίρας του τυμπάνου και στη δημιουργία του χολοστεατώματος. Σήμερα, είναι γενικώς αποδεκτό ότι η δυσλειτουργία της Ευσταχιανής Σάλπιγγος προκαλεί διαταραχές στον αερισμό του μέσου ωτός, αρνητική πίεση στο ιδίως κοίλο και δημιουργία θυλάκου ή θυλάκων εξ εισολκής (HOLMQUIST J., 1982).

Οι Lindeman και Holmquist [LINDEMAN P., 1987] στην προσπάθειά τους να ελέγξουν τη λειτουργικότητα της Ευσταχιανής Σάλπιγγος παρατήρησαν σε τρεις ομάδες ασθενών την δυνατότητα αποκατάστασης της πίεσης του μέσου ωτός στο φυσιολογικό με τη βοήθεια καταποτικών

κινήσεων. Η μια ομάδα είχε τραυματική ρήξη τυμπάνου, η δεύτερη καλοήθη ωτίτιδα με ξηρά κεντρικά ρήγματα και η τρίτη χολοστεάτωμα. Με την βοήθεια της ηλεκτροακουστικής γέφυρας, προκαλείτο ηξημένη πίεση στο μέσο ους και κατόπιν εξεταζόταν αν επανερχόταν η πίεση στο φυσιολογικό με την κατάποση. Παρατηρήθη λοιπόν ότι οι ασθενείς με χολοστεάτωμα αδυνατούσαν, με διαφορά στατιστικώς σημαντική σε σχέση με τις άλλες δυο ομάδες, να αποκαταστήσουν την φυσιολογική πίεση στο μέσο ους, με τις καταποτικές κινήσεις. Παρομοίως, όταν στο μέσο ους επροκαλείτο αρνητική πίεση, στην ομάδα των χολοστεατωμάτων υπήρχε εμφανής αδυναμία αποκατάστασης της φυσιολογικής πίεσης στο μέσο ους με την κατάποση. Οι περισσότεροι συγγραφείς θεωρούν ότι το κύριο πρόβλημα στη λειτουργία της Ε.Σ. είναι η λειτουργική απόφραξη της. Ο Bluestone [BLUESTONE C.D., 1982] μελετώντας μια ομάδα ασθενών με θυλάκους εξ εισολκής στο επιτυμπάνιο και στο οπίσθιο άνω τμήμα της τεταμένης μοίρας (περιοχή περί την οπισθία σφυροτυμπανική πτυχή), παρατήρησε ότι κατά την κατάποση η Ευσταχιανή Σάλπιγγα δεν διανοίγεται, όπως συμβαίνει φυσιολογικά. Κατέληξε λοιπόν στο συμπέρασμα ότι η λειτουργική απόφραξη της Ευσταχιανής Σάλπιγγας προκαλεί την αρνητική πίεση στο μέσο ους. Ο Doyle [DOYLE W.J., 1980] ομοίως παρατήρησε ότι η Ευσταχιανή Σάλπιγγα κλείνει, κατά τη διάρκεια των διαφόρων χειρισμών που γίνονται για την εξομείωση των πιέσεων του ρινοφάρυγγος και του ιδίως κοίλου, σε παιδιά με λυκόστομα.

Υπάρχει όμως και η αντίθετη άποψη. Ο Magnusen [MAGNUSEN B., 1982] υποστηρίζει ότι το πρόβλημα στην Ευσταχιανή Σάλπιγγα είναι η αδυναμία πλήρους συγκλείσεως και απόφραξής της (tubal closing failure). Κατά τη ρινική αναπνοή στη ρινική θαλάμη και τον ρινοφάρυγγα αναπτύσσεται αρνητική πίεση. Λόγω της ατελούς όμως σύγκλεισης της Ε.Σ. η αρνητική πίεση μεταφέρεται και στο ιδίως κοίλο, δημιουργώντας θυλάκους εξ εισολκής.

Η κακή λειτουργία της Ευσταχιανής Σάλπιγγας θεωρείται πλέον στις ημέρες μας ο πιο σημαντικός παράγων της παθογένεσης του επίκτητου χολοστεατώματος. Παρ' όλα αυτά, σε ορισμένους ασθενείς με

χολοστεάτωμα, η ωτοσκοπική εικόνα και τα διεγχειρητικά ευρήματα δεν είναι συμβατά με την ανεπαρκή λειτουργία της Ευσταχιανής Σάλπιγγος. Η ύπαρξη αεροφόρου κοιλότητας στο μεσοτυμπάνιο, ο φυσιολογικός βλεννογόνος και η ύπαρξη φυσικής τυμπανοπλαστικής, που παρατηρείται σε μερικούς ασθενείς με χολοστεάτωμα, προϋποθέτει την καλή λειτουργία της Ευσταχιανής Σάλπιγγος. Το κώλυμα στην πνευμάτωση του επιτυμπανίου και της μαστοειδούς, πρέπει να εντοπίζεται σε διαφορετικό ανατομικό επίπεδο από αυτό της Ευσταχιανής Σάλπιγγος, σε αυτούς τους ασθενείς. Υπερπλασία των βλεννογονικών πτυχών του ιδίως κοίλου και οίδημα η υπερπλασία του βλεννογόνου, μπορεί να αποφράξουν την περιοχή του τυμπανικού ισθμού και να προκαλέσουν αρνητική πίεση στο επιτυμπάνιο, χωρίς να επηρεάζεται η λειτουργικότητα του μεσοτυμπανίου. Παρά το γεγονός ότι η δυσλειτουργία της Ευσταχιανής Σάλπιγγος συμμετέχει στην παθογένεση της πλειονότητας των χολοστεατωμάτων, σε μερικές περιπτώσεις διαφορετικοί μηχανισμοί φαίνεται ότι προκαλούν την εμφάνιση της νόσου.

B.4.β. Θύλακος εξ εισολκής και χολοστεάτωμα

Η δυσλειτουργία της Ευσταχιανής Σάλπιγγος έχει ως αποτέλεσμα τον κακό αερισμό του μέσου ωτός, ο οποίος οδηγεί αρκετά συχνά στη δημιουργία θυλάκου εξ εισολκής. Ο θύλακος εξ εισολκής ή η εισολκή του συνόλου της τυμπανικής μεμβράνης απασχολεί συχνά τον Ωτορινολαρυγγολόγο. Έχουν χρησιμοποιηθεί πολλοί όροι για να περιγράψουν αυτή την παθολογική κατάσταση, όπως ατελεκτασική ωτίτις, επιδερμάτωση μέσου ωτός, μυριγγομαλακία κλπ. Επειδή συχνά ο αυχέννας του σάκκου του χολοστεατώματος εκλαμβάνονταν ως διάτρηση, έχει χρησιμοποιηθεί και ο όρος περιφερικό ρήγμα, ο οποίος φυσικά ουδώς ανταποκρίνεται στην πραγματικότητα. Ο βαθμός της εισολκής μπορεί να ποικίλει από μια μικρή προς τα έσω μετατόπιση του συνόλου της Τυμπανικής Μεμβράνης, μέχρι τη σύμφυση της εισολκής στα ανατομικά μέρη του μέσου ωτός (οστάρια, φαλλοπιανός πόρος κλπ.) και στη δημιουργία εγκυστομένου θυλάκου, με άθροιση εντός αυτού επιθηλιακών

στοιχείων και κερατίνης, δηλαδή εμφάνιση χολοστεατώματος (Εικ.1, Εικ.2).

Εικόνα 1

Στην εικόνα φαίνεται η μετανάστευση του πλακώδους επιθηλίου και η συγκέντρωσή του μέσα σ' ένα θύλακο εξ εισολκής.

Atlas of Ear, Nose and Throat Diseases

W. Becker, R.A. Buckingham, P.H. Holinger, W. Steiner, M.P. Jaumann.

2nd Edition.

Εικόνα 2

Παθογενετικός μηχανισμός χολοστεατώματος.

- α) Η αρνητική πίεση στο ιδίως κοίλο προκαλεί μικρή εισολκή της τυμπανικής μεμβράνης. Η μικρή αυτή εισολκή δεν διαταράσσει την φυσιολογική μετανάστευση του πλακώδους επιθηλίου της τυμπανικής μεμβράνης.
- β) Αρχίζει να δημιουργείται ο θύλακος εξ εισολκής. Επειδή όμως ακόμη είναι αρκετά μικρός δεν διαταράσσει την φυσιολογική μετανάστευση του πλακώδους επιθηλίου της τυμπανικής μεμβράνης.
- γ) Ο θύλακος έχει μεγαλώσει και διαταράσσει την μετανάστευση του πλακώδους επιθηλίου της τυμπανικής μεμβράνης. Κατ' αυτόν τον τρόπο μάζες πλακώδους επιθηλίου αθροίζονται μέσα στον θύλακο.
- δ) Προοδευτικά οι μάζες του πλακώδους επιθηλίου που μαζεύονται μέσα στον θύλακο εξ εισολκής αυξάνονται, δημιουργώντας τις μάζες του χολοστεατώματος.

Atlas of Ear, Nose and Throat Diseases.

W. Becker, R.A. Buckingham, P.H. Holinger, W. Steiner, M.P. Jaumann.
2nd Edition.

Η εισολκή είναι δυνατό να αφορά ολόκληρη την τυμπανική μεμβράνη, αλλά συνήθως προσβάλλει τα πλέον ευένδοτα τμήματα του τυμπανικού υμένου, δηλαδή τη χαλαρά μοίρα του τυμπάνου (μεμβράνη του Shrapnell) και το οπίσθιο άνω τμήμα της τεταμένης μοίρας του τυμπάνου (περιοχή περί την οπισθία σφυροτυμπανική πτυχή). Δεν είναι σπάνιο το φαινόμενο στο ίδιο τύμπανο να υπάρχουν περισσότερα του ενός θυλάκου εξ εισολκής. Ιστολογικώς στους θυλάκους εξ εισολκής παρατηρείται καταστροφή του μεσαίου χιτώνος της τυμπανικής μεμβράνης.

Η εξέλιξη ενός θυλάκου εξ εισολκής και η μετατροπή του σε χολοστεάτωμα έχει προκαλέσει το ενδιαφέρον αρκετών συγγραφέων [WELLS M., 1991]. Παράγοντες που ευνοούν την αυξημένη απολέπιση του πλακώδους επιθηλίου του θυλάκου και την άθροιση επιθηλιακών στοιχείων και κερατίνης εντός αυτού, ευοδώνουν τη μετατροπή του θυλάκου σε χολοστεάτωμα. Τέτοιοι παράγοντες είναι η φλεγμονή του θυλάκου εξ εισολκής, η φλεγμονή του μέσου ωτός και η συχνή χρήση ωτικών σταγόνων. [SCULARETI N., 1989].

Οι Magnan και Bremond αναφέρουν ότι στο 25% των ασθενών τους με ατελεκτασικούς, ενεφανίσθη μεταγενέστερα χολοστεάτωμα [MAGNAN J., 1982] ενώ ο Buckingham θεωρεί ότι στο σύνολο σχεδόν των ασθενών του με χολοστεατωματώδη χρονία ωτίτιδα, το χολοστεάτωμα προεκλήθη με το μηχανισμό της εισολκής [BUCKINGHAM R.A., 1982].

Οι Harker και Severeid σε 17 ασθενείς με λυκόστομα και χολοστεάτωμα, παρατήρησαν ότι στο 50% των ασθενών αυτών υπήρχε θύλακος εξ εισολκής στην περιοχή της τυμπανικής μεμβράνης, όπου μεταγενέστερα εμφανίστηκε χολοστεάτωμα [HARKER L.A., 1982].

Φαίνεται λοιπόν ότι η δημιουργία του θυλάκου εξ εισολκής είναι ένα από τα διαδοχικά στάδια μιας εξελικτικής διαδικασίας, που ξεκινά από τη δυσλειτουργία της Ευσταχιακής Σάλπιγγος και καταλήγει στο χολοστεάτωμα [LEVINSON M.R., 1987].

Γ. ΑΝΑΤΟΜΙΚΗ ΤΟΥ ΜΕΣΟΥ ΩΤΟΣ ΚΑΙ ΧΟΛΟΣΤΕΑΤΩΜΑ

Εξυπακούεται ότι η λεπτομερής γνώση της ανατομικής του μέσου ωτός είναι κτήμα του Ωτορινολαρυγγολόγου και δη του Ωτοχειρουργού. Στο κεφάλαιο αυτό, λοιπόν, δεν θα γίνει εκτενής και λεπτομερής περιγραφή της ανατομικής του ιδίως κοίλου, αλλά θα γίνει κάποια ιδιαίτερη αναφορά σε ορισμένα ανατομικά μέρη του χώρου του μέσου ωτός. Η γνώση των στοιχείων αυτών βοηθά στην κατανόηση του παθογενετικού μηχανισμού, του τρόπου επεκτάσεως του Χολοστεατώματος, στον τρόπο δημιουργίας επιπλοκών και στην εξήγηση της υποτροπής του Χολοστεατώματος, μετά από τη χειρουργική αντιμετώπισή του.

Γ.1. Χαλαρά μοίρα τυμπανικής μεμβράνης

Όπως αναφέρεται σε άλλο κεφάλαιο, η δυσλειτουργία της Ευσταχιανής Σάλπιγγος θεωρείται πολύ σημαντικός παράγων στον παθογενετικό μηχανισμό του χολοστεατώματος. Η διαταραχή της λειτουργικότητας της Ευσταχιανής Σάλπιγγος προκαλεί αρνητική πίεση στο μέσο ους και εισολκή τμήματος ή πολλαπλών τμημάτων της Τυμπανικής μεμβράνης. Εκ της ανατομικής είναι γνωστό ότι η χαλαρά μοίρα του τυμπάνου (μεμβράνη του Shrapnell) στερείται μεσαίου χιτώνας, γεγονός το οποίο εξηγεί γιατί το επιτυμπάνιο (χώρος του Prussak) αποτελεί την πρώτη κατά σειρά συχνότητας περιοχή, όπου αρχίζει να δημιουργείται ο σάκκος του χολοστεατώματος (Εικ. 1). Φαίνεται ότι η χαλαρά μοίρα λόγω ελλείψεως μεσαίου χιτώνας είναι πιο ευένδοτη στην αρνητική πίεση του μέσου ωτός και δημιουργεί εύκολα εισολκές.

Εικόνα 1

Χώρος του Prussak
25 - Βραχεία απόφυση σφύρας
41 - Προσθία σφυροτυμπανική πτυχή
42 - Οπισθία σφυροτυμπανική πτυχή

Proctor B.: J. Laryngol 78:631, 1964.

Γ.2. Διάφραγμα επιτυμπανίου - μεσοτυμπανίου

Μεταξύ του επιτυμπανίου και του μεσοτυμπανίου, παρεμβάλλεται ένα διάφραγμα βλεννογονικών πτυχών και συνδέσμων [PROCTOR B., 1971]. Οι βλεννογονικές πτυχές σχηματίζονται κατά τη διάρκεια της εμβρυϊκής ζωής και θεωρούνται υπολείμματα του μεσεγγυματικού ιστού, ο οποίος κατελάμβανε αρχικώς την περιοχή του ιδίως κοίλου [AIMI K., 1971]. Στα αρχικά στάδια της δημιουργίας του μέσου ωτός στο έμβρυο, οι βλεννογονικές πτυχές βοηθούν στην αιμάτωση των οσταρίων, στους ενήλικες όμως χάνουν αυτήν τους την ιδιότητα. Οι πλέον σπουδαίες και σταθερά παρατηρούμενες σε νεκροτομικά ευρήματα πτυχές, είναι η πτυχή του τείνοντος το τύμπανο μυός και η πλαγία πτυχή του άκμονος (Εικ. 2).

Η βλεννογονική πτυχή του τείνοντος το τύμπανο μυός διαχωρίζει το πρόσθιο επιτυμπάνιο από το μεσοτυμπάνιο και σύμφωνα με τον Hoshino [HOSHINO T., 1988] παρατηρείται στο 80% των υγιών αυτιών, ενώ στο 20% λείπει και το πρόσθιο επιτυμπάνιο επικοινωνεί ευρέως με το πρόσθιο μεσοτυμπάνιο. Στο οπίσθιο μεσοτυμπάνιο η πλαγία πτυχή του άκμονος αποφράσσει την επικοινωνία μεσοτυμπανίου - επιτυμπανίου στο χώρο πλαγίως του άκμονος. Οι δυο λοιπόν αυτές πτυχές χωρίζουν σχεδόν πλήρως (πλην της περιοχής των ισθμών) το μεσοτυμπάνιο από το επιτυμπάνιο και η κλινική τους σημασία έγκειται στο γεγονός ότι περιορίζουν την επέκταση ενός χολοστεατώματος του επιτυμπανίου προς το μεσοτυμπάνιο, καθώς και το αντίθετο.

Εικόνα 2

Σχηματική απεικόνιση των ανατομικών στοιχείων του Ιδίως Κοίλου του τυμπάνου.
Το Ιδίως Κοίλο επισκοπείται εκ των άνω.

- 9 - Εσω πτυχή
 - 10 - Πλάγια πτυχή άκμονος
 - 11 - Ανω πτυχή άκμονος
 - 13 - Πτυχή του τείνοντος το τύμπανο μυός
 - 20 - Πρόσθιος τυμπανικός ισθμός
 - 21 - Οπίσθιος τυμπανικός ισθμός
- (Proctor B.: J. Laryngol 78:631, 1964)

Γ.3. Τυμπανικός Ισθμός

Ο τυμπανικός ισθμός είναι ένας ανατομικός όρος, ο οποίος χρησιμοποιείται για να χαρακτηρίσει μια μικρή αεροφόρο επικοινωνία που υπάρχει μεταξύ μεσοτυμπανίου και επιτυμπανίου. Ο όρος αυτός για πρώτη φορά χρησιμοποιήθηκε από τον Proctor [PROCTOR B., 1962], ο οποίος αντελήφθη την ιδιαίτερη σημασία που έχει ο τυμπανικός ισθμός για την πνευμάτωση της μαστοειδούς. Κατόπιν ο Aimi (AIMI K., 1971) και ο Wullstein [WULLSTEIN M.L., 1968] παρομοίως διαπίστωσαν τη σημασία της ανατομικής αυτής οντότητας.

Όπως ήδη έχει αναφερθεί, το μεσοτυμπάνιο χωρίζεται από το επιτυμπάνιο με ένα διάφραγμα βλεννογονικών πτυχών και συνδέσμων, πλην της περιοχής των τυμπανικών ισθμών. Τα όρια των τυμπανικών ισθμών προς τα εμπρός είναι ο τένων του τείνοντος το τύμπανο μυός, προς τα έσω το κανάλι του προσωπικού νεύρου και η ωσειδής θυρίς, προς τα πίσω το βοθρίο του άκμονος και το άνω όριο του προσωπικού κόλπου και προς τα έξω το σώμα του άκμονος. Η μακρά απόφυση του άκμονος (η οποία μπορεί να συνοδεύεται από την έσω βλεννογονική πτυχή του άκμονος), μαζί με τον αναβολέα χωρίζει τον πρόσθιο από τον οπίσθιο ισθμό

Μέσω των τυμπανικών ισθμών αερίζεται το επιτυμπάνιο και ακολούθως, μέσω της εισόδου στο άντρο (aditus + antrum) η μαστοειδής [RICHARDSON G.S., 1963].

Απόφραξη των τυμπανικών ισθμών προκαλεί διακοπή της επικοινωνίας μεταξύ των δύο αεροφόρων χώρων, δηλαδή του μεσοτυμπανίου και του αττικομαστοειδικού χώρου. Το χολοστεάτωμα και ιδίως αυτό του ιδίως κοίλου, αρκετά συχνά αποφράσσει τους τυμπανικούς ισθμούς προκαλώντας αρνητική πίεση στη μαστοειδή, εκκριτική μαστοειδίτιδα, χοληστερινικό κοκκίωμα κλπ., χωρίς το χολοστεάτωμα να προσβάλλει άμεσα την κοιλότητα της μαστοειδούς (Εικ. 3).

Εικόνα 3

Το ιδίως κοίλο του τυμπάνου επισκοπείται εκ των άνω. Ο σάκκος του χολοστεατώματος (βέλη) αποφράσσει τους τυμπανικούς ισθμούς.

M - Σφύρα

I - Αναβολέας

ΤΤ- Τείνων το τύμπανο μυς

Το χολοστεάτωμα του επιτυμπανίου αποφράσσει πολύ πιο σπάνια τους τυμπανικούς ισθμούς, απ' ό τι το χολοστεάτωμα του μέσου ωτός, γιατί επεκτείνεται συνήθως επιπολής της σφύρας και του άκμονος στο επιτυμπάνιο, προς τη μαστοειδή παρά προς το ιδίως κοίλο.

Γ.4. Τυμπανικός κόλπος

Τα ανατομικά στοιχεία τα οποία βρίσκονται στο μεσοτυμπάνιο είναι ο αναβολεύς, το μακρό σκέλος του άκμονος, η λαβή της σφύρας, η ωοειδής και στρογγυλή θυρίς, η Ευσταχιανή σάλπιγγα και ο προσωπικός και τυμπανικός κόλπος. Τα περισσότερα από αυτά τα ανατομικά μέρη είναι ευκόλως προσιτά στον χειρουργό πλην του τυμπανικού κόλπου. Ο τυμπανικός κόλπος [PROCTOR B., 1969, DONALDSON J.A., 1970, SAITO R., 1971] είναι μια εσοχή στο έσω τοίχωμα του ιδίως κοίλου, η οποία έχει ιδιαίτερη κλινική σημασία.

Προς τα άνω ο τυμπανικός κόλπος φτάνει μέχρι την περιοχή της ωοειδούς θυρίδος από την οποία χωρίζεται με το *ronticulus*, ενώ προς τα κάτω μέχρι την περιοχή της στρογγυλής θυρίδος από την οποία χωρίζεται με το *subiculum*. Η οροφή του τυμπανικού κόλπου σχηματίζεται από το προσωπικό νεύρο, την πυραμοειδή εξοχή και τον μυ του αναβολέως. Το έδαφος του σχηματίζεται από το έσω τοίχωμα του ιδίως κοίλου και συχνά από το ληκυθαίο άκρο του οπισθίου ημικυκλίου σωλήνος.

Πρέπει να σημειωθεί ότι υπάρχει μεγάλη ποικιλομορφία στο σχήμα και στο μέγεθος του τυμπανικού κόλπου. Όσο πιο προπετές είναι το προσωπικό νεύρο και η πυραμοειδής εξοχή, τόσο πιο βαθύς είναι ο τυμπανικός κόλπος. Συχνά ο κόλπος προσβάλλεται από την μητρική στοιβάδα του χολοστεατώματος (στα χολοστεατώματα της περί την οπισθία σφυροτυμπανική πτυχή περιοχής ή *sinus cholesteatomas*). Στα χολοστεατώματα, τα οποία προσβάλλουν τον τυμπανικό κόλπο, ο χειρουργικός καθαρισμός του κόλπου είναι δυσχερής και σε ορισμένες περιπτώσεις αδύνατος. Γι' αυτόν τον λόγο, ο τυμπανικός κόλπος αποτελεί συχνή εστία υποτροπής του χολοστεατώματος, λόγω παραμονής στοιχείων της μητρικής στοιβάδος στον τυμπανικό κόλπο (Υπολειμματική νόσος).

Χολοστεάτωμα το οποίο προσβάλλει τον τυμπανικό κόλπο είναι δυνατόν να διαβρώσει το ληκυθαίο άκρο του οπισθίου ημικυκλίου σωλήνος και να έχουμε σύμπτωμα συριγγίου [AMJAD A.H., 1968]. Όταν λοιπόν ο οριζόντιος ημικύκλιος σωλήνας είναι ακέραιος σε ασθενή με

χολοστεάτωμα και σύμπτωμα συριγγίου, πρέπει να ελέγχεται το ληκυθαίο άκρο του οπίσθιου ημικύκλιου σωλήνος στον τυμπανικό κόλπο.

Δ. ΕΝΤΟΠΙΣΗ ΤΟΥ ΧΟΛΟΣΤΕΑΤΩΜΑΤΟΣ

Δ.1 Γενικά

Η εισολκή τμήματος της τυμπανικής μεμβράνης (θύλακος εξ εισολκής) είτε του συνόλου της τυμπανικής μεμβράνης, είναι το πρώτο στάδιο του παθογενετικού μηχανισμού της μεγάλης πλειοψηφίας των χολοστεατωμάτων σήμερα. Πριν από την μαζική χρήση των εμβολίων, η οξεία νεκρωτική ωτίτις η οποία εμφανιζόταν κατά την πορεία των λοιμωδών εξανθηματικών νόσων (ιλαρά, ερυθρά), προκαλούσε εκτεταμένες βλάβες στην τυμπανική μεμβράνη και στο μέσο ους, προδιαθέτοντας στην μετανάστευση του δέρματος του έξω ακουστικού πόρου στο μέσο ους και στην εμφάνιση του χολοστεατώματος. Στις ημέρες μας όμως η δημιουργία θυλάκου εξ εισολκής και η εντός αυτού εγκύστωση μαζών κερατίνης και επιθηλίων, είναι ο συχνότερος τρόπος παθογενέσεως των χολοστεατωμάτων.

Όταν βλέπει κανείς ένα εκτεταμένο χολοστεάτωμα το οποίο έχει καταλάβει όλους τους χώρους του μέσου ωτός και της μαστοειδούς, είναι δύσκολο να προσδιορίσει την αρχική εντόπιση του θυλάκου (retraction rocket), ο οποίος εξελίχθηκε σε αυτό το τεράστιο χολοστεάτωμα. Στα περισσότερα, όμως, χολοστεατώματα μπορεί κανείς να εντοπίσει το μέρος εκείνο της τυμπανικής μεμβράνης, στο οποίο εμφανίστηκε αρχικώς ο θύλακος εξ εισολκής, θύλακος ο οποίος εξελίχθηκε σε χολοστεάτωμα.

Η περιοχή της τυμπανικής μεμβράνης στην οποία εμφανίζονται πιο συχνά θύλακοι εξ εισολκής, οι οποίοι εξελίσσονται ακολούθως σε χολοστεατώματα, είναι η χαλαρά μεμβράνη (Shrapnell) και ειδικότερα ο χώρος του Prussak. Άλλες περιοχές της τυμπανικής μεμβράνης που αναπτύσσονται retraction rockets είναι η οπισθία - άνω περιοχή της τεταμένης μοίρας του τυμπάνου (περί την οπισθία σφυροτυμπανική πτυχή περιοχή), το πρόσθιο επιτυμπάνιο, ενώ είναι δυνατόν να αναπτυχθεί χολοστεάτωμα από εισολκή του συνόλου της τεταμένης μοίρας του τυμπάνου.

Η πλειονότητα των χολοστεατωμάτων ακολουθεί στην κοιλότητα του μέσου ωτός, συγκεκριμένες οδούς επεκτάσεως. Πρόκειται για "ανατομικά μονοπάτια" τα οποία δημιουργούνται από βλεννογονικές πτυχές, συνδέσμους και οστάρια (Εικ. 1, Εικ. 2). Δεν μπορεί βέβαια να αποκλειστεί μια άτυπη ανάπτυξη ενός χολοστεατώματος λόγω ανατομικών παραλλαγών στο μέσο ουσ η λόγω κατακερματισμού του χολοστεατώματος εξ αιτίας επανειλημμένων φλεγμονών. Τα περισσότερα όμως χολοστεατώματα ακολουθούν τυπικές οδούς επεκτάσεως, που έχουν άμεση σχέση με την αρχική εντόπιση του θυλάκου εξ εισολκής. Κατά διαφορετικό τρόπο επεκτείνονται τα χολοστεατώματα του οπισθίου επιτυμπανίου εν σχέσει με αυτά που αναπτύσσονται στην περί την οπισθία σφυροτυμπανική πτυχή περιοχή. Παρακάτω περιγράφονται οι διάφορες εντοπίσεις του χολοστεατώματος καθώς και τα χαρακτηριστικά που εμφανίζει το χολοστεατώμα ανάλογα με την εντόπισή του.

Εικόνα 1

Στην εικόνα αυτή φαίνονται οι ανατομικές οδοί οι οποίες σχηματίζονται από τους συνδέσμους και τις βλεννογονικές πτυχές.

Τις οδούς αυτές ακολουθεί το Χολοστεάτωμα κατά την επέκτασή του.

Superior incudal fold ® άνω πτυχή άκμονος

Lateral inducal fold ® πλάγια πτυχή άκμονος

Posterior malleal ligament® οπίσθιος σύνδεσμος σφύρας
(οπισθία σφυροτυμπανική πτυχή)

Posterior malleal fold ® οπίσθια βλεννογονική πτυχή σφύρας

Superior malleal fold ® άνω βλεννογονική πτυχή σφύρας

Lateral malleal fold® επιπολής βλεννογονική πτυχή σφύρας

Εικόνα 2

Φαίνονται οι ανατομικοί χώροι οι οποίοι δημιουργούνται από τις πτυχές και τους συνδέσμους. Τα μεγάλα βέλη δείχνουν τις κύριες οδούς επεκτάσεως του Χολοστεατώματος.

Δ.2. ΧΟΛΟΣΤΕΑΤΩΜΑ ΟΠΙΣΘΙΟΥ ΕΠΙΤΥΜΠΑΝΙΟΥ

Το χολοστεάτωμα του οπισθίου επιτυμπανίου αναπτύσσεται συνήθως στον χώρο του Prussak. Ακολούθως επεκτείνεται προς τα πίσω, ακολουθώντας την εμβρυολογική πορεία του μεσαίου θυλάκου του *saccus medius*. Ο χώρος αυτός βρίσκεται επιπολής της κεφαλής της σφύρας και του σώματος του άκμονος (Εικ. 3). Ακολούθως εισέρχεται στο άντρο (Εικ. 3). Συνήθως το χολοστεάτωμα του οπισθίου επιτυμπανίου δεν προκαλεί καταστροφές των οσταρίων, ενώ διαβιβρώσκει το έξω τοίχωμα του επιτυμπανίου (*scutum*) (Εικ.4). Επειδή δε διαταράσσει το οσταριώδες σύστημα, δεν προκαλεί ιδιαίτερες διαταραχές στην ακοή.

Εικόνα 3

Παθογένεση Χολοστεάτωμα οπισθίου επιτυμπανίου. Στην πάνω εικόνα φαίνεται η δημιουργία μικρής εισολκής ακριβώς πάνω από την βραχεία απόφυση της σφύρας. Δεν διαταράσσεται η φυσιολογική μετανάστευση του πλακώδους επιθηλίου της τυμπανικής μεμβράνης.

Στην κάτω εικόνα, η παρατεταμένη αρνητική πίεση του μέσου ωτός, αυξάνει σταδιακά το μέγεθος του θυλάκου εξ εισολκής. Μάζες πολύστοιβου πλακώδους επιθηλίου σταδιακά αθροίζονται μέσα στον θύλακο. Το έξω τοίχωμα του επιτυμπανίου (Scutum) διαβιβρώσκεται σταδιακά από το χολοστεάτωμα,.

Το χολοστεάτωμα αναπτύσσεται επιπολής των οσταρίων.

Atlas of Ear, Nose and Throat Diseases.

W. Becker, R.A. Buckingham, P.H. Holinger, W. Steiner, M.D. Jaumann.
2nd Edition.

Εικόνα 4

Χολοστεάτωμα Οπισθίου Επιτυμπανίου.

Με τα βέλη (στην σχηματική απεικόνιση της διατομής του κροταφικού) φαίνεται η επέκταση του χολοστεατώματος, επιπολής των οσταρίων.

Atlas of Ear, Nose and Throat Diseases.

W. Becker, R.A. Buckingham, P.H. Holinger, W. Steiner, M.D. Jaumann.
2nd Edition.

Δ.3. ΧΟΛΟΣΤΕΑΤΩΜΑ ΤΩΝ ΚΟΛΠΩΝ

Το Χολοστεάτωμα των κόλπων οφείλεται σε εισολκή ή περιφερική διάτρηση του οπισθίου-άνω τμήματος της τεταμένης μοίρας του τυμπάνου (περί την οπισθία σφυροτυμπανική πτυχή περιοχή). [LAU T. 1988]. Εν αντιθέσει με το χολοστεάτωμα του οπισθίου επιτυμπανίου, το χολοστεάτωμα των κόλπων εκτείνεται εν τω βάθει της σφύρας και του άκμονος. Ο προσωπικός και ο τυμπανικός κόλπος προσβάλλονται συχνά από το χολοστεάτωμα των κόλπων, εξ ου και ο ορισμός. Επειδή το χολοστεάτωμα αυτό επεκτείνεται εν τω βάθει τω οσταρίων, πολύ συχνά διαβιβρώσκει το μακρό σκέλος του άκμονος και αρκετές φορές καταστρέφει την υπερκατασκευή του αναβολέως. Γι' αυτό τον λόγο έχει επιπτώσεις από την ακοή, προκαλώντας σοβαρή βαρηκοΐα. Η επέκταση προς την μαστοειδή γίνεται μέσω του οπισθίου τυμπανικού ισθμού (Εικ.5).

Εικόνα 5

Χολοστεάτωμα των κόλπων

α. Η μακρά απόφυση του άκμονος απουσιάζει . Με το βέλος φαίνεται η μετανάστευση του πλακώδους επιθηλίου το οποίο αθροίζεται μέσα στον θύλακο.

β. Το μέγεθος του θυλάκου εξ εισολκής αυξάνεται, και επεκτείνεται εν τω βάθει των οσταρίων.

γ. Το χολοστεάτωμα διαβιβρώσκοντας την μακρά απόφυση του άκμονος, επεκτείνεται εν τω βάθει των οσταρίων προς το άντρο.

Atlas of Ear, Nose and Throat Diseases.

W. Becker, R.A. Buckingham, P.H. Holinger, W. Steiner, M.D. Jaumann. 2nd Edition.

Δ.4 ΧΟΛΟΣΤΕΑΤΩΜΑ ΠΡΟΣΘΙΟΥ ΕΠΙΤΥΜΠΑΝΙΟΥ

Το χολοστεάτωμα του προσθίου επιτυμπανίου σχηματίζεται στην περιοχή έμπροσθεν της κεφαλής της σφύρας. Όταν η βλεννογονική πτυχή του τείνοντος το τύμπανο μύος απουσιάζει και το πρόσθιο επιτυμπάνιο επικοινωνεί ευρέως με το πρόσθιο μεσοτυμπάνιο και την Ευσταχιακή σάλπιγγα, το Χολοστεάτωμα επεκτείνεται ευχερώς από το πρόσθιο επιτυμπάνιο στο πρόσθιο μεσοτυμπάνιο. Επειδή το έδαφος του προσθίου επιτυμπανίου σχηματίζεται από την οριζόντια μοίρα του προσωπικού νεύρου και το γονάτιο γάγγλιο, διαταραχές της λειτουργίας του προσωπικού νεύρου παρατηρούνται σ' αυτά τα χολοστεατώματα. [CHU E.W.K. 1988]. Επίσης το χολοστεάτωμα του προσθίου επιτυμπανίου μπορεί να διαβρώσει τον Λαβύρινθο (κοχλίας, άνω ημικύκλιος σωλήνας).

Δ.5 ΧΟΛΟΣΤΕΑΤΩΜΑ ΤΗΣ ΤΕΤΑΜΕΝΗΣ ΜΟΙΡΑΣ ΤΟΥ ΤΥΜΠΑΝΟΥ

Δημιουργείται από διάτρηση ή εισολκή του συνόλου της τεταμένης μοίρας του τυμπάνου και όχι μόνο της οπισθίας-άνω περιοχής, όπως συμβαίνει στο χολοστεάτωμα την κόλπων [LAU, 1989]. Σε αυτήν την μορφή χολοστεατώματος η μητρική στοιβάδα καλύπτει το σύνολο του ιδίως κοίλου του τυμπάνου και το στόμιο της Ευσταχιανής Σάλπιγγος. Σε ένα μεγάλο ποσοστό (γύρω στο 50%), τα Χολοστεατώματα αυτά περιορίζονται στα όρια του ιδίως κοίλου χωρίς να επετείνονται στην κοιλότητα της μαστοειδούς.

Ε. ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΟΣΤΙΚΩΝ - ΟΣΤΑΡΙΑΚΩΝ ΚΑΤΑΣΤΡΟΦΩΝ ΑΠΟ ΤΟ ΧΟΛΟΣΤΕΑΤΩΜΑ

Η κλινική εμπειρία έχει δείξει ότι η Χρονία Ωτίτις συνοδεύεται συχνά από οστικές και οσταριακές βλάβες. Βέβαια, αυτό παρατηρείται συχνότερα στο Χολοστεάτωμα. Οι οστικές αυτές αλλοιώσεις, σε συνδυασμό με την συμπαρομαρτούσα φλεγμονή, προδιαθέτουν στην εμφάνιση επιπλοκών και βαρηκοΐας. Εδώ πρέπει να σημειωθεί ότι στο μέσο ους υπάρχει η πλέον λεπτή σχέση στο ανθρώπινο σώμα, μεταξύ της ακεραιότητας της ιστικής μάζας και της εξ αυτής απορρέουσας πλήρους λειτουργικότητας του συστήματος της αγωγής του ήχου. Δηλαδή, απώλεια μικρότερη ακόμα και της τάξεως του 1 mgr στην οστική άλυσσο, προκαλεί βαρηκοΐα αγωγιμότητας της τάξεως των 40 dB [ABRAMSON M., 1977].

Ο μηχανισμός με τον οποίο γίνεται η απορρόφηση του οστίτη ιστού δεν έχει διευκρινιστεί πλήρως. Υπάρχουν δυο βασικές απόψεις: η θεωρία της μηχανικής πίεσεως [RUEDI L. 1957, TUMARKIN A. J. 1958] και η θεωρία της φλεγμονής του κοκκιωματώδους ιστού (του στρώματος) του Χολοστεατώματος η οποία περικλείει και την ενζυμική θεωρία [HARRIS A.J. 1962, THOMSEN J. 1974, ABRAMSON M. 1977, MORIYAMA H. 1987, ABRAMSON M. 1971, THOMSEN J. 1975, BERGER G. 1985]. Σύμφωνα με τη μηχανική θεωρία, ο σάκκος του Χολοστεατώματος διογκούται διαρκώς λόγω αδυναμίας αποβολής των επιθηλιακών στοιχείων που απολεπίζονται από τη μητρική του στοιβάδα, και η πίεση που προκαλείται από το χολοστεάτωμα έχει ως αποτέλεσμα την οστική νέκρωση, λόγω ισχαιμίας ή λόγω ενεργοποίησης των οστεοκλαστών. Ιστολογικώς όμως δεν έχει αποδειχθεί η νέκρωση του οστού σε περιοχές γειτονικές του χολοστεατώματος. Σήμερα δεν είναι πλέον αποδεκτή η θεωρία της μηχανικής πίεσεως.

Αυτό το οποίο είναι πλέον ευρέως αποδεκτό είναι ότι η καταστροφή και απορρόφηση του οστού γίνεται με ενζυμικούς (βιοχημικούς) μηχανισμούς. Βέβαια, υπάρχουν ακόμα πολλά σκοτεινά σημεία στη διαδικασία της οστικής καταστροφής. Υπάρχουν δυο φάσεις στην ενζυμική

απορρόφηση του οστού. Στην πρώτη φάση που προηγείται χρονικά γίνεται η αφαλάτωση του οστίτη ιστού. Η αφαλάτωση ευνοείται από τοπικές αλλαγές του pH, που οφείλονται στη φλεγμονή και στην άθροιση κιτρικού και γαλακτικού οξέος [ABRAMSON M., 1977]. Αφού γίνει η αφαλάτωση, ακολουθεί κατόπιν η αποδόμηση του οργανικού τμήματος του οστού, δηλαδή του κολλαγόνου. Η αφαλάτωση είναι απαραίτητη προϋπόθεση για την καταστροφή του κολλαγόνου, δηλαδή εάν το οστό δεν απαλλαγεί από τα ανόργανα άλατά του, είναι αδύνατη η καταστροφή του κολλαγόνου από τα πρωτεολυτικά ένζυμα. Η διάσπαση του κολλαγόνου γίνεται με ένζυμα και κυρίως με την κολλαγενάση που παράγεται από κύτταρα που βρίσκονται στο μεσεγχυματικό ιστό που περιεμβάλλεται μεταξύ της μητρικής στοιβάδος του χολοστεατώματος και του οστού [MORIYAMA H., 1985]. Τα κύτταρα αυτά είναι οι ινοβλάστες, τα μακροφάγα και οι οστεοκλάστες [MORIYAMA H., 1984, CHOLE, 1984, UNO 1995]. Ο πρώτος ο οποίος διαπίστωσε το σημαντικό ρόλο που ενέχει ο συνδετικός ιστός που βρίσκεται μεταξύ χολοστεατώματος και οστού, στον ενζυμικό μηχανισμό ήταν ο Harris [HARRIS A. J., 1962]. Ο Abramson [ABRAMSON M., 1969] το 1969 απέδειξε την παρουσία κολλαγενάσης στο μέσο ούς, στην Χολοστεατωματώδη χρόνια ωτίτιδα.

Τα τελευταία χρόνια γίνεται πλούσιο ερευνητικό έργο και υπάρχει μεγάλος όγκος βιβλιογραφίας, που διερευνά το ενδεχόμενο μιας αλληλεξαρτήσεως μεταξύ του κερατινοποιημένου πολύστοιβου πλακώδους επιθηλίου που υπάρχει στο μέσο ούς και του μεσεγχυματικού ιστού που βρίσκεται κάτω από την μητρική στοιβάδα του χολοστεατώματος. Πιθανόν το πλακώδες επιθήλιο με παράγοντες χημικούς να ερεθίζει τα κύτταρα του μεσεγχυματικού ιστού προς παραγωγή κολλαγενάσης.

Το πολύστοιβο πλακώδες επιθήλιο του δέρματος ή της Τυμπανικής Μembrάνης όταν εισβάλλει στο Μέσο Ούς μεταβάλλει ριζικά τον τρόπο με τον οποίο αναπτύσσεται, προκαλώντας την εμφάνιση του Χολοστεατώματος. Το πολύστοιβο αυτό πλακώδες επιθήλιο, μέσα στο Μέσο Ούς πολλαπλασιάζεται ανεξέλεγκτα, προκαλώντας οστικές και οσταριακές καταστροφές. Ο μηχανισμός στον οποίο οφείλεται αυτή η

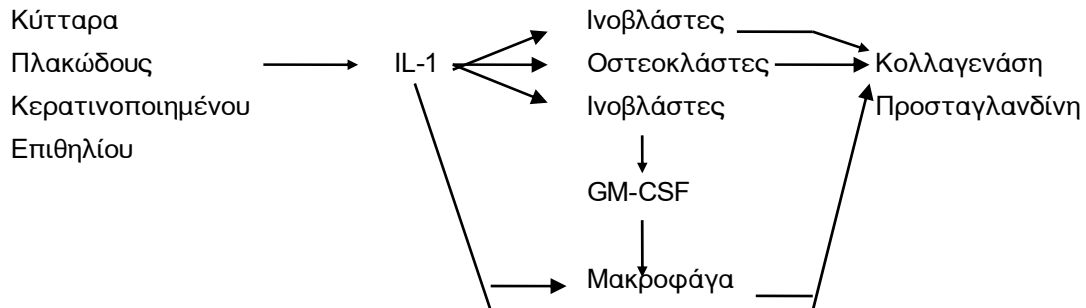
απορρύθμιση της φυσιολογικής αναπτύξεως του πλακώδους επιθηλίου όταν αυτό βρεθεί μέσα στο Μέσο Ούς, δεν έχει διευκρινιστεί απόλυτα. Κάποια βήματα αποσαφήνισης της διαδικασίας επεκτάσεως και οστικών καταστροφών του Χολοστεατώματος έχουν γίνει. Φαίνεται ότι μεγάλη σημασία έχει το στρώμα του Χολοστεατώματος, δηλ. ο συνδετικός ιστός ο οποίος παρεμβάλλεται μεταξύ του κερατινοποιημένου πλακώδους επιθηλίου του Χολοστεατώματος και του οστού. Στο στρώμα του Χολοστεατώματος υπάρχει έντονη κυτταρική διήθηση. Τα κύτταρα αυτά είναι κυρίως Τ-Λεμφοκύτταρα και Μακροφάγα και βρίσκονται σε ανοσολογικά ενεργό κατάσταση [SCHILLING 1991, PALVA 1990].

Αυτή η κυτταρική διήθηση είναι υπεύθυνη και για τον ανεξέλεγκτο πολλαπλασιασμό του πλακώδους επιθηλίου και για τις οστικές και οσταριακές καταστροφές. Τα ενεργοποιημένα Τ-Λεμφοκύτταρα και Μακροφάγα παράγουν cytokines. Οι Cytocines είναι γλυκοπρωτεΐνες και ενέχονται στην ρύθμιση παραγωγής αντισωμάτων, στην οστεοκλαστική δραστηριότητα, στην ρύθμιση πολλαπλασιασμού των κυττάρων και στην κυτταρική χημειοταξία. Θεωρείται πλέον ότι οι Cytocines παίζουν κεντρικό ρόλο σε πληθώρα νόσων.

Ο ρόλος της Ιντερλευκίνης-1 (IL-1) έχει συζητηθεί και εν πολλοίς έχει αποσαφηνιστεί κατά τα τελευταία χρόνια. Η IL-1 ανευρίσκεται και στο επιθήλιο και στο στρώμα του Χολοστεατώματος (SHIWA M., 1995). Τα μονοκύτταρα και τα μακροφάγα είναι οι κύριες πηγές της IL-1, αν και φαίνεται ότι και το πλακώδες επιθήλιο μπορεί να παράγει κάποιες ποσότητες IL-1 [AHN J.M. 1990]. Η IL-1 δρά και ως πολλαπλασιαστικός παράγων στα κύτταρα του κερατινοποιημένου πλακώδους επιθηλίου του Χολοστεατώματος, αλλά ταυτοχρόνως ερεθίζει και τους οστεοκλάστες και τους ινοβλάστες προς παραγωγή κολλαγενάσης και απορρόφησης του οστού [SCHILLING V. 1992]. Η IL-1 συμμετέχει στην καταστροφή του οστού με τους εξής μηχανισμούς.

- 1) Ερεθίζει τους ινοβλάστες προς παραγωγή Κολλαγενάσης και Προσταγλανδινών.
- 2) Έχει άμεση δράση στους οστεοκλάστες.

- 3) Ερεθίζει τους ινοβλάστες προς παραγωγή του Granulocyte-Macrophage Colony Stimulating Factor GM-CSF. Ο GM-CSF με τη σειρά του διαφοροποιεί τα λεμφοκύτταρα προς μακροφάγα που παράγουν τα ίδια IL-1.



- 4) Όπως προαναφέρθηκε θεωρείται ότι και το κερατινοποιημένο επιθήλιο του Χολοστεατώματος παράγει κάποιες ποσότητες IL-1.

Ενας άλλος παράγων πλην της IL-1, ο οποίος ενέχεται στον ανεξέλεγκτο πολλαπλασιασμό του πλακώδους επιθηλίου είναι ο Transforming Growth Factor alpha (TGF- α). Είναι ένας παράγων ο οποίος ευοδώνει τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων του πλακώδους επιθηλίου, έχει εντοπιστεί σε πολλά μαλπιγιακά καρκινώματα και σε ψωριασικές βλάβες του δέρματος. Τώρα τελευταία έχει εντοπιστεί ο TGF- α σε όλο το πάχος του κερατινοποιημένου πλακώδους επιθηλίου του Χολοστεατώματος [SCHULZ 1993]. Ο TGF- α παράγεται από τα Μακροφάγα του στρώματος του Χολοστεατώματος και είναι από τους παράγοντες που συμβάλλουν στον άναρχο πολλαπλασιασμό και στην επέκταση του Χολοστεατώματος.

ΣΤ. ΔΙΑΒΡΩΣΗ ΤΟΥ ΛΙΘΟΕΙΔΟΥΣ ΟΣΤΟΥ ΑΠΟ ΤΟ ΕΠΙΚΤΗΤΟ ΧΟΛΟΣΤΕΑΤΩΜΑ

Το επίκτητο χολοστεάτωμα του μέσου ωτός συνήθως προσβάλλει την κοιλότητα του ιδίως κοίλου, την οσταριακή άλυσσο, τον προσωπικό και τυμπανικό κόλπο, το υποτυμπάνιο, το άντρο και την κορυφή της μαστοειδούς. Η προσβολή της λαβυρινθικής κάψας είναι το επόμενο βήμα της διεισδύσεως του χολοστεατώματος προς τα έσω. Η λαβυρινθική κάψα προσβάλλεται κυρίως στην περιοχή του οριζοντίου ημικυκλίου σωλήνος, αλλά δεν είναι πολύ σπάνια και η προσβολή της λαβυρινθικής κάψας και σε άλλες ανατομικές περιοχές. Σύμφωνα με τον Sheehy [SHEEHY J.L. 1979], ο οριζόντιος ημικύκλιος σωλήν προσβάλλεται στο 10% των χολοστεατωμάτων, ενώ πλέον εκτεταμένη προσβολή του λαβύρινθου παρατηρείται στο 1-2% των χολοστεατωμάτων. Τέλος, όταν η χολοστεατωματώδης χρονία ωτίτις είναι μακροχρόνια (πέραν των 20 ετών), τότε μπορεί να προσβληθεί και το λιθοειδές οστού με εκδηλώσεις εκ του προσωπικού νεύρου (σπασμός, πάρεση, παράλυση) και βαρηκοΐα.

Το επίκτητο χολοστεάτωμα του μέσου ωτός, το οποίο διαβιβρώσκει το λιθοειδές, πρέπει να διακρίνεται από το συγγενές χολοστεάτωμα της κορυφής του λιθοειδούς, καθώς και από το χοληστερινικό κοκκίωμα της κορυφής του λιθοειδούς. Το συγγενές χολοστεάτωμα της κορυφής του λιθοειδούς προσβάλλει συνήθως τον έσω ακουστικό πόρο, προκαλώντας οπισθοκοχλιακή συμπτωματολογία και συχνά επεκτείνεται στον οπίσθιο κρανιακό βόθρο [GLASSCOCK M.E., 1989]. Αντιθέτως, το επίκτητο χολοστεάτωμα που διαβιβρώσκει το λιθοειδές, δεν φτάνει μέχρι τον οπίσθιο κρανιακό βόθρο, προκαλεί βέβαια συμπτωματολογία από το προσωπικό νεύρο, αλλά από ακοολογική άποψη, οι διαταραχές που συμβαίνουν είναι κοχλιακές και όχι οπισθοκοχλιακές [BARTELS J.L., 1991].

Η διαφορετική νευρωτολογική συμπεριφορά του συγγενούς χολοστεατώματος της κορυφής του λιθοειδούς, εν σχεσει με το επίκτητο χολοστεάτωμα που προσβάλλει το λιθοειδές, οφείλεται στον παθογενετικό μηχανισμό των δύο αυτών μορφών χολοστεατώματος. Το

συγγενές οφείλει την ύπαρξή του σε εμβρυικά υπολείμματα στην κορυφή του λιθοειδούς, και ως εκ τούτου προσβάλλει απ' ευθείας τα πλέον εν τω βάθει τμήματα του λιθοειδούς, τον έσω ακουστικό πόρο (και γι' αυτό προκαλεί οπισθοκοχλιακές εκδηλώσεις) και τον οπίσθιο κρανιακό βόθρο. Το επίκτητο προσβάλλει το λιθοειδές προερχόμενο από το μέσο ους. Αυτό σημαίνει ότι, κατά την προς το βάθος πορεία του, αρχικώς καταστρέφει το μέσο ους, ακολούθως τον λαβύρινθο (και γι' αυτό προκαλεί κοχλιακά και όχι οπισθοκοχλιακά συμπτώματα) και τέλος προσβάλλει το λιθοειδές. Και βέβαια, είναι δύσκολο να φτάσει τόσο εν τω βάθει, ώστε να προκαλέσει εκδηλώσεις από τον οπίσθιο κρανιακό βόθρο.

Τρεις είναι οι ανατομικές οδοί, μέσω των οποίων ένα επίκτητο χολοστεάτωμα μπορεί να προσβάλλει το λιθοειδές: η υπερλαβυρινθική οδός (supralabyrinthine route), η διαλαβυρινθική και υπολαβυρινθική (infralabyrinthine route).

Ένα χολοστεάτωμα, το οποίο εντοπίζεται στον χώρο του Prussak, μπορεί να επεκταθεί προς το πρόσθιο επιτυμπάνιο (supratubal recess) και να γεμίσει ασφυκτικά αυτόν τον χώρο. Το χολοστεάτωμα που πληροί ασφυκτικά το πρόσθιο επιτυμπάνιο, μπορεί να επεκταθεί προς το λιθοειδές, ακολουθώντας την πορεία του προσωπικού νεύρου (από την περιοχή του γονάτιου γαγγλίου). Οι κυψέλες, οι οποίες βρίσκονται στο πρόσθιο επιτυμπάνιο και πάνω από το γονάτιο γάγγλιο, περιβάλλονται από συμπαγές οστόν, πλην του οστού που καλύπτει το γονάτιο γάγγλιο και σχηματίζει τον φαλλοπιανό πόρο. Έτσι εξηγείται και η συχνή κλινική εκδήλωση του χολοστεατώματος αυτού με παράλυση προσωπικού νεύρου.

Στην διαλαβυρινθική οδό επεκτάσεως του Χολοστεατώματος προς τα έσω, οι ημικύκλιοι σωλήνες, η ωοειδής θυρίδα ή ο κοχλίας αποτελούν συνήθως τις πύλες εισόδου. Στην υπολαβυρινθική οδό επεκτάσεως, το Χολοστεάτωμα μπορεί να αποκαλύψει τον βολβό της σφαγίτιδος, μπορεί να επεκταθεί κατά μήκος της έσω κωτιδίας ή μπορεί να διαβρώσει την βασική έλικα του κοχλίου. Πάντως, τόσο η διαλαβυρινθική όσο και η υπολαβυρινθική οδός ακολουθούνται σπανιότερα από το Χολοστεάτωμα, κατά την προς τα έσω πορεία του. Η υπερλαβυρινθική οδός είναι ο πιο

συχνός τρόπος προσβολής του λιθοειδούς από ένα Χολοστεάτωμα του Μέσου Ωτός.

Z. ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΟΥ ΧΟΛΟΣΤΕΑΤΩΜΑΤΟΣ

Z.1. ΓΕΝΙΚΑ

Ο παθογενετικός μηχανισμός επεκτάσεως μιας φλεγμονής του μέσου ωτός, δεν είναι πάντα ο ίδιος. Σε μερικές οξείες φλεγμονές η επέκταση γίνεται με το μηχανισμό της φλεγμονής των μικρών φλεβιδίων του οστού (οστεοθρομβοφλεβίτις), παρά το γεγονός ότι η ανατομική ακεραιότητα του οστού διατηρείται. Στην χρόνια φλεγμονή του μέσου ωτός η επέκταση γίνεται με τον μηχανισμό της καταστροφής του οστού. Ένας τρίτος μηχανισμός, είναι η επέκταση της φλεγμονής μέσω μιας προσχηματισμένης ανατομικής οδού (π.χ. ωοειδής, στρογγύλη θυρίς, έσω ακουστικός πόρος, ενδολεμφικός πόρος κ.λ.π.).

Ο κάθε ένας μηχανισμός εκ των τριών έχει τα δικά του χαρακτηριστικά, τα οποία ο Ιατρός οφείλει να διακρίνει, διότι η θεραπευτική αγωγή την οποία θα εφαρμόσει έχει άμεση σχέση με τον μηχανισμό με τον οποίο προεκλήθη μία επιπλοκή κάποιας οξείας ή χρόνιας φλεγμονής του μέσου ωτός.

Το χολοστεάτωμα συνήθως επεκτείνεται καταστρέφοντας τα οστικά τοιχώματα του μέσου ωτός, συμβάλλοντας με αυτόν τον τρόπο στην επέκταση της φλεγμονής προς τα παρακείμενα ανατομικά μόρια. Το βλεννογονοπερίοστεο του μέσου ωτός αποτελεί την πρώτη γραμμή αμύνης στην επέκταση μίας φλεγμονής, ενώ τα αέραια οστικά τοιχώματα του μέσου ωτός αποτελούν την δεύτερη γραμμή αμύνης. Το Χολοστεάτωμα καταστρέφοντας και τους δύο αυτούς αμυντικούς μηχανισμούς εκθέτει στον κίνδυνο επινεμήσεως της φλεγμονής, το ενδοκράνιο, τον σιγμοειδή κόλπο, το προσωπικό νεύρο και τον λαβύρινθο.

Όταν τα μαλακά μόρια μιας παρακείμενης ανατομικής περιοχής (π.χ. μήνιγγα) έλθουν σε επαφή με την φλεγμονή, αντιδρούν με την ανάπτυξη συνδετικού κοκκιωματώδους ιστού. Αυτό αποτελεί ένα τρίτο και τελευταίο αμυντικό μηχανισμό στην επέκταση της φλεγμονής. Τελικώς, όμως, ύστερα από κάποιο χρονικό διάστημα το οποίο είναι αντιστρόφως ανάλογο με την τοξικότητα του μικροβίου, το πύον λόγω της πίεσεως που

ασκεί, προκαλεί νέκρωση του προστατευτικού κοκκιώδους ιστού και προσβολή της γειτονικής ανατομικής περιοχής (π.χ. ενδοκράνιο).

Z.2. ΕΞΩΜΗΝΙΓΓΙΚΟ (ΕΠΙΣΚΛΗΡΙΔΙΟ) ΑΠΟΣΤΗΜΑ - - ΠΕΡΙΣΙΓΜΟΕΙΔΙΚΟ ΑΠΟΣΤΗΜΑ

Το Χολοστεάτωμα διαβιβρώσκον τα οστεΐνα τοιχώματα του μέσου ωτός, φέρνει σε επαφή την μήνιγγα του μέσου ή οπισθίου κρανιακού βόθρου, ή τον σιγμοειδή κόλπο, με την πυώδη φλεγμονή του μέσου ωτός. Όταν η συλλογή του πύου γίνεται επί τα εκτός της μήνιγγος τότε πρόκειται για επισκληρίδιο ή εξωμηνιγγικό απόστημα (Εικ. 1b). Εάν το πύον έλθει σε επαφή με τα τοιχώματα του σιγμοειδούς, τότε ομιλούμε για περισιγμοειδικό απόστημα. Προστατευτικός κοκκιώδης ιστός αναπτύσσεται μεταξύ της πυώδους συλλογής αφ' ενός, και της μήνιγγος ή των τοιχωμάτων του σιγμοειδούς αφ' ετέρου. Πρόκειται για τον τρίτο αμυντικό μηχανισμό κατά της φλεγμονής, όπως προαναφέρθη. Η πλειονότητα των αποστημάτων αυτών δεν προκαλεί ιδιαίτερα συμπτώματα. Είναι δυνατόν να υπάρχει σφύζουσα πυώδης ωτόρροια, χαμηλή δεκατική κίνηση ή κεφαλαλγία. Σε αυτά τα αποστήματα υπάρχει πάντα ο κίνδυνος επεκτάσεως της φλεγμονής μέσω της μήνιγγος ή των τοιχωμάτων του κόλπου και της δημιουργίας υποσκληριδίου αποστήματος, μηνιγγίτιδος, εγκεφαλικού αποστήματος ή θρομβοφλεβίτιδος του σιγμοειδούς.

Z.3. ΩΤΟΓΕΝΗΣ ΕΝΤΕΤΟΠΙΣΜΕΝΗ ΜΗΝΙΓΓΙΤΙΣ

Η ΥΠΟΣΚΛΗΡΙΔΙΟ ΑΠΟΣΤΗΜΑ

Όπως ήδη έχει αναφερθεί από το προηγούμενο Κεφάλαιο, ένα εξωμηνιγγικό απόστημα μετά από κάποιο χρονικό διάστημα, προκαλεί τοπική νέκρωση της σκληράς μήνιγγος και επέκταση της φλεγμονής στον υποσκληριδίο χώρο (ανάπτυξη υποσκληριδίου αποστήματος). Παρά το γεγονός ότι η φλεγμονή πέρασε τον φραγμό της σκληράς μήνιγγος, δεν προσβάλλει τον Υπαραχνοειδή χώρο, διότι περιχαρακώνεται. Η σκληρά μήνιγγα η αραχνοειδής μήνιγγα και ο φλοιός του εγκεφάλου αναπτύσσονται μεταξύ τους συμφύσεις, περιχαρακώνοντας έτσι την φλεγμονή (εξ ου και ο όρος εντετοπισμένη μηνιγγίτις) (Εικ. 1c). Γι αυτό και κατά την εξέταση του Ε.Ν.Υ. δεν παρατηρούνται μικρόβια, ενώ το επίπεδο του σακχάρου είναι φυσιολογικό. Μπορεί πάντως να παρατηρηθεί αντιδραστική αύξηση των λευκών του Ε.Ν.Υ. μέχρι και 1000/mm³. Τα πιο συχνά ενοχλήματα του υποσκληριδίου αποστήματος είναι η κεφαλαγλία, η δεκατική πυρετική κίνηση, ελαφρά δυσκαμψία του αυχένος, σημείο Kernig και σημείο Brudzinski.

Εικόνα 1

Το Χολοστεάτωμα διαβιβρώσκει το οστόν (Α), προκαλώντας επισκληρίδιο (εξωμηνιγγικό) απόστημα (Β). Επέκταση της φλεγμονής μέσω της μήνιγγος προκαλεί υποσκληρίδιο απόστημα (C). Στο σχήμα (D) φαίνεται η δημιουργία εγκεφαλικού αποστήματος.

Z.4. ΩΤΟΓΕΝΗΣ ΜΗΝΙΓΓΙΤΙΣ

Γενικευμένη Ωτογενής μηνιγγίτις είναι η πυώδης φλεγμονή του συνόλου του Υπαραχνοειδούς χώρου που περιβάλλει τον εγκεφαλικό φλοιό και τον νωτιαίο μυελό. Η γενικευμένη Ωτογενής μηνιγγίτις συνήθως είναι το εξελικτικό στάδιο της εντετοπισμένης μηνιγγίτιδος (ή υποσκληριδίου αποστήματος) που περιεγράφη στο προηγούμενο κεφάλαιο. Η περιχαράκωση της φλεγμονής, η οποία συμβαίνει κατά την δημιουργία του υποσκληριδίου αποστήματος, είναι ένας φραγμός στην επέκταση της μικροβιακής λοιμώξεως στο σύνολο του υπαραχνοειδούς χώρου. Όταν ο μικροβιακός παράγων καταστρέψει αυτόν τον φραγμό, εισέρχεται στον Υπαραχνοειδή χώρο, χρησιμοποιώντας δε την γλυκόζη του Ε.Ν.Υ. πολλαπλασιάζεται, και έτσι έχουμε την κλινική εικόνα της γενικευμένης μηνιγγίτιδος.

Κατά την εξέταση του Ε.Ν.Υ. παρατηρείται αύξηση των λευκών (κυρίως πολυμορφοπύρηνα) άνω τω $1000/\text{mm}^3$, ελάττωση της γλυκόζης και ένα εκ των κάτωθι μικροβίων:

Πνευμονιόκοκκος, Αιμόφιλος της γρίπης,

Σταφυλόκοκκος, Ψευδομονάς ή Πρωτέας.

Το χαρακτηριστικό της Ωτογενούς μηνιγγίτιδος είναι ότι δεν προκαλείται από τον μηνιγγιτιδόκοκκο.

Η γενικευμένη μηνιγγίτις προκαλεί ψηλό πυρετό, ρίγος, κεφαλαλγία, δυσκαμψία αυχένος, συγχυτική κατάσταση, σπασμούς, οφθαλμοπληγία, ημιπληγία, παραλύσεις, αύξηση ενδοκρανίου πίεσεως, βραδυκαρδία, αύξηση αρτηριακής πίεσεως, αναπνοή Cheyne - Stokes, εμέτους και κώμα.

Z.5. ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΟ ΑΠΟΣΤΗΜΑ

Τα Ωτογενή Εγκεφαλικά Αποστήματα εμφανίζονται συνηθέστερα στον κροταφικό λοβό του Εγκεφάλου και πιο σπάνια στην Παρεγκεφαλίδα.

Το πρώτο στάδιο της δημιουργίας του αποστήματος, χαρακτηρίζεται ως το στάδιο της εγκεφαλίτιδος. Κατά το στάδιο αυτό παρατηρείται οίδημα της λευκής ουσίας του εγκεφάλου, κλινικώς δε υπάρχει πυρετός, κεφαλαλγία, ναυτία, έμετος, ενώ στα παιδιά μπορεί να υπάρχουν και σπασμοί.

Κατά το δεύτερο στάδιο, παρατηρείται περιχαράκωση της φλεγμονής, με τη δημιουργία της κάψας του αποστήματος, ενώ κλινικώς έχουμε ύφεση των συμπτωμάτων της εγκεφαλίτιδος. Το απόστημα μπορεί να παραμείνει σε αυτήν την σχεδόν ασυμπτωματική φάση, από λίγες ημέρες μέχρι αρκετούς μήνες. Κατά το τρίτο στάδιο, το απόστημα μεγενθύνεται, πιέζει διάφορα γειτονικά εγκεφαλικά κέντρα, μπορεί να ραγεί προς τις κοιλίες του εγκεφάλου ή προς την εξωτερική επιφάνεια του φλοιού, ενώ μπορεί να προκαλέσει αύξηση της ενδοκρανίου πίεσεως. Κλινικώς σε αυτή την φάση παρατηρείται κεφαλαλγία, έμετος, βραδυκαρδία, απάθεια του ασθενούς, σπασμοί, οφθαλμοπληγία, οίδημα οπτικών θηλών κατά την βυθοσκόπηση, αφασία και αταξία, κώμα και θάνατος.

Z.6. ΘΡΟΜΒΟΦΛΕΒΙΤΙΣ ΣΙΓΜΟΕΙΔΟΥΣ ΚΟΛΠΟΥ

Σε προηγούμενο Κεφάλαιο περιεγράφη ο τρόπος με τον οποίο δημιουργείται το περισιγμοειδικό απόστημα. Ως γνωστόν ο σιγμοειδής κόλπος περιβάλλεται από σκληρά μήνιγγα. Όταν λοιπόν δημιουργηθεί το περισιγμοειδικό απόστημα, η μήνιγγα που περιβάλλει τον κόλπο, αναπτύσσει κοκκιωματώδη συνδετικό ιστό, στην προσπάθεια της να εμποδίσει την επέκταση της φλεγμονής στον κόλπο. Μετά από κάποιο χρονικό διάστημα, η πυώδης συλλογή πέριξ του σιγμοειδούς κόλπου προκαλεί, λόγω πίεσεως, νέκρωση στον κοκκιωματώδη αυτό ιστό. Έτσι η φλεγμονή έρχεται σε άμεση επαφή με τον έξω χιτώνα του σιγμοειδούς. Αυτό έχει σαν συνέπεια τον σχηματισμό άσηπτου θρόμβου μέσα στον αυλό

του σιγμοειδούς κόλπου (Εικ. 2). Ο σχηματισμός του θρόμβου, είναι ένας προστατευτικός μηχανισμός, ο οποίος προσπαθεί να σταματήσει την επέκταση της φλεγμονής.

Εικόνα 2

Το Χολοστεάτωμα προσβάλλει τον Σιγμοειδή κόλπο, προκαλώντας τον σχηματισμό θρόμβου.

Συνήθως όμως ο θρόμβος αυτός επιμολύνεται από την φλεγμονή, ο θρόμβος αρχίζει να αυξάνεται και προς τις δύο κατευθύνσεις: προς τον βολβό της σφραγίτιδος και την έσω σφραγίτιδα αφ' ενός και προς τον Ληνό του Ηροφίλου αφ' ετέρου. Σηπτικά έμβολα αποκολλώνται από την άκρη του επιμολυσμένου θρόμβου, και εισέρχονται στην συστηματική κυκλοφορία. Εάν δεν υπάρξει θεραπευτική παρέμβαση, ο ασθενής πεθαίνει από σηψαιμία, μηνιγγίτιδα ή εγκεφαλικό απόστημα.

Η θρομβοφλεβίτις του σιγμοειδούς εκδηλώνεται με σηψαιμικό πυρετό (δηλ. πυρετικά κύματα 2 με 3 φορές την ημέρα και ύφεση στα μεσοδιαστήματα), αναιμία (οφείλεται στον αιμολυτικό στρεπτόκοκκο, που είναι το συχνότερο μικρόβιο που παρατηρείται στην θρομβοφλεβίτιδα του σιγμοειδούς), απίσχναση του ασθενούς, εικόνα αυξήσεως ενδοκρανίου πιέσεως (κεφαλαλγία, οίδημα οπτικών θηλών, βραδυκαρδία), οίδημα στην περιοχή της μαστοειδούς (λόγω επεκτάσεως της φλεγμονής στο αναστομωτικό φλεβίδιο της μαστοειδούς), και θρόμβωση του σηραγγώδους κόλπου (επέκταση της φλεγμονής στον σηραγγώδη).

Z.7. ΣΥΡΙΓΓΙΟ ΤΟΥ ΛΑΒΥΡΙΝΘΟΥ

Το συρίγγιο του Λαβυρίνθου στην πλειονότητα των περιπτώσεων, οφείλεται στην διάβρωση των οστικών τοιχωμάτων του Λαβυρίνθου, από το Χολοστεάτωμα. Η πλέον συχνή ανατομική θέση στην οποία διαβιβρώσεται ο Λαβύρινθος, είναι ο οριζόντιος ημικύκλιος σωλήνας (Εικ. 3). Είναι δυνατόν όμως και σε άλλες περιοχές να διαβρωθή ο Λαβύρινθος, όπως π.χ. το ληκυθαίο άκρο του οπισθίου ημικυκλίου σωλήνος στον τυμπανικό κόλπο ή η βασική έλικα του κοχλία. Η μητρική στοιβάδα του Χολοστεατώματος, καλύπτει την περιοχή στην οποία υπάρχει το οστικό έλλειμα, και αυτό δρα προστατευτικά στην επέκταση της φλεγμονής στον Λαβύρινθο. Γι' αυτό ο όρος "περιγεγραμμένη Λαβυρινθίτις" που χρησιμοποιείται συχνά για να υποδηλώσει την επιπλοκή αυτή του Χολοστεατώματος δεν είναι ακριβής γιατί συνήθως η φλεγμονή δεν προσβάλλει τον Λαβύρινθο.

Εικόνα 3

Η θέση στην οποία διαβιβρώσκει ένα Χολοστεάτωμα το Λαβύρινθο, συνήθως είναι ο οριζόντιος ημικύκλιος σωλήνας.

Κατά την διάβρωση του Λαβυρίνθου, έχουμε θετική δοκιμασία συριγγίου, κατά την εφαρμογή δηλ. θετικής η αρνητικής πίεσεως με το Ωτοσκόπιο παρατηρείται νυσταγμός και ίλιγγος. Σύμπτωμα συριγγίου μπορεί επίσης να παρατηρηθεί με την πίεση του τράγου, με τις απότομες κινήσεις της κεφαλής ή την έκθεση σε έντονο θόρυβο (φαινόμενο Tullio).

Z.8. ΟΡΩΔΗΣ ΛΑΒΥΡΙΝΘΙΤΙΣ

Κατά την ορώδη Λαβυρινθίτιδα παρατηρείται εξίδρωμα και στον χώρο της περιλήμφου, αλλά και μέσα στον μεμβρανώδη Λαβύρινθο. Κατά την αποδρομή της νόσου μπορεί να αναπτυχθή συνδετικός ή και οστίτης ιστός, σε ορισμένες περιοχές του Λαβυρίνθου.

Η συμπτωματολογία της ορώδους Λαβυρινθίτιδος οφείλεται στην διαταραχή της λειτουργίας από την άσηπτη αυτή φλεγμονή, και του προσθίου και του οπισθίου Λαβυρίνθου. Παρατηρείται αυτόματος αιθουσαίος νυσταγμός προς το υγιές αυτί, ίλιγγος, ναυτία, έμετος, νευροαισθητήριοι βαρηκοΐα κυρίως στις υψηλές συχνότητες.

Η διαφορική διάγνωση από την πυώδη Λαβυρινδίτιδα θα γίνει με τον εργαστηριακό έλεγχο του προσθίου και οπισθίου Λαβυρίνθου, δηλ. με την ηλεκτρονυσταγμογραφία και την ακοομετρία. Η ύπαρξη, έστω και στοιχειώδους, λειτουργίας του Λαβυρίνθου υποδηλώνει ορώδη Λαβυρινθίτιδα, γιατί στην πυώδη έχουμε σιγή του Λαβυρίνθου.

Κάθε ασθενής με ορώδη Λαβυρινθίτιδα πρέπει να παρακολουθήται στενά, γιατί η μετάπτωση αυτής της καταστάσεως σε πυώδη δεν αποκλείεται.

Z.9. ΠΥΩΔΗΣ ΛΑΒΥΡΙΝΘΙΤΙΣ

Κατά την πυώδη Λαβυρινθίτιδα το πύον καταλαμβάνει όλες τις περιοχές του Λαβυρίνθου. Τα τριχωτά κύτταρα του οργάνου του Corti, οι ακουστικές ακρολοφίες και κηλίδες καταστρέφονται. Η αποδρομή της φλεγμονής καταλείπει έντονη ίνωση και ανάπτυξη οστίτου ιστού. Επίσης κατά την αποδρομή, πύον μπορεί να εγκλωβιστεί σε κάποια περιοχή του Λαβυρίνθου (λανθάνουσα Λαβυρινθίτις), και να προκαλέσει αργότερα κάποια ενδοκρανιακή επιπλοκή. Η συμπτωματολογία της νόσου οφείλεται στην κατάργηση της λειτουργίας του προσθίου και οπισθίου Λαβυρίνθου.

Παρατηρείται ίλιγγος, νυσταγμός, έμετος, κώφωση. Ο έλεγχος με τον θερμο-ψυχρο διακλυσμό με την βοήθεια της ηλεκτρονυσταγμογραφίας, καθώς και ο ακοολογικός έλεγχος δείχνουν παύση της λειτουργίας του Λαβυρίνθου, η οποία παραμένει και μετά την αποδρομή της νόσου. Πυρετός δεν παρατηρείται κατά την διαδρομή της νόσου, διότι τα τοξικά παράγωγα της πυώδους φλεγμονής του Λαβυρίνθου, δεν μπορεί να περάσουν από τα ισχυρά οστικά τοιχώματα της Λαβυρινθικής κάψας και να εισέλθουν στην κυκλοφορία.

Z.10. ΛΙΘΟΕΙΔΙΤΙΣ

Λιθοειδίτις είναι η φλεγμονή των αεροφόρων κυψελών της κορυφής του λιθοειδούς. Η επιπλοκή αυτή μπορεί να παρατηρηθεί σε ασθενείς με έντονη πνευμάτωση του κροταφικού οστού. Το Χολοστεάτωμα συνήθως συνοδεύεται από πτωχή πνευμάτωση του κροταφικού και γι' αυτό τον λόγο δεν προκαλεί συχνά λιθοειδίτιδα. Όταν η επιπλοκή αυτή παρατηρείται σε χολοστεατωματώδη Ωτίτιδα, προκαλείται από ψευδομονάδα ή άλλους gram αρνητικούς οργανισμούς.

Η λιθοειδίτις εκδηλώνεται με πόνο, ωτόρροια, σύνδρομο Gradenigo (διπλωπία, πόνος γύρω από το μάτι και ωτόρροια). Επίσης πάρεση του προσωπικού νεύρου, ίλιγγος και χαμηλή πυρετική κίνηση μπορεί να παρατηρηθεί στην λιθοειδίτιδα. Όταν επισυμβεί λιθοειδίτις, υπάρχει πάντα ο κίνδυνος ενδοκρανιακής επιπλοκής.

Z.11. ΠΑΡΑΛΥΣΗ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ ΝΕΥΡΟΥ

Το Χολοστεάτωμα προκαλεί παράλυση του προσωπικού νεύρου με τον μηχανισμό της οστικής καταστροφής και της εκθέσεως του νεύρου στην φλεγμονή. Βέβαια η καταστροφή του οστικού περιβλήματος του νεύρου από το Χολοστεάτωμα είναι αρκετά συχνή, ενώ σπάνια συνοδεύεται από παράλυση του νεύρου. Η εξήγηση του γεγονότος αυτού είναι ότι η μητρική στοιβάς του Χολοστεατώματος δρα προστατευτικά για το νεύρο και το προφυλάσσει από πάρεση ή παράλυση. Τα συγγενή χολοστεατώματα του λιθοειδούς προσβάλλουν το νεύρο στην περιοχή του γονατίου γαγγλίου, στην κορυφή του λιθοειδούς ή στην γεφυροπαρεγκεφαλιδική γωνία, προκαλώντας παράλυση του νεύρου και νευροαισθητήριο βαρηκοΐα.

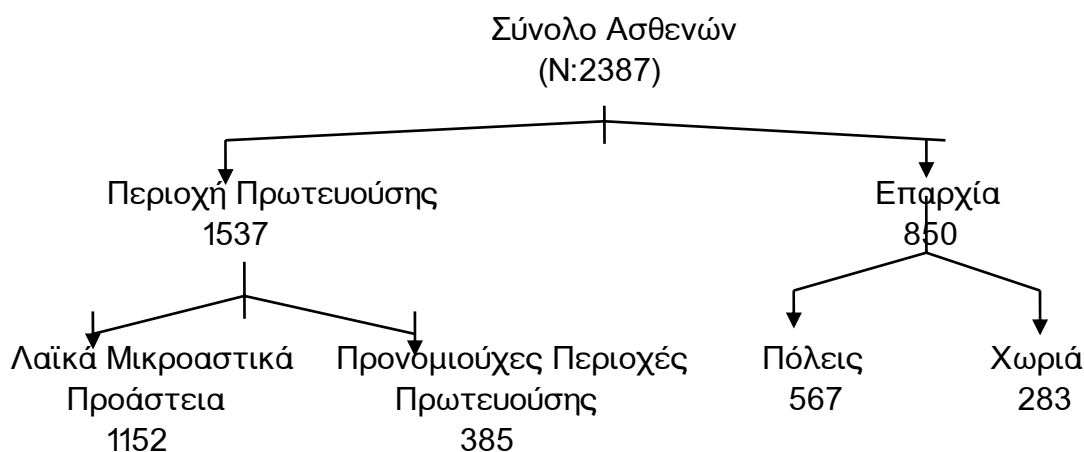
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Α. ΤΑ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΑ ΜΑΣ

Στην Ωτορινολαρυγγολογική Κλινική του Ερυθρού Σταυρού και κατά την χρονική Περίοδο 1978-1991, αντιμετωπίστηκαν 2387 περιστατικά Χολοστεατώματος του Μέσου Ωτός. Εξ αυτών οι 1345 ήσαν Άνδρες και οι 1042 Γυναίκες. Η ηλικιακή κατανομή των ασθενών ήταν η εξής :

| | |
|---------------------------------|-----|
| Ασθενείς ηλικίας εως 15 ετών : | 358 |
| Ασθενείς ηλικίας 15 - 30 ετών : | 734 |
| Ασθενείς ηλικίας 30 - 45 ετών : | 550 |
| Ασθενείς ηλικίας 45 - 60 ετών : | 642 |
| Ασθενείς ηλικίας 60 - 75 ετών : | 103 |

Ο τύπος διαμονής των ασθενών φαίνεται στο σχεδιάγραμμα που ακολουθεί :



Από το σύνολο των περιστατικών, στις 2350 περιπτώσεις επρόκειτο περί επικτήτου Χολοστεατώματος, ενώ στις 37 είχαμε συγγενή Χολοστεατώματα. Τα κριτήρια με τα οποία χαρακτηρίσαμε τα 37 αυτά περιστατικά ως συγγενή Χολοστεατώματα, ήσαν τα κριτήρια του Derlacki, παρά το γεγονός ότι από αρκετούς συγγραφείς τα κριτήρια αυτά σήμερα θεωρούνται υπερβολικά.

Το σύνολο των περιστατικών ταξινομείται ως εξής όσον αφορά τον τύπο του Χολοστεατώματος :

| | | |
|--|------|---|
| Χολοστεάτωμα Οπισθίου Επιτυμπανίου | 1074 | |
| περιστατικά | | |
| Χολοστεάτωμα των Κόλπων | 1114 | " |
| Χολοστεάτωμα Προσθίου Επιτυμπανίου | 47 | " |
| Χολοστεάτωμα Ιδίως Κοίλου του Τυμπάνου | 18 | " |
| Υποτροπές Χολοστεατώματος | 97 | " |
| Συγγενή Χολοστεατώματα | 37 | " |

Η επέκταση του Χολοστεατώματος στους Χώρους του Μέσου Ωτός ήταν η εξής :

| Επέκταση Χολοστεατώματος | Σύνολο | Παιδιά(<16) N:358 | Ενήλικες(>16) N:2029 |
|--|-----------|----------------------|-------------------------|
| Επιτυμπάνιο | 297 (13%) | 26 | 271 |
| Επιτυμπάνιο - Μεσοτυμπάνιο | 917 (38%) | 129 | 788 |
| Επιτυμπάνιο - Αντρο | 693 (29%) | 76 | 617 |
| Μεσοτυμπάνιο | 40 (2%) | 25 | 15 |
| Επιτυμπάνιο - Μεσοτυμπάνιο - - Αντρο - Μαστοειδής | 440 (18%) | 102 | 338 |

Οι αλλοιώσεις της Τυμπανικής Μεμβράνης όπως αυτές διαπιστώθηκαν κατά την ώρα της Χειρουργικής Επέμβασης με το Χειρουργικό Μικροσκόπιο φαίνονται στον παρακάτω πίνακα :

| | | |
|----------------------------|------|-------------|
| Θύλακος Εισολκής | 1233 | Περιστατικά |
| Περιφερική Διάτρηση | 775 | " |
| Κεντρική Διάτρηση | 168 | " |
| Ασαφής Εικόνα Τ.Μ. | 174 | " |
| Ακεραία Τυμπανική Μεμβράνη | 37 | " |

Από τα 1074 περιστατικά Χολοστεατώματος του οπισθίου επιτυμπανίου, παρατηρήθη και δεύτερος ανεξάρτητος θύλακος εξ εισολκής ή μικρό Χολοστεάτωμα το οποίο δεν προκαλούσε οστικές καταστροφές στα 159 περιστατικά. Στις 150 περιπτώσεις ο μικρός θύλακος εξ εισολκής ή το μικρό Χολοστεάτωμα αφορούσε την οπίσθια άνω μοίρα της τεταμένης μοίρας του Τυμπάνου, ενώ στα 9 περιστατικά υπήρχε εισολκή του συνόλου της τεταμένης μοίρας.

Χολοστεάτωμα Οπισθίου Επιτυμπανίου ή 1074 περιστατικά

—
Συνοδά ευρήματα εκ
της Τυμπανικής Μεμβράνης

—
Δεύτερος Ανεξάρτητος Θύλακος εξ εισολκής
ή

Μικρο Χολοστεάτωμα χωρίς οστικές καταστροφές
σε 159 περιστατικά

Στα 150 περιστατικά εντοπιζόταν
στο οπίσθιο - άνω τεταρτημόριο
της τεταμένης μοίρας του τυμπάνου

Στα 9 περιστατικά
εντοπιζόταν στο σύνολο
της τεταμένης μοίρας

Από τα 1114 περιστατικά Χολοστεατώματος των κόλπων, στα 208 παρατηρήθη μικρός θύλακος εξ εισολκής ή μικρό Χολοστεάτωμα στην χαλαρά μοίρα του τυμπάνου.

Χολοστεάτωμα των Κόλπων ή 1114 περιστατικά

—
Συνοδά ευρήματα εκ της
Τυμπανικής Μεμβράνης

—
Δεύτερος Ανεξάρτητος Θύλακος εξ εισολκής
ή

Μικρό Χολοστεάτωμα χωρίς οστικές καταστροφές ή 208 περιστατικά με
εντόπιση την
χαλαρά μοίρα
του τυμπάνου

Στον πίνακα που ακολουθεί φαίνονται οι οσταριακές καταστροφές που προεκλήθησαν σε κάθε τύπο Χολοστεατώματος.

| ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΟΣΤΑΡΙΑΚΗΣ ΑΛΥΣΟΥ | ΧΟΛΟΣΤΕΑΤΩ ΜΑ ΟΠΙΣΘΙΟΥ ΕΠΙΤΥΜΠΑΝΙΟΥ | ΧΟΛΟ ΣΤ ΤΩΝ ΚΟΛΠ ΩΝ | ΧΟΛΟΣΤ. ΠΡΟΣΘΙΟΥ ΕΠΙΤΥΜΠΑΝΙ ΟΥ | ΧΟΛΟΣΤ . ΙΔΙΩΣ ΚΟΙΛΟΥ | ΣΥΓΓΕΝ ΕΣ ΧΟΛΟΣΤ . | ΥΠΟΤΡΟΠ ΕΣ |
|-----------------------------------|--|---------------------------------|---|-----------------------------|-----------------------------|---------------|
| Ακεραία άλυσος | 151 | 84 | 15 | 7 | 11 | - |
| Διάβρωση άκμονος | 812 | 516 | 22 | 8 | 19 | 30 |
| Απουσία υπερκατασκε υής | 111 | 514 | 10 | 3 | 7 | 67 |

Ακολουθως περιγράφονται οι επιπλοκές οι οποίες εμφανίστηκαν στα περιστατικά μας.

| | | |
|--|-----|----------|
| Διάβρωση οριζοντίου ημικυκλίου σωλήνος | 209 | ασθενείς |
| Διάβρωση βασικής έλικας κοχλία | 4 | ασθενείς |
| Διάβρωση ληκυθαίου άκρου οπισθίου ημικυκλίου | 2 | ασθενείς |
| Παράλυση προσωπικού νεύρου | | |
| Επισκληρίδιο (Εξωμηνιγγικό) Απόστημα | 27 | ασθενείς |
| Θρομβοφλεβίτις Σιγμοειδούς | 6 | ασθενείς |
| Εγκεφαλικό Απόστημα | 8 | ασθενείς |
| Ωτογενής Μηνιγγίτις | 4 | ασθενείς |
| Πυώδης Λαβυρινθίτις | 6 | ασθενείς |
| Ωτικός Υδροκέφαλος | 4 | ασθενείς |
| | 1 | ασθενείς |

Από το σύνολο των 271 ασθενών με επιπλοκές, τα παιδιά (ηλικία <15) ήσαν έξι. Από τα 215 περιστατικά Λαβυρινθικού συριγγίου, προεγχειρητικώς υπήρχε ίλιγγος και θετικό test συριγγίου στους 132 ασθενείς, κώφωση δε στους 22 (οι 4 εξ αυτών είχαν διάβρωση της βασικής έλικας).

Πρέπει να σημειωθεί ότι σε 12 περιστατικά είχαμε επέκταση του Χολοστεατώματος του Μέσου Ωτός προς το Λιθοειδές και ακολούθως προς τον Εσω Ακουστικό Πόρο και τον Οπίσθιο Κρανιακό Βόθρο.

Στις 8 περιπτώσεις η επέκταση του Χολοστεατώματος έγινε με την Υπερλαβυρινθική Οδό, στα 3 περιστατικά με την διαλαβυρινθική οδό και στο ένα περιστατικό με την υπολαβυρινθική οδό.

Η χρονική διάρκεια της νόσου στα περιστατικά αυτά στα οποία παρουσιάστηκαν αυτές οι επιπλοκές, κατά μέσο όρο ήταν τα 12 έτη.

Η Ακτινολογική εικόνα των κροταφικών στα περιστατικά μας ήταν η εξής :

| ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ | ΣΥΝΟΛΟ ΑΣΘΕΝΩΝ | ΕΝΗΛΙΚΕΣ N: 2029 | ΠΑΙΔΙΑ N: 358 |
|-------------------------|-------------------|---------------------|------------------|
| ΚΡΟΤΑΦΙΚΟΥ | | | |
| Συμπαγής Μαστοειδής | 2160 | 1907 | 253 |
| Πνευματωμένη Μαστοειδής | 227 | 122 | 105 |

Ακολούθως θα γίνει μια ιδιαίτερη αναφορά στα Χολοστεατώματα της παιδικής ηλικίας τα οποία αντιμετωπίσαμε. Ως όριο θέσαμε την ηλικία των 16 ετών. Από το 2387 περιστατικά, τα παιδιά ήταν τα 358 (ποσοστό 15%). Η Ωτοσκοπική Εικόνα όπως αυτή διεπιστώθη διεγχειρητικώς στα παιδικά Χολοστεατώματα είναι η ακόλουθη :

| | |
|----------------------------|-----|
| Ακεραία Τυμπανική Μεμβράνη | 31 |
| Κεντρική Διάτρηση | 54 |
| Θύλακος Εισολκής | 197 |
| Περιφερική Διάτρηση | 76 |

Η Επέκταση του Χολοστεατώματος στους χώρους του Μέσου Ωτός έχει ήδη εκτεθεί παραπάνω, κατά την περιγραφή των χαρακτηριστικών του συνόλου των περιστατικών. Η ακτινολογική εικόνα στα παιδικά Χολοστεατώματα αναφέρεται παραπάνω, μαζί με το σύνολο των περιστατικών.

Από άποψη επιπλοκών στα παιδιά είχαμε 4 περιστατικά με παράλυση του Προσωπικού Νεύρου και 2 περιστατικά με Διάβρωση του Οριζοντίου Ημικυκλίου Σωλήνα.

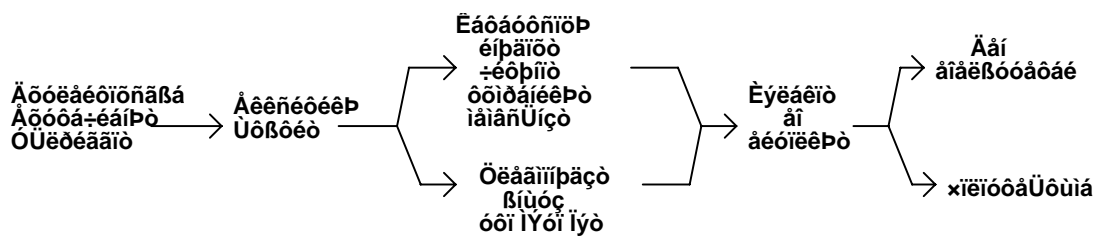
B. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Ως Χολοστεάτωμα ορίζεται η παρουσία πολυστοίβου πλακώδους κερατινοποιημένου επιθηλίου στο Μέσο Ούς. Η ανάπτυξη του ΟΧολοστεατώματος στο Μέσο Ούς σε συνδυασμό με την συμπαρομαρτούσα φλεγμονή μπορεί να προκαλέσει σοβαρές επιπλοκές και να απειλήσει ακόμα και τη ζωή του ασθενούς. Σχεδόν για ένα αιώνα η προέλευση του Χολοστεατώματος ήταν θέμα συζητήσεων και διχογνωμιών. Στις ημέρες μας, οι δύο πιο δημοφιλείς απόψεις της παθογένεσης του επικτήτου Χολοστεατώματος είναι αυτή της μεταπλασίας του επιθηλίου του Μέσου Ωτός και αυτή της μεταναστεύσεως του πλακώδους επιθηλίου του έξω ακουστικού πόρου ή της τυμπανικής μεμβράνης στο Μέσο Ούς.

Η εκδοχή της μεταναστεύσεως του πλακώδους επιθηλίου στο Μέσο Ούς, αρχικά ως θυλάκου εξ εισολκής, ο οποίος αργότερα μεταπίπτει σε Χολοστεάτωμα, είναι ευρείας αποδοχής και έχει κλινική και παθολογοανατομική υποστήριξη. Η παθολογοανατομική επιβεβαίωση της θεωρίας της μεταναστεύσεως αναφέρεται στο γενικό μέρος. Η διαταραχή του αερισμού του Ιδίως Κοίλου μέσω της Ευσταχιανής Σάλπιγγος φαίνεται ότι παίζει τεράστιο ρόλο στην εμφάνιση θυλάκων εξ εισολκής. Φαίνεται όμως ότι και κάποιοι άλλοι παράγοντες συμμετέχουν σε μικρότερο βαθμό, όπως η αυξημένη απορρόφηση οξυγόνου και αζώτου από το ιδίως κοίλο προς την τριχοειδική κυκλοφορία, η οποία δεν αντιρροπείται από αντίστοιχη μετακίνηση CO₂ από τα τριχοειδή προς το ιδίως κοίλο και έχει ως συνέπεια τη δημιουργία εισολκής στην τυμπανική μεμβράνη. Παθολογοανατομικώς οι θύλακοι εξ εισολκής στερούνται μεσαίου χιτώνας, μπορεί να παραμείνουν αδρανείς διατηρώντας την ικανότητα να αυτοκαθαρίζονται ή μπορεί να μεγαλώσουν και να μεταπέσουν σε Χολοστεάτωμα. Η παρουσία φλεγμονής αυξάνει την παραγωγή κερατίνης και ευοδώνει την μετατροπή ενός θυλάκου εξ εισολκής σε Χολοστεάτωμα.

Στα δικά μας περιστατικά υπήρξε κλινική επιβεβαίωση της παθογένεσης του Χολοστεατώματος με τον μηχανισμό της

μεταναστεύσεως του δέρματος μέσω ενός θύλακου εξ εισολκής. Στο 52% των ασθενών μας (N:1233) κατά την ωτοσκόπηση την ώρα της χειρουργικής επεμβάσεως, υπήρχε θύλακος εξ εισολκής ο οποίος είχε μεταπέσει σε Χολοστεάτωμα. Πέραν τούτου, σε 367 ασθενείς, κατά την ωτοσκόπηση παρατηρήθη ότι εκτός του Χολοστεατώματος υπήρχε και δεύτερος ανεξάρτητος θύλακος εξ εισολκής ή μικρό Χολοστεάτωμα το οποίο δεν προκαλούσε οστικές κατστροφές. Αυτά τα διεγχειρητικά ευρήματα ενισχύουν την άποψη ότι το Χολοστεάτωμα συνήθως προέρχεται από ένα θύλακο εξ εισολκής. Σχηματικά θα μπορούσε κανείς να παρουσιάσει την παθογένεση του Χολοστεατώματος ως εξής :



Στα περιστατικά μας πρώτα σε συχνότητα ήταν τα Χολοστεατώματα των Κόλπων με μικρή διαφορά από τα Χολοστεατώματα του οπισθίου Επιτυμπανίου. Η αριθμητική διαφορά μεταξύ των δύο αυτών τύπων Χολοστεατώματος είναι μικρή. Αν παρατηρήσει κανείς τον σχετικό πίνακα θα διαπιστώσει ότι είναι οι δύο πιο συχνές μορφές Χολοστεατώματος και μάλιστα με μεγάλη διαφορά από τις υπόλοιπες μορφές. Οπως έχει αναφερθεί και στο γενικό μέρος, τα αίτια που προκαλούν την εμφάνιση Χολοστεατώματος στις δύο αυτές ανατομικές περιοχές, στο οπίσθιο επιτυμπάνιο και στο οπίσθιο-άνω τεταρτημόριο της τεταμένης μοίρας του τυμπάνου, έχουν σχέση με την ανατομία και την φυσιολογία του Μέσου Ωτός.

Η απουσία μεσαίου χιτώνος στην χαλαρά μοίρα του τυμπάνου είναι ένας σοβαρός προδιαθεσικός παράγων στην παθοφυσιολογία της εμφάνισης του Χολοστεατώματος του οπισθίου Επιτυμπανίου. Η χαλαρά μοίρα λόγω απουσίας μεσαίου χιτώνος καθίσταται πιο ευάλωτη, είναι πιο ευένδοτη σε σχέση με την τεταμένη μοίρα. Αυτό έχει σαν συνέπεια ο

υποαερισμός του ιδίως κοίλου και του επιτυμπανίου να οδηγεί πιο εύκολα σε εισολκή της χαλαράς μοίρας και ιδιαίτερα του χώρου του Prussak σε σχέση με τα υπόλοιπα τμήματα της τυμπανικής μεμβράνης.

Και ενώ όσο αφορά την συχνή εμφάνιση του Χολοστεατώματος στο οπίσθιο επιτυμπάνιο η εξήγηση είναι αρκετά σαφής, η συχνή εμφάνιση του Χολοστεατώματος στο οπίσθιο-άνω τεταρτημόριο της τεταμένης μοίρας δεν έχει κατανοηθεί πλήρως. Γιατί από τα τέσσερα τεταρτημόρια της τεταμένης μοίρας του τυμπάνου, το οπίσθιο-άνω τεταρτημόριο σχεδόν αποκλειστικά εμφανίζει Χολοστεάτωμα ; Φαίνεται ότι η συχνή εντόπιση στην περιοχή αυτή της τεταμένης μοίρας έχει άμεση σχέση με την φυσιολογία και την ιστολογία του ιδίως κοίλου. Το πρόσθιο τμήμα του ιδίως κοίλου του τυμπάνου καλύπτεται από ψευδοπολύστοιβο κροσσωτό αναπνευστικό επιθήλιο, ενώ το οπίσθιο-άνω τμήμα καλύπτεται από πλακώδη κύτταρα τα οποία στερούνται κροσσών. Στο οπίσθιο-άνω τμήμα του ιδίως κοίλου, η ανταλλαγή των αερίων μεταξύ της τριχοειδικής κυκλοφορίας και του χώρου του ιδίως κοίλου είναι πιο ευχερής λόγω των λεπτών πλακωδών κυττάρων του βλεννογόνου. Αντιθέτως στο πρόσθιο τμήμα, κοντά στην Ευσταχιανή σάλπιγγα, η ανταλλαγή των αερίων επιτελείται δυσχερέστερα, λόγω του σχετικά παχέως βλεννογόνου. Όταν λοιπόν αναπτυχθεί αρνητική πίεση μέσα στο ιδίως κοίλο, παρατηρείται τότε ταχύτερη απορρόφηση των αερίων από την οπίσθια-άνω περιοχή, δηλ. πιο γρήγορα τα αέρια του ιδίως κοίλου στην οπίσθια-άνω περιοχή εισέρχονται μέσα στην τριχοειδική κυκλοφορία εν σχέσει με το πρόσθιο τμήμα του ιδίως κοίλου. Αυτό έχει σαν συνέπεια να αναπτύσσεται μια εισολκή πιο εύκολα στο οπίσθιο-άνω τμήμα του ιδίως κοίλου του τυμπάνου [SADE J. 1990]. Επίσης η απουσία κροσσών από τον βλεννογόνο στο οπίσθιο-άνω τμήμα του ιδίως κοίλου έχει κάποια σημασία. Εάν λόγω υποπίεσεως αναπτυχθεί εξίδρωμα στην οπισθία-άνω περιοχή του ιδίως κοίλου, λόγω απουσίας κροσσών από τα επίπεδα πλακώδη κύτταρα, το εξίδρωμα λιμνάζει στην περιοχή αυτή και συμμετέχει στον παθοφυσιολογικό μηχανισμό της εισολκής. Φαίνεται λοιπόν ότι η κακή λειτουργία της Ευσταχιανής σάλπιγγας και οι ιδιαιτερότητες του

βλεννογόνου μέσα στο ιδίως κοίλο παίζουν σημαντικό ρόλο στη συχνή εντόπιση του χολοστεατώματος στο οπίσθιο-άνω τμήμα της τεταμένης μοίρας του τυμπάνου.

Ένα εκ των κυριότερων χαρακτηριστικών του Χολοστεατώματος είναι οι οστικές και οσταριακές καταστροφές. Ο μηχανισμός με τον οποίο το Χολοστεάτωμα διαβιβρώσκει τον οστίτη ιστό περιγράφεται στο γενικό μέρος, σε όποιο βαθμό ο μηχανισμός αυτός έχει καταστεί σαφής. Εδώ θα εξετάσουμε πιο λεπτομερειακά το είδος των οσταριακών καταστροφών που προκαλεί στο Χολοστεάτωμα. Η βαρηκοΐα είναι ένα από τα κύρια και ενωρίτερον εμφανιζόμενα συμπτώματα του Χολοστεατώματος. Η προσβολή της οσταριακής ακουστικής αλύσου στη πορεία της νόσου, παρατηρείται στην μεγάλη πλειοψηφία των ασθενών. Στα περιστατικά μας σε ποσοστό 89% (N:2119) υπήρχε κάποιο είδος διαταραχής της ακουστικής αλύσου. Στα 1407 περιστατικά (59%) είχαμε διάβρωση του άκμονος ενώ στα 712 (ποσοστό 30%) είχαμε απουσία της υπερκατασκευής του αναβολέως. Μονο στο 11% των περιστατικών μας η οστική αλυσος ήταν ακεραία. Από αυτούς τους αριθμούς φαίνεται η καταστρεπτική για την ακοή συμπεριφορά του Χολοστεατώματος.

Παρά το γεγονός ότι γενικά το Χολοστεάτωμα προσβάλλει την ακουστική αλυσος, υπάρχει μια διαφοροποίηση των οσταριακών βλαβών ανάλογα με τον τύπο του Χολοστεατώματος. Στα περιστατικά με Χολοστεάτωμα του οπισθίου επιτυμπανίου παρατηρήθη ότι 151 ασθενείς (δηλ. το 14% των ασθενών με Χολοστεάτωμα του οπισθίου επιτυμπανίου) είχαν ακεραία ακουστική αλυσος. Στα περιστατικά με Χολοστεάτωμα των κόλπων ακεραία ακουστική αλυσος είχαμε στα 84 περιστατικά (ποσοστό 7,5% των ασθενών με Χολοστεάτωμα των κόλπων).

Ανάλογες παρατηρήσεις μπορεί να κάνει κανείς εν σχέσει με την απουσία της υπερκατασκευής του αναβολέως. Στα Χολοστεατώματα των κόλπων απουσία της υπερκατασκευής του αναβολέως παρατηρείται σε 514 ασθενείς (ποσοστό 46% του αριθμού των ασθενών με Χολοστεάτωμα των κόλπων). Στα Χολοστεατώματα του οπισθίου επιτυμπανίου παρατηρήθη

απουσία της υπερκατασκευής σε 111 περιπτώσεις (ποσοστό 10% των ασθενών με Χολοστεάτωμα οπίσθιου επιτυμπανίου).

Παρατηρείται λοιπόν μια σαφής διαφοροποίηση στις βλάβες της οστικής αλυσού σε σχέση με τον τύπο του Χολοστεατώματος. Αυτό πρέπει να αποδοθεί στην διαφορετική πορεία την οποία ακολουθεί κάθε τύπος Χολοστεατώματος μέσα στους χώρους του Μέσου Ωτός. Το Χολοστεάτωμα του οπίσθιου Επιτυμπανίου ξεκινώντας από τον χώρο του Prussak, επεκτείνεται προς τα πίσω, επιπολής του σώματος του άκμονος, οδεύει προς την είσοδο στο άντρο και ακολούθως εισέρχεται στην μαστοειδή. Κατά την πορεία του αυτή δεν προσβάλλει την ακουστική αλυσού. Εκεί πρέπει να αποδοθεί το γεγονός ότι σε σημαντικό αριθμό περιστατικών Χολοστεατώματος του οπίσθιου επιτυμπανίου, η ακουστική αλυσού παρέμεινε ακεραία. Παρομοίως, στο Χολοστεάτωμα του προσθίου Επιτυμπανίου η ακουστική αλυσού παραμένει ακεραία στα 15 από το σύνολο των 47 περιστατικών. Αυτό οφείλεται στο ότι το Χολοστεάτωμα εμφανίζεται και εντοπίζεται στον χώρο έμπροσθεν της κεφαλής της σφύρας (πρόσθιο επιτυμπάνιο).

Αντιθέτως, στα Χολοστεατώματα των κόλπων παρατηρείται πιο σπάνια ακεραία ακουστική αλυσού και πολύ πιο συχνά απουσία της υπερκατασκευής του αναβολέως. Το Χολοστεάτωμα των κόλπων ξεκινά από το οπίσθιο-άνω τεταρτημόριο της τεταμένης μοίρας του τυμπάνου, επεκτείνεται εν των βάθει των ακουστικών οσταρίων και προσβάλλει τον προσωπικό και τον τυμπανικό κόλπο. Ακολούθως εισέρχεται στην μαστοειδή από τον οπίσθιο τυμπανικό ισθμό. Λόγω της πορείας αυτής, το Χολοστεάτωμα των κόλπων προκαλεί συχνή καταστροφή της υπερακατασκευής του αναβολέως.

Η διάβρωση της λαβυρινθικής κάψας ήταν η πιο συχνή επιπλοκή στους ασθενείς μας. Στο σύνολο των περιστατικών η συχνότης εμφανίσεως συριγγίου του λαβυρίνθου ανήλθε στο 9% (N:215). Στην διεθνή βιβλιογραφία το συρίγγιο του λαβυρίνθου ως επιπλοκή του Χολοστεατώματος ποικίλει μεταξύ των 4% και του 12% [GORMLEY P.K. 1986, SANNA M. 1988, McCABE B.F. 1983, DORNHOFFER J.L. 1995], και

αποτελεί βεβαίως την συχνότερη επιπλοκή του Χολοστεατώματος. Ο οριζόντιος ημικύκλιος σωλήνας λόγω της ανατομικής του θέσεως, είναι η περιοχή στην οποία εμφανίζεται συχνότερα το συρίγγιο του λαβυρίνθου. Στα δικά μας περιστατικά η μεγάλη πλειονότητα των συριγγίων ενετοπίζετο στον οριζόντιο ημικύκλιο σωλήνα.

Κατά την διάβρωση του λαβυρίνθου μπορεί να υπάρχει βλάβη μόνο του οστεΐνου λαβυρίνθου με ακέραιο το ενδόστεο, μπορεί να έχει τρωθεί το ενδόστεο και τέλος μπορεί να έχει προσβληθεί από το Χολοστεάτωμα και ο μεμβρανώδης Λαβύρινθος. Υποψία συριγγίου του λαβυρίνθου, δηλ. επεισόδια ιλίγγου και θετικό test συριγγίου υπήρχε στους 132 ασθενείς (ποσοστό 61% επί του συνόλου των συριγγίων). Κώφωση προεγχειρητικώς υπήρχε και στα 4 περιστατικά της διαβρώσεως του ακρωτηρίου καθώς και σε 18 περιστατικά διαβρώσεως των ημικύκλιων σωλήνων. Συνολικά κώφωση προεγχειρητικώς υπήρχε στο 10% των ασθενών με συρίγγιο του Λαβυρίνθου. Σε μεγάλο ποσοστό 90% στα συρίγγια του Λαβυρίνθου η κοχλιακή λειτουργία υπήρχε. Φαίνεται ότι υπάρχει αυτονομία στην λειτουργία του προσθίου λαβυρίνθου, η οποία εξηγείται από την ανατομική του έσω Ωτός και κυρίως οφείλεται στην αίθουσο-ενδολεμφική βαλβίδα (utrículo-endolymphatic valve). Πάντως είναι προφανές ότι διάβρωση του οστεΐνου λαβυρίνθου με ακέραιο το ενδόστεο προκαλεί πιο σπάνια κώφωση εν σχέσει με την καταστροφή (τρώση) του ενδοστέου ή του υμενώδους λαβυρίνθου. Η ανεξαρτησία της λειτουργίας του οπίσθιου από τον πρόσθιο λαβύρινθο και ο βαθμός καταστροφής του λαβυρίνθου από το Χολοστεάτωμα, είναι οι δύο κύριοι παράγοντες οι οποίοι έχουν σχέση με την απώλεια ή όχι της ακοής σε ένα λαβυρινθικό συρίγγιο.

Εχει σημασία να τονιστεί ότι σε ένα ποσοστό που ανέρχεται στο 39% των συριγγίων, προεγχειρητικώς δεν υπήρχε καμία ένδειξη υπάρξεως λαβυρινθικού συριγγίου. Γι' αυτό σε κάθε περίπτωση Χολοστεατώματος ακόμα κι όταν δεν υπάρχει προεγχειρητικώς συμπτωματολογία, θα πρέπει κανείς να ενεργεί ωσάν να υπάρχει συρίγγιο μέχρις αποδείξεως του αντιθέτου. Επίσης η διάρκεια της νόσου φαίνεται πως είναι σημαντικός παράγοντας στη διάβρωση του λαβυρίνθου από το

Χολοστεάτωμα. Ο μέσος όρος της χρονικής διάρκειας της νόσου στις επιπλοκές του Χολοστεατώματος ανήρχετο στα 12 έτη. Πρέπει λοιπόν ένα λαβυρινθικό συρίγγιο να αναμένεται σε κάθε περίπτωση Χολοστεατώματος και ιδιαίτερα σε ασθενείς με σύμπτωμα συριγγίου, ίλιγγο, κώφωση και μακρά χρονική διάρκεια νόσου.

Σε 27 ασθενείς είχαμε παράλυση του προσωπικού νεύρου. Στα 22 περιστατικά το Χολοστεάτωμα προσέβαλε το νεύρο στην οριζοντία μοίρα ή στο δεύτερο γόνυ. Αρκετά συχνά στην περιοχή αυτή υπάρχει οστικό έλλειμμα του φαλλοπιανού πόρου, το προσωπικό νεύρο είναι αποκεκαλυμμένο και ως εκ τούτου εκτεθειμένο στην πίεση του Χολοστεατώματος ή στην φλεγμονώδη διήθηση όταν το Χολοστεάτωμα έχει επιμολυνθεί. Σε 5 περιστατικά η παράλυση του προσωπικού οφείλετο σε πίεση του γονατίου γαγγλίου από χολοστεατωματώδεις μάζες οι οποίες επλήρωναν ασφυκτικά το χώρο του προσθίου επιτυμπανίου. Επρόκειτο για Χολοστεατώματα τα οποία επεκτείνοντο προς το λιθοειδές ακολουθώντας την πορεία του προσωπικού νεύρου (υπερλαβυρινθική οδός).

Από πολλούς συγγραφείς, το παιδικό Χολοστεάτωμα θεωρείται ότι έχει κάποιες ιδιαιτερότητες και διαφέρει από το Χολοστεάτωμα των ενηλίκων. Η ιδιαιτερότης αυτή έγκειται κυρίως στο γεγονός ότι το παιδικό Χολοστεάτωμα εκδηλώνει μια έντονη επιθετικότητα. Στα δικά μας περιστατικά, τα παιδικά Χολοστεατώματα ανήλθαν στο 15% του συνόλου των περιστατικών (N:358). Παρατηρώντας τον πίνακα που δείχνει την επέκταση του Χολοστεατώματος μέσα στους χώρους του Μέσου Ωτός και την κατάληψη των διαφόρων ανατομικών περιοχών από αυτό, φαίνεται ότι υπάρχει μια διαφορά μεταξύ του παιδικού Χολοστεατώματος και αυτού των ενηλίκων. Στα περιστατικά των ενηλίκων, το ποσοστό των Χολοστεατωμάτων που πληρεί τους χώρους του Μέσου Ωτός (Επιτυμπάνιο-Μεσοτυμπάνιο-Αντρο-Μαστοειδής) ανέρχεται στο 17% (338 περιστατικά από το σύνολο των 2029 χολοστεατωμάτων των ενηλίκων). Στα παιδιά, το ποσοστό της εκτεταμένης αναπτύξεως του Χολοστεατώματος ανέρχεται στο 28% (102 περιστατικά επί συνόλου 358 παιδικών Χολοστεατωμάτων). Αυτή η διαφορά στην έκταση του

Χολοστεατώματος μεταξύ του παιδικού Χολοστεατώματος και αυτού του ενηλίκων είναι στατιστικώς σημαντική ($P < 0,001$). Φαίνεται λοιπόν ότι τα παιδικά Χολοστεατώματα καταλαμβάνουν πιο συχνά εκτεταμένους χώρους μέσα στο Μέσο Ούς, δικαιολογώντας κατά κάποιον τρόπο τον χαρακτηρισμό των επιθετικών Χολοστεατωμάτων που τους αποδίδεται.

Η επιθετικότητα αυτή του παιδικού Χολοστεατώματος στα περιστατικά μας δεν εκδηλώθηκε με την εμφάνιση επιπλοκών. Μόνο 6 περιστατικά παιδικού Χολοστεατώματος παρουσίασαν επιπλοκές από το σύνολο των 271 περιστατικών με επιπλοκές. Επί πλέον κανένα παιδί από αυτά τα 6 δεν ενεφάνισε σοβαρή ενδοκρανιακή επιπλοκή. Κατά πάσα πιθανότητα οι επιπλοκές είναι συνάρτηση της χρονικής διάρκειας της νόσου, εμφανίζονται δε συνήθως μετά από δεκατή νόσηση. Η επιθετικότης του παιδικού Χολοστεατώματος εκδηλώνεται με την κατάληψη ανατομικών χώρων του Μέσου Ωτός, χωρίς όμως αυτό να συνοδεύεται από επιπλοκές. Αυτή η παρατήρηση έχει ιδιαίτερη σημασία στην θεραπευτική αντιμετώπιση των παιδικών Χολοστεατωμάτων, ιδιαίτερα δε όταν αντιμετωπίζονται με κλειστή μέθοδο. Επειδή τα παιδικά Χολοστεατώματα είναι συνήθως εκτεταμένα, όταν αντιμετωπιστούν με κλειστή μέθοδο, απαιτείται ο χειρουργικός επανέλεγχος μετά από κάποιο χρονικό διάστημα ώστε να αποκλειστεί το ενδεχόμενο υπολειμματικής νόσου (residual disease).

Αν παρατηρήσει κανείς τον πίνακα που δείχνει τον βαθμό πνευμάτωσης της μαστοειδούς και συγκρίνει την πνευμάτωση στους ενήλικες ασθενείς εν σχέσει με την πνευμάτωση στα παιδιά θα διαπιστώσει ότι στα παιδιά πνευματωμένη μαστοειδής υπήρχε στο 41% των περιστατικών, ενώ αντιθέτως στους ενήλικες το ποσοστό αυτό ανέρχεται μόλις στο 6%. Επίσης κατά την σύγκριση της ωτοσκοπικής εικόνας στους ενήλικες και στα παιδιά, φαίνεται ότι κεντρική διάτρηση παρατηρήθη ωτοσκοπικώς στο 15% των περιστατικών παιδικού Χολοστεατώματος, ενώ στους ενήλικες κεντρική διάτρηση υπήρχε στο 7% των περιστατικών. Η διαφορά αυτή στις δύο αυτές ομάδες είναι στατιστικώς σημαντική ($P < 0,001$). Ακόμα πρέπει να αναφερθεί ότι η

πλειονότης των συγγενών Χολοστεατωμάτων (τα 31 από τα 37 περιστατικά) ήταν σε παιδιά.

Από τις τρεις παραπάνω παρατηρήσεις μπορεί να συμπεράνει κανείς ότι ο παθογενετικός μηχανισμός του Χολοστεατώματος στους ενήλικες, ο οποίος χαρακτηρίζεται από την κακή λειτουργία της Ευσταχιανής σάλπιγγος, την πτωχή πνευμάτωση της μαστοειδούς και την εμφάνιση θυλάκου εξ εισολκής ο οποίος μεταπίπτει σε Χολοστεάτωμα, δεν είναι το ίδιο συχνός και στα παιδικά Χολοστεατώματα. Η καλή πνευμάτωση της μαστοειδούς, η ωτοσκοπική εικόνα κεντρικής διατρήσεως και η συχνή εμφάνιση συγγενούς Χολοστεατώματος συνηγορούν υπέρ ενός διαφορετικού παθογενετικού μηχανισμού σε αρκετά παιδικά Χολοστεατώματα (εν σχέσει με τον συνήθη παθογενετικό μηχανισμό του Χολοστεατώματος των ενηλίκων). Πιθανόν να πρόκειται για συγγενή Χολοστεατώματα τα οποία επεξετάθησαν και προσέβαλαν την Τυμπανική Μembrάνη προκαλώντας κεντρική διάτρηση. Βέβαια λαμβάνοντας υπ' όψη τα κριτήρια του Derlacki, δεν μπορούν αυτά τα Χολοστεατώματα να χαρακτηριστούν ως συγγενή, αλλά με τα χαρακτηριστικά τα οποία εμφανίζουν δημιουργούν πολλές υποψίες για τον αληθή παθογενετικό μηχανισμό τους.

Γ. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

1. Η πλειονότητα των επικτήτων Χολοστεατωμάτων οφείλεται σε μετανάστευση του πλακώδους επιθηλίου του Εξω Ακουστικού πόρου ή της Τυμπανικής Μεμβράνης στο Μέσο Ους.
2. Το οπίσθιο-άνω τεταρτημόριο της τεταμένης μοίρας του τυμπάνου και το οπίσθιο Επιτυμπάνιο, είναι οι δύο κυριότερες περιοχές όπου ένας θύλακος εξ εισολκής εμφανίζεται και σταδιακά μεταξελίσσεται σε χολοστεάτωμα.
Η επιλεκτική αυτή εμφάνιση της πλειοψηφίας των Χολοστεατωμάτων οφείλεται στις ιδιαιτερότητες της ανατομίας, της φυσιολογίας και της ιστολογίας του Μέσου Ωτός.
3. Στην μεγάλη πλειοψηφία των περιστατικών, το Χολοστεάτωμα προκαλεί κάποιου τύπου οσταριακή καταστροφή. Η συνηθέστερη οσταριακή βλάβη είναι η διάβρωση του άκμονος. Η εντόπιση του Χολοστεατώματος έχει σχέση με το είδος της βλάβης της οσταριακής αλυσού. Το Χολοστεάτωμα των Κόλπων προκαλεί πιο συνά καταστροφή της υπερκατασκευής του αναβολέως. Αντιθέτως, στο Χολοστεάτωμα του οπισθίου Επιτυμπανίου διατηρείται πιο συχνά (εν σχέσει με το Χολοστεάτωμα των κόλπων) ακεραία η ακουστική αλυσος.
4. Η πιο συχνή επιπλοκή του Χολοστεατώματος είναι η διάβρωση του οριζοντίου ημικυκλίου σωλήνος. Σε ένα μεγάλο ποσοστό συριγγίων του λαβυρίνθου, δεν υπάρχουν προεγχειρητικώς ενδείξεις διαβρώσεως της λαβυρινθικής κάψας.
Γι αυτό σε κάθε περίπτωση Χολοστεατώματος θα πρέπει να αναμένεται συρίγγιο του λαβυρίνθου. Η υποψία αυτή βέβαια ενισχύεται όταν η νόσος είναι μακροχρόνια, όταν υπάρχει σύμπτωμα συριγγίου, ίλιγγος ή κώφωση προεγχειρητικώς.
5. Το προσωπικό νεύρο προσβάλλεται από το Χολοστεάτωμα κατά πρώτο λόγο στην οριζόντια μοίρα ή στο δεύτερο γόνυ και κατά δεύτερο λόγο στον χώρο του προσθίου επιτυμπανίου.

6. Η επιθετικότητα του παιδικού Χολοστεατώματος εκδηλώνεται κυρίως με την εκτεταμένη κατάληψη ανατομικών χώρων του Μέσου Ωτός από το Χολοστεάτωμα, παρά με την εμφάνιση επιπλοκών. Η εμφάνιση επιπλοκών είναι συνάρτηση του χρόνου νοσήσεως, η πλειονότης δε των επιπλοκών του Χολοστεατώματος εκδηλώνεται μετά από δεκαετή νόσηση.
7. Ο παθογενετικός μηχανισμός της μεταναστεύσεως του πλακώδους επιθηλίου στο Μέσο Ους, δεν είναι το ίδιο συχνός στο παιδικό Χολοστεάτωμα όσο είναι στα Χολοστεατώματα των ενηλίκων. Φαίνεται ότι τα συγγενή Χολοστεατώματα αποτελούν ένα μεγάλο μέρος των παιδικών Χολοστεατωμάτων, κατά τον χρόνο όμως της διαγνώσεως σε πολλές περιπτώσεις, δεν πληρούνται τα κριτήρια του Derlacki. Ως εκ τούτου δεν μπορούν να χαρακτηρισθούν ως συγγενή παρά τις ενδείξεις που υπάρχουν.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- **ABRAMSON M., GROSS J.** : Further studies on a collagenase in middle ear cholesteatoma . An Otol Rhinol Laryngol 80: 177-185, 1971
- **ABRAMSON M., HUANG C.**: Localization of Collagenase in Human Middle Ear Cholesteatoma, Laryngoscope 87: 771-791, 1977
- **ABRAMSON M.**: Collagenolytic Activity in Middle Ear Cholesteatoma. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 78:112, 124, 1969
- **AHN J.M., HUANG C.C., ABRAMSON M.** : Localization of Interleukin-1 in Human Cholesteatoma. Am. J. Otolaryngol 11:71-77, 1990
- **AIMI K.**: The Clinical Significance of Epitympanic Mucosal Folds Arch. Otolaryngol. 94:499-508, 1971
- **AIMI K.**: The tympanic isthmus: Its anatomy and clinical significance Laryngoscope 88:1067-1081, 1978
- **AMJAD A.H., STARKE J.J., SCHEER A.A.**: Tympanofacial Recess in the Human Ear. Arch. Otolaryngol. 88: 131-137, 1968
- **ASH J.E.**: Atlas of Otolaryngic Pathology, ed 2, Washington d.C., American Academy of Ophthalmology and Otolaryngology (1939).
- **BARTELS L.J.**: Facial nerve and medially invasive petrous bone Cholesteatomas. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 100: 308-316, 1991
- **BERGER G., HAWKE M., EKEM J.K.**: Bone resorption in chronic otitis media. The role of mast cells. Acta Otolaryngol (Stockh) 100:72-80, 1985
- **BLUESTONE C.D. - CASSELBRANT M.L. - CANTEKIN E.I.**: Functional Obstruction of the Eustachian Tube in the Pathogenesis of Aural Cholesteatoma in Children. In: Cholesteatoma and Mastoid Surgery. Kugler Publications, Amsterdam pp. 211-224, 1982.
- **BUCKINGHAM R.A.**: The Clinical appearance and Natural History of Cholesteatoma. In: Cholesteatoma and Mastoid Surgery. Kugler Publications, Amsterdam p.p. 13-21, 1982

- **CHOLE R.A.:** Cellular and Subcellular Events of Bone Resorption in Human and Experimental Cholesteatoma: the role of osteoclasts. Laryngoscope 94:76-95, 1984
- **CHU F.W.K., JACKLER R.K.:** Anterior epitympanic cholesteatoma with facial paralysis: a characteristic growth pattern. Laryngoscope 98:274-279, 1988
- **DERLACKI E.L., HANSON W.H., CLEMIS J.D.:** Congenital cholesteatoma of the middle ear and mastoid: A second report presenting seven additional cases. Laryngoscope 78: 1050-1078, 1968
- **DERLACKI E.L., CLEMIS J.D.:** Congenital Cholesteatoma of the middle ear and mastoid. Ann Otol Rhinol Laryngol 74: 706-727, 1965
- **DONALDSON J.A., ANSON B.J., WARPELA R.L. RENSINK M.K.:** The surgical anatomy of the sinus tympani. Arch. Otolaryngol. 91: 219-227, 1970
- **DORNHOFFER J.L., MILEWSKI C.:** Management of the open Labyrinth Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. 112:410-414, 1995.
- **DOYLE W.J., CANTEKIN E.I., BLUESTONE C.D.:** Eustachian tube function in cleft palate children. Ann. Otol. Rhinol Laryngol 89(68): 34-40, 1980
- **FRIEDMANN I.:** Epidermoid Cholesteatoma and Cholesterol Granuloma. Experimental and Human. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 68:57-59, 1959
- **GLASSCOCK M.E., WOODS C.I., POE D.S., PATTERSON A.K.,**
- **GORMLEY P.K. :** Surgical management of labyrinthine fistula with Cholesteatoma. J. Laryngol. Otol. 100:1115-23, 1988.
- **WELLING D.B.:** Petrous apex cholesteatoma. Otolaryngol. Clin. North. Am. 22:981-1002, 1989
- **HARKER L.A., SEVEREID I.R.:** Cholesteatoma in the Cleft Palate Patient. In: Cholesteatoma and Mastoid Surgery Publications Amsterdam p.p. 32-40, 1982
- **HARRIS A.J.:** Cholesteatosis and Chronic Otitis Media. The Histopathology of Osseous and soft Tissues Laryngoscope 72: 954, 1962.

- **HORN K.L., LUSFORD W.M., BRACKMANN D.E., SHEA J.J.:** The supratubal Recess in Cholesteatoma Surgery. *Ann. Otol. Rhinol Laryngol.* 95:12-15, 1986
- **HOSHINO T.:** Surgical anatomy of the Anterior Epitympanic Space. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 114:1143-1145, 1988
- **HOUSE J.W. SHEEHY J.L.:** Cholesteatoma with intact tympanic membrane. A report of 41 cases. *Laryngoscope* 90: 70-75, 1980
- **JACKLER R.K.:** The Surgical Anatomy of cholesteatoma *Otol. Clin. North Am* 22(5): 883-896, 1989
- **LAU T., TOS M.:** Tensa retraction cholesteatoma: treatment and long-term results. *Journal Laryng. Otol.* 103:149-157, 1989.
- **LAU T., TOS M.:** Treatment of Sinus Cholesteatoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 114:1428-1434, 1988.
- **LEVINSON M.R.:** Cartilage - Perichondrial Composit Graft Tympanoplasty in the Treatment of Posterior Marginal and Attic Retraction Pockets. *Laryngoscope* 97:1069, 1987
- **LIM D.J., SAUNDERS W.H.:** Acquired Cholesteatoma: Light and Electron Microscopic Observations. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 81:2-12, 1972
- **LINDEMAN P., HOLMQUIST J.:** Mastoid Volume and Eustachian Tube Function in Ears with Cholesteatoma. *Am. J. Otology* 8(1):5-7, 1987.
- **MAGNAN J., BREMOND G.:** Adhesive Otitis and Cholesteatoma. In: *Cholesteatoma and Mastoid Surgery.* Kugler Publications. Amsterdam p.p. 67-69, 1982
- **MAGNUSEN B.:** The Atelectatic Ear. *Int. J. Ped. Otolaryngol.* 3:25-35, 1982
- **McCABE B.F.:** Labyrinthine fistula in chronic mastoiditis. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 93 (suppl.112):138-141, 1983.
- **MICHAELS L.:** An epidermal formation in the developing middle ear: possible source of cholesteatoma. *J. Otolaryngol.* 15:169-174, 1986

- **MICHAELS L.:** Evolution of the epidermoid formation and its role in the development of the middle ear and tympanic membrane during the first trimester. *J. Otolaryngol* 17:22-28, 1988a
- **MICHAELS L.:** Origin of congenital cholesteatoma from an normally occurring epidermoid rest in the developing middle ear. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol* 15:51-65, 1988b
- **MOLL R., FRANKE W.W., SHILLER D.L., GEIGER B., KEPPLER R.:** The catalogue of human cytokeratins: patterns of expression in normal epithelia, tumors and cultured cells. *Cell* 31:11-24, 1982
- **MORIYAMA H., HUANG C.C., ABRAMSON M.:** Cell Cooperation on Bone Resorption in chronic Otitis Media. *Arch. Otorhinolar.* 241:89-93, 1984
- **MORIYAMA H., HONDA Y., HUANG C.C., ABRAMSON M.:** Bone Resorption in Cholesteatoma: Epithelial Mesenchymal Cell interaction and Collagenase Production. *Laryngoscope* 97:854-859, 1987
- **MORIYAMA H., KATO M., HUANG C.C., ABRAMSON M.:** Effects of Pressure on Bone Resorption in the Middle Ear of Rats. *Ann. otol. Rhinol. Laryngol.* 94:60-64, 1985
- **NORTHROP C., PIZA J., EAVEN R.:** Histological observation of amniotic fluid cellular content in the ear of neonates and infants. *Int. Hour. ped. Otol.* 11:1113-1127, 1986
- **PALVA T., TASKINEN E.:** Inflammatory cells in Chronic Middle Ear Disease. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 109:124-129, 1990.
- **PERON D.L., SCHUCKNECHT H.F.:** Congenital cholesteatoma with other anomalies. *Arch. Otolaryngol* 101:498-505, 1975
- **PROCTOR B.:** The development of the middle ear spaces and the their surgical significance. *J. Laryngol Otol* 78:631-647, 1964
- **PROCTOR B.:** Surgical anatomy of the posterior tympanum. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 78:1026-1040, 1969
- **PROCTOR B.:** The aditus block and the tympanic diaphragm. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 80:371-375, 1971

- **PROCTOR B.:** Surgical anatomy and Embryology of the Middle Ear. Trans. am. Acad. Ophthalmol. 67:810-814, 1962
- **RICHARDSON G.S.:** Aditus block. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 72:223-226, 1963
- **RUEDI L. :** Pathogenesis and Treatment of Cholesteatoma in chronic suppuration of the temporal bone. Ann. Otol Rhinol Laryngol 66:283-305, 1957
- **SADE J., BABIACKI A., PINKUS G.:** The metaplastic and congenital origin of Cholesteatoma. Acta Otolaryngol (Stockh) 96:119-29, 1983
- **SADE J., LUNTZ M.:** Middle ear as a gas pocket. Ann. Otol Rhinol Laryngol 99:529-534, 1990.
- **SAITO R., IGARAH I M., ALFORD B.R.:** Anatomical measurement of the sinus tympani. a study of horizontal serial sections of the human temporal bone. Arch. Otolaryng. 94:418-425, 1971
- **SANNA M., ZINI C.:** Congenital cholesteatoma of the middle ear: A report of 11 cases. Am J Otol 5: 368-378, 1984
- **SANNA M., ZINI C., GAMOLETI R.:** Closed versus open technique in the management of labyrinthine fistula. Am. J. Otol. 9:470-475,1988.
- **SCHWARTZE R.H., GRUNDFAST K.M., FELDMAN B., LINDA R.E., HERMANSEN K.L.:** Cholesteatoma medial to an intact tympanic membrane in 34 young children. Pediatrics 74:236-240, 1984
- **SCHILLING V., BUJIA J., NEGRI B., SCHULZ P., KASTENBAUER E.:** Immunologically Activated Cells in Aural Cholesteatoma. Am. J. Otolaryngol 12:249-253, 1991.
- **SCHILLING V., NEGRI B., BUJIA J. :** Possible Role of Interleukin -1-alpha and Interleukin 1-beta in the pathogenesis of Cholesteatoma of the Middle Ear. Am. J. Otol. 13:350-355, 1992.
- **SCULARETI N., BLUESTONE C.D.:** Pathogenesis of Cholesteatoma. Otolaryng. Clin. North Am. 22(5): 859-868, 1989

- **SCHULZ P., BUJIA J., HOLLY A., SCHILLING V., KASTENBAUER E.:** Possible Autocrine Growth Stimulation of Cholesteatoma Epithelium by Transforming Growth Factor Alpha. *Am. J. Otolaryngol.* 14:82-87, 1993
- **SHEEHY J.L., BRACKMANN D.E.:** Cholesteatoma surgery: management of the labyrinthine fistula. *Laryngoscope* 89:78-87, 1979
- **SHIWA M., KOJIMA H., KAMIDE Y., MORIYAMA H. :** Involvement of Interleukin -1 in Middle Ear Cholesteatoma. *Am J. Otolaryngol* 16:319-324, 1995.
- **SOBOL S.M., REICHERT J.T.:** Intramembranous and mesotympanic cholesteatoma associated with an intact tympanic membrane in children. *Ann Otol. Rhinol Laryng.* 89:312-317, 1980
- **TEED R.W.:** Cholesteatoma verum tympani. *Arch. Otolaryngol* 24:455-462, 1936
- **TEELE D.W., KLEIN J., ROSNER B.A.:** Epidemiology of otitis media in children. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 86:5-6, 1980
- **THOMSEN J., BALSLEV JORHENSEN M., BRETLAU P., KRISTENSEN H.K.:** Bone resorption in chronic otitis media. A histological and ultrastructural study. II Cholesteatoma. *J. Laryngol Otol* 88:983-992, 1974
- **THOMSEN J., BRETLAU P., KRISTENSEN H. K.:** Bone resorption in chronic otitis media. A light-microscopical and histochemical investigation of acid phosphatase activity. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 79:400-408, 1975
- **TUMARKIN A.J.:** Attic Cholesteatoma. *J Laryngol Otol* 72:610-619, 1958.
- **UNO Y, SAITO R. :** Bone Resorption in human Cholesteatoma : morphological study with scanning electron microscopy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 104:463-468, 1995
- **VAN BLITTERSWIJK C.A., GROTE J.K., OUT C.J., LUTGERT R.W., VAN MUIZEN G.N.P., WIJSMANN M.C., KOERTEN H.K. GROTE J.J.:** Culture and characterization of rat middle ear epithelium. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 101:453-66, 1986

- **VENNIX P.P.C.A., KUIZPERS W., TONNAER E.L.C.M., PETERS T.A., RAMAEKERS F.C.S.:** Cytokeratins in Induced Epidermoid Formations and Cholesteatoma Lesions. Arch. Otolaryngol Head Neck Surg. 116:560-565, 1990
- **WEHRS R.E.:** The sleeve autograft in congenital cholesteatoma. Ann Otol Rhinol Laryngol 92:571-576, 1983
- **WELLS M., MICHAELS L.:** Mode of growth of acquired cholesteatoma. Journal of Laryng. Otol. 105:261-267, 1991
- **WULLSTEIN M.L., GEORG T.:** Operationen zur Verbesserung der Gehores, Berlage, Stuttgart, 1968