Klinische, morphologische und zellbiologische Charakteristika der Adenome des Mittelohres

Petra Vogt*, S. Delventhal*, H.-J. Welkoborsky*

*HNO-Klinik, Klinikum Hannover Nordstadt

+Pathologisches Institut, Klinikum Hannover Nordstadt

Region Hannover

Adenome des Mittelohres sind seltene gutartige Tumoren. Sie müssen von lokal aggressiv wachsenden Adenomen abgegrenzt werden.¹

Adenome des Mittelohres gehen von der auskleidenden Schleimhaut aus. Sie sind auf das Mittelohr begrenzt und zerstören den Knochen nicht. „**Aggressive papilläre Tumoren**“ (Synonyme: Adenocarcinom des Saccus endolymphaticus, papillärer Saccus endolymphaticus-Tumor, aggressiver papillärer Mittelohrtumor etc.) entstehen größtenteils im Saccus endolymphaticus, selten direkt im Mittelohr oder Mastoid. Sie wachsen lokal aggressiv. Knöcherne Arrosionen und Hirnnervenpareesen V-VIII sind möglich. Eine Fernmetastasierung ist nicht bekannt.²

Die Diagnosestellung und Dignitätsbestimmung gestaltet sich äußerst schwierig. Klinische, histologische und zellbiologische Charakteristika, die zur Diagnosesicherung hilfreich sind, werden beschrieben.

Patienten, Klinik und Methode

Zwischen 1997 und 2004 wurden 4 Patienten (3w/1m) mit Mittelohradenomen behandelt.

Erste Symptome waren Druck auf dem Ohr, einseitige Schalleitungsschwerhörigkeit oder gelegentliche Otorrhoe. Otoskopisch zeigte sich bei einer Patientin eine glatte tumoröse Vorwölbung im hinteren Quadranten bei intaktem Trommelfell. Bei einer Patientin bestand der V.a. chronische Mastoiditis, bei einem anderen Patienten der V.a. Cholesteatom. Bei diesen Patienten wurde eine Tympanoplastik und Mastoidektomie mit Tumorsektion durchgeführt.

Anders bei einer 93jährigen Patientin mit einseitigem Paukenhöhlenerguß und Nasenatmungsbehinderung. Im CT zeigte sich ein Tumor im Epipharynx lateral mit knöcherner Arrosion der lateralen Schädelbasis und beginnender Ausbreitung nach intrakraniell. In einer Biopsie aus dem Nasopharynx wurde ein aggressiv wachsendes Adenom beschrieben. Aufgrund des Alters und Allgemeinzustandes der Patientin wurde von einer operativen Therapie abgesehen. Eine stereotaktische kleinvolumige Bestrahlung wird zur Zeit diskutiert.

Die Operationspräparate wurden histologisch untersucht. Nachträglich wurden die zytologischen Ausstrichpräparate einer quantitativen DNA-Zytometrie mithilfe eines computerisierten Bildanalysesystems unterzogen.³

Ergebnisse

Histologie:

Die **benignen Mittelohradenome** (Abb. 1) zeigten unterschiedliche Wachstumsmuster: adenoid, trabekulär, solide oder nestartig. Die Tumorzellen waren cytologisch blande, teils kubisch, teils cylindrisch. Das Stroma war zellarm und wechselnd stark ausgebildet. Immunhistologisch positive Reaktionen für epitheliale Marker (Keratin, EMA) und Vimentin. Ein Teil der Tumorzellen exprimierte neuroendokrine Marker (S100-Protein, NSE, Chromogranin A, Synaptophysin) (Abb. 2). Die Proliferationsrate lag deutlich unter 1% (Mib1).

Abb. 1:
Mittelohradenom:
Übersichtsbild.HE

Abb. 2: Mittelohradenom:
Immunhistologischer
Nachweis von
Chromogranin A
(neuroendokriner Marker)

Der Tumor aus dem Nasopharynx zeigte ein vorwiegend tubuläres Wachstumsmuster mit gering ausgebildeter Stromakomponente (Abb. 3). Typische Papillen ließen sich in der 2 mm großen Biopsie nicht darstellen. Nach Angaben in der Literatur ist das Ausmaß der Papillenbildung variabel.² Die Proliferationsrate lag – wie in den Adenomen – deutlich unter 1% (Mib1). In Zusammenschau von klinischen und radiologischen Befunden wurde der histologische Befund als ein epithelialer, lokal aggressiv wachsender Tumor interpretiert – passend zu Anteilen aus einem **aggressiven Mittelohrtumor**.

Abb. 3: Tumor aus
dem Nasopharynx:
Übersichtsbild.HE

DNA-Zytometrie:

Die DNA-Zytometrie der **benignen adenomatösen Mittelohrtumoren** (Abb. 4) ergab keinen Nachweis von aneuploiden Zellen. Die Stammzelllinie lag bei 2c. Somit ließen sich diese Neoplasien als benigne klassifizieren.

Beim **aggressiven Adenom** (Abb. 5) konnten zytometrisch aneuploide Zellen mit einem DNA-Gehalt > 5c nachgewiesen werden. Der DNA-Malignitätsgrad wurde bei 0,48 ermittelt. Es handelte sich somit um einen low grade malignen Tumor.

Abb. 4: DNA-Histogramm eines benignen Mittelohradenoms. Kein Nachweis von aneuploiden Zellen. 2c: Deviation Index von 0,xxx. DNA-Malignitätsgrad 0,xxx. Stammzelllinie bei 2c (Pfeil)

Abb. 5: DNA-Histogramm eines aggressiven Mittelohradenoms. Stammzelllinie bei 2c (Pfeil), Nachweis von aneuploiden Zellen mit einem DNA-Gehalt > 5c (Kreis). Zytometrisch low grade maligner Tumor, DNA-Malignitätsgrad 0,48.

Fazit

Adenomatöse Neubildungen im Mittelohr lassen sich nicht immer eindeutig klinisch und morphologisch diagnostizieren. In die differentialdiagnostischen Überlegungen bei Raumforderungen des Nasopharynx sind sie mit einzubeziehen. Die otoskopischen Befunde sind häufig uncharakteristisch. Histologisch weisen benigne und aggressive Adenome ein gleichartiges, morphologisch nicht malignitätsverdächtiges Bild auf. Papilläre Formationen als Hinweis auf Aggressivität können fehlen. Benigne Mittelohradenome und Carcinome werden aufgrund ihrer neuroendokrinen Eigenschaften als unterschiedliche Ausprägungen einer einzigen Entität gesehen. Aggressive Adenome besitzen die Tendenz der Knocheninvasion und intrakraniellen Ausdehnung. Tumorbio-logische Untersuchungen wie Ermittlung der Proliferationsrate oder DNA-Zytometrie erleichtern die Dignitätsdiagnose und die Aggressivitäts- bzw. Prognoseabschätzung.

Literatur:

1. Gaffey, M.J., Mills, S.E., Fechner, R.E., et al.: Aggressive Papillary Middle-Ear Tumor: A Clinicopathologic Entity Distinct From Middle-Ear Adenoma. Am J Surg Path, 12: 790-797, 1988
2. Atlas of Tumor Pathology, AFIP, Bd. 26. Tumors of the upper aerodigestive Tract and Ear. 3rd.ed. 1997/2000: 431-439
3. Raquet, F., Rumpelt, H.J., Welkoborsky, H.J., et al.: Die adenomatöse Neoplasie des Mittelohres. Laryngo-Rhino-Otol. 73: 367-370, 1994