

Rzadki nowotwór ucha środkowego – gruczolak ucha środkowego

A rare middle ear neoplasm – middle ear adenoma

MARCIN KONIOR^{1/}, WOJCIECH SZCZEPAŃSKI^{2/}, JACEK SKŁADZIŃ^{1/}, WOJCIECH WIERZCHOWSKI^{2/}

^{1/} Klinika Otolaryngologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, ul. Śniadeckich 2, 31-501 Kraków

^{2/} Katedra Patomorfologii Instytutu Patologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego, ul. Grzegórzecka 16, 31-531 Kraków

Omówiono dwa przypadki bardzo rzadkiego guza nowotworowego ucha środkowego (*adenoma auris mediae*). Struktury tego nowotworu ulegają jednocześnie różnicowaniu nabłonkowemu i neuroendokrynnemu. W piśmiennictwie polskim jak dotąd brak jest opisu tego typu schorzenia. W Klinice Otolaryngologii CMUJ objęto leczeniem 28-letnią kobietę oraz 33-letniego mężczyznę z rozpoznaniem gruczolaka ucha środkowego. Omówiono postępowanie diagnostyczne i terapeutyczne, którego zasadniczą część stanowiło leczenie chirurgiczne. W obu prezentowanych przypadkach wykonano operację radykalną ucha. Pacjenci pozostają od 3 lat pod stałą kontrolą przychodni przyklinicznej, bez dolegliwości oraz cech nawrotu guza. W publikacji przedstawiono również najnowszy przegląd literatury dotyczący gruczolaka ucha środkowego.

Otorinolaryngologia, 2002, 1(1), 1-11

Słowa kluczowe: gruczolak ucha środkowego, nowotwory ucha środkowego

Two cases of adenoma – extremely rare neoplasm of the middle ear – are discussed. The structure of this tumor shows both epithelial and neuroendocrine differentiation. To our knowledge, it is the first presentation of the middle ear adenoma in the Polish literature. Two patients: 28-year old woman and 33-year old male were admitted to the Department of Otolaryngology, Collegium Medicum at the Jagiellonian University with primary diagnosis of otitis media. Publication includes a description of diagnostic and therapeutic procedures, composed in the main part of ear surgery. In both cases a typical, radical operation of the middle ear was performed. The patients are now 3 years after operation under monitoring in our outpatient department in good local and general condition without any symptoms of neoplastic recurrence. The report presents also current literature review on the adenoma of the middle ear.

Otorinolaryngologia, 2002, 1(1), 1-11

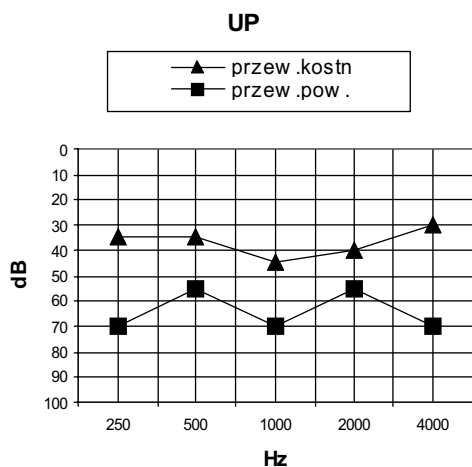
Key words: middle ear adenoma, middle ear neoplasms

Pierwszy opis nowotworu gruczołowego ucha środkowego opublikowany został w 1898 przez Treitela [za 1]. Od tego czasu opisano ok. 100 przypadków nowotworów wykazujących podobny wygląd, pod różnymi nazwami: *ceruminoma*, *adenocarcinoma ceruminosum*, *hidradenoma*, *adenoma monomorphicum*, *low grade adenocarcinoma*, *carcinoid* oraz *middle ear adenoma* [1,2,3,4].

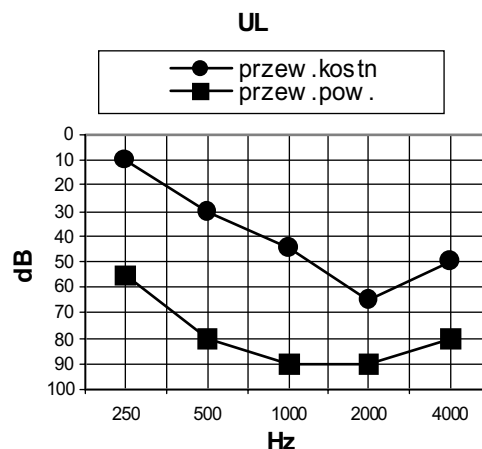
W 1976 roku Derlacki i Barney [5] oraz Hyams i Michaels [za 6] w dwóch niezależnych doniesieniach zaproponowali nazwę gruczolaka ucha środkowego dla nowotworów tworzących struktury gruczołowe i wywodzących się z metaplastycznego nabłonka gruczołowego ucha środkowego. Metaplastazja gruczołowa nabłonka wysielającego ucho środkowe jest zjawiskiem stosunkowo częstym, jednakże gruczolaki w tej lokalizacji należą do guzów bardzo rzadkich. Największa opisana do tej pory seria na świecie to 7 przypadków [3], a w piśmiennictwie polskim brak jest opisu tego typu guza.

OPIS PRZYPADKÓW

Przypadek 1: Pacjentka (hist. choroby nr 558/98): 28-letnia kobieta została przyjęta do Kliniki Otolaryngologii w celu leczenia porażenia nerwu twarzowego. Od 10 dni chora była leczona zachowawczo z powodu zapalenia ucha środkowego. W 5 dobie antybiotykoterapii wystąpił połowiczny prawostronny obrzęk tkanek twarzy, po ustąpieniu którego stwierdzono obwodowe porażenie nerwu twarzowego po tej samej stronie. Jako główne dolegliwości pacjentka podawała ból i niedosłuch ucha prawego oraz niedowład mięśni mimicznych po stronie prawej. W badaniu przedmiotowym stwierdzono prawostronne obwodowe porażenie nerwu twarzowego oraz nieprawidłowy obraz otoskopowy ucha prawego. Błona bębenkowa była pozbawiona refleksu, zaczerwieniona i pogrubiała. Nie stwierdzono wycieku z chorego ucha. Badanie wzornikowe ucha lewego nie ujawniło patologii. W próbach stroikowych stwierdzono niedosłuch mieszany ucha prawego, potwierdzony badaniem audiome-



Ryc. 1. Przypadek 1 - audiogram przedoperacyjny ucha chorego



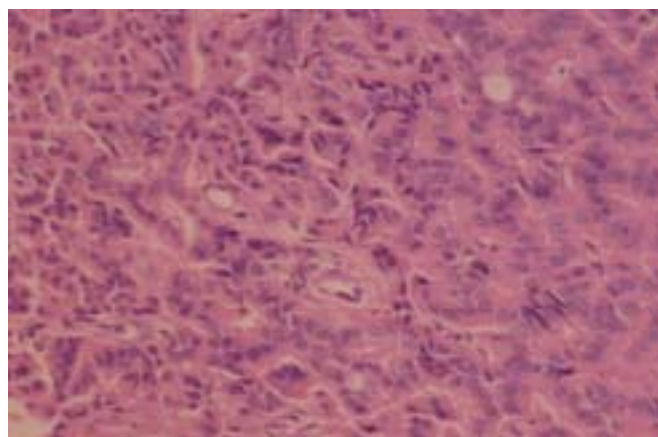
Ryc. 2. Przypadek 2 - audiogram przedoperacyjny ucha chorego

trycznym (ryc. 1). Wykonano typową operację radykalną ucha prawego z niepowikłanym przebiegiem pooperacyjnym. Objawy porażenia nerwu twarzowego ustąpiły w 5 dobie po zabiegu. Chora została wypisana do domu w stanie ogólnym i miejscowym dobrym. Pacjentka jest objęta stałą kontrolą laryngologiczną w naszym ośrodku bez objawów nawrotu od ponad 3 lat. Jama pooperacyjna jest sucha, a ucho słyszące. Nie stwierdza się ubytków w funkcji nerwu twarzowego.

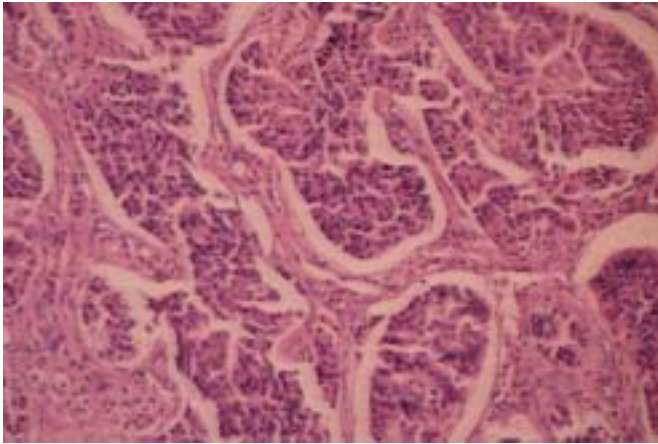
Przypadek 2: Pacjent (hist. choroby nr 836/98). 33-letni mężczyzna przyjęty w trybie planowym do kliniki w celu leczenia operacyjnego przewlekłego zapalenia ucha środkowego po stronie lewej. 5 lat wcześniej przeżył epizod ostrego zapalenia ucha środkowego po tej samej stronie z następowym niedosłuchem o typie mieszanym. W badaniu podmiotowym pacjent podawał wystąpienie upośledzenia słuchu od ponad 3 tygodni. W dniu przyjęcia w badaniu otoskopowym stwierdzono błonę bębenkową całą, pogrubiałą, zaczerwienioną i pozbawioną refleksu po stronie lewej oraz prawidłowy obraz wziernikowy ucha prawego. Nie stwierdzono wycieku z chorego ucha. W próbach stroikowych wykazano niedosłuch mieszany ucha lewego, co potwierdzono badaniem audiometrycznym (ryc. 2). Dodatkowo stwierdzono współistniejące skrzywienie przegrody nosa. Badanie radiologiczne nie obrazowało patologii o typie guza. Wykonano typową operację radykalną ucha lewego z niepowikłanym przebiegiem pooperacyjnym. Chory po zakończeniu leczenia został wypisany do domu w stanie ogólnym i miejscowym dobrym i jest objęty stałą kontrolą laryngologiczną w naszym ośrodku bez objawów nawrotu od ponad 3 lat. Jama pooperacyjna wygoiła się prawidłowo. Ucho jest suche, słyszące, bez objawów niewydolności w zakresie nerwu twarzowego.

W trakcie przytoczonych zabiegów pobrano materiał do badania histopatologicznego (badania nr: 1382981 i 1387573). W preparatach histologicznych

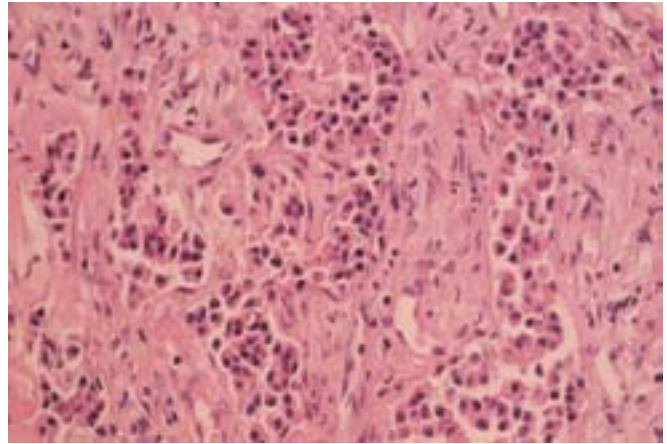
z obu drobnych materiałów stwierdzono wśród tkanki włóknistej rozproszone drobne skupienia komórek nabłonkowych o wyraźnie kwasochłonnej cytoplazmie, ekscentrycznie położonych jądrach i tworzących tylko sporadycznie struktury cewkowe oraz większe obszary nowotworu zbudowanego na obwodzie z komórek podobnych, częściowo ułożonych w anastomozujące sznury i struktury sitowate, a miejscami tworzące wyraźne struktury gruczołowe zawierające śluz (ryc. 3, 4, 5). Figury mitotyczne w obu przypadkach występowały sporadycznie. W badaniach immunohistochemicznych stwierdzono w komórkach nowotworowych dodatni odczyn na cytokeratynę (Pan CK), EMA (antygen błonowo-nabłonkowy), chromograninę, NSA (neuronospecyficzną enolazę) oraz vimentynę (ryc. 6). Odczyny na GFAP, CK-20, bombezynę oraz calcitoninę były negatywne, natomiast odczyn na glukagon wykonany tylko w drugim przypadku, był pozytywny. Obraz histologiczny oraz wyniki badań immunohistochemicznych pozwoliły w obu przypadkach na postawienie rozpoznania: „middle-ear adenoma” – gruczolak ucha środkowego.



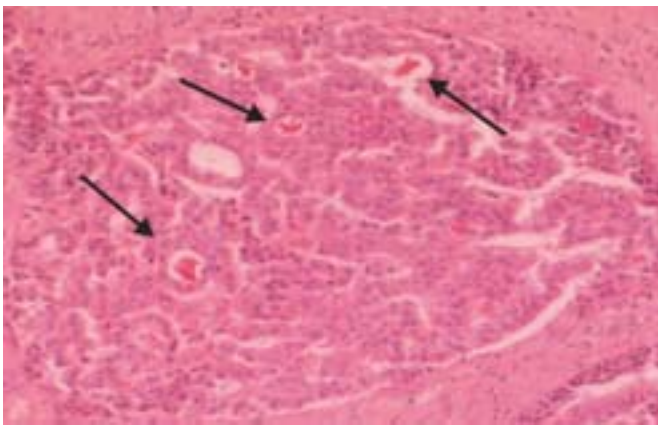
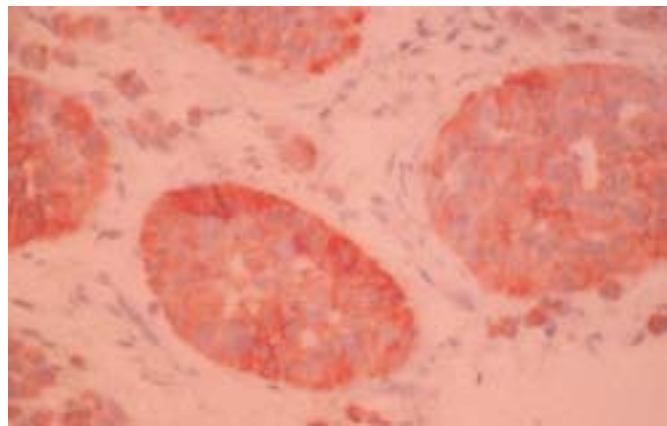
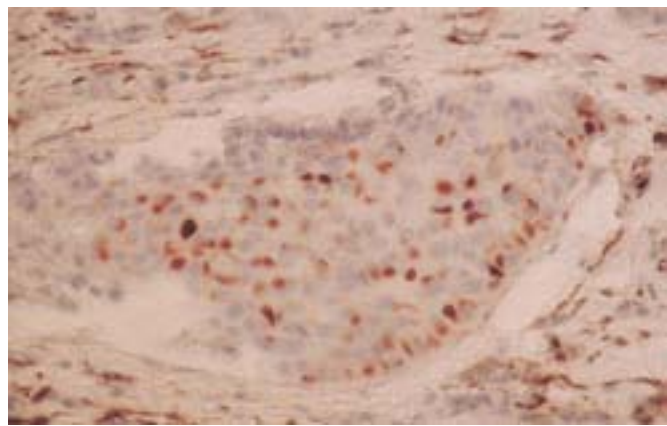
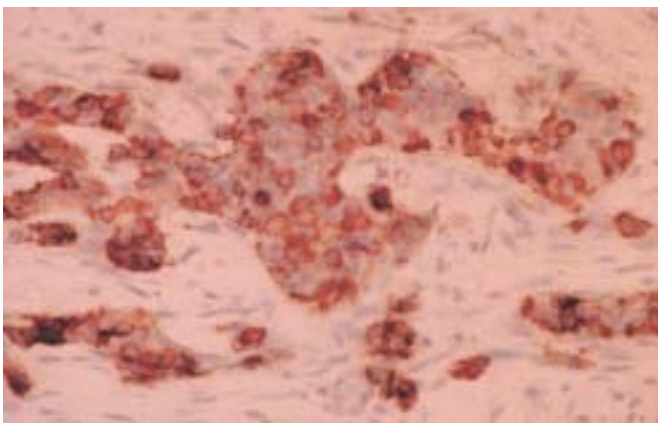
Ryc. 3. Obszar gruczolaka z komórkami „plazmocytoïdnymi” po prawej stronie, natomiast po lewej stronie struktury bełeczkowe z tworzeniem drobnych struktur cewkowych. HE



Ryc. 4. Lite gniazda nowotworu poprzedzielane włóknistą tkanką łączną. HE



Ryc. 5. Rozproszone drobne ogniska nowotworowe. HE

Ryc. 6. a) Dodatnie badanie histochemiczne na kwaśny śluz (strzałki)
c) Dodatni odczyn immunohistochemiczny na chromograninęb) Dodatni odczyn immunohistochemiczny na cytokeratynę
d) Dodatni odczyn immunohistochemiczny na wimentynę

OMÓWIENIE

Gruczolak ucha środkowego cechuje się powolnym wzrostem i jest guzem o bardzo dobrym rokowaniu. Przebieg może być długo bezobjawowy, ale najczęstszym, dominującym i z reguły izolowanym objawem jest jednostronny niedosłuch przewodzeniowy. Błona bębenkowa pozostaje najczęściej niezmienną, a szum lub wyciek występują sporadycznie [2,3,4,7,8,9,10]. Opisywa-

no przypadki, tak jak u jednego z prezentowanych przez nas chorych, w których wiodącym objawem było porażenie nerwu twarzowego [3]. Objaw ten często występuje w innych nowotworach ucha środkowego.

Gruczolak ucha środkowego występuje w szerokiej rozpiętości wiekowej – pomiędzy 14 a 80 rokiem życia, ze szczytem zachorowalności przypadającym na ok. 40 lat. Predyspozycja płciowa nie wpływa na

zachorowalność [11]. W diagnostyce tych guzów istotne są badanie kliniczne, audiometryczne oraz badanie rentgenowskie i tomografia komputerowa, jednak metody te nie pozwalają z reguły na dokładną ocenę charakteru stwierdzonej zmiany.

Biopsja guza oraz śródoperacyjne badanie histologiczne prowadzą do często błędnych wstępnych rozpoznania np. gruczolakoraka [1,3,6,12]. Ostateczne rozpoznanie jest możliwe w oparciu o badanie histologiczne materiału operacyjnego.

Makroskopowo gruczolak ucha środkowego prezentuje się jako białoszary lub czerwono-brązowy guz średnicy kilku do kilkunastu milimetrów, rozwijający się głównie w jamie bębnekowej. Stwierdzono możliwość destrukcji kosteczek oraz penetracji do jamy wyrostka sutkowatego. Opisywano także przypadki przejścia mas guza do przewodu słuchowego zewnętrznego [7,9].

W obrazie mikroskopowym dominują nieregularne skupienia komórkowe z tworzeniem struktur gruczołowych. Gruczolak ucha środkowego może występować w postaci litej lub beleczkowej. W utkaniu mogą wystąpić również komórki o nieregularnym kształcie z ekscentrycznie położonym jądrem tzw. plazmocytydne [11]. Jednak większość komórek jest regularnego kształtu – sześciennego lub walcowatego i tworzy struktury gruczołowe zawierające śluz. W niektórych komórkach, w przypadkowej części cytoplazmy można stwierdzić ziarnistości neuroendokrynne, wykazujące w badaniu immunohistochemicznym pozytywny odczyn na neurospecyficzną enolazę i chromograninę oraz różne peptydowe hormony [2,6,7,9]. W badaniach immunohistochemicznych występują również pozytywne odczyny na markery nabłonkowe (EMA i cytokeratynę), a w mikroskopie elektronowym, na powierzchni komórek otaczających struktury gruczołowe stwierdzano mikrokosmki [6,13]. Ze względu na miejscami wyraźnie rozproszone drobne skupienia komórek nowotworowych, wygląd może budzić podejrzenie złośliwości, jednak mitozy są sporadyczne, a nowotwór nie nacieka struktur kostnych i nie daje przerzutów.

Wiele z wyżej opisanych cech histologicznych charakteryzuje również rakowiaka, jednak bardziej przyjęła

się nazwa gruczolaka ucha środkowego, pomimo często spotykanego ewidentnego neuroendokrynnego różnicowania tych guzów [14]. Neuroendokrynnne guzy zlokalizowane w innych okolicach głowy i szyi są nowotworami typowo agresywnymi, miejscowo naciekającymi, często nawracającymi i dlatego też powinny być wyraźnie rozróżniane z gruczolakami ucha środkowego.

W histopatologicznej diagnostyce różnicowej konieczne jest uwzględnienie innych rzadkich guzowatych zmian ucha środkowego, takich jak: oponiak, szpiczak, czerniak, paraganglioma, *glomus tumor*, a także odczynowych zmian guzopodobnych, polipów zapalnych i perlaka. Należy również rozważyć przerzut gruczolakoraka oraz nacieki gruczolakoraka z gruczołów woszczynowych lub tzw. agresywnego brodawkowatego guza wywodzącego się z woreczka endolimfatycznego.

Postawienie prawidłowego rozpoznania jest niesłychanie ważne, zwłaszcza w odniesieniu do możliwości rozpoznania nowotworu złośliwego. Decyduje to o dalszych losach chorego, w szczególności o poszerzeniu zabiegu (np. petrosektomii) lub o leczeniu uzupełniającym i obciążeniach z tym związanych.

Leczenie gruczolaka ucha środkowego jest wyłącznie operacyjne. Nie odnotowano dotychczas odległych przerzutów lub śmierci pacjentów z powodu gruczolaka ucha środkowego. W prezentowanym przez nas przypadku stan ogólny pacjentów oraz stan jamy pooperacyjnej pozwalają na stwierdzenie pełnego wyleczenia. Istnieją w literaturze doniesienia o możliwości nawrotu, lecz wynika to najprawdopodobniej z braku doszczętności operacyjnej. W przypadku guzów o niewielkich rozmiarach operacja radykalna ucha jest leczeniem onkologicznie doszczętnym i pozwala na zachowanie słuchu.

Reasumując, gruczolak ucha środkowego jest bardzo rzadkim guzem ucha środkowego. Leczenie gruczolaka ucha środkowego jest wyłącznie operacyjne, a guz ten wymaga doszczętnego usunięcia. Gruczolak ucha środkowego jest schorzeniem o bardzo dobrym rokowaniu. Postawienie ostatecznego rozpoznania jest możliwe w oparciu o badanie histopatologiczne materiału operacyjnego.

Piśmiennictwo

1. Amble FR, Hamer SG, Weiland LH, McDonald TJ, Facer GW. Middle ear adenoma and adenocarcinoma. *Otolaryngology – Head & Neck Surgery* 1993; 109(5): 871-876.
2. Hale RJ, Mcmmmahon RF, Whittaker JS. Middle ear adenoma: tumour of mixed mucinous and neuroendocrine differentiation. *Journal of Clinical Pathology* 1991; 44(8): 652-654.
3. Mills SE, Fechner RE. Middle ear adenoma. A cytologically uniform neoplasm displaying a variety of architectural patterns. *American Journal of Surgical Pathology* 1984; 8(9): 677-685.
4. Zeise K, Kaschke O, Jautzke G. Middle ear adenoma. Long-term course of a rare neoplasm HNO 2001; 49(2): 130-133.
5. Derlacki E, Barney PL. Adenomatous tumors of the middle ear and mastoid. *Laryngoscope* 1976; 86: 1123-1135.
6. Wassef M, Kanavaros P, Polivka M, Nemeth J, Monteil JP, Frachet B, Tran Ba Huy P. Middle ear adenoma. A tumor displaying mucinous and neuroendocrine differentiation. *American Journal of Surgical Pathology* 1989; 13(10): 838-847.
7. Fletcher CDM. *Diagnostic histopathology of tumors*. Churchill & Livingstone 2000: 1773-1775.
8. Jahrsdoerfer RA, Fechner RE, Moon CN Jr, Selman JW, Powell JB 2nd. Adenoma of the middle ear. *Laryngoscope* 1983; 93(8): 1041-1044.

9. Sternberg S. Diagnostic surgical pathology. Lippincott, Williams & Wilkins, 1999: 963-965.
10. Woods RH, Moses B, Lumpkin S, Pearlman S. Middle ear adenoma: report of two cases. *Otolaryngology – Head & Neck Surgery* 1993; 108(6): 754-759.
11. Ribe A, Fernandez PL, Ostertarg H, Claros P, Bombi JA, Palacin A, Cardesa A. Middle ear adenoma (MEA): a report of two cases, one with predominant “plasmacytoid” features; *Histopathology* 1997; 30(4): 359-364.
12. Friedman I. Middle ear adenoma and adenocarcinoma. *Otolaryngology – Head & Neck Surgery* 1994; 111(1): 154.
13. Kochilas X, Birchall JP, Sloan P. Light and electron microscopic studies of a case of middle ear adenoma. *Laryngoscope* 1984; 94(11 Pt 1): 1482-1484.
14. Friedmann I. Middle ear adenoma. *Histopathology* 1998; 32(3): 279-280.