

Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci  
Otolaryngologická klinika

**Non-echo planární difuzně vážené zobrazení  
magnetickou rezonancí v diagnostice cholesteatomu  
spánkové kosti**

**MUDr. Tomáš Bakaj**

Dizertační práce

OLOMOUC 2016

Dizertační práce byla vypracována na Otolaryngologické klinice Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci  
přednosta Prof. MUDr. Ivo Stárek, CSc.

v rámci kombinovaného postgraduálního studia

**Uchazeč:**

MUDr. Tomáš Bakaj  
Otolaryngologická klinika  
Fakultní nemocnice Olomouc

**Školitel:**

MUDr. Richard Salzman, Ph.D.  
Otolaryngologická klinika  
Fakultní nemocnice Olomouc

**Školitel specialista:**

Prof. MUDr. Ivo Stárek, CSc.  
Otolaryngologická klinika  
Fakultní nemocnice Olomouc

### Prohlášení

Prohlašuji, že předložená práce je původním autorským dílem, které jsem vypracoval samostatně. Veškerou literaturu a další zdroje, ze kterých jsem čerpal, v práci řádně cituji a jsou uvedené v seznamu literatury.

Souhlasím s půjčováním disetační práce všem zájemcům o řešenou problematiku.

V Olomouci .....

MUDr. Tomáš Bakaj

## OBSAH

<b>1. ÚVOD</b> .....	6
<b>2.1. Cholesteatom</b> .....	7
2.1.1. Definice cholesteatomu .....	7
2.1.2. Historie a etymologie .....	7
2.1.3. Epidemiologie cholesteatomu .....	8
2.1.4. Klasifikace cholesteatomu .....	8
2.1.5. Histopatologie cholesteatomu .....	11
2.1.6. Etiopatogeneze cholesteatomu .....	11
2.1.7. Klinický obraz .....	14
2.1.8. Diagnostika cholesteatomu .....	15
<b>2.2. Chirurgická terapie</b> .....	15
2.2.1. Otevřené operační techniky .....	16
2.2.2. Zavřené operační techniky .....	16
2.2.3. Obliterační techniky .....	17
2.2.4. Alternativní postupy .....	17
2.2.4.1. Tosova modifikovaná CWU mastoidektomie .....	17
2.2.5. Endoskopicky asistovaná chirurgie .....	18
2.2.6. Laserová chirurgie .....	18
<b>2.3. Zobrazovací metody</b> .....	20
2.3.1. CT zobrazování cholesteatomu .....	21
2.3.2. MR zobrazování cholesteatomu .....	21

<b>3. CÍLE PRÁCE</b> .....	24
<b>4.1. Soubor pacientů a metody</b> .....	24
4.1.1. Pacienti .....	24
4.1.2. Přístrojové nastavení .....	28
4.1.3. Vyhodnocení nálezu .....	28
4.1.4. Operace .....	29
4.1.5. Statistické metody zhodnocení .....	30
<b>4.2. Výsledky</b> .....	30
<b>4.3. Diskuse</b> .....	38
<b>5. ZÁVĚR</b> .....	42
<b>6. LITERATURA</b> .....	43
<b>7. SEZNAM PUBLIKACÍ A PŘEDNÁŠEK</b> .....	56
<b>8. SOUHRN</b> .....	60
<b>9. PODĚKOVÁNÍ</b> .....	64

## 1. ÚVOD

Cholesteatom je typem chronického středoušního zánětu, který se na jejich celkovém výskytu podílí asi 25 %. I když byl popsán již před více než třemi stoletími, otázky jeho vzniku a chirurgické léčby nejsou dosud spolehlivě vyřešeny. Invazivní růst této léze je vedle tlakové nekrózy kosti způsoben kolagenázami, navozujícími její osteoklastickou přestavbu. Tím dochází k erozi kostěných struktur os temporale a středoušních kůstek. Bez časně detekce a následné intervence může cholesteatom způsobit závažné intratemporální nebo intrakraniální komplikace. Cholesteatom tak zůstává příčinou morbidity a vzácně i mortality, zejména u pacientů v oblastech se sníženou medicínskou péčí.

Vývoj efektivní diagnostiky a léčby této choroby si vyžaduje komplexní pochopení poznatků minulých i současných. V dnešní době je jediným racionálním řešením cholesteatomu jeho chirurgické odstranění, které splňuje i preventivní aspekt vzniku intratemporálních a/nebo intrakraniálních komplikací. Chirurgicky je možno postupovat otevřenou operační technikou, tzv. canal wall down (CWD), nebo v dnešní době preferovanou technikou zavřenou, canal wall up (CWU). Její výhody jsou ale zaplacený vyšším rizikem recidivy choroby. Proto je součástí CWU postupu provedení kontrolní, tzv. second-look operace. Ta je však při negativitě nálezu zbytečná, vystavuje pacienta potenciálním chirurgickým rizikům. Z toho vyplývá snaha detekovat cholesteatom pomocí neinvazivních zobrazovacích metod. Z nich se jako nejpřínosnější jeví non-echo planární difuzně vážené zobrazení magnetickou rezonancí (non-EPI DWI MR). V práci hodnotíme vlastní zkušenosti této metody v diagnostice cholesteatomu spánkové kosti.

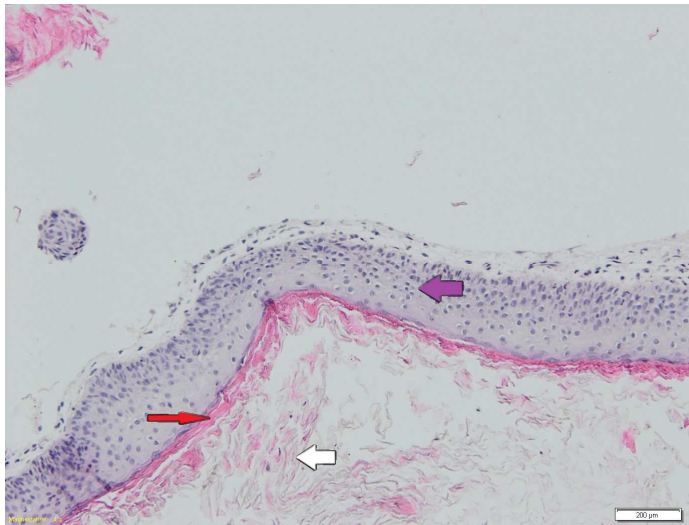
## 2.1 Cholesteatom

### 2.1.1. Definice cholesteatomu

Cholesteatom je cystický pseudotumor, lokalizovaný nejčastěji ve středním uchu, méně často v jiných oblastech skalní kosti (hrot pyramid, processus mastoideus, zevní zvukovod) (obr. 1). Extratemporálně se ponejvíce vyskytuje v mostomozečkovém koutu, dále v oblasti chiasmatu, fissura longitudinalis cerebri, fissura Sylvii, střední čáře mozečku, postranní, třetí nebo čtvrté komoře ve formě epidermoidní cysty.

Obr. 1

Histologický obraz cholesteatomu spánkové kosti, barvení hematoxylin eosin. Perimatrix (fialová šipka), matrix (červená šipka), keratin (bílá šipka).



### 2.1.2. Historie cholesteatomu a etymologie jeho názvu

Francouzský anatom Du Verney v r. 1683 jako první publikoval symptomy spojené s chronickým středoušním zánětem s cholesteatomem. Téměř o jeden a půl století později, v roce 1829, Cruveilhier popsal základní patologické znaky útvaru, který pro jeho vzhled nazval perleťovým nádorem (tumeur perlée).

Termín cholesteatom (chole = cholesterol, steat = tuk) se poprvé objevil v literatuře v r. 1838. Jeho autor, patologický anatom Johannes Müller jím chtěl vyjádřit přirozenou „mazlavost“ tohoto nádoru (28). Pozdější pojmenování jako „margaritom“ (Graigie, 1891) nebo „keratom“ (Schucknecht, 1974) se nerozšířila. Název cholesteatom není terminologicky správný, protože léze neobsahuje cholesterol a nejedná se o pravý nádor (10, 27, 105). Je však v klinické praxi zažitý a pokusy o zavedení jiného pojmenování se neseťkaly s úspěchem.

### 2.1.3. Epidemiologie cholesteatomu

Cholesteatom představuje asi ¼ všech chronických středoušních zánětů. Incidence všech jeho forem činí u dospělých 9–13/100 000, u dětí 3–15/100 000, u kongenitální formy 0,12/100000 (8, 16, 66, 87, 107, 141). V posledních desetiletích má celková incidence tohoto onemocnění klesající charakter (128), pravděpodobně z důvodu rozšířeného zavádění ventilačních trubiček u chronické sekretorické otitidy (30).

Uváděná lehká převaha mužského pohlaví (1,4:1) (99, 105) se akcentuje v dětském věku, kdy dosahuje až 72 % (113).

Prevalence cholesteatomu kolísá mezi jednotlivými rasami. Nejvyšší je u bílé rasy, následují Afričané, zatímco u Asiatů (výjma Indů) je nízká (101, 152). Prevalence je rovněž vyšší v rozvojových krajinách (87), zde však není rozdíl mezi jednotlivými sociálními skupinami (66). Chronické středoušní záněty s cholesteatomem u jedinců několika pokolení některých rodin poukazují na možnou genetickou predispozici choroby (54, 116).

U dětí tvoří cholesteatom asi 10 % všech chronických středoušních zánětů (144). V 70-96 % se jedná o získanou formu (38, 65). Průměrný věk dětí s kongenitálním cholesteatomem se pohybuje kolem 5 let, se získaným činí 9,6 roku (od 6,4 do 13 let) (99). V 7-10 % se u získané formy objevuje bilaterální, simultánní nebo sukcesivní postižení (51, 79).

### 2.1.4. Klasifikace cholesteatomu

Cholesteatomy lze klasifikovat podle různých hledisek. Jejich základní dělení na kongenitální a získaný sleduje etiopatogenetické aspekty jejich vzniku (145). *Kongenitální cholesteatom* vzniká za celistvým bubínkem a je specifický pro dětský věk. Naopak *získaný cholesteatom* je většinou spojen s perforací bubínku a vyskytuje se jak u dětí, tak u dospělých (129). Oba typy



se mohou vyskytovat ve dvou formách: *uzavřené* (keratinová cysta) a plošně se šířící formě *otevřené* (95). Získaný se vyskytuje převážně v otevřené, kongenitální naopak v uzavřené formě. Pro první z nich akceptuje většina otologů Tosovo klasifikační schéma (143). V něm je cholesteatom rozdělen na: 1. atikální cholesteatom, který se vyvíjí v oblasti pars flaccida (Shrapnellovy mebrány) a vyplňuje Prusakův prostor. 2. cholesteatom pars tensa, vznikající adhezí celé blanky bubínku. 3. cholesteatom sinus tympani, jenž je lokalizován v zadním horním kvadrantu bubínku, odkud se šíří do sinus tympani a zadního tympana (143). Klasifikační schéma kongenitálního cholesteatomu dle Kazahayae (65) rozlišuje 4 stádia: I. postižení jednoho kvadrantu bubínkové dutiny, bez postižení středoušních kůstek a šíření do mastoidu. II. postižení více kvadrantů, bez postižení středoušních kůstek a šíření do mastoidu. III. postižení středoušních kůstek, bez šíření do mastoidu. IV. postižení mastoidu. Oba tyto klasifikační systémy determinují volbu chirurgického postupu a jsou zároveň prediktorem rizika vzniku recidivy onemocnění.

Problémem Tosovy (143) klasifikace zůstává určení origa pokročilých cholesteatomů, čímž se omezuje její význam pro volbu chirurgického postupu i prediktivní hodnota (147). Jiná klasifikační schémata vycházela kromě místa vzniku cholesteatomu i z drah jeho rozšíření, dále z přítomnosti poškození kůstek nebo peroperačních komplikací (13, 124, 136).

Nejnovější z nich byla publikována v r. 2016 Rositem (121). Dělí jej do pěti kategorií: přední epitympanální, zadní epitympanální, epitympanální a mezotympanální („dvoucestný“), zadní mezotympanální a neurčený.

Velký počet dosud publikovaných schémat obou forem cholesteatomu je dokladem toho, že žádná z nich nenaplnuje všechna očekávání, která jsou na ně kladena, žádné z nich proto není všeobecně akceptováno.

Z českých autorů rozděluje cholesteatom podle různých hledisek Chrobok a kol. (59), viz tab. 1.

Tab. 1 Rozdělení cholesteatomu dle Chroboka (59)

- *podle doby vzniku*
- vrozený (primární, kongenitální, genuinní)
- získaný
- dětského věku
- dospělého věku

- *podle anatomické lokalizace*
  - epitympanální
  - mezotympanální
  - mastoidální
  - zevního zvukovodu
  - (epidermoid) hrotu pyramidu spánkové kosti
  - (epidermoid) intrakraniální (extrapyramidální), lokalizovaný mimo spánkovou kost
- *podle perforace bubínku*
  - epitympanální – perforace v oblasti pars flaccida
  - mezotympanální – perforace v oblasti pars tensa
  - mezoepitympanální – perforace v obou částech bubínku
- *podle stavu bubínku*
  - za celistvým (intaktním) bubínkem
  - s defektem na bubínku
    - *primárně získaný* (na podkladě retrakční kapsy)
    - *sekundárně získaný* (na podkladě skutečné perforace bubínku)
- *dělení podle Tose na podkladě teorie retrakční kapsy bubínku*
  - atikální cholesteatom – spojený s retrakcí a proliferací v pars flaccida
  - cholesteatom sinus tympani – na podkladě retrakce v zadním horním kvadrantu bubínku, který se šíří do sinus tympani. Vznik se váže na nefunkčnost interatikotympanální bariéry.
  - cholesteatom pars tensa – jedná se o retrakci pars tensa při postižení funkce sluchové trubice
- *ostatní typy cholesteatomu*
  - intratympanický
  - poúrazový
  - iatrogenní
  - reziduální (peroperačně ponechaná část cholesteatomu)
  - recidivující (nově vzniklý cholesteatom po sanačním výkonu)
  - retenční (akumulace keratinových hmot v trepanační dutině, nejedná se o typický cholesteatom)

### **2.1.5. Histopatologie cholesteatomu**

Makroskopicky se cholesteatom v uzavřené formě jeví jako bělavé, ovoidní ložisko, v otevřené formě spíše jako drobná hrbolatá kašovitá masa, splývající s jeho tenkou stěnou. Mikroskopicky má léze 3 vrstvy: cystický obsah, matrix a perimatrix. Obsahem cysty je bezjaderný keratin smíšený s tukovými buňkami ev. s hnisavými nebo nekrotickými hmotami. Obal, zvaný matrix, je tvořen vrstevnatým dlaždicobuněčným epitelem, jevícím značnou proliferativní aktivitu. Svým složením, pozůstávajícím ze stratum basale, stratum spinosum, stratum granulosum a stratum lucidum napodobuje epidermis kůže. Na zevním obvodu matrix se někdy nachází i perimatrix (lamina propria) cholesteatomu. Tato subepiteliální pojivová tkáň obsahuje kolagenová vlákna a zánětlivé buňky jako lymfocyty, histiocyty, plazmatické buňky a neutrofile (34, 83, 152). Perimatrix cholesteatomu v dospělém věku obsahuje více fibrózní složky. U dětí je nápadná větším množstvím zánětlivé komponenty, což vysvětluje větší agresivitu a invazivitu onemocnění v tomto věku (11, 115). Histologický vzhled kongenitálního a získaného cholesteatomu se jinak zásadně neliší (5).

### **2.1.6. Etiopatogeneze cholesteatomu**

#### *2.1.6.1. Cholesteatom za celistvým bubínkem*

Je klinicky charakterizován přítomností cholesteatomových hmot za celistvým bubínkem. Kritériem jeho diagnózy je chybění jakýkoliv předchozích patologických stavů a dějů v anamnéze, které mohly mít za následek perforaci bubínku. Tento cholesteatom se může vyskytovat ve vrozené (kongenitální) či získané formě.

##### *2.1.6.1.1. Vrozený cholesteatom za celistvým bubínkem*

Tento typ cholesteatomu vychází z dlaždicobuněčného epitelu, který se dostává do spánkové kosti v průběhu embryonálního vývoje jedince. Většinou je diagnostikován u dětí, průměrný věk se pohybuje kolem 5 let. Vlastní etiopatogeneza kongenitálního cholesteatomu je vysvětlována řadou teorií.

Podle Michaelse (95) jsou zdrojem vrozeného cholesteatomu perzistující epidermoidní formace ve středouší, které fyziologicky mizí ve 33. týdnu gestace.

Podle teorie Northropové (104) se dlaždicový epitel kůže plodu dostává do středoušních prostor s amniovou tekutinou, jež se podílí na luminizaci středoušní dutiny na počátku 2. trimestru. Aimi se domnívá, že dlaždicobuněčný epitel ze zvukovodu se může dostat do bubínkové dutiny během vývojové poruchy bubínku, způsobující dočasné narušení její celistvosti (2). Podle Sadého teorie dlaždicobuněčný epitel vzniká během vývoje jedince metaplázií původního povrchového kubického nebo respiračního epitelu středoušní sliznice v důsledku dlouhodobého chronického aseptického zánětu (123).

#### *2.1.6.1.2. Získaný cholesteatom za celistvým bubínkem*

Tosova inkluzní teorie je založena na pozorování, že cholesteatomy těsně naléhají k dlouhému výběžku kovádlinky nebo krčku kladívka. Vlastním etiopatogenetickým mechanismem je zde přechodná porucha funkce sluchové trubice, způsobující adheenci bubínku k těmto strukturám. V místě vzájemného kontaktu vzniká mikroperforace bubínku, jehož dlaždicobuněčný epitel trvale ulpí na této části osikulárního řetězce. Posléze dochází k reparaci blanky bubínku (60, 140).

#### *2.1.6.2. Cholesteatom s perforací bubínku*

Jedná se o získané cholesteatomy, které se dělí na *primárně získané*, vznikající na podkladě retrakční kapsy (pseudoperforace) nebo papilární proliferace bubínku a na *sekundárně získané*, spojené s jeho skutečnou perforací.

##### *2.1.6.2.1. Primární získaný cholesteatom na podkladě retrakční kapsy*

Retrakční kapsou se rozumí invaginace blány bubínku do cavum tympani, vznikající důsledkem dysfunkce sluchové trubice, jež navozuje podtlak ve středoušní dutině. Retrakční kapsa se obvykle vyskytuje v pars flaccida nebo v zadním horním kvadrantu pars tensa. Retrakce v pars flaccida vede k uzavření Prusakova prostoru, při její progresi se uzavírá vzdušné spojení na úrovni interatikotympanické bariéry s oddělením ventilace mezi mezotympanem, atikem a antrum mastoideum. Následně se prohlubuje negativní tlak v epitympanu a mastoidu. Retrakční kapsa v zadním horním kvadrantu bubínku, adheující k dlouhému výběžku kovádlinky a kovádlinkotřmínkovému skloubení se následně prohlubuje pod rukojeť kladívka nebo do zadního epitympana, recessus facialis a sinus tympani. Zůstává dlouho prostá keratinu. Jeho nahromadění v retrakční kapse je stimulem k proliferaci jejího dlaždicobuněčného epitelu. Začíná se tak vytvářet cholesteatom, který je zpočátku suchý, inaktivní a klinicky němý.

Postupně se může změnit na vlhký, aktivní, spojený se superinfekcí a osteoklasickou resorbí okolní kosti. Může dojít i k ruptuře vaku cholesteatomu a jeho šíření v ploše.

#### *2.1.6.2.2. Primární získaný cholesteatom na podkladě papilární proliferace*

Při tomto mechanismu dochází k invazi dlaždicobuněčného epitelu bubínku do středoušní dutiny. Uvedený proces je vyvolán zánětlivými změnami ve stratum fibrosum bubínku. Ty indukují na laterální ploše bubínku tvorbu epidermální papily, která se pak přes stratum fibrosum šíří mediálně. Takto se vyvíjí cholesteatom především v pars flaccida. Papilární proliferace v pars tensa, pokud je komplikována sekundárními ostitickými změnami i v oblasti za tympanickým anulem, vede ke vzniku okrajové perforace bubínku, která představuje potenciální cestu, kudy se dlaždicobuněčný epitel zevní plochy bubínku šíří do středouší.

#### *2.1.6.2.3. Sekundárně získaný cholesteatom na podkladě perforace bubínku*

Mechanismus vzniku tohoto typu cholesteatomu je založen na přerůstání dlaždicobuněčného epitelu přes centrální nebo okrajovou perforaci bubínku do středouší jako potenciálního zdroje cholesteatomu.

#### *2.1.6.3. Imunohistochemie cholesteatomu*

Nedávné imunohistochemické analýzy odhalily, že progresi cholesteatomu je způsobena vzájemnou parakrinní a autokrinní vazbou mezi keratinocyty matrix a fibroblasty perimatrix (73, 88, 158). Navíc zánětlivá populace buněk v obou těchto strukturách uvolňuje angiogenetické růstové faktory. Jimi navozená tvorba cév pak umožní proliferaci a migraci keratinocytů (39). Bylo detekováno několik cytokinů odpovědných za zánětlivou resorbci kosti a iniciaci proliferace osteoklastů (46, 105). Mezi ně patří např. aktivátor ligandu nukleárního receptoru kappa-B (RANKL) (88, 105). Navíc v cholesteatomu byla prokázána zvýšená exprese některých proteinů ze skupiny matrix metaloproteináz (MMPs), způsobujících degradaci mezibuněčné hmoty (extracelulární matrix) (71). Můžeme se tak domnívat, že k nekontrolovanému růstu a proliferaci cholesteatomu přispívá nedostatečná imunitní odpověď.

#### 2.1.6.4. Genetika cholesteatomu

Současné studie naznačují, že vznik cholesteatomu je způsoben alterací některých protoonkogenů (53, 108, 125) a nádorových supresorových genů (5, 12, 73, 71). Podobně jako u některých typů nádorů byla i u cholesteatomu zaznamenána i overexprese EGFR a TGF- $\alpha$ , což poukazuje na to, že deregulace těchto genů vede k jeho progresi (35, 63, 65, 120). Tyto identické genetické mechanismy, uplatňující se v cholesteatomu i v malignomech, jsou možným vysvětlením jejich podobné lokální invazivity.

#### 2.1.7. Klinický obraz

Malý kongenitální cholesteatom za celistvým bubínkem je většinou klinicky němý. V případě růstu může způsobit převodní typ nedoslýchavosti (65).

Získaný cholesteatom se může vyskytovat v neagresivním stavu a unikat tak odhalení po řadu let (132). Typicky se ale projevuje častými, opakovanými, hnisavými zapáchajícími výtoky z ucha a progredující nedoslýchavostí (20). Ztráta sluchu je převodní nebo smíšená. Převodní typ poruchy je odrazem sníženého pohybu nebo poškození středoušních kůstek.

Paradoxní fenomén, kdy při přítomnosti integrity řetězce kůstek narušujícího cholesteatomu je mírná nebo žádná převodní nedoslýchavost, se nazývá „tichým“ nebo „převodním cholesteatomem“. Jeho masy, schopné bez větších ztrát přenášet akustickou energii, přemost'ují chybějící mezeru v převodním systému středního ucha (4, 62). Při průniku cholesteatomu do vnitřního ucha se může vyskytnout percepční nedoslýchavost, často kombinovaná s ušním šelestem (75), dysbalance nebo závrať (128), jeho invaze do Fallopiova kanálku vede k přechodné nebo trvalé obrně lícního nervu různého stupně. Otagie, bolesti hlavy, zvracení a horečka jsou většinou příznakem závažných intratemporálních či intrakraniálních komplikací.

### 2.1.8. Diagnostika cholesteatomu

Základem je otomikroskopické vyšetření, které u primárního cholesteatomu vykazuje senzitivitu 78 % a specificitu 93 % (41). Poměrně velký počet falešně negativních případů je vysvětlen přítomností cholesteatomu v nepřehledných retrakčních kapsách nebo koincencí jiné patologické tkáně, bránící jeho vizuální identifikaci. Naproti tomu falešně pozitivních případů je méně, protože obraz je typický a jiné léze jeho makroskopický obraz neimitují. Otoskopicky by měl být pečlivě vyšetřen celý bubínek, zvláštní pozornost je přitom nutno věnovat Schrapnellově membráně a zadnímu hornímu kvadrantu, což jsou oblasti nejčastějšího vzniku cholesteatomu (57, 61). Cílem vyšetření je i identifikace a následná kontrola a ev. sanace všech potencionálních lézí, které by mohly vést ke vzniku cholesteatomu. U dětí s tímto onemocněním je nutná i pečlivá kontralaterální otomikroskopie, protože přibližně v 50 % se zde nacházejí patologické změny, z nichž se v 7-10 % vyvine cholesteatom (51, 79).

### 2.2. Chirurgická terapie cholesteatomu

Jedinou racionální léčbou cholesteatomu je jeho radikální odstranění. Výjimkou jsou rizikovní pacienti, u kterých je možné udržovat cholesteatom pod kontrolou pomocí otomikroskopické mikrodebridement techniky. Dalšími aspekty chirurgických výkonů je prevence recidiv a dosažení co největší anatomické a funkční restituce středouší. Chirurgie cholesteatomu tudíž představuje jednu z nejsložitějších problematik v ušní chirurgii. Množství operačních technik svědčí o tom, že žádná z nich není z daného pohledu ideální. První operace cholesteatomu se datují na přelom 19. a 20. století (19). Byly prováděny při nedostatečném osvětlení a bez potřebného zvětšení. Sanace patologického ložiska tak byla možná jen při širokém otevření všech středoušních prostor a mastoidálních sklípků do zvukovodu.

Obrat v této problematice přineslo zavedení binokulárního mikroskopu Holmgrenem v polovině 20. století. Součástí operačního výkonu u cholesteatomů se staly rekonstrukce převodního systému středního ucha. Začal se používat pojem „*tympanoplastické operace*“. Ty se dělí na *otevřené (canal wall down, CWD)* a *zavřené (canal wall up, CWU)*.

### *2.2.1. Otevřené operační techniky*

Jejich podstatou je odstranění laterální stěny epitympana i zadní stěny zvukovodu na úrovni ostruhy lícního nervu a odstranění pneumatického systému mastoidálního výběžku. Tím vzniká do zvukovodu otevřená trepanační dutina, která se hojí pomocí kožní výstelky (17, 100, 106). Je tak umožněn velmi dobrý přehled exponované oblasti, nutný ke kompletnímu odstranění cholesteatomu (56) i k jeho pooperační kontrole. Procento recidiv je tudíž nízké, kolísá mezi 0-17 % (70, 138). Nevýhodou otevřené techniky je vznik otevřené trepanační dutiny. V ní může docházet k akumulaci keratinu, ušního mazu, k dermatitidě, což vyžaduje pravidelnou pooperační péči (30, 77, 118). Kromě toho mohou mít velké trepanační dutiny negativní vliv na sluchové zisky (17, 40, 96, 106, 127).

### *2.2.2. Zavřené operační techniky*

Pro uvedené nedostatky otevřených technik se začaly používat zavřené operační postupy. Jejich principem je zachování zadní stěny zvukovodu i laterální stěny atiku, čímž je zachována normální anatomie zevního zvukovodu (30, 102). Dutina se po operaci hojí jako vnitřní prostor vystlaný sliznicí, drénovaný přes bubínkovou dutinu do Eustachovy tuby. Nevýhodou zavřených metod je špatná přehlednost relevantních anatomických prostor (56, 72, 102, 108, 152) a z toho vyplývající vysoké riziko recidiv cholesteatomu. Dosahuje až 70 % a je tak skoro 3x vyšší, než u canal wall down technik (70, 138). V některých případech je nutno na přístupové cestě k cholesteatomu odstranit většinu mastoidálních skípků. Tím vzniká pooperačně velký mrtvý prostor, který při špatné funkci Eustachovy trubice vede ke vzniku retrakčních kapes. Proto někteří autoři v těchto případech provádějí obliteraci exenterovaného mastoidálního výběžku (83, 157).

Základní rozdíly mezi zavřenou a otevřenou technikou jsou uvedeny v tab. 2.

Volba operačního postupu závisí na mnoha objektivních (věk pacienta, anatomie spánkové kosti, funkce Eustachovy trubice, stav sluchu, rozsahu choroby) i subjektivních (zkušenosti chirurga, preferovaný postup) faktorech, jež jsou uvedeny v tab. 3.

Relativní kontraindikací k CWU jsou: 1. jediné slyšící ucho, 2. fistula labyrintu, 3. postižení intrakrania, 4. anesteziologické riziko, 5. problém s follow-up, 6. nepříznivé anatomické variace, 7. rozsáhlejší eroze laterální stěny epitympana nebo zadní stěny zvukovodu (27, 30, 152).



### 2.2.3. Obliterace trepanační dutiny

Další metodou používanou k eliminaci trepanačních dutin po otevřených technikách je jejich obliterace. Jako první ji provedl Mosher v r. 1911 použitím stopkatého muskuloperiostálního laloku. V současnosti se k tomuto účelu používá celá řada autologních (tuk, chrupavka, kostní drť, kostní úlomky a aloplastických materiálů (keramický prach, Ceravital, hydroxyapatit) (14, 24, 42, 74, 97, 108, 130). Hlavní nevýhodou obliteračních metod je ponechání reziduální choroby za obliterujícím materiálem a praktická nemožnost otomikroskopické kontroly recidivy cholesteatomu. Velká metaanalýza 9 prací, hodnotících 1014 pacientů prokázala, že procento recidiv u této metody použitím autologního materiálu je menší než 15 % (6).

### 2.2.4. Alternativní postupy: „syntéza CWD a CWU“ nebo „intermediární“ technika

Snaha o úplnou eliminaci problémů spojených s trepanačními dutinami při možnosti kompletní peroperační expozice cholesteatomu vedla k vytvoření operačních intermediárních postupů (76). Při nich se s trepanací začíná v místě předpokládaného origa cholesteatomu. Rozsah trepanace (tzv. retrográdní mastoidektomie, inside-out postup) (122) je určen hranicemi cholesteatomu, za ně již nepokračuje. Je tak umožněna kompletní eradikace léze při vytvoření co nejmenší trepanační dutiny (25, 29, 30, 42, 43, 52, 78, 80, 102, 110, 133, 152, 159). Ta je ihned uzavřena rekonstrukcí zadní stěny zvukovodu za použití autologních materiálů (29, 52). Procento recidiv cholesteatomu po těchto výkonech se při době sledování 3–10 let pohybuje od 12 % do 24 % (29, 52). Podobně jako u CWD je v některých případech rekonstrukce doplňována obliterací trepanační dutiny (79, 133, 151).

#### 2.2.4.1. Tosem modifikovaná CWU mastoidektomie

Speciálním případem alternativních technik je Tosova mastoidektomie, známá též jako „combined approach tympanoplasty“ (142, 143). Jejím principem je kortikální mastoidektomie, která šetří zadní stěnu zvukovodu a atik exponuje transkanálně snesením scuta. Výskyt recidiv po těchto výkonech dosahuje 6 % (142), zatímco po CWD s obliterací činí 2 %, uvedený rozdíl však není signifikantní. Totéž platí i pro sluchové zisky po obou typech operací. V prospektivní studii Uzun a spol. (144) prokázali, že tato technika poskytuje daleko lepší vizualizaci středouších struktur nežli CWU.

### 2.2.5. Endoskopicky asistovaná chirurgie

Aktuálním trendem chirurgie spánkové kosti je endoskopicky asistovaná chirurgie. Její výhodou je vytvoření minimálních trepanačních dutin při výborné přehlednosti operované oblasti. Zkušenosti s ní zatím nejsou rozsáhlé, proto není doporučována u větších cholesteatomů (134).

### 2.2.6. Laserová chirurgie

Nově se k eradikaci cholesteatomu používá i kontaktní laser. Tato metoda umožňuje zachovat intaktní řetěz kůstek až v 90 % (50), přičemž udávány výskyt recidivující choroby je nízký, činí 10,4 % (48, 49). Riziko recidiv je nízké, výsledky ale nejsou podpořeny dostatečně dlouhým sledovacím intervalem.

Tab. 2 Porovnání CWU versus CWD mastoidektomie (76)

	<b>CWU</b>	<b>CWD</b>
Normální kontury vnějšího zvukovodu	+	-
Pravidelná toaleta zvukovodu	-	+
Omezení před vniknutím vody	-	+
Kalorické vertigo	-	+
Možnost sluchadla	Bezproblémová	Obtížná
Pooperační sluch	Lepší	Horší
Pooperační přístup k obtížným oblastem středního ucha	Omezený	Lehký
Prevalence reziduální a rekurentní choroby	Relativně vysoká	Relativně nízká
Nunost kontrolní operace (second-look)	Vysoká	Nízká
Vizuální kontrola recidivy choroby	Obtížná	Lehká
Nutnost revizní operace	Relativně vysoká	Relativně nízká
Delší doba hojení, rekonvalescence	-	+
Časté infekce	-	+
Kosmeticky nepříznivá trepanační dutina/zvukovod	-	+
Nepříjemný výtok	-	+
Kvalita života	Vysoká	Nízká
Tolerance dětí na opakovanou toaletu	+	-

Tab. 3 Volba mezi zavřenou a otevřenou technikou (59)

Zavřená operační technika	Proměnný faktor	Otevřená operační technika
<b>Věk pacienta</b>		
++ -	←Pediatrický, mladší pacient→	+ - -
+ - -	Starší pacient→	++ -
<b>Rozsah pneumatizace spánkové kosti</b>		
++ -	←Dobrá pneumatizace	- - +
- - +	Nedostatečná pneumatizace→	++ -
+	←Rozsah cholesteatomu a místo jeho vzniku→	+
<b>Stav sluchu, předoperační nález na převodním systému</b>		
++ -	←Dobrý sluch	- - +
- - +	Slabý sluch→	++ -
<b>Funkce sluchové trubice</b>		
++ -	←Zachovaná	- - +
- - -	Nefunkční→	+ + +
<b>Možnost spolupráce pacienta v pooperačním období</b>		
++ -	←Dobrá spolupráce	- - +
- - -	Nedostatečná spolupráce→	+ + +
<b>Schopnosti chirurga</b>		
+ + +	←Zkušený chirurg ←Dle preferovaného postupu→	+ + +
- - -	Nezkušený chirurg →	+ + +

## 2.3. Zobrazovací metody

Při nemožnosti otomikroskopického vyšetření spolehlivě detekovat přítomnost a zejména rozsah cholesteatomu připadá v předoperační diagnostice velký význam zobrazovacím metodám. Klasické RTG vyšetření se opíralo o průkaz destrukce kosti a kondenzačního lemu kolem cholesteatomu. Pro nízkou spolehlivost je již zcela obsoletní. Velký posun v této problematice přineslo CT (computed tomography), zejména HRCT (vypočetní tomografie s vysokým rozlišením) (132), které je základní metodou v zobrazení spánkové kosti a v předoperační i pooperační diagnostice cholesteatomu hraje důležitou roli.

### 2.3.1. CT zobrazení cholesteatomu

Při současné technologii je doba vyšetření krátká, což představuje minimální zátěž pro nemocného a umožňuje vyšetření dětského pacienta bez celkové narkózy. Toto vyšetření poskytuje jak excelentní kontrast mezi kostěnými strukturami, vzduchem, měkkou tkání a tekutinou, tak i výborné prostorové rozlišení.

HRCT se indikuje před primárním operačním výkonem k určení anatomických poměrů, rozsahu patologie a vyloučení případných zánětlivých komplikací ve spánkové kosti a nitrolebí (103, 154).

Detailní zobrazení důležitých anatomických struktur (velikost středoušní dutiny, řetěz kůstek, vnitřní ucho, poloha kanálu lícního nervu, esovitého splavu, strop epitympana, antra i mastoidálního výběžku, bulbus jugulární žíly, kanál vnitřní karotidy atd.) a jejich vývojových anomálií (např. vysoce postavený bulbus jugulární žíly, významná asymetrie foramen jugulare, ante- nebo lateroponovaný sigmoidální splav, hluboký sinus tympani, aberantní vnitřní krkavice atd.) je důležitou prevencí pooperačních komplikací chirurgie spánkové kosti (139).

Primární cholesteatom se na HRCT zobrazí jako homogenní, uzlovitá nekalcifikovaná léze s polycyklickými konvexními okraji a nespecifickou měkkotkáňovou denzitou (9). Takto imponuje cholesteatom jenom při normální nebo částečně omezené vzdušnosti středoušní dutiny. Pokud je pneumatizace značně redukována nebo vymizelá, lze na jeho přítomnost usuzovat jen z nepřímých známek, tj. osteolýzy přilehlé kosti a/nebo středoušních kůstek (91, 131).

Podle Cheeho a kol. (58) je kromě výše uvedených znaků důležitá i typická i lokalizace cholesteatomu. Senzitivita HRCT se pohybuje od 61 % do 94 % (41, 45, 58, 114, 132), specificita pak od 56 % do 95 % (45, 114, 135).

Význam HRCT pro diagnostiku primárního cholesteatomu dokládá práce Ganahy a kol. (41), ve které při spojení zobrazovací metody a otomikroskopického vyšetření stoupla senzitivita ze 78 % na 89 %, při stejné tj. 92% specificitě.

Po chirurgické eradikaci cholesteatomu je HRCT indikováno k ověření recidivy nemoci. Senzitivita, specificita a prediktivní hodnota metody je v těchto případech nízká, dosahuje 43 %, resp. 47 % a 29 % (15, 137). Důvodem je velmi častá pooperační přítomnost měkkých tkání (granulační tkáň, edém sliznice, fibróza, jizva, tekutina nebo cholesterolový granulom), které mají podobnou denzitu jako cholesteatom (70, 91, 137) a jsou tedy tímto vyšetřením velmi obtížně odlišitelné (9, 148, 155). Rovněž diferenciací pooperačních změn kosti od její patologické, cholesteatomem zapříčiněné destrukce není jednoznačná. Jediným spolehlivým kritériem chybění recidivujícího cholesteatomu je na HRCT nepřítomnost hmot s měkkotkáňovou denzitou, resp. kompletní vzdušnost středouší a pooperační dutiny (69). Tento stav je však vzácný.

### 2.3.2. MR zobrazení cholesteatomu

MR se donedávna používala jen při podezření na intrakraniální komplikace středoušních zánětů (meningitida, epidurální nebo subdurální empyém, trombóza žilního splavu, cerebritida nebo absces) (149).

Při použití *standardních sekvencí (T1-vážených obrazů, T2-vážených obrazů)* v zobrazování patologií středouší jsou nálezy nespecifické. Není možno rozlišit edém sliznice, granulační tkáň, tekutinu, jizvu a cholesteatom. Tyto patologické tkáně mají v závislosti na obsahu vody a proteinů variabilní, avšak nízkou intenzitu signálu v T1-váženém obraze a různě vysoký signál na T2-váženém obraze (90). Výjimkou je cholesterolový granulom, který vykazuje charakteristickou vysokou intenzitu signálu na T1-váženém obraze. Jiným dobře diagnostikovatelným procesem je encefalokéla, která má v T1 i T2-vážených obrazech identickou intenzitu signálu s mozkovou tkání.

Cholesteatom je avaskulární léze, více či méně bohatá na keratin. Nové, specifické MR techniky využívají právě jeho přítomnosti k přesnému rozlišení od jiných lézí.

První zobrazovací technikou, která se začala využívat v diagnostice cholesteatomu, byla *technika odloženého postkontrastního zobrazení (delayed postcontrast imaging – DPI)* (155). Jeho podstatou je zhotovení T1-vážených obrazů po 30–60 minutách od intravenózní aplikace paramagnetické kontrastní látky. V cév prostém cholesteatomu nedojde ke zvýšení intenzity signálu na rozdíl od fibrózních a zánětlivých tkání, granulací a jizev, které jsou v této fázi nasycené (9) (obr. 2). Časný náběh dat by mohl vést k falešně negativnímu nálezu (155). Falešně pozitivní nálezy, které vedou ke snížení specificity DPI techniky, mohou být zapříčiněny přítomností operačního výplňového silikonového materiálu, zachovaných středoušních kůstek či kalcifikované jizvy. Nejvíce falešně negativních nálezů nacházíme u velmi malých (< 3 mm) cholesteatomů v důsledku limitované rozlišovací schopnosti MR (9, 155). Udávaná senzitivita u recidivujících cholesteatomových lézí větších než 3 mm činí 85–100 %, specificita 75–100 % (9, 148, 155). Nevýhodou DPI vyšetření je jeho časová náročnost a obtížnější vyhodnocení nálezu, vyžadující zkušeného radiologa (145).

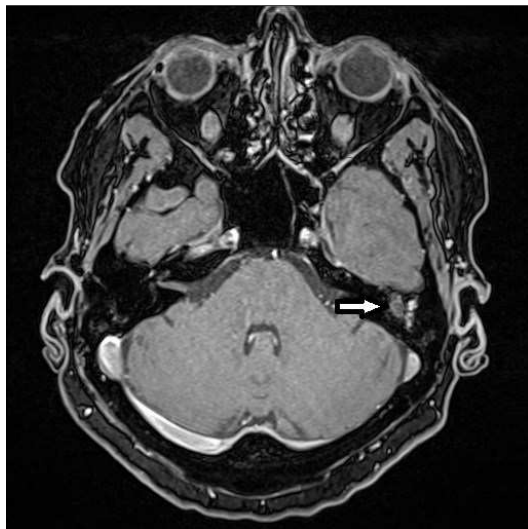
Nověji se v diagnostice cholesteatomu pomocí MR využívá *zobrazování difuze (diffusion-weighted imaging – DWI)*. Metoda je založena na detekci neuspořádaného pohybu molekul vody ve tkáních, vyvolaného působením silných gradientů magnetického pole (47). Tento difuzní pohyb je omezen u cholesteatomu. V něm akumulovaný keratin obsahuje minimální množství vody, což se při vysoké b hodnotě (konstanta udávající citlivost sekvence ve vztahu k difuzi) 800–1000 s/mm<sup>2</sup> na DWI sekvencích a i s přispěním T2 „shine-through“ efektu projeví zvýšenou intenzitou signálu v porovnání s mozkovou tkání. Podobný obraz má i intrakraniální epidermoidní cysta.

K diagnostice cholesteatomu je možné využít konvenční *echo-planární (EPI) DWI* nebo s výhodou novější *non-echo-planární (non-EPI) DWI* techniku (98, 146).

EPI DWI jsou sekvence využívající principu gradientního echa. Rutinně se užívají v diagnostice patologií mozkové tkáně. Při zobrazování cholesteatomu středního ucha vykazují jisté limitace, jež jsou dány především přítomností četných susceptibilních artefaktů, vznikajících na rozhraní vzduch/kost a nižší rozlišovací schopností. To je příčinou výrazně nižší citlivosti této metody u lézí menších než 5 mm (1, 34, 37, 41, 148, 150). Její celková senzitivita se pohybuje od 60 do 80 %, specificita je uváděna v rozmezí 73–100 % (34, 41, 147, 148).

Někteří autoři prokázali zvýšení výtěžnosti kombinací EPI DWI s odloženým postkontrastním zobrazením (DPI) (34, 148). Tento postup však pro již výše uvedené důvody nenašel v klinické praxi širší uplatnění.

V průběhu poslední dekády byly vyvinuty non-EPI DWI techniky, nesoucí různé firemní názvy: single-shot turbo spin-echo DWI, half-Fourier acquisition single-shot turbo spin-echo (HASTE) DWI (Siemens) (obr. 3), multi-shot DWI turbo spin-echo, PROPELLER DWI (GE), BLADE DWI (Siemens), MultiVane (Philips). Tyto sekvence, pracující na principu spinového echa, mají díky redukované šířce vrstvy a minimalizaci většiny susceptibilních artefaktů lepší rozlišovací schopnost, čímž umožňují zobrazení lézí menších velikostí než u echo-planárního DWI (64, 85). Senzitivita metody se pohybuje od 80 % do 98 %, specifická od 85 % do 98 % (85, 96, 146).



Obr. 2

MR spánkové kosti, technika odloženého postkontrastního zobrazení (DPI) po 40 minutách od i. v. aplikace paramagnetické kontrastní látky, axiální rovina.

V levostranném středouší je přítomná oválná, homogenní hyposignální léze s hypersignálními okraji, odpovídající cholesteatomu o velikosti 6 mm, který byl i peroperačně potvrzen (šipka).

### 3. CÍLE PRÁCE

1. Pomocí non-EPI DWI MR vyšetřit soubor pacientů, operovaných pro klinicky zjevný či suspektní primární nebo recidivující cholesteatom.
2. Vyhodnotit senzitivitu, specifickou, pozitivní a negativní prediktivní hodnotu DWI MR v zobrazení cholesteatomu.

#### 4.1. Soubor pacientů a metody

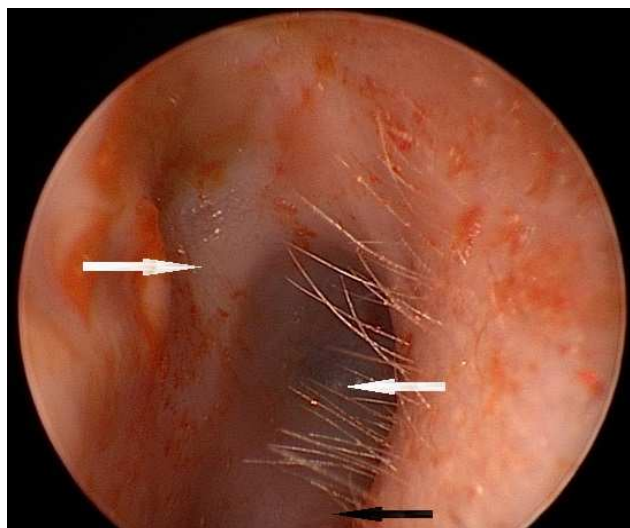
##### 4.1.1. Soubor pacientů

Do prospektivní studie, probíhající od 12/2012 do 12/2015 bylo zařazeno 34 pacientů (19 mužů a 15 žen) operovaných na klinice Otorinolaryngologie FN Olomouc s klinicky zřejmým nebo možným cholesteatomem. Průměrný věk činil 38 (9 – 76) let. Jeden pacient podstoupil revizní operaci po CWD a následný second-look, jeden podstoupil second-look a poté third-look, další 2krát revizní operaci po CWD, celkový počet vyšetřených i operovaných uší tak činil 37. Z toho v 10 případech šlo o primární operaci, v 12 případech o second-look po CWU operacích, které byly vykonány s odstupem 9-14 měsíců od primární operace.

V 15 případech se jednalo o revizní operace, vykonané 12–248 (průměr 72) měsíců po CWD mastoidektomiích. Z toho u 8 uší (tj. 53 %) došlo ke spontánnímu vyplnění celé trepanační dutiny měkkými tkáněmi, což znemožňovalo otomikroskopickou identifikaci případného recidivujícího cholesteatomu (obr. 3). U 7 uší (47 %) byl přítomen floridní zánět v trepanační dutině s granulační tkání, bez zjevného cholesteatomu.

Klinické charakteristiky souboru pacientů jsou uvedeny v tab. 4.





Obr. 3

Muž, 43 let, pravostranný pooperační otomikroskopický obraz, 124 měsíců po canal wall-down tympanoplastice.

Kompletní vyplnění trepanační dutiny měkkými tkáněmi s reepitelizací (bílé šipky). Otupění předního tympanomeatálního uhlu (černá šipka).

Tab. 4 Klinické charakteristiky souboru pacientů

Pacient	Věk	Pohlaví	Strana	Operační technika	Operační nález	Typ cholesteatomu	Lokalizace recidivy cholesteatomu	Doba MR-operace	Second-look po CWU	Revize po CWD
1.	37	M	L	revize po CWD AM	negativní	nepřítomen		0 dní		13 měs.
2.	46	M	P	revize po CWD AM	pozitivní	reziduální	trepanační dutina	0 dní		91 měs.
3.	58	M	L	revize po CWD AM	negativní	nepřítomen		0 dní		85 měs.
4.	55	Ž	P	revize po AAT	pozitivní	recidivující	trepanační dutina	9 dní		132 měs.
5.	74	M	P	AAT	pozitivní	primární (epitympanální)		0 dní		
6.	59	M	L	AAT	pozitivní	primární (mezotympanální)		81 dní		
7.	19	M	P	revize po AAT	negativní	nepřítomen		69 dní		17 měs.
8.	19	Ž	L	AT	pozitivní	primární (epitympanální)		52 dní		
9.	42	M	P	revize po AAT	pozitivní	recidivující	trepanační dutina	1 den		130 měs.
10.	20	M	L	revize po AAT	pozitivní	recidivující	trepanační dutina	58 dní		40 měs.
11.	54	Ž	L	AAT	pozitivní	primární (mezo-epitympanální)		1 den		
12.	19	M	L	2nd-look po AT	negat.	nepřítomen		16 dní	11 měs.	
13.	20	Ž	P	revize po CWD AM	pozitivní	recidivující	trepanační dutina	0 dní		46 měs.
	21	Ž	P	revize po CWD AM	negativní	nepřítomen		1 den		12 měs.
14.	37	M	P	CAT	pozitivní	primární (mezo-epitympanální)		13 dní		
15.	10	Ž	L	2nd-look po CAT	negativní	nepřítomen		16 dní	12 měs.	
16.	29	Ž	L	revize po AAT	negativní	nepřítomen		1 den		12 měs.
17.	24	M	P	revize po CWD AM	pozitivní	recidivující	trepanační dutina	29 dní		47 měs.
18.	33	Ž	L	revize po AAT	pozitivní	recidivující	trepanační dutina	2 dny		248 měs.
	34	Ž	L	2nd-look po AAT s rekonstrukcí stěny zvukovodu	pozitivní	reziduální	bubínková dutina	38 dní	11 měs.	

19.	53	M	L	revize po AAT	negativní	nepřítomen		1 den		13 měs.
20.	76	Ž	L	AAT	pozitivní	primární (epitympanální)		2 dny		
21.	61	Ž	P	2nd-look po TT	pozitivní	reziduální	mezotympanum	21 dní	9 měs.	
	63	Ž	P	3rd-look po TT	pozitivní	reziduální	sinus tympani	5 dní	12 měs.	
22.	73	Ž	L	AAT	pozitivní	primární (epitympanální)		22 dní		
23.	49	M	L	AAT	pozitivní	primární (epitympanální)		106 dní		
24.	47	M	P	revize po CWD AM	negativní	nepřítomen		1 den		18 měs.
25.	18	M	P	2nd-look po CAT	pozitivní	reziduální	resessus facialis, sinus tympani	57 dní	14 měs.	
26.	31	Ž	L	2nd-look po CAT	pozitivní	rekurentní	mezotympanum	24 dní	14 měs.	
27.	12	M	P	CAT	pozitivní	primární (epitympanální)		9 dní		
28.	26	Ž	P	2nd-look po AT s rekonstrukcí scuta	pozitivní	reziduální	epitympanum	41 dní	9 měs.	
29.	18	M	L	2nd-look po CAT	pozitivní	reziduální	mezotympanum	112 dní	14 měs.	
30.	43	M	P	revize po CWD AM	pozitivní	recidivující	trepanační dutina	232 dní		124 měs.
31.	9	Ž	P	2nd-look po TT	pozitivní	reziduální	sinus tympani	69 dní	12 měs.	
32.	62	Ž	P	2nd-look po TT	pozitivní	reziduální	mezotympanum	60 dní	13 měs.	
33.	12	Ž	P	2nd-look po TT	pozitivní	reziduální	recessus facialis, sinus tympani	47 dní	14 měs.	
34.	34	Ž	L	AAT s rekonstrukcí stěny zvukovodu	pozitivní	primární (mezo-epitympanální)		4 dny		

Zkratky:

AM: antromastoidektomie, AT: atikotomie, AAT: atikoantrotomie, CAT: „combined approach tympanoplasty“, CWD: canal wall down (otevřená technika), CWU: canal wall up (zavřená technika), TT: tympanotomie

#### 4.1.2. Přístrojové nastavení

MR vyšetření bylo zhotoveno na 1,5T přístroji Avanto (Siemens, Erlangen, Německo) za použití standardní hlavové cívky. Byly použity následující sekvence: turbo spin echo T2-vážené obrazy šíře 5 mm v axiální a koronární rovině (TR 4640 ms, TE 103 ms, field of view 235 mm, matrix 296 x 384), spin echo T1-vážené obrazy šíře 4 mm v sagitální rovině (TR 552 ms, TE 8,4 ms, field of view 240 mm, matrix 256 x 256), turbo spin echo DWI se sekvencí half-Fourier acquisition single-shot turbo spin echo (HASTE) šíře 4 mm v axiální rovině (TR 2200 ms, TE 127 ms, field of view 230 mm, matrix 192x 192, b faktor 1000 s/mm<sup>2</sup>).

#### 4.1.3. Vyhodnocení nálezů

MR nálezy vyhodnocovali dva zkušení neuroradiologové, bez znalosti otomikroskopického či operačního nálezu. Za cholesteatom byly považovány měkkotkáňové léze s nízkou intenzitou signálu v T1, zvýšenou intenzitou signálu v T2-vážených obrazech a vysokou intenzitou signálu na non-EPI DWI zobrazení. MR kritéria pro diagnózu cholesteatomu a dalších diferenciatně diagnosticky relevantních měkkotkáňových útvarů jsou uvedena v tab. 5.

Tab. 5 Diferenciální diagnostika lézí spánkové kosti na MR

Léze	T1	T2	DWI
Cholesteatom	Izo/hyposignální	Hypersignální	Hypersignální
Absces	Hyposignální	Hypersignální	Hypersignální
Cholesterolový granulom	Hypersignální	Hypersignální	Hyposignální
Fibróza	Izo/hyposignální	Hypersignální	Hyposignální
Zánětlivá tkáň	Izo/hyposignální	Hypersignální	Hyposignální

#### 4.1.4. Operace

Doba mezi MR vyšetřením a operací činila 0 – 232 (průměr 32) dní, přičemž 50 % pacientů bylo operováno do 3 týdnů po tomto vyšetření. Indikace k second-look po CWU a k revizní operaci po CWD s klinickým nálezem necholesteatomových patologických tkání v trepanační dutině byly nezávislé na výsledku MR vyšetření, které bylo chirurgům zaslepeno. Indikace k chirurgickému výkonu po CWD s kompletním vyplněním trepanační dutiny a reepitelizací zvukovodu bylo stanoveno na základě pozitivního nálezu na DWI MR.

Do operačních protokolů byla zaznamenána přítomnost, přesná lokalizace a makroskopický charakter všech patologických lézí, kterými byla fibróza, chronická zánětlivá tkáň, cholesterolový granulom a cholesteatom. Klinická diagnóza cholesteatomu byla ve všech případech potvrzena histologickým vyšetřením a korelována s nálezem na non-EPI DWI MR.

#### 4.1.5. Statistické metody zhodnocení

Byla stanovena senzitivita, specificita, pozitivní prediktivní hodnota a negativní prediktivní hodnota DWI MR pro toto onemocnění, tab. 6.

Tab. 6 Statistické metody

		Skutečnost – přítomnost nemoci	
		Ano (H)	Ne (H <sup>c</sup> )
Výsledek diagnostického testu	Pozitivní (A <sup>+</sup> )	T	U
	Negativní (A <sup>-</sup> )	V	W

$$\text{Senzitivita testu} = P(A^+|H) = \frac{T}{(T+V)}$$

$$\text{Specificita testu} = P(A^-|H^c) = \frac{W}{(U+W)}$$

$$\text{Prediktivní hodnota pozitivního testu} = P(H|A^+) = \frac{T}{(T+U)}$$

$$\text{Prediktivní hodnota negativního testu} = P(H^c|A^-) = \frac{W}{(V+W)}$$

## 4.2. Výsledky

V celé sestavě 37 operovaných uší byl cholesteatom histologicky prokázán ve 28 (tj. 76 %) případech, z toho v 10 (36 %) případech byl zastoupen primární formou (obr. 4). V 9 (tj. 32 %) šlo o recidivy cholesteatomů po CWD, které byly lokalizovány v trepanační dutině (obr. 5). V 8 (28 %) a 1 (4 %) se jednalo o reziduální resp. rekurentní formu po CWU (obr. 6).

V ostatních 8 (tj. 24 %) případech se jednalo o zánětlivou granulační tkáň či fibrózu. U jednoho nemocného (pac. č. 12) jsme žádnou patologickou tkáň v průběhu second-look operace nezjistili. Z 28 prokázaných cholesteatomů bylo 24 (tj. 86 %) správně pozitivních, 1 falešně pozitivní, dále 8 správně negativních a 4 falešně negativní nálezy na předoperačním DWI MR, viz tab. 8. Detekované cholesteatomové léze měly na DWI MR průměrnou velikost 9,5 mm, nejmenší měřil 3 mm, největší pak 23 mm, tab 7.

U 4 cholesteatomů s falešně negativním výsledkem na DWI MR šlo v 1 případě o primární 4mm cholesteatom asociovaný s cholesterolovým granulomem (obr. 7) a u dalších 3 byl přítomen reziduální cholesteatom po CWU o velikosti 2,5 mm, 2 mm, resp. 1 mm. Jeden falešně pozitivní nálezy u pacienta po CWD mastoidektomii byl způsoben artefakty na rozhraní kost-vzduch (obr. 8).

Senzitivita, specifická, pozitivní a negativní prediktivní hodnota non-EPI DWI v detekci cholesteatomu činila 85,7 %, resp. 88,9 %, 96,0 % a 66,7 %. Celková přesnost metody byla dosažena v 86,5 %.

Tab. 7 Histopatologické a radiologické nálezy

Pacient	Histopatologická diagnóza	T1	T2	DWI	Velikost na DWI (mm)
1.	Granulační tkáň, fibróza	Izo/hyposignální	Hypersignální	Hyposignální	
2.	Cholesteatom	Hyposignální	Hypersignální	Hypersignální	9
3.	Granulační tkáň	Izo/hyposignální	Hypersignální	Hyposignální	
4.	Cholesteatom	Hyposignální	Hypersignální	Hypersignální	8
5.	Cholesteatom	Hyposignální	Hypersignální	Hypersignální	8
6.	Cholesteatom	Hyposignální	Hypersignální	Hypersignální	11
7.	Granulační tkáň, fibróza	Izosignální	Hypersignální	Hypersignální	4
8.	Cholesteatom + cholesterolový granulom	Hypersignální	Hypersignální	Hyposignální	
9.	Cholesteatom	Hyposignální	Hypersignální	Hypersignální	11
10.	Cholesteatom	Hyposignální	Hypersignální	Hypersignální	12
11.	Cholesteatom	Hyposignální	Hypersignální	Hypersignální	12
12.	*	Asignální	Asignální	Asignální	
13.	Cholesteatom	Hyposignální	Hypersignální	Hypersignální	13
	Fibróza	Izo/hyposignální	Hypersignální	Hyposignální	
14.	Cholesteatom	Hyposignální	Hypersignální	Hypersignální	8,5
15.	Fibróza	Izo/hyposignální	Hypersignální	Hyposignální	
16.	Granulační tkáň	Izo/hyposignální	Hypersignální	Hyposignální	
17.	Cholesteatom	Hyposignální	Hypersignální	Hypersignální	23
18.	Cholesteatom	Hyposignální	Hypersignální	Hypersignální	13
	Cholesteatom	Izo/hyposignální	Hypersignální	Hyposignální	
19.	Granulační tkáň	Izo/hyposignální	Hypersignální	Hyposignální	
20.	Cholesteatom	Hyposignální	Hypersignální	Hypersignální	16
21.	Cholesteatom	Hyposignální	Hypersignální	Hypersignální	8
	Cholesteatom	Hyposignální	Hypersignální	Hypersignální	3
22.	Cholesteatom	Hyposignální	Hypersignální	Hypersignální	12
23.	Cholesteatom	Hyposignální	Hypersignální	Hypersignální	16
24.	Granulační tkáň, fibróza	Izo/hyposignální	Hypersignální	Hyposignální	
25.	Cholesteatom	Hyposignální	Hypersignální	Hypersignální	4
26.	Cholesteatom	Hyposignální	Hypersignální	Hypersignální	5
27.	Cholesteatom	Hyposignální	Hypersignální	Hypersignální	8,5
28.	Cholesteatom	Hyposignální	Hypersignální	Hypersignální	3
29.	Cholesteatom	Hyposignální	Hypersignální	Hypersignální	7
30.	Cholesteatom	Hyposignální	Hypersignální	Hypersignální	10
31.	Cholesteatom	Hyposignální	Hypersignální	Hyposignální	
32.	Cholesteatom	Hyposignální	Hypersignální	Hyposignální	
33.	Cholesteatom	Hyposignální	Hypersignální	Hypersignální	3
34.	Cholesteatom	Hyposignální	Hypersignální	Hypersignální	4

\* nebyla nalezena žádná patologická tkáň

Tab. 8 Klinická a radiologická korelace nálezů cholesteatomů

	Cholesteatom přítomen	Cholesteatom nepřítomen	Celkem
+ nález na DWI MR	24	1	25
- nález na DWI MR	4	8	12
Celkem	28	9	37

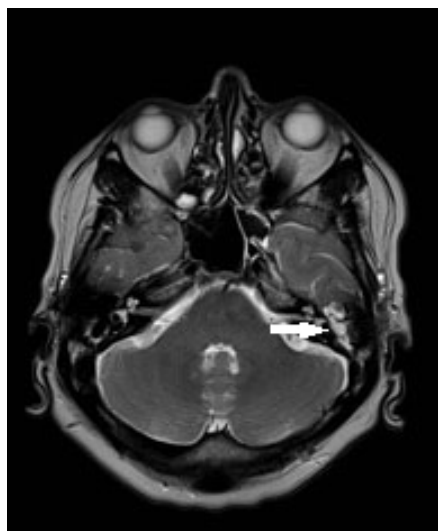
$$\text{Senzitivita} = \frac{24}{28} = 85,7 \%$$

$$\text{Specifická} = \frac{8}{9} = 88,9 \%$$

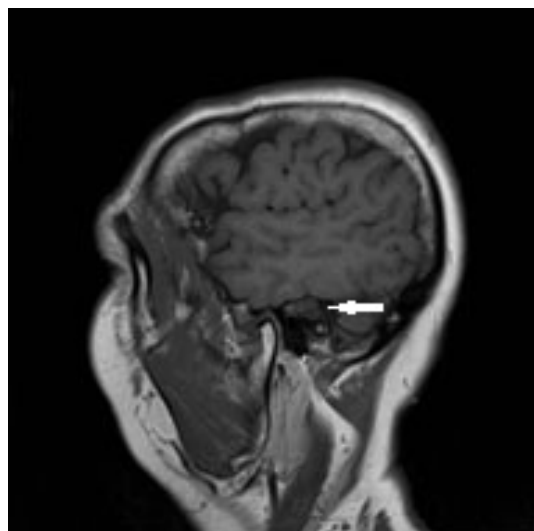
$$\text{Pozitivní prediktivní hodnota} = \frac{25}{24} = 96 \%$$

$$\text{Negativní prediktivní hodnota} = \frac{8}{12} = 66,7 \%$$

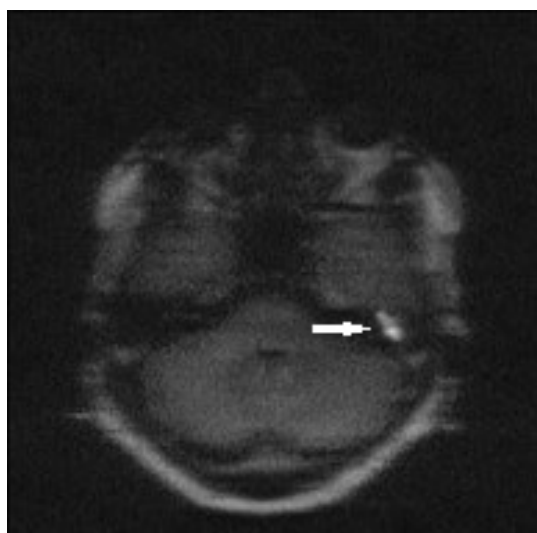




4A



4B



4C

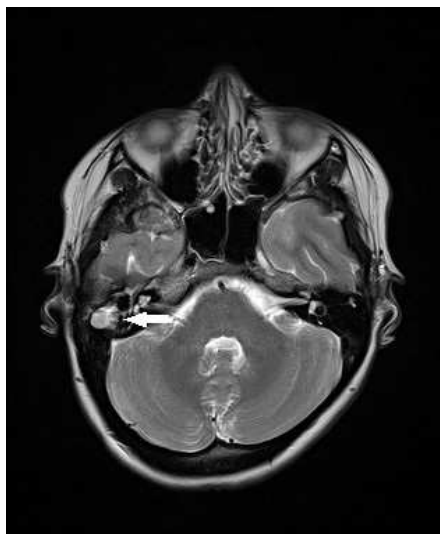
Obr. 4.

Žena, 49 let, primární cholesteatom levého středouší.

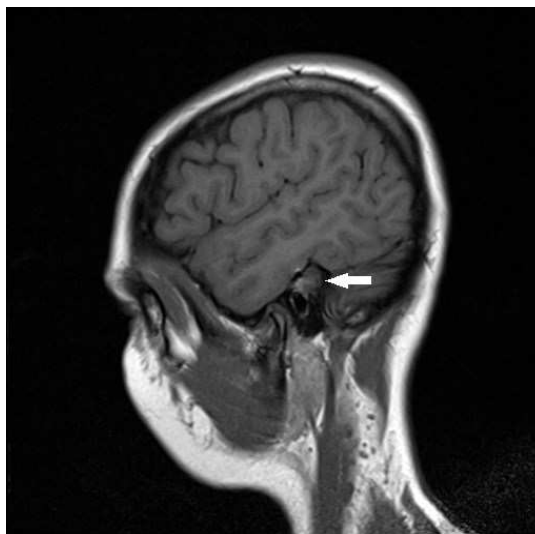
A, MR T2-vážený obraz, axiální rovina. V oblasti epitympana, aditu a antra mastoidu vlevo je patrná homogenní hypersignální léze (šipka).

B, MR T1-vážený obraz, sagitální rovina, léze je hyposignální (šipka).

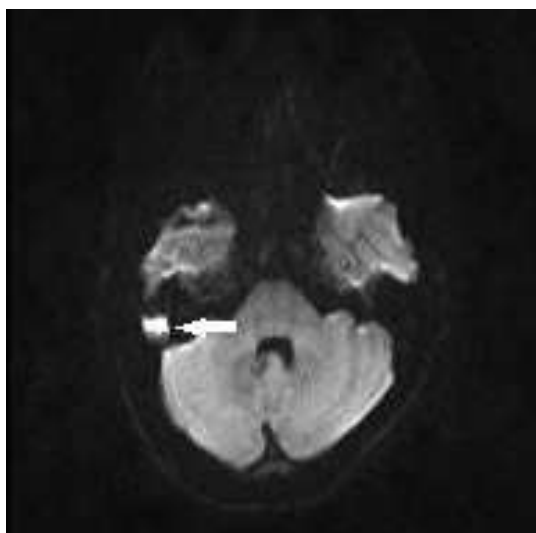
C, MR DWI (HASTE sekvence), axiální rovina, daná léze je hypersignální (šipka). Nález svědčí pro cholesteatom o velikosti 16x8 mm, který byl i operačně potvrzen.



5A



5B



5C

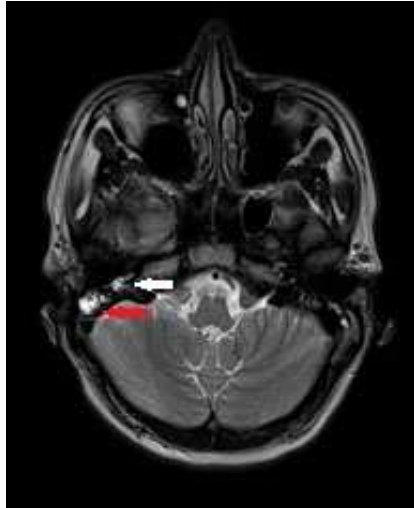
Obr. 5.

Žena, 20 let, recidivující cholesteatom v pravé, kompletně vyplněné trepanační dutině, 46 měsíců po canal wall-down tympanoplastice.

A, MR T2-vážený obraz, axiální rovina. V oblasti trepanační dutiny vpravo je patrná homogenní hypersignální léze (šipka).

B, MR T1-vážený obraz, sagitální rovina, léze je hyposignální (šipka).

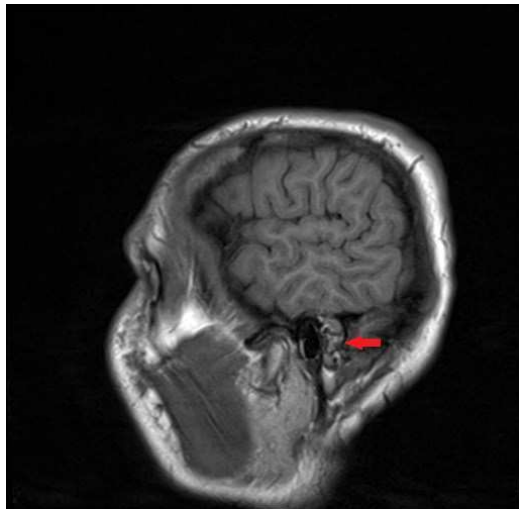
C, MR DWI (HASTE sekvence), axiální rovina, daná léze je hypersignální (šipka). Nález svědčí pro cholesteatom o velikosti 13x9 mm, který byl i peroperačně potvrzen.



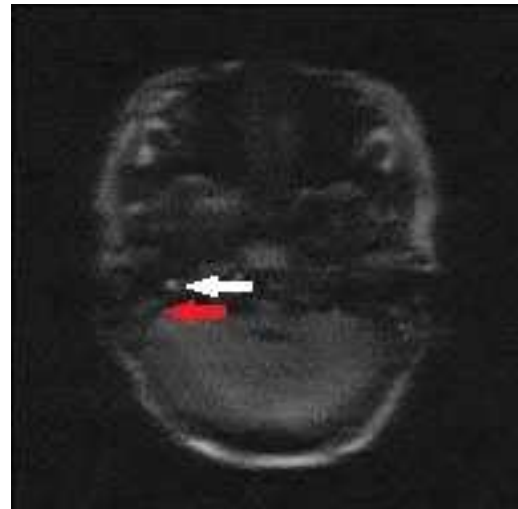
6A



6B



6C



6D

Obr. 6.

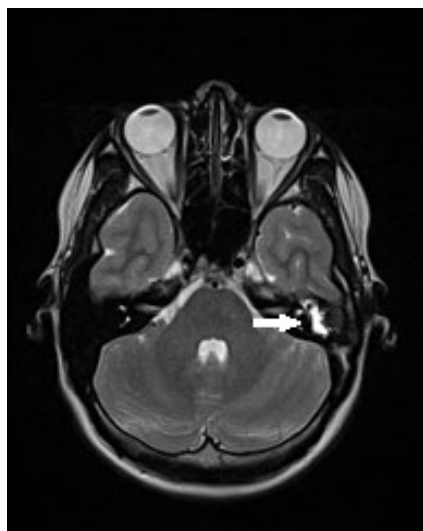
Muž, 18 let, reziduální cholesteatom pravého středouší, 12 měsíců po canal wall-up tympanoplastice.

A, MR T2-vážený obraz, axiální rovina, vpravo v oblasti mezotympana a zadního hypotympana (bílá šipka) je patrná drobná hypersignální léze, v oblasti mastoidálních sklípků (červená šipka) je větší hypersignální léze.

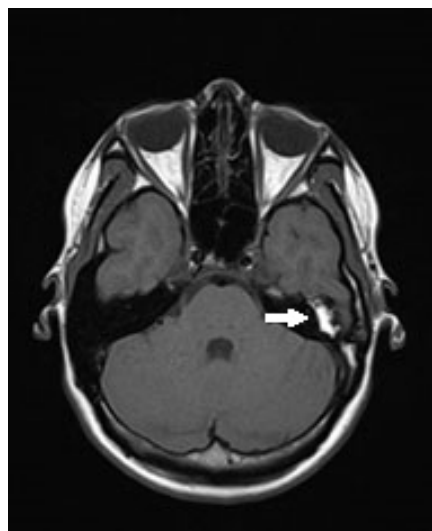
B, MR T1-vážený obraz, sagitální rovina, léze v mezo/hypotympanu je heterogenně hyposignální (bílá šipka).

C, MR T1-vážený obraz, sagitální rovina, léze v mastoidálních sklípcích je heterogenně hyposignální (červená šipka).

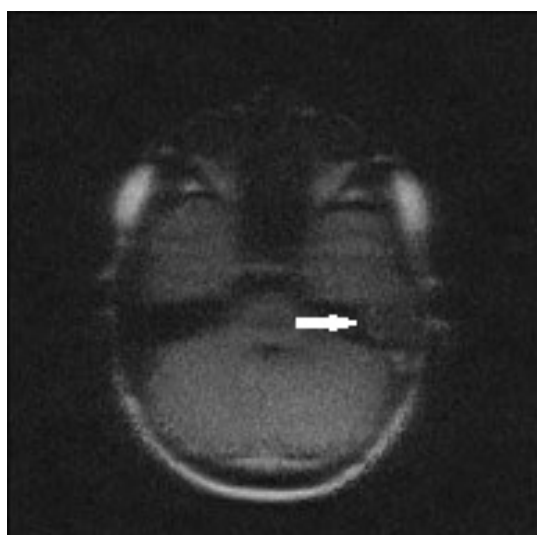
D, MR DWI (HASTE sekvence), axiální rovina, drobnější léze v mezo/hypotympanu je hypersignální (bílá šipka), svědčí pro cholesteatom o velikosti 4 mm, který byl i peroperačně potvrzen. Léze v mastoidu je hyposignální (červená šipka), peroperačně byla přítomna granulační tkáň.



7A



7B



7C

Obr. 7.

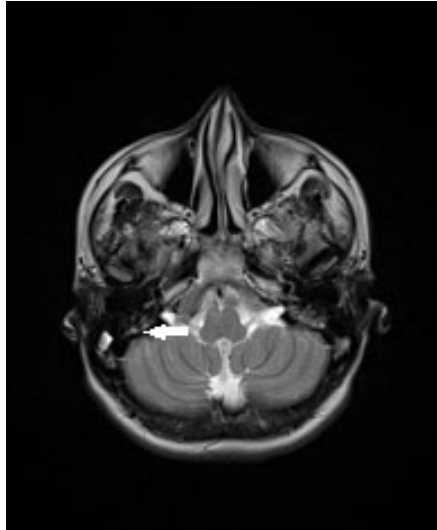
Žena, 19 let, falešně negativní nález.

A, MR T2-vážený obraz, axiální rovina, v oblasti epitympana a aditu mastoidu vlevo je přítomna hypersignální léze o velikosti 15x5 mm (šipka).

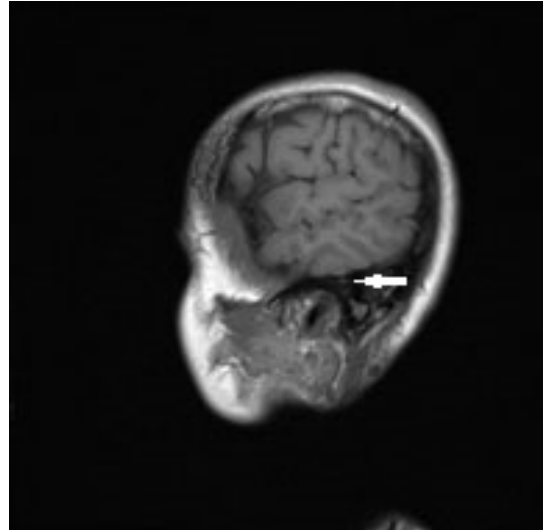
B, MR T1-vážený obraz, axiální rovina, léze je homogenně hypersignální (šipka).

C, MR DWI (HASTE sekvence), axiální rovina, léze je iso až hyposignální (šipka).

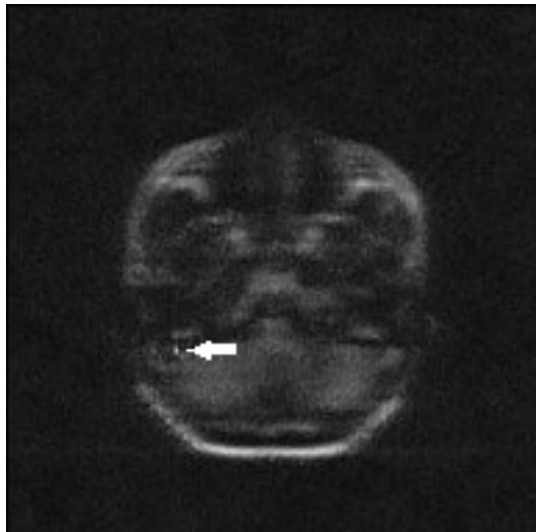
Radiologicky nález hodnocen jako cholesterolový granulom, peroperačně diagnostikován 4mm cholesteatom asociovaný s cholesterolovým granulomem.



8A



8B



8C

Obr. 8.

Muž, 19 let, falešně pozitivní nález.

A, MR T2-vážený obraz, axiální rovina, v mastoidálních sklípcích vpravo je patrná heterogenní hypersignální léze (šipka).

B, MR T1-vážený obraz, sagitální rovina, daná léze je hyposignální (šipka).

C, MR DWI (HASTE sekvence), axiální rovina, drobná 4mm hypersignální léze (šipka). Lézi jsme považovali za cholesteatom, ten však nebyl peroperačně ani histologicky potvrzen, jednalo se nejspíše o artefakt.

### 4.3. Diskuze

Operace primárního cholesteatomu s sebou nese riziko jak ponechání drobné léze s následným vývojem reziduálního cholesteatomu, tak i vzniku rekurentního cholesteatomu, a to nejčastěji na podkladě retrakční kapsy (100). To se týká zejména CWU techniky s několikanásobně vyšším rizikem vzniku recidivy cholesteatomu (138), který ve většině případů není možno diagnostikovat klinickým vyšetřením. Proto všichni pacienti v minulosti rutinně podstupovali second-look operaci s odstupem několika měsíců od primárního operačního výkonu za účelem detekce případné reziduální a/nebo rekurentní choroby (125, 156). Ve snaze vyhnout se zbytečnému operačnímu riziku u negativních případů byly hledány neinvazivní zobrazovací metody schopné detekce cholesteatomu. Při velmi nízké spolehlivosti klasického RTG vyšetření hrálo rozhodující roli HRCT. Udávaná senzitivita a specificita tohoto vyšetření v dané indikaci činí 43 %, resp. 50 % (15), což je signifikantně méně než u diagnostiky primární formy cholesteatomu (41, 58).

Lepší výsledky přinesla echo planární sekvence při DWI MR (1, 34, 37, 58, 148, 150). Její nevýhodou je však četnější výskyt artefaktů a nemožnost zobrazit léze menší než 5 mm (1, 34, 37, 58, 148, 150). Proto někteří autoři kombinovali tuto metodu s T1-váženými obrazy po intravenózním podání paramagnetické kontrastní látky. Diferenciálně diagnostickým kritériem odlišení cholesteatomu od jiných tkání byla absence zvýšení signálu u prvně uvedené léze (34, 148). Tato metoda je však časově náročná, proto v klinické praxi nenachází širší uplatnění.

V současnosti se proto s výhodou používá non-EPI planární DWI, které ve srovnání s gradientním EPI DWI pracuje na principu spinového echa. Tím dochází k redukci přítomnosti susceptibilních artefaktů v oblasti skalní kosti a dále se umožňuje zobrazení lézí o menší velikosti. V posledních 10 letech se non-EPI DWI ukazuje jako slibná alternativa k second-look operacím ve screeningu recidivujícího cholesteatomu. Metoda má velmi vysokou senzitivitu a specificitu, pozitivní i negativní prediktivní hodnotu a je podle posledních metaanalýz vhodná i k detekci primárního cholesteatomu ve sporných případech, u dětských i dospělých pacientů (93, 98, 146).

V našem souboru jsme dosáhli 85,7 % senzitivitu v detekci všech forem cholesteatomu. Podobné hodnoty, pohybující se v rozmezí od 82 % - 96 % jsou referovány i v dalších

publikovaných pracích (3, 7, 22, 23, 44, 55, 68, 92, 117). Někteří autoři udávají dokonce absolutní čísla (26, 32, 84, 111, 119). Oproti tomu nižší, 76 % a 62% senzitivitu uvádějí von Kalle a kol. (153), resp. Plouin a Gaudon a kol. (112). Důvodem je relativně vysoký počet falešně negativních nálezů, ve druhém případě i menší počet probandů, kteří byli zahrnuti do studie.

Námi dosažená specificita non-EPI DWI činila 88,9 %, což odpovídá většině publikovaných prací, kde se její hodnota pohybovala od 87,5 % do 93 % (3, 22, 32, 70, 92, 112, 153). Další autoři dosahují 100% hodnot (7, 23, 26, 55, 84, 111, 119). Výjimečně Profantem (117) a Garridem (44) udávané nižší hodnoty, které činily 71 %, resp. 55 %, byly způsobeny malým počtem vyšetření, resp. relativně vysokým výskytem falešně pozitivních nálezů.

EPI DWI MR vyšetření vykazuje při porovnání s non-EPI DWI nižší (60–80%) senzitivitu, avšak porovnatelnou (73–100%) specificitu (1, 34, 41, 148, 150). Je to způsobeno tím, že prvně uvedenou modalitou nelze zachytit cholesteatomy menší 5 mm.

Naše sestava byla zatížena čtyřmi falešně negativními nálezy. Ve třech případech šlo o reziduální cholesteatomy po CWU velikosti  $\leq 2,5$  mm. Udávaná kritická velikost pro jejich detekci pomocí non-EPI DWI MR se různí. Podle některých autorů, bez závislosti na technických parametrech přístrojů, činí 2 mm (3, 22, 69, 111), jiné zdroje udávají 3 mm (7, 23, 26, 55, 84, 117, 119, 153), 4 mm (112) nebo i 5 mm (32).

Senzitivita metody u malých cholesteatomů je nižší než u cholesteatomů větších rozměrů (22, 153). Důvody, proč malé léze nejsou zobrazitelné na non-EPI DWI vyplývají z možnosti prostorového rozlišení MR přístroje.

Zdrojem signálu na DWI MR je restrikce difuze molekul vody v keratinu. Z tohoto důvodu nacházíme pozitivní nález i u jím vyplněných retrakčních kapes (7). Oproti tomu tyto útvary s malým (3, 68, 153) či žádným obsahem keratinových hmot (21, 153) nejsou pomocí DWI detekovatelné. Stejně je tomu i u nástěnného cholesteatomu, u kterého došlo ke spontánní evakuaci obsahu (92, 112).

V našem souboru jsme zjistili falešně negativní nález u primárního 4mm cholesteatomu, spojeného s cholesterolovým granulomem. Stejný případ uvádí i Akkari a spol. (3) u jednoho ze dvou pacientů s kombinací těchto patologických útvarů. Vysvětlením je skutečnost, že

cholesterolový granulom vykazuje vysoký signál intenzity na T1 i T2- vážených obrazech, nikoli však restrikcí difuze na DWI. Jako další příčiny falešné negativity jsou uváděny k cholesteatomu přidružený hematomem, který eliminuje vlastní signál cholesteatomu (117) a pohybové artefakty (55).

Jediný falešně pozitivní nález v našem souboru byl způsoben artefakty na kostně-vzdušném rozhraní. Identickou příčinu falešné positivity uvádí i De Foer a kol. (21, 22). Plouin- Gaudon a kol. (112) se zmiňují i o artefaktech způsobených zubními rovnátky. Pozitivní non-EPI DWI MR nález může imitovat kostní prach (44), použitý např. k uzavěru píštěle laterálního kanálku (32), kostní apozitum v nadbubínkové dutině (29), transplantovaný tuk použitý k obliteraci trepanační dutiny (31) či cizorodý materiál na bázi polymerních silikonových sloučenin (Silastic) (148). Falešně pozitivní nález byl popsán i u empyemu (31), abscesu (44, 117) nebo purulentního obsahu v bradavkovém výběžku (3), u kterých je zvýšený signál intenzity na non-EPI DWI primárně zapříčiněn restrikcí difuze a méně T2 „shine through“ efektem.

Kromě výše uvedených faktorů ovlivňují DWI MR obrazy i technické parametry vyšetření. Elefante (33) prokázal vyšší senzitivitu DWI MR u multishot než u single shot ECHO sekvence na 1,5T MR přístrojích. Jejich hodnoty se v závislosti na hodnotícím radiologovi pohybovaly od 96 % do 100 %, resp. od 79 % do 96 %. Oproti tomu specificita u obou modalit byla porovnatelná (75 % vs. 87 %). Výsledky Elefantovy studie jsou v souladu s Yamashitou (157), který prokázal signifikantně vyšší senzitivitu u turbo field echo sekvence než u single shot sekvence při použití 3,0T MR přístrojů (36,7 % vs 83,3 %). Nízká hodnota senzitivity u single shot je způsobena susceptibilními artefakty asociovanými s falešně negativními nálezy.

Lincotova studie (86) porovnála senzitivitu a specificitu single shot non-ECHO planární sekvence na 1,5 T a 3,0 T přístrojích. V prvním případě byla prokázána 92,9%, ve druhém 97,6% senzitivita. Korepondující hodnoty specificity činily 92,1 % a 78,9 %. Autor nižší hodnotu specificity u 3,0 T přístroje vysvětluje vyšším počtem falešně pozitivních nálezů asociovaných s granulační tkání. Zvýšení specificity při použití speciálních sekvencí na 3,0 T MR pro nejednoznačné výsledky a malý počet probandů nebylo v této studii jednoznačně prokázáno.



Narozdíl od zavřených technik je revizní chirurgie po CWD pro recidivující cholesteatom indikována většinou na základě je pozitivního otomikroskopického průkazu v trepanační dutině. V některých případech je však tato v důsledku reepitelizace nepřehledná, indikace k operační revizi zejména u asymptomatických pacientů, kteří v naší skupině reprezentovali 37 % (3/8), je sporná. V naší studii jsme prokázali absolutní shodu (100 %) mezi DWI MR a výskytem cholesteatomu. Vysvětlením těchto vysokých hodnot jsou velké rozměry cholesteatomů (od 9 do 23 mm). Ty vyplňují z velké části trepanační dutinu, a jejich laterální stěna slouží jako vodič pro přerůstající epitem kůže zvukovodu.

Dle našeho vědomí neexistují podobné studie, které by se zabývaly zobrazením recidivujícího cholesteatomu po CWD pomocí této zobrazovací metody. V literatuře jsme našli jen 1 sdělení McJunkina a Choleho (93), popisující DWI MR průkaz cholesteatomu v mastoidálním hrotu u pacienta s negativním otoskopickým nálezem v trepanační dutině.

## 5. ZÁVĚR

Ve studii jsme prokázali vysoký potenciál difuzně váženého non-ECHO planárního zobrazení magnetickou rezonancí v diagnostice primární i recidivující formy cholesteatomu. Metoda je zatížena malým počtem falešně pozitivních i falešně negativních nálezů. Lze ji využít jak u pacientů před primárním operačním výkonem, tak i u nemocných před second-look výkonem, kteří se podrobili zavřeným technikám. Má význam i pro screening ev. recidivy cholesteatomu u pacientů po otevřených operacích. Umožňuje včasnou detekci onemocnění i při nesuspektním, klidném otoskopickém nálezu v trepanační dutině.

## 6. LITERATURA

1. Aikele, P., Kittner, T., Offergeld, C. et al.: Diffusion-weighted MR imaging of cholesteatoma in pediatric and adult patients who have undergone middle ear surgery. *AJR Am J Roentgenol.* 2003 Jul, 181 (1), s. 261-265.
2. Aimi, K.: Role of the tympanic ring in the pathogenesis of congenital cholesteatoma. *Laryngoscope.* 1983 Sep, 93(9), s. 1140-1146.
3. Akkari, M., Gabrillargues, J., Saroul, N. et al.: Contribution of magnetic resonance imaging to the diagnosis of middle ear cholesteatoma: analysis of a series of 97 cases. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2014 Jun, 131 (3), s. 153-158.
4. Albera, R., Canale, A., Piumetto, E., Lacilla, M., Dagna, F.: Ossicular chain lesions in cholesteatoma. *Acta Otorhinolaryngologica Italica.* 2012, 32 (5), s. 309-313.
5. Albino, A. P., Kimmelman, C. P., Parisier, S. C.: Cholesteatoma: a molecular and cellular puzzle. *Am J Otol.* 1998 Jan, 19(1), s. 7-19.
6. Alves, R. D., Cabral Junior, F., Fonseca A. C., Bentom R. F.: Mastoid Obliteration with Autologous Bone in Mastoidectomy Canal Wall Down Surgery: a Literature Overview. *Int Arch Otorhinolaryngol.* 2016 Jan, 20(1), s. 76-83.
7. Alvo, A., Garrido, C., Salas, Á. et al.: Use of non-echo-planar diffusion-weighted MR imaging for the detection of cholesteatomas in high-risk tympanic retraction pockets. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2014 Sep, 35 (9), s. 1820-1824.
8. Aquino, J. E., Cruz Filho, N. A., de Aquino, J. N.: Epidemiology of middle ear and mastoid cholesteatomas: study of 1146 cases. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2011 Jun, 77(3), s. 341-347.
9. Ayache, D., Williams, M. T., Lejeune, D. et al.: Usefulness of delayed postcontrast magnetic resonance imaging in the detection of residual cholesteatoma after canal wall-up tympanoplasty. *Laryngoscope.* 2005 Apr, 115 (4), s. 607-610.
10. Baráth, K., Huber, A. M., Stämpfli, P., Varga, Z., Kollias, S.: Neuroradiology of cholesteatomas. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2011 Feb, 32(2), s. 221-229.
11. Bassiouny, M., Badour, N., Omran, A., Osama H.: Histopathological and immunohistochemical characteristics of acquired cholesteatoma in children and adults. *Egyptian Journal of Ear, Nose, Throat and Allied Sciences.* 2010, 13 (1), s. 7-12
12. Bayazıt, Y. A., Karakök, M., Uçak, R., Kanlıkama, M.: Cyclin-dependent kinase inhibitor, p27 (KIP1), is associated with cholesteatoma. *Laryngoscope.* 2001 Jun, 111(6), s. 1037-1041.

13. Belal, A., Reda, M., Mehana, A., Belal, Y.: A new staging system for tympano-mastoid cholesteatoma. *J Int Adv Otol*, 2012, 8(1), s. 63-68.
14. Bernardeschi, D., Nguyen, Y., Mosnier, I., Smail, M., Ferrary, E., Sterkers, O.: Use of granules of biphasic ceramic in rehabilitation of canal wall down mastoidectomy. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2014, 271(1), s. 5964.
15. Blaney, S. P., Tierney, P., Oyarazabal, M. et al.: CT scanning in "second look" combined approach tympanoplasty. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)*. 2000, 121 (2), s. 79-81.
16. Bluestone, C. D., Klein, J. O.: Intratemporal complications and sequelae of otitis media," in *Pediatric Otolaryngology*, C. D. Bluestone, M. L. Casselbrant, and S. E. Stool, Eds., p. 687, Saunders, Philadelphia, Pa, USA, 4th edition, 2003.
17. Brown, J. S.: A ten year statistical follow-up of 1142 consecutive cases of cholesteatoma: the closed vs. the open technique. *Laryngoscope*. 1982 Apr, 92 (4), s. 390-396.
18. Clark, M. P., Westerberg, B. D., Fenton, D. M.: The ongoing dilemma of residual cholesteatoma detection: are current magnetic resonance imaging techniques good enough? *J Laryngol Otol*. 2010 Dec, 124(12), s. 1300-1304.
19. Černý, E.: Vývoj chirurgie převodní nedoslýchavosti v Českých zemích. *Otolaryngol./Prague/*, 44, 1995, s. 51-54.
20. Dannatt, P., Jassar, P.: Management of patients presenting with otorrhoea: diagnostic and treatment factors. *Br J Gen Pract*. 2013 Feb, 63(607), s.168-170.
21. De Foer, B., Vercruyse, J. P., Pouillon, M., Somers, T., Casselman, J. W., Offeciers, E.: Value of high-resolution computed tomography and magnetic resonance imaging in the detection of residual cholesteatomas in primary bony obliterated mastoids. *Am J Otolaryngol*. 2007 Jul-Aug, 28(4), s. 230-234.
22. De Foer, B., Vercruyse, J. P., Bernaerts, A. et al.: Detection of postoperative residual cholesteatoma with non-echo-planar diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Otol Neurotol*. 2008 Jun, 29 (4), s. 513-517.
23. De Foer B., Vercruyse, J. P., Bernaerts, A. et al.: Middle ear cholesteatoma: non-echo-planar diffusion-weighted MR imaging versus delayed gadolinium-enhanced T1-weighted MR imaging-value in detection. *Radiology* 2010, 255, s. 866-872.
24. Deveze, A., Rameh, C., Puchol, M. S. et al.: Rehabilitation of canal wall down mastoidectomy using a titanium ear canal implant. *Otol Neurotol*. 2010 Feb, 31 (2), s. 220-224.
25. Deitmer, T.: Canal wall reconstruction tympanomastoidectomy with mastoid obliteration. *Laryngoscope*. 2006, 116(7), s. 1299.

26. Dhepnorrarat, R. C., Wood, B., Rajan, G. P.: Postoperative non-echo-planar diffusion-weighted magnetic resonance imaging changes after cholesteatoma surgery: implications for cholesteatoma screening. *Otol Neurotol.* 2009 Jan, 30 (1), s. 54-58.
27. Dodson, E. E., Hashisaki, G. T., Hobgood, T. C. et al.: Intact canal wall mastoidectomy with tympanoplasty for cholesteatoma in children. *Laryngoscope.* 1998 Jul, 108 (7), s. 977-983.
28. Dornelles. C., Costa, S, S., Meurer, L., Schweiger, C.: Some considerations about acquired adult and pediatric cholesteatomas. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2005 Jul-Aug, 71(4), s. 536-545.
29. Dornhoffer, J. L.: Retrograde mastoidectomy with canal wall reconstruction: a follow-up report. *Otol Neurotol.* 2004, 25(5), s. 653-660.
30. Dornhoffer, J. L., Friedman, A. B., Gluth, M. B.: Management of acquired cholesteatoma in the pediatric population. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013 Oct, 21(5), s. 440-445.
31. Dremmen, M. H, Hofmann P. A., Hof, J. R., Stokroos, R. J., Postma, A. A.: The diagnostic accuracy of non-echo-planar diffusion-weighted imaging in the detection of residual and/or recurrent cholesteatoma of the temporal bone. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2012 Mar, 33(3), s. 439-444.
32. Dubrulle, F., Souillard, R., Chechin, D. et al.: Diffusion-weighted MR imaging sequence in the detection of postoperative recurrent cholesteatoma. *Radiology.* 2006 Feb, 238 (2), s. 604-610.
33. Elefante, A., Cavaliere, M., Russo, C. et al.: Diffusion weighted MR imaging of primary and recurrent middle ear cholesteatoma: an assessment by readers with different expertise. *Biomed Res Int.* 2015, 2015: 597896.
34. Emonot, G., Richard, C., Dumollard, J. M. et al.: Contribution of MRI to diagnosis of residual cholesteatoma. *Fr ORL.* 2008, 94, s. 366-374.
35. Ergün. S., Zheng, X., Carlsöö, B.: Expression of transforming growth factor-alpha and epidermal growth factor receptor in middle ear cholesteatoma. *Am J Otol.* 1996 May, 17(3), s. 393-396.
36. Ferlito, A. A.: review of the definition, terminology and pathology of aural cholesteatoma. *J Laryngol Otol.* 1993 Jun, 107(6), s. 483-488.
37. Fitzek, C., Mewes, T., Fitzek, S. et al.: Diffusion-weighted MRI of cholesteatomas of the petrous bone. *J Magn Reson Imaging.* 2002 Jun, 15 (6), s. 636-641.
38. Friedberg, J.: Congenital cholesteatoma. *Laryngoscope.* 1994 Mar, 104(3 Pt 2), s. 1-24.

39. Fukudome, S., Wang, C., Hamajima et al.: Regulation of the angiogenesis of acquired middle ear cholesteatomas by inhibitor of DNA binding transcription factor. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013 Mar, 139(3), s. 273-278.
40. Galm, T., Martin, T. P., Raut, V.: Open and closed cavity mastoid operations: comparing early hearing results. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2013 Jan, 270(1), s. 77-80.
41. Ganaha, A., Outa, S., Kyuuna, A. et al.: Efficacy of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the diagnosis of middle ear cholesteatoma. *Auris Nasus Larynx.* 2011 Jun, 38 (3), s. 329-334.
42. Gantz, B. J., Wilkinson, E. P., Hansen, M. R.: Canal wall reconstruction tympanomastoidectomy with mastoid obliteration. *Laryngoscope.* 2005, 115(10), s. 1734-1740.
43. Godinho, R. A., Kamil, S. H., Lubianca, J. N., Keogh, I. J., Eavey, R. D.: Pediatric cholesteatoma: canal wall window alternative to canal wall down mastoidectomy. *Otol Neurotol.* 2005, 26(3), s. 466-471.
44. Garrido, L., Cenjor, C., Montoya, J. et al.: Diagnostic capacity of non-echo planar diffusion-weighted MRI in the detection of primary and recurrent cholesteatoma. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2015 Jul-Aug, 66 (4), s. 199-204.
45. Gomaa, M. A., Abdel Karim, A. R., Abdel Ghany, H. S. et al.: Evaluation of temporal bone cholesteatoma and the correlation between high resolution computed tomography and surgical finding. *Clin Med Insights Ear Nose Throat.* 2013 Jul, 23, 6, s. 21-28.
46. Haruyama, T., Furukawa, M., Kusunoki, T., Onoda, J., Ikeda, K.: Expression of IL-17 and its role in bone destruction in human middle ear cholesteatoma. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2010, 72(6), s. 325-331.
47. Haggmann, P., Jonasson, L., Maeder, P., Thiran, J. P., Wedeen, V. J., Meuli, R.: Understanding diffusion MR imaging techniques: from scalar diffusion-weighted imaging to diffusion tensor imaging and beyond. *Radiographics* 2006; 26 (Suppl 1):205-223.
48. Hamilton, J. W.: The role of the KTP laser in cholesteatoma surgery. *Acta Otorhinolaryngol Belg.* 2004, 58(2), s. 101-102.
49. Hamilton, J. W.: Efficacy of the KTP laser in the treatment of middle ear cholesteatoma. *Otol Neurotol.* 2005 Mar, 26(2), s. 135-139.
50. Hamilton, J. W.: Systematic preservation of the ossicular chain in cholesteatoma surgery using a fiber-guided laser. *Otol Neurotol.* 2010 Sep, 31(7), s. 1104-1108.

51. Hassman-Poznańska, E., Kurzyna, A., Trzpis, K., Poznańska, M.: The status of the contralateral ear in children with acquired cholesteatoma. *Acta Otolaryngol.* 2012 Apr, 132(4), s. 404-408.
52. Hatano, M., Ito, M., Yoshizaki, T.: Retrograde mastoidectomy on demand with soft-wall reconstruction in pediatric cholesteatoma. *Acta Otolaryngol.* 2010, 130(10), s. 1113-1118.
53. Holly, A., Sittinger, M., Bujia, J.: Immunohistochemical demonstration of c-myc oncogene product in middle ear cholesteatoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 1995, 252(6), s. 366-369.
54. Homøe, P., Rosborg, J.: Family cluster of cholesteatoma. *J Laryngol Otol.* 2007 Jan, 121(1), s. 65-67.
55. Huins, C. T., Singh, A., Lingam, R. K. et al.: Detecting cholesteatoma with non-echo planar (HASTE) diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010 Jul, 143 (1), s. 141-146.
56. Hulka, G. F., McElveen, J. T. Jr.: A randomized, blinded study of canal wall up versus canal wall down mastoidectomy determining the differences in viewing middle ear anatomy and pathology. *Am J Otol.* 1998 Sep, 19 (5), s. 574-578.
57. Chang, P., Kim, S.: Cholesteatoma--diagnosing the unsafe ear. *Aust Fam Physician.* 2008 Aug, 37(8), s. 631-638.
58. Chee, N. W., Tan, T. Y.: The value of pre-operative high resolution CT scans in cholesteatoma surgery. *Singapore Med J.* 2001 Apr, 42 (4), s. 155-159.
59. Chrobok, V., Pellant, A., Profant, M.: Cholesteatom spánkové kosti, Havlíčkův Brod, Tobiáš, 2008.
60. Chrobok, V., Pellant, A., Šimáková, E., Pollak, A., Pokorný, K.: Cholesteatom za celistvým bubínkem-vrozený nebo získaný? *Otorinolaryng a Foniatr /Prague/* 2003, 52, s. 59-65.
61. Isaacson, G.: Diagnosis of pediatric cholesteatoma, *Pediatrics.* 2007, 120(3), s. 603-608.
62. Jeng, F. C., Tsai, M. H., Brown, C. J.: Relationship of preoperative findings and ossicular discontinuity in chronic otitis media. *Otology and Neurotology.* 2003, 24(1), s. 29-32.
63. Jin, B. J., Min, H. J., Jeong, J. H., Park, C. W., Lee, S. H.: Expression of EGFR and Microvessel Density in Middle Ear Cholesteatoma. *Clin Exp Otorhinolaryngol.* 2011 Jun, 4(2), s. 67-71.
64. Jindal, M., Riskalla, A., Jiang, D. et al.: A systematic review of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the assessment of postoperative cholesteatoma. *Otol Neurotol.* 2011, 32, s. 1243-1249.

65. Kazahaya, K., Patsic, W. P.: Congenital cholesteatoma. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004 Oct, 12(5), s. 398-403.
66. Kemppainen, H. O., Puhakka, H. J., Laippala, P. J., Sipilä, M. M., Manninen, M. P., Karma, P. H.: Epidemiology and aetiology of middle ear cholesteatoma. *Acta Otolaryngol.* 1999, 119(5), s. 568-572.
67. Khazaie, K., Schirrmacher, V., Lichtner, R. B.: EGF receptor in neoplasia and metastasis. *Cancer Metastasis Rev.* 1993 Sep, 12(3-4), s. 255-274.
68. Khemani, S., Lingam, R. K., Kalan, A. et al.: The value of non-echo planar HASTE diffusion-weighted MR imaging in the detection, localisation and prediction of extent of postoperative cholesteatoma. *Clin Otolaryngol.* 2011 Aug, 36 (4), s. 306-312.
69. Khemani, S., Singh, A., Lingam, R. K. et al.: Imaging of postoperative middle ear cholesteatoma. *Clin Radiol.* 2011 Aug, 66 (8), s. 760-767.
70. Kerckhoffs, K. G., Kommer, M. B., Van Strien, T. H. et al.: The disease recurrence rate after the canal wall up (CWU) or canal wall down (CWD) technique in adults. *Laryngoscope.* 2005 Sep, 25.
71. Klenke, C., Janowski, S., Borck, D. et al: Identification of novel cholesteatoma-related gene expression signatures using full-genome microarrays. *PLoS One.* 2012, 7(12), e52718.
72. Koval, J.: *Chirurgická liečba chronického stredoušného zápalu*, Bratislava, USPO, 1998.
73. Kuo, C. L.: Etiopathogenesis of acquired cholesteatoma: prominent theories and recent advances in biomolecular research. *Laryngoscope.* 2015 Jan, 125(1), s. 234-240.
74. Kuo, C. L., Lien, C. F., Shiao, A. S.: Mastoid obliteration for pediatric suppurative cholesteatoma: long-term safety and sustained effectiveness after 30 years' experience with cartilage obliteration. *Audiol Neurootol.* 2014, 19(6), s. 358-369.
75. Kuo, C. L., Lien, C. F., Chu, C. H., Shiao, A. S.: Otitis media with effusion in children with cleft lip and palate: a narrative review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2013 Sep, 77(9), s. 1403-1409.
76. Kuo, C. L., Liao, W. H., Shiao, A. S.: A review of current progress in acquired cholesteatoma management. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2015 Dec, 272(12), s. 3601-3609.
77. Kuo, C. L., Shiao, A. S., Liao, W. H., Ho, C. Y., Lien, C. F.: How long is long enough to follow up children after cholesteatoma surgery? A 29-year study. *Laryngoscope.* 2012 Nov, 122(11), s. 2568-2573.
78. Kuo, C.Y., Huang, B. R., Chen, H. C. et al.: Surgical results of retrograde mastoidectomy with primary reconstruction of the ear canal and mastoid cavity. *Biomed Res Int.* 2015, 2015:517035.



79. Kurzyna, A., Trzpis, K., Hassmann-Poznańska, E.: The status of contralateral ear in children with cholesteatoma. *Otolaryngol Pol.* 2010 May-Jun, 64(3), s. 152-156.
80. Lau, T., Tos, M.: Cholesteatoma in children: recurrence related to observation period. *Am J Otolaryngol.* 1987, 8(6), s. 364-375.
81. Lecler, A., Lenoir, M., Peron, J., Denoyelle, F., Garabedian, E. N., Pointe, H. D., Nevoux, J.: Magnetic resonance imaging at one year for detection of postoperative residual cholesteatoma in children: Is it too early? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2015 Aug, 79(8), s. 1268-1274.
82. Lee, W. S., Choi, J. Y., Song, M. H., Son, E. J., Jung, S. H., Kim, S. H.: Mastoid and epitympanic obliteration in canal wall up mastoidectomy for prevention of retraction pocket. *Otol Neurotol.* 2005 Nov, 26(6), s. 1107-11.
83. Lim, D. J., Saunders, W. H.: Acquired cholesteatoma: light and electron microscopic observations. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1972 Feb, 81(1), s. 1-11.
84. Lehmann, P., Saliou, G., Brochart, C. et al.: 3T MR imaging of postoperative recurrent middle ear cholesteatomas: value of periodically rotated overlapping parallel lines with enhanced reconstruction diffusion-weighted MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2009 Feb, 30 (2), s. 423-427.
85. Li, P. M., Linos, E., Gurgel, R. K. et al.: Evaluating the utility of non-echo-planar diffusion-weighted imaging in the preoperative evaluation of cholesteatoma: a meta-analysis. *Laryngoscope.* 2013 May, 123 (5), s. 1247-1250.
86. Lincot, J., Veillon, F., Riehm, S. et al.: Middle ear cholesteatoma: Compared diagnostic performances of two incremental MRI protocols including non-echo planar diffusion-weighted imaging acquired on 3T and 1.5T scanners. *J Neuroradiol.* 2015 Jul, 42(4), s. 193-201.
87. Louw, L.: Acquired cholesteatoma pathogenesis: stepwise explanations. *J Laryngol Otol.* 2010 Jun, 124(6), s. 587-593.
88. Maniu, A., Harabagiu, O., Perde Schrepler, M., Cătană, A., Fănuță, B., Mogoantă, C. A.: Molecular biology of cholesteatoma. *Rom J Morphol Embryol.* 2014, 55(1), s. 7-13.
89. Martin, C.: Rapport officiel de la Société française d'oto-rhino-laryngologie et de chirurgie de la face et du cou. *Imagerie de l'oreille et du rocher.* L'Européenne d'éditions, Paris (2010): 175.
90. Martin, N., Sterkers, O., Nahum, H.: Chronic inflammatory disease of the middle ear cavities: Gd-DTPA-enhanced MR imaging. *Radiology* 1990; 176 (2), s. 399-405.

91. Más-Estellés, F., Mateos-Fernández, M., Carrascosa-Bisquert, B. et al.: Contemporary non-echo-planar diffusion-weighted imaging of middle ear cholesteatomas. *Radiographics*. 2012 Jul-Aug, 32 (4), s. 1197-1213.
92. Mateos-Fernández, M., Mas-Estellés, F., de Paula-Vernetta, C. et al.: The role of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in cholesteatoma diagnosis and follow-up. Study with the diffusion PROPELLER technique. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2012 Nov-Dec, 63 (6), s. 436-442.
93. McJunkin, J, Chole, R.: Clinical Utility of MRI for Cholesteatoma Recurrence. *Curr Surg Rep*. 2014, 2, s. 63.
94. Migirov, L., Wolf, M., Greenberg, G., Eyal, A.: Non-EPI DW MRI in planning the surgical approach to primary and recurrent cholesteatoma. *Otol Neurotol*. 2014 Jan, 35(1), s. 121-125.
95. Michaels, L.: Origin of congenital cholesteatoma from a normally occurring epidermoid rest in the developing middle ear. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 1988 Feb, 15(1), s. 51-65.
96. Minovi, A., Dombrowski, T., Shahpasand, S., Dazert, S.: Audiometric Results of Open Cavity Tympanomastoidectomy in Advanced Attic Cholesteatoma. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2015, 77(3), s. 180-189.
97. Mokbel, K. M., Khafagy, Y. W.: Single flap with three pedicles, bone paté and split-thickness skin graft for immediate mastoid obliteration after canal wall down mastoidectomy. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2012 Sep, 269 (9), s. 2037-2041.
98. Nash, R., Wong, P. Y., Kalan, A. et al.: Comparing diffusion weighted MRI in the detection of post-operative middle ear cholesteatoma in children and adults. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2015, 79 (12), s. 2281-2285.
99. Nelson, M., Roger, G., Koltai, P. J. et al.: Congenital cholesteatoma: classification, management, and outcome. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002 Jul, 128(7), s. 810-814.
100. Neudert, M., Lailach, S., Lasurashvili, N. et al.: Cholesteatoma recidivism: comparison of three different surgical techniques. *Otol Neurotol*. 2014, 35 (10), s. 1801-1808.
101. Nevoux, J., Lenoir, M., Roger, G., Denoyelle, F., Ducou Le Pointe, H., Garabédian, E. N.: Childhood cholesteatoma. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2010 Sep, 127(4), s. 143-150.
102. Nikolopoulos, T. P., Gerbesiotism, P.: Surgical management of cholesteatoma: the two main options and the third way-atticotomy/limited mastoidectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2009, 73(9), s. 12221227.

103. Ng, J. H., Zhang, E. Z., Soon, S. R. et al.: Pre-operative high resolution computed tomography scans for cholesteatoma: has anything changed? *Am J Otolaryngol.* 2014, 35 (4), s. 508-513.
104. Northrop, C., Piza, J., Eavey, R. D.: Histological observations of amniotic fluid cellular content in the ear of neonates and infants. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1986 Apr, 11(2), s. 113-127.
105. Olszewska, E., Wagner, M., Bernal-Sprekelsen, M., Ebmeyer, J., Dazert, S., Hildmann, H., Sudhoff, H.: Etiopathogenesis of cholesteatoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2004 Jan, 261(1), s. 6-24.
106. Osborn, A. J., Papsin, B. C., James, A. L.: Clinical indications for canal wall-down mastoidectomy in a pediatric population. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012 Aug, 147 (2), s. 316-322.
107. Padgham, N., Mills, R., Christmas, H.: Has the increasing use of grummets influenced the frequency of surgery for cholesteatoma? *J Laryngol Otol.* 1989, 103(11), s. 1034-1035.
108. Palva, T.: Surgical treatment of chronic middle ear disease. II. Canal wall up and canal wall down procedures. *Acta Otolaryngol.* 1987 Nov-Dec, 104(5-6), s. 487-494.
109. Palkó, E., Póliska, S., Csákányi, Z. et al.: The c-MYC protooncogene expression in cholesteatoma. *Biomed Res Int.* 2014, 2014:639896.
110. Parisier, S. C., Hanson, M. B., Han, J. C., Cohen, A. J., Selkin, B. A.: Pediatric cholesteatoma: an individualized, single-stage approach. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1996, 115(1), s. 107-114.
111. Pizzini, F. B., Barbieri, F., Beltramello, A. et al.: HASTE diffusion-weighted 3-Tesla magnetic resonance imaging in the diagnosis of primary and relapsing cholesteatoma. *Otol Neurotol.* 2010 Jun, 31 (4), s. 596-602.
112. Plouin-Gaudon, I., Bossard, D., Fuchsmann, C. et al.: Diffusion-weighted MR imaging for evaluation of pediatric recurrent cholesteatomas. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2010 Jan, 74 (1), s. 22-26.
113. Potsic, W. P., Korman, S. B., Samadi, D. S., Wetmore, R. F.: Congenital cholesteatoma: 20 years' experience at The Children's Hospital of Philadelphia. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002 Apr, 126(4), s. 409-414.
114. Prata, A. A. S., Antunes, M. L., de Abreu, C. E. C. et al.: Comparative Study Between Radiological and Surgical Findings of Chronic Otitis Media. *Intl. Arch. Otorhinolaryngol.* 2011, 15 (1), s. 72-78.

115. Preciado, D. A.: Biology of cholesteatoma: special considerations in pediatric patients. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2012 Mar, 76(3), s, 319-321.
116. Prinsley, P.: Familial cholesteatoma in East Anglia, UK. *J Laryngol Otol.* 2009 Mar, 123(3), s. 294-297.
117. Profant, M., Sláviková, K., Kabátová, Z. et al.: I. Predictive validity of MRI in detecting and following cholesteatoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2012 Mar, 269 (3), s. 757-765.
118. Quaranta, N., Iannuzzi, L., Petrone, P., D'Elia, A., Quaranta, A.: Quality of life after cholesteatoma surgery: intact-canal wall tympanoplasty versus canal wall-down tympanoplasty with mastoid obliteration. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2014 Feb, 123(2), s. 89-93.
119. Rajan, G. P., Ambett, R., Wun, L. et al.: Preliminary outcomes of cholesteatoma screening in children using non-echo-planar diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2010 Mar, 74 (3), s. 297-301.
120. Reinartz, J. J., George, E., Lindgren, B. R., Niehans, G. A.: Expression of p53, transforming growth factor alpha, epidermal growth factor receptor, and c-erbB-2 in endometrial carcinoma and correlation with survival and known predictors of survival. *Hum Pathol.* 1994 Oct, 25(10), s. 1075-1083.
121. Rosito, L. S., Netto, L. F., Teixeira, A. R., da Costa, S. S.: Classification of Cholesteatoma According to Growth Patterns. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016 Feb 1, 142(2), s. 168-72.
122. Roth, T. N., Haeusler, R.: Inside-out technique cholesteatoma surgery: a retrospective long-term analysis of 604 operated ears between 1992 and 2006. *Otol Neurotol.* 2009, 30(1), s. 59-63.
123. Sadé, J., Babiacki, A., Pinkus, G.: The metaplastic and congenital origin of cholesteatoma. *Acta Otolaryngol.* 1983 Jul-Aug, 96(1-2), s. 119-129.
124. Saleh, H. A., Mills, R. P.: Classification and staging of cholesteatoma. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1999 Aug, 24(4), s. 355-359.
125. Sheehy, J. L., Brackmann, D. E., Graham, M. D.: Cholesteatoma surgery: residual and recurrent disease. A review of 1,024 cases. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1977, 86(4 Pt 1), s. 451-462.
126. Shinoda, H., Huang, C. C.: Expressions of c-jun and p53 proteins in human middle ear cholesteatoma: relationship to keratinocyte proliferation, differentiation, and programmed cell death. *Laryngoscope.* 1995 Nov, 105(11), s. 1232-1237.

127. Shirazi, M. A., Muzaffar, K., Leonetti, J. P., Marzo, S.: Surgical treatment of pediatric cholesteatomas. *Laryngoscope*. 2006 Sep, 116(9), s. 1603-1607.
128. Shohet, J. A., de Jong, A. L.: The management of pediatric cholesteatoma. *Otolaryngol Clin North Am*. 2002 Aug, 35(4), s. 841-851.
129. Sie, K. C.: Cholesteatoma in children. *Pediatr Clin North Am*. 1996 Dec, 43(6), s. 1245-1252.
130. Singh, M., Jain, S., Rajput, R., Khatua, R. K., Sharma, D.: Retrospective and prospective study of singapore swing method on healing of mastoidcavity. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010 Oct, 62(4), s. 365-371.
131. Stasolla, A., Magliulo, G., Cortese, A. et al.: Preoperative imaging assessment of chronic otitis media: what does the otologist need to know? *Radiol Med*. 2011 Feb, 116 (1), s. 114-124.
132. Swartz, J. D., Goodman, R. S., Russell, K. B. et al.: High-resolution computed tomography of the middle ear and mastoid. Part III: Surgically altered anatomy and pathology. *Radiology*. 1983 Aug, 148 (2), s. 461-464.
133. Takahashi, H., Iwanaga, T., Kaieda, S. et al.: Mastoid obliteration combined with soft-wall reconstruction of posterior ear canal. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2007, 264(8), s. 867–871.
134. Tarabichi, M., Nogueira, J. F., Marchioni, D., Presutti, L., Pothier, D. D., Ayache, S.: Transcanal endoscopic management of cholesteatoma. *Otolaryngol Clin North Am*. 2013 Apr, 46(2), s. 107-130.
135. Tatlipinar, A., Tuncel, A., Öğredik, E. A. et al.: The role of computed tomography scanning in chronic otitis media. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2012 Jan, 269 (1), s. 33-38.
136. Telmesani, L., Sayed, H., Bahrani, N.: Proposed clinical classification of cholesteatoma. *Egyptian Journal of Ear, Nose, Throat and Allied Sciences*. 2009, 10, s. 50-53.
137. Tierney, P. A., Pracy, P., Blaney, S. P. et al.: An assessment of the value of the preoperative computed tomography scans prior to otoendoscopic 'second look' in intact canal wall mastoid surgery. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 1999 Aug, 24 (4), s. 274-276.
138. Tomlin, J., Chang, D., McCutcheon, B. et al.: Surgical technique and recurrence in cholesteatoma: a meta-analysis. *Audiol Neurootol*. 2013, 18 (3), s. 135-142.
139. Tomura, N., Sashi, R., Kobayashi, M. et al.: Normal variations of the temporal bone on high-resolution CT: their incidence and clinical significance. *Clin Radiol*. 1995 Mar, 50 (3), s. 144-148.

140. Tos, M.: A new pathogenesis of mesotympanic (congenital) cholesteatoma. *Laryngoscope*. 2000 Nov, 110(11), s. 1890-1897.
141. Tos, M.: Incidence, etiology and pathogenesis of cholesteatoma in children. *Adv Otorhinolaryngol*. 1988, 40, s. 110-117.
142. Tos, M.: Modification of combined-approach tympanoplasty in attic cholesteatoma. *Arch Otolaryngol*. 1982 Dec, 108(12), s. 772-778.
143. Tos, M.: Manual of middle ear surgery. Vol. 2: Mastoid surgery and reconstructive procedures, Stuttgart, Georg Thieme Verlag, 1995, s. 156-194.
144. Uzun, C., Yagiz, R., Tas, A., Adali, M. K., Koten, M., Karasalihoglu, A. R.: Combined Heermann and Tos (CHAT) technique in cholesteatoma surgery: surgical technique and preliminary results. *J Laryngol Otol*. 2005, 119(6), s. 429-435.
145. Triglia, J. M., Gillot, J. C., Giovanni, A., Cannoni, M.: Cholesteatoma of the middle ear in children. Apropos of 80 cases and review of the literature. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac*. 1993, 110(8), s. 437-443.
146. Van Egmond, S. L., Stegeman, I., Grolman, W. et al.: A Systematic Review of Non-Echo Planar Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging for Detection of Primary and Postoperative Cholesteatoma. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015, 2. pii: 0194599815613073.
147. Vartiainen, E., Virtaniemi, J.: Findings in revision operations for failures after cholesteatoma surgery. *Am J Otol*. 1994 Mar, 15(2), s. 229-232.
148. Venail, F., Bonafé, A., Poirrier, V. et al.: Comparison of echo-planar diffusion-weighted imaging and delayed postcontrast T1-weighted MR imaging for the detection of residual cholesteatoma. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008 Aug, 29 (7), s. 1363-1368.
149. Verbist, B. M., Mancuso, A. A., Antonelli, P. J. et al.: Chronic otomastoiditis and acquired cholesteatoma. *Head and neck radiology*. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2011, s. 756-776.
150. Vercruyse, J. P., De Foer, B., Pouillon, M. et al.: The value of diffusion-weighted MR imaging in the diagnosis of primary acquired and residual cholesteatoma: a surgical verified study of 100 patients. *Eur Radiol*. 2006 Jul, 16 (7), s. 1461-1467.
151. Vercruyse, J. P., De Foer, B., Somers, T., Casselman, J., Offeciers, E.: Long-term follow up after bony mastoid and epitympanic obliteration: radiological findings. *J Laryngol Otol*. 2010, 124(1), s. 37-43.
152. Vital, V.: Pediatric cholesteatoma: personal experience and review of the literature. *Otorhinolaryngologia-Head and Neck Surgery*. 2011, 45, s. 5-14.

153. Von Kalle, T., Amrhein, P., Koitschev, A.: Non-echoplanar diffusion-weighted MRI in children and adolescents with cholesteatoma: reliability and pitfalls in comparison to middle ear surgery. *Pediatr Radiol.* 2015 Jul, 45 (7), s. 1031-1038.
154. Walshe, P., McConn Walsh, R., Brennan, P. et al.: The role of computerized tomography in the preoperative assessment of chronic suppurative otitis media. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 2002 Apr, 27 (2), s. 95-97.
155. Williams, M. T., Ayache, D., Alberti, C. et al.: Detection of postoperative residual cholesteatoma with delayed contrast-enhanced MR imaging: initial findings. *Eur Radiol.* 2003 Jan, 13 (1), s. 169-174.
156. Wilson, K. F., London, N. R., Shelton, C.: Tympanoplasty with intact canal wall mastoidectomy for cholesteatoma: long-term hearing outcomes. *Laryngoscope.* 2013 Dec, 123(12), s. 3168-3171.
157. Yamashita, K, Yoshiura, T, Hiwatashi, A, et al.: High-resolution three-dimensional diffusion-weighted imaging of middle ear cholesteatoma at 3.0 T MRI: usefulness of 3D turbo field-echo with diffusion-sensitized driven-equilibrium preparation (TFE-DSDE) compared to single-shot echo-planar imaging. *Eur J Radiol.* 2013 Sep, 82(9), s. 471-475.
158. Yanagihara, N., Komori, M., Hinohira, Y.: Total mastoid obliteration in staged canal-up tympanoplasty for cholesteatoma facilitates tympanic aeration. *Otol Neurotol.* 2009 Sep, 30(6), s. 766-70.
159. Yoshikawa, M., Kojima, H., Yaguchim Y., Okadam N., Saitom H., Moriyamam H.: Cholesteatoma fibroblasts promote epithelial cell proliferation through overexpression of epi-regulin. *PLoS One.* 2013 Jun 24, 8(6), e66725.
160. Yung, M. W.: Small cavity mastoidectomy-5 year review. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1996, 21(1), s. 24-29.

## 7. SEZNAM PUBLIKACÍ A PŘEDNÁŠEK

### PRÁCE SOUVISEJÍCÍ S DISERAČNÍ PRACÍ:

#### a) původní vědecké práce v časopise s IF

**Bakaj, T., Bakaj Zbrožková, L., Salzman, R., Tedla, M., Stárek, I.:** Recidivous cholesteatoma: DWI MR after canal wall up and canal wall down mastoidectomy. Bratisl Lek Listy 2016, 117 (9).

#### b) původní/přehledové vědecké práce v ostatních recenzovaných časopisech

**Bakaj Zbrožková, L., Bakaj, T., Čecháková, E., Heřman, M., Stárek, I.:** MR diagnostika cholesteatomu středouší pomocí non-ECHO planárního difuzně váženého zobrazení (non-EPI DWI). Ces Radiol 2015, 69(3), s. 213-219.

**Bakaj, T., Bakaj Zbrožková, L., Salzman, R., Heřman, M., Stárek, I.:** Role zobrazovacích metod v diagnostickém a terapeutickém postupu u cholesteatomu spánkové kosti. Otorinolaryng a Foniat (v tisku)

#### c) seznam přednášek

- XI. Meziregionální ORL seminář, 4. 4. 2014, Opava. **Bakaj, T.,** Buřval, S., Stárek, I.: První zkušenosti s DWI u cholesteatomů spánkové kosti.
- 76. kongres České společnosti otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku ČLS JEP, 4. - 6. června 2014, Ostrava: **Bakaj, T.,** Buřval S., Stárek, I.: První zkušenosti s DWI u cholesteatomů spánkové kosti
- XVIII. Otologický deň, 10. 3. 2015, Košice. **Bakaj, T.,** Buřval, S., Stárek, I.: Naše zkušenosti s DWI MR u cholesteatomov spánkovej kosti
- XXIV. Otoneurologický kongres, 8. 4. 2015, Praha. **Bakaj, T.,** Buřval, S., Stárek, I.: Senzitivita a specificita DWI MR u cholesteatomů spánkové kosti.
- The 3rd Congress of European ORL-HNS 2014, Prague, 7 - 11 June 2015: **Bakaj, T.,** Buřval, S., Stárek, I.: The role of magnetic resonance imaging (diffusion HASTE technique) in diagnosis of middle ear cholesteatoma.



## OSTATNÍ PRÁCE NESOUVISEJÍCÍ S DISERAČNÍ PRACÍ

### a) původní/přehledové vědecké práce v časopisech s IF

1, Strympl, P, Kodaj, M., Bakaj, T.: Color Doppler Ultrasound in the pre-histological determination of the biological character of major salivary gland tumors. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2014 Sep, 158(3), s. 465-469.

### b) původní/přehledové vědecké práce v ostatních recenzovaných časopisech

1, Stárek, I., Kučerová, L., Skálová, A., Brož, M., Bakaj, T., Langová, K.:

Imunohistochemická exprese C-kit onkoproteinu u karcinomů slinných žláz (pilotní studie). Otorinolaryng. a Foniat. 2010, 59 (3), s. 129-135.

2, Stárek, I., Kučerová, L., Skálová, A., Brož, M., Bakaj, T., Zapletalová, A., Hostička, L.: Imunohistochemická exprese onkoproteinu EGFR a její prognostický význam karcinomů slinných žláz. Otorinolaryng. a Foniat. 2011, 60 (2), s. 78-84.

### c) seznam přednášek

- Přednáškový spolek lékařů J. E. Purkyně, 14. 12. 2006, Pardubice: Bakaj, T., Sedláček, F., Knížek, P.: Wilsonova choroba na infekčním oddělení KN Pardubice.
- 12. kongres mladých otorinolaryngologů, 14. – 16. 5. 2008, Jablonné nad Orlicí: Bakaj, T., Kincl, J.: Kožní T-lymfom v ORL oblasti.
- 71. kongres České společnosti otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku, 10. – 12. 9. 2008, Olomouc: Chrapková, P., Bakaj, T., Stárek, I., Pokorný, J., Mysliveček, M., Buriánková E.: Naše zkušenosti s PET/CT v diagnostice nádorů hlavy a krku.
- Seminář 3xO – Olomoucké Otolaryngologické Odpoledne, 25. 3. 2009, Olomouc: Bakaj, T.: Extranodální lymfomy v ORL oblasti.
- Umělecký hlas, 15. 5. 2009, Praha: Maňásková, E., Preisová, I., Bakaj, T.: Latentní tetanie jako příčina laryngálních spasmů.
- 72. kongres České společnosti otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku, 56. kongres Slovenskej spoločnosti pre otorinolaryngológiu a chirurgiu hlavy a krku, 3. česko-slovenský otorinolaryngologický kongres, 9. – 11. 2009 Praha: Bakaj, T., Stárek, I., Chrapková, P.: Extranodálne lymfomy v ORL oblasti.

- Seminář 3xO – Olomoucké Otolaryngologické Odpoledne, 11/2009, Olomouc: Maňásková, E., Preisová, I., Bakaj, T., Gieselová, L.: Latentní tetanie a její projevy na hlase
- 73. kongres České společnosti otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku. 16. – 18. 6. 2010, Mikulov. Stárek, I., Kučerová, L., Skálová, A., Bakaj, T., Hitari, F.: Expresní c-kit onkoproteinu u karcinomů slinných žláz.
- 73. kongres České společnosti otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku. 16. – 18. 6. 2010, Mikulov. Chrapková, P., Stárek, I., Bakaj, T.: Využití PET/CT v diagnostice nádorů štítných žláz.
- 73. kongres České společnosti otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku. 16. – 18. 6. 2010, Mikulov. Pospíšilová, D., Bakaj, T.: Možnosti imunomodulace u dětí s recidivujícími infekty HCD.
- Seminář 3xO – Olomoucké Otolaryngologické Odpoledne, 4/2011, Olomouc: Maňásková, E., Bakaj, T.: Následná foniatrická péče u pacientů po operaci štítné žlázy.
- 4. Slovensko – Český kongres ORL a chirurgie hlavy a krku, 12. Dunajské sympózium ORL a chirurgie hlavy a krku, 58. Kongres SSO, 8. – 10. september 2011, Horný Smokovec: Bakaj, T., Stárek, I.: Expresní onkoproteinu EGFR a jeho prognostický význam u salivárního duktálního karcinomu. Kongresová prezentace.
- Seminář 3xO – Olomoucké Otolaryngologické Odpoledne, 11/2011, Olomouc: Bakaj, T.: Prognostický význam exprese EGFR u salivárního duktálního karcinomu slinných žláz
- XX. Chvojkův den, 31. 5. 2012, Olomouc. Bakaj, T., Stárek, I.: Tumory slinných žláz na ORL klinice FN a LF UP Olomouc.
- XX. Chvojkův den, 31. 5. 2012, Olomouc. Brož, M., Stárek, I., Bakaj, T.: Význam imunohistochemické exprese C-kit onkoproteinu u karcinomů slinných žláz pro posouzení prognózy karcinomů slinných žláz v souboru pacientů ORL kliniky FN Olomouc.
- 5. česko-slovenský kongres otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku. 23. – 25. 5. 2013 Hradec – Králové. Brož, M., Stárek, I., Bakaj, T.: Význam detekce mutací c-kit onkogenu u adenoidně cystických karcinomů slinných žláz.
- 53. Otologický den, 5. 12. 2013, Olomouc. Bakaj, T., Stárek, I. Scintigrafie u nekrotizujícího zánětu zevního zvukovodu – kazuistika.
- XVII. Slovenský otologický deň, 11. 3. 2014, Bratislava. Bakaj, T., Stárek, I.: Scintigrafia pri nekrotizujúcom zápale vonkajšieho zvukovodu. Kazuistika.
- Seminář – Aktuálně z ORL, 22. 10. 2014, Šumperk. Bakaj, T., Soldán, J.: Chronická onemocnění středouší. Jejich diagnostika a možnosti léčby.

- Seminář 3xO – Olomoucké Otolaryngologické Odpoledne, 29. 4. 2015. Bakaj, T.: Indikace a technika myringoplastik.

#### **d) publikovaná abstrakta**

- 4. Slovensko – Český kongres ORL a chirurgie hlavy a krku, 12. Dunajské sympóziium ORL a chirurgie hlavy a krku, 58. Kongres SSO, 8. – 10. september 2011, Horný Smokovec: Bakaj, T., Stárek, I.: Expresia onkoproteínu EGFR a jeho prognostický význam u salivárneho duktálneho karcinómu. Kongresová prezentace.

- XX. Chvojkův den, 31. 5. 2012, Olomouc. Bakaj, T., Stárek, I.: Tumory slinných žláz na ORL klinice FN a LF UP Olomouc.

- XX. Chvojkův den, 31. 5. 2012, Olomouc. Brož, M., Stárek, I., Bakaj, T.: Význam imunohistochemické exprese C-kit onkoproteinu u karcinomů slinných žláz pro posouzení prognózy karcinomů slinných žláz v souboru pacientů ORL kliniky FN Olomouc.

- 5. česko-slovenský kongres otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku. 23. – 25. 5. 2013 Hradec – Králové. Brož, M., Stárek, I., Bakaj, T.: Význam detekce mutací c-kit onkogenu u adenoidně cystických karcinomů slinných žláz.

## 8. SOUHRN

### Cíl:

Cílem této studie bylo porovnání nálezů získaných na MR pomocí non-echo planárního difuzně váženého zobrazení (non-EPI DWI) s peroperačními nálezy primárních a recidivujících cholesteatomů po canal wall up (CWU) a canal wall down (CWD) mastoidektomiích.

### Úvod

Diagnóza primárního cholesteatomu je standardně založená na otoskopickém vyšetření a ve většině případů nečiní potíže.

Detekce recidivujícího cholesteatomu po CWU a po CWD technice v případě spontánního, kompletního vyplnění trepanační dutiny měkkými tkáněmi je možná pouze second-look a revizní operací. Ve většině případů se ovšem choroba neprokáže.

Ve snaze vyhnout se zbytečnému operačnímu riziku jsme použily novou neinvazivní zobrazovací metodu ke stanovení jejího potenciálu v detekci cholesteatomu.

### Metodika:

Prospektivní studie byla provedena u 34 pacientů s klinicky zřejmým nebo možným cholesteatomem. V 10 případech šlo o primární operaci. Ve 12 případech se jednalo o second-look po CWU a v 15 o revizní operaci po CWD pro možnou recidivu cholesteatomu. Celkový počet případů tak činil 37. U všech pacientů bylo provedeno předoperační vyšetření magnetickou rezonancí obsahující T1-vážené, T2-vážené sekvence a non-echo planární difuzně vážené zobrazení. Nálezy na magnetické rezonanci byly korelovány s peroperační přítomností cholesteatomu. Byla stanovena senzitivita, specificita, pozitivní a negativní prediktivní hodnota non-EPI DWI v detekci cholesteatomu.

### Výsledky:

Cholesteatom byl histologicky prokázán v 28 (tj. 76 %) případech, z toho ve 10, 9, 8 a v 1 případě byl zastoupen primární, recidivující po CWD, reziduální, resp. rekurentní po CWU formou. V ostatních 8 (24 %) případech se jednalo o zánětlivou granulační tkáň či fibrózu a u jednoho nemocného jsme žádné patologické masy nezjistili.

V souboru bylo 24/37 (tj. 65 %) správně pozitivních, 8/37 (22 %) správně negativních nálezů. 1/37 (3 %) falešně pozitivní nález byl způsoben artefakty. 4/37 (10 %) falešně negativní nálezy se ve 3 případech vyskytly u pacientů s reziduálními cholesteatomy po CWU velikostí 1 mm, 2 mm, 2,5 mm a v 1 případě u pacienta se 4mm primárním cholesteatomem asociovaným s cholesterolovým granulomem. Senzitivita, specificita, pozitivní a negativní prediktivní hodnota non-EPI DWI v diagnostice cholesteatomu byla 85,7 %, resp. 88,9 %, 96,0 % a 66,7 %.

#### Závěr:

Ve studii jsme prokázali vysoký potenciál difuzně váženého zobrazení magnetickou rezonancí v diagnostice primárního i recidivujícího cholesteatomu. V pooperačním sledování lze tuto metodu použít jako skrining k výběru pacientů indikovaných k second-look nebo revizním operacím po CWU a CWD mastoidektomiích.

#### Klíčová slova:

Canal wall down (CWD), canal wall up (CWU), recidiva, cholesteatom, non-echo planární difuzně vážené zobrazení (DWI) magnetickou rezonancí, MR

## SUMMARY

### Objectives

To investigate a correlation between preoperative non-echo planar diffusion-weighted (non-EPI DWI) MR imaging with surgical findings of primary and recidivous middle ear cholesteatoma after canal wall up (CWU) and canal wall down (CWD) mastoidectomy.

### Background

Diagnosis of primary cholesteatoma is usually based on positive otomicroscopical finding. The detection of recidivous cholesteatoma after CWU and after CWD procedures, when the trepanation cavity is spontaneously closed by soft tissue, is possible by second-look and revision surgery. But many cases prove to be negative of the disease. To avoid unnecessary operational risks we adopted a novel imaging method to evaluate its potential in the detection of cholesteatoma.

### Material and Methods

The prospective study included 37 cases, corresponding to 34 patients. Ten cases were primary, twelve cases were second-look after CWU and fifteen cases were revision surgeries after CWD procedures. All patients were preoperatively assessed by the following protocol: T2-weighted, T1-weighted and non-EPI DWI. The finding on MR was correlated with peroperative presence of cholesteatoma. Sensitivity, specificity, positive and negative predictive value of non-EPI DWI in the detection of cholestatoma was calculated.

### Results

Cholesteatoma was histologically diagnosed in 28/37 (76 %) cases, of which 10, 9, 8, and 1 case represented as a primary, residual after CWD, residual and recurrent after CWU form, respectively. 24/37 (65%) cases were proven true positive and in 8/37 (21%) the findings were proven true negative. In 1/37 (3%) there was a false positive finding caused by an artifact. 4/37 (11%) false negatives were identified, in the first three cases, a residual cholesteatoma after CWU 1, 2 and 2,5 mm in size, in the other, a 4 mm primary cholesteatoma associated with a cholesterol granuloma.

The sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of non-echo planar DWI were 85.7 %, 88.9 %, 96.0 % and 66.7 %, respectively.

## Conclusion

Primary and recidivous cholesteatoma can be accurately detected by DWI MR. In the context of postoperative follow-up, it can be used as a screening method to select patients, who are indicated to second-look or revision surgery after CWU and CWD mastoidectomy.

## Keywords

Canal wall down (CWD), canal wall up (CWU), recidivism, cholesteatoma, non-echo planar diffusion-weighted imaging (non-EPI DWI), MR

## 9. PODĚKOVÁNÍ

Děkuji všem, kteří se jakýmkoliv způsobem podíleli na předkládané práci. Studie by nebyly možné bez základní spolupráce Otolaryngologické kliniky, Radiologické kliniky Fakultní nemocnice Olomouc a Ústavu klinické a molekulární patologie Univerzity Palackého v Olomouci. Jsem zavázán přednostům jednotlivých pracovišť za umožnění této spolupráce. Děkuji též mým školitelům MUDr. R. Salzmanovi, Ph.D. i prof. MUDr. I. Stárkovi, CSc. Poděkování rovněž patří MUDr. et MVDr. J. Škardovi, Ph.D. za pomoc při histopatologickém hodnocení vzorků a prof. MUDr. M. Heřmanovi, CSc. za cenné rady při spracovávání výsledků a publikační činnosti.

Děkuji Bc. L. Kopuleté za cenné připomínky týkající se technického nastavení magnetické rezonance.

Za pochopení, toleranci během studia, vytvoření ideálních podmínek k práci, ale též pomocnou ruku a cenné rady při konečných úpravách, děkuji velice své manželce a rodině.