

# Perlak wrodzony ucha środkowego u dzieci jako rzadka anomalia o podstępny przebiegu – etiopatogeneza, klasyfikacja i istota badań przesiewowych u dzieci. Przegląd literatury

## Congenital cholesteatoma of the middle ear in children as a rare anomaly with an insidious course – etiopathogenesis, classification and the importance of screening tests in children. Review of the literature

Wkład autorów:  
A Projekt badania  
B Gromadzenie danych  
C Analiza danych  
D Interpretacja danych  
E Przygotowanie pracy  
F Przegląd literatury  
G Gromadzenie funduszy

Barbara Rusinowska<sup>1A-F</sup>

Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Epidemiologii i Metodologii Badań Klinicznych, Lublin

### Streszczenie

Perlaki to wrodzone lub nabyte torbielowate, miejscowo złośliwe guzy nienowotworowe zlokalizowane najczęściej w obrębie ucha środkowego, wyrostka sutkowatego lub rzadziej w okolicy przewodu słuchowego zewnętrznego. U dzieci występują z częstością 3 na 100 000, a u dorosłych – 9,2 na 100 000 osób. Przyjmuje się, że perlak wrodzony dotyczy 2–4% ogólnej liczby perlaków i tworzy się przed urodzeniem za prawidłowo ukształtowaną błoną bębenkową. Mimo że pierwszy opisany przypadek perlaka datuje się na rok 1683, etiopatogeneza wciąż jest nie do końca poznana. Dotychczas powstało kilka teorii wyjaśniających powstanie perlaka wrodzonego – teoria migracji, inkluzji, tworzenia naskórka i skażenia płynu owodniowego, ekspresja czynników związanych z apoptozą lub ekspresja cząsteczek adhezyjnych naskórka. Obecnie do oceny zaawansowania choroby używa się klasyfikacji Levensona, Potsica lub Nelsona. Jedyną metodą leczenia perlaka jest leczenie chirurgiczne polegające na całkowitym usunięciu guza za pomocą endoskopowej lub mikroskopowej chirurgii ucha. Niezwykle istotne jest wczesne wykrycie zmiany, co umożliwia odpowiednio wczesne podjęcie mikroinwazyjnej operacji i pozwala w większości przypadków zachować prawidłowy słuch i uniknąć niebezpiecznych powikłań (tj. ciężkie uszkodzenie słuchu, zawroty głowy, niedowład twarzy, zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, powstawanie ropni i przetok etc.). Perlak wrodzony na wczesnym etapie rozwoju zwykle nie wykazuje żadnych objawów, stąd ważne wydawałoby się przeprowadzanie badań przesiewowych – otoskopii i badań obrazowych (CT/MRI). Wielu naukowców podkreśla rolę lekarza podstawowej opieki zdrowotnej (POZ) we wczesnym rozpoznaniu choroby za pomocą prostego badania otoskopowego u każdego pacjenta. W pracy przedstawiona zostanie etiopatogeneza, klasyfikacja i istota badań przesiewowych u dzieci dotkniętych perlakiem wrodzonym ucha środkowego.

**Słowa kluczowe:** perlak • perlak wrodzony • ucho środkowe • powikłania • uszkodzenie słuchu • diagnostyka

### Abstract

Cholesteatoma are congenital or acquired cystic, locally malignant non-neoplastic tumors, most often located in the middle ear, mastoid process or, less frequently, in the area of the external auditory canal. In children, the frequency is 3 in 100,000, and in adults it is 9.2 per 100,000. It is assumed that congenital cholesteatoma affects 2–4% of the total number of cholesteatoma and is formed before birth behind a properly shaped eardrum. Although the first described case of cholesteatoma dates back to 1683, the etiopathogenesis is still not fully understood. So far, several theories have been developed to explain the formation of congenital cholesteatoma – the theory

**Adres autora:** Barbara Rusinowska, Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Epidemiologii i Metodologii Badań Klinicznych, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, ul. Radziwiłłowska 11, 20-080 Lublin; email: rusinowskabara4@gmail.com

of migration, inclusion, epidermal formation and contamination of the amniotic fluid, the expression of factors related to apoptosis or the expression of epidermal adhesion molecules. Currently, the Levenson, Potts or Nelson classification is used to assess the advancement of the disease. The only method of treating cholesteatoma is surgical treatment consisting in the complete removal of the tumor (endoscopic or microscopic ear surgery). Early detection of the lesion is extremely important, which enables early micro-invasive surgery and allows, in most cases, to maintain proper hearing and avoid dangerous complications (severe hearing damage, dizziness, facial paresis, meningitis, abscess and fistula formation, etc.). Congenital cholesteatoma at an early stage of development usually represent no symptoms, therefore it would seem important to conduct screening tests – otoscopy and imaging tests (CT/MRI). Many scientists emphasize the role of a primary care physician in the early diagnosis of the disease with a simple otoscopic examination of each patient. The paper presents the etiopathogenesis, classification of congenital cholesteatoma of the middle ear and importance of screening tests in children.

**Key words:** cholesteatoma • congenital cholesteatoma • middle ear • complications • hearing impairment, diagnostics

## Wprowadzenie

Perlaki to dobrze odgraniczone guzy nienowotworowe o torbielowatej strukturze, zlokalizowane najczęściej w obrębie ucha środkowego, wyrostka sutkowatego lub rzadziej w okolicy przewodu słuchowego zewnętrznego. Występują z częstością 3 na 100 000 dzieci i 9,2 na 100 000 dorosłych, zwykle jednostronnie, nieznacznie częściej u mężczyzn. Perlaki powstają w wyniku nieprawidłowego rozrostu rogowaciejącego nabłonka płaskiego – guzy tworzone są przez nagromadzenie złuszczonej keratyny i komórek nabłonka płaskiego, a otoczone przez włóknistą macierz. Guzy te są miejscowo inwazyjne, zazwyczaj z współwystępowaniem reakcji zapalnej, dlatego mogą powodować osteolizę i niszczenie okolicznych struktur ucha środkowego (w tym destrukcję kosteczek słuchowych, błędniaka, nerwu twarzowego), prowadząc do upośledzenia słuchu typu przewodzeniowego. Nieleczony perlak może prowadzić do powikłań śródczaszkowych i pozaczaskowych mogących wywołać nawet zgon pacjenta [1-4].

Perlaki można podzielić na wrodzone lub nabyte. Pierwsze występują u dzieci, natomiast te drugie mogą być obecne zarówno u dzieci, jak i dorosłych. Wrodzona postać guza tworzy się przed urodzeniem za prawidłowo ukształtowaną błoną bębenkową i dotyczy 2–4% ogólnej liczby perlaków. Przebieg perlaków wrodzonych jest zwykle bardziej agresywny i gorzej rokujący. W przeciwieństwie do perlaka nabytego uważano, że guzy te nie są poprzedzone stanami zapalnymi ucha środkowego ani związane z zabiegami otologicznymi czy perforacjami [2,5,6]. Ostatnie doniesienia European Academy of Otolology and Neurotology (EAONO) i Japan Otological Society (JOS) dowodzą jednak, że stan po przebyciu zapalenia ucha środkowego i obecność wysięków nie wyklucza rozpoznania perlaka wrodzonego. Ponadto naukowcy obu towarzystw naukowych są zgodni, że najczęściej perlak wrodzony pojawia się w kwadrancie przednio-górnym ucha środkowego, a dużo rzadziej – w kwadrancie tylnogórnym lub w innych lokalizacjach [1].

## Teorie na temat powstawania perlaka wrodzonego

Mimo że pierwszy opisany przypadek perlaka datuje się na 1683 rok [7], etiopatogeneza wciąż jest nie do końca poznana. Istnieje kilka teorii wyjaśniających powstanie perlaka wrodzonego. Teoria migracji Aimi (1983) zakłada przemieszczenie ektodermy kanału zewnętrznego do ucha środkowego poza pierścień bębenkowy (spowodowane niepowodzeniem hamującej funkcji pierścienia bębenkowego

do cieśni bębenkowej lub do kości skalistej we wczesnym stadium rozwoju płodowego [7]. Badanie Aimi wykazało znacznie zmniejszoną odległość pomiędzy pierścieniem bębenkowym a wewnętrznym kanałem słuchowym, a także brak pierścienia bębenkowego u zbadanych skrawków mikroskopowych 2-tygodniowych płodów ludzkich z perlakiem wrodzonym [7].

Tos (2000) jest autorem teorii inkluzji, która opiera się na założeniu, że perlak przednio-górny powstaje w okolicy rękkojeści i szyjki młoteczka, a perlak tylnogórny w pobliżu wyrostka długiego kowadełka [8]. Zjawisko inkluzji polega na włączaniu zrogowaciałych komórek nabłonka płaskiego do jamy bębenkowej przez rozluźnienie cofniętej błony bębenkowej spowodowane powstaniem patologii. Migrujący nabłonek płaski w okresie płodowym lub w dzieciństwie, w wyniku uszkodzenia zapalnego błony bębenkowej i na skutek powstania infekcji, tworzy perlaka wrodzonego. Ponadto teoria ta wyjaśnia zmienną lokalizację perlaka wrodzonego [1,8].

Z kolei teoria tworzenia naskórka autorstwa Teed (1936), a później potwierdzona przez Michaels i wsp. (1986,1988) zakłada, że perlak wrodzony wywodzi się z formacji naskórkowej (ang. *epidermoid formation*, EF), co związane jest z lokalizacją występowania perlaka wrodzonego – zazwyczaj jest to przednio-górna część ucha środkowego, ten sam kwadrant, co miejsce spoczynkowych komórek naskórka. Przyjmuje się, że EF bierze udział w rozwoju błony bębenkowej i ucha środkowego i zanika około 33 tygodnia rozwoju płodowego. Za tą teorią przemawia również ciągły wzrost guza [9–11].

W końcu Northrop i wsp. (1986) uważają, że rozwój perlaka wrodzonego może być powiązany ze skażeniem płynu owodniowego (ang. *amniotic fluid cellular content*, AFCC) zrogowaciałymi komórkami nabłonka płaskiego i włosami lanugo. Badacze wykazali obecność AFCC w kościach skroniowych u zdecydowanej większości zbadanych noworodków (39 z 43 kości), z kolei tworzenie nabłonkowej ziarniny – już w 19 kościach. Z tych względów badacze uważają, że jest to prawdopodobna przyczyna perlaka wrodzonego, jednak także może być to powodem wzrostu i zapalenia ucha środkowego [12].

Badanie Olszewskiej i wsp. wykazało ekspresję czynników związanych z apoptozą regulujących cykl komórkowy (p53 i p21) – znacznie wyższa ekspresja p21 wystąpiła u osób z perlakiem wrodzonym niż u osób po jego resekcji (co może być istotne w szacowaniu rozwoju perlaka wrodzonego). Z kolei ekspresja p53 była zdecydowanie wyższa

w perlaku wrodzonym niż nabytym, co może sugerować, że ekspresja p53 odgrywa istotną rolę w patogenezie perlaka wrodzonego [13].

Wyniki badania Lee i wsp. pokazały zmniejszoną ekspresję cząsteczek adhezyjnych naskórka – E-kadheryny i  $\beta$ -kateniny – u osób z perlakiem, natomiast redukcja ta jest większa w perlaku nabytym niż perlaku wrodzonym [14]. Kojima i in. sprawdzali długość telomerów i aktywność telomerazy u osób z perlakiem wrodzonym i nabytym w porównaniu do ucha bez anomalii tej samej osoby. Badanie wykazało, że telomery w tkance perlaka wrodzonego są krótsze niż w prawidłowej skórze przewodu słuchowego zewnętrznego. Natomiast długość telomerów w tkance perlaka nabytego była porównywalna z normą. Ponadto wszystkie próbki tkanki perlaka wrodzonego były ujemne pod względem aktywności telomerazy, ale nie zaobserwowano korelacji pomiędzy długością telomerów a aktywnością telomerazy [15].

### Klasyfikacja perlaka

Do metod klasyfikacji wrodzonego perlaka ucha środkowego można zaliczyć system Nelsona i Potsica [16]. Wcześniej powstała także klasyfikacja Levensona (1989), która definiuje kryteria perlaka wrodzonego jako:

- istnienie białej masy po przysrodkowej stronie prawidłowej błony bębenkowej;
- prawidłowa część wiotka i napięta błony bębenkowej;
- brak historii wycieku z ucha lub perforacji;
- brak historii myringotomii lub operacji ucha środkowego;
- wykluczenie perlaków śródbębenkowych lub olbrzymich [17].

### Klasyfikacja Nelsona

Podstawą tej trzystopniowej klasyfikacji jest brak nacieku perlaka na kosteczki słuchowe lub jego inwazja na kosteczki słuchowe i wyrostek sutkowaty. W stopniu I uszkodzenie jest ograniczone do ucha środkowego; w stopniu II naciek obejmuje kosteczki słuchowe, co jest przyczyną przewodzeniowego ubytku słuchu różnego stopnia; w stopniu III naciek obejmuje wyrostek sutkowaty, możliwe jest też zajęcie przez perlaka rozszczepu ucha środkowego i destrukcja kosteczek słuchowych wraz z wysokim stopniem przewodzeniowego ubytku słuchu [18,19].

### Klasyfikacja Potsica

W stopniu I perlak zajmuje jeden kwadrant bez nacieku na kosteczki słuchowe i wyrostek sutkowaty; w stopniu II perlak zajmuje kilka kwadrantów, ale nie występuje naciek na kosteczki słuchowe i wyrostek sutkowaty; w stopniu III perlak zajmuje już kosteczki słuchowe, ale nie rozszerza się wyrostek sutkowaty; w stopniu IV perlak obejmuje wyrostek sutkowaty [20].

### Zmodyfikowana klasyfikacja EAONO i JOS

Według tej klasyfikacji wrodzonego perlaka ucha środkowego dzieli się na 4 stopnie. Perlak pierwszego stopnia zlokalizowany jest w jamie bębenkowej (stopień Ia – ograniczony do przedniej części jamy bębenkowej; stopień Ib – ograniczony do tylnej części jamy bębenkowej;

stopień Ic – perlak występuje w obu częściach jamy bębenkowej); perlak II stopnia zlokalizowany jest w co najmniej dwóch miejscach; w perlaku III stopnia występują powikłania śródskroniowe i stany patologiczne, w tym: porażenie nerwu twarzowego, przetoka błędnikowa, zapalenie błędnika, ropień lub przetoka zauszniakowa, ropień jarzmowy, ropień szyi, zniszczenie ściany kanału. Natomiast w perlaku IV stopnia występują powikłania wewnątrzczaszkowe, w tym: ropne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, ropień nadtwardówkowy, ropień podtwardówkowy, ropień mózgu, zakrzepica zatok i przepuklina mózgu do wyrostka sutkowatego [1,21].

### Diagnostyka

Istotną rolę odgrywa wczesna diagnostyka perlaka, ponieważ wczesne wykrycie perlaka umożliwia wykonanie małoinwazyjnego zabiegu, co wpływa na zmniejszenie częstości powikłań i nawrotów [22,23]. Z kolei odpowiednio wczesne usunięcie zmian pozwala w większości przypadków na zachowanie prawidłowego słuchu i uniknięcie niebezpiecznych powikłań. Diagnostyka opiera się na badaniu klinicznym – badanie fizykalne powinno obejmować otoskopię, a w przypadku kiedy wynik badania pozostawia wątpliwości, należy zlecić wykonanie tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego. Zdaniem Timmer i wsp. zdiagnozowanie perlaka za pomocą samej otoskopii może być trudne, za to wykonanie MRI zależnego od dyfuzji (ang. *diffusion-weighted imaging*, DWI) jest niezawodną techniką wykrywania i monitorowania perlaka [24]. Algin i wsp. (a także Lingam i wsp.) uważają, że badanie MRI-DWI pozwala na bardziej szczegółowe rozpoznanie perlaka, dlatego może być użyteczne w diagnostyce, lokalizowaniu zmiany, planowaniu operacji i kontroli pooperacyjnej perlaka wrodzonego [25,26].

### Możliwości w zakresie leczenia

Jedyną metodą leczenia perlaka jest usunięcie chirurgiczne zmiany. Wykorzystać można endoskopową (ang. *endoscopic ear surgery*, EES) lub mikroskopową chirurgię ucha (ang. *microscopic ear surgery*, MES). W niektórych przypadkach konieczna może być reoperacja (z powodu pozostania perlaka resztkowego lub nawrotu), jednak rozwój technik operacyjnych i metod obrazowania pozwala z jednej strony na unikanie niepotrzebnych interwencji chirurgicznych, a z drugiej – obserwację pooperacyjną (wraz z otoskopią) [3,27–30]. Zdaniem Nobel i wsp. (a także Sharma i wsp.) wykorzystanie lasera fosforanowo-potasowo-tytanylowego – KTP (ang. *potassium titanium phosphate laser*) z wizualizacją endoskopową minimalizuje ryzyko pozostawienia perlaka resztkowego przy minimalnie inwazyjnym zabiegu. Ponadto zdaniem naukowców zabieg z wykorzystaniem lasera KTP może pozwolić na poprawę wyników słuchowych dzięki zminimalizowaniu ryzyka urazu ślimaka, zmniejszeniu odbiorczego ubytku słuchu, a także zmniejszeniu potrzeby przerywania nienaruszonego łańcucha kosteczek słuchowych. Metoda ta jest niezwykle precyzyjna i może być skuteczniejsza od standardowych zabiegów operacyjnych [31,32]. Aby leczenie było skuteczne, niezbędne jest całkowite usunięcie perlaka oraz zastosowanie rehabilitacji słuchu [33].

## Rola badań przesiewowych

W celu ułatwienia wykrycia i podjęcia odpowiednio wcześniej interwencji programy wczesnych badań przesiewowych mogą zalecać badania przesiewowe słuchu i tomografię komputerową. Wielu naukowców podkreśla także istotność rutynowego badania otoskopowego u lekarza POZ [34].

Hao i wsp. w przeprowadzonym badaniu podkreślają istotną rolę badań przesiewowych. W badaniu wzięło udział 96 dzieci z perlakiem wrodzonym, jednak 87 z nich skończyło badanie kontrolne. Czas trwania choroby u pacjentów wynosił od 0,3–72 miesięcy (średnio  $8,61 \pm 11,13$  miesięcy). Najczęściej pacjenci skarżyli się na upośledzenie słuchu (64 osoby), przypadkowe wykrycie (u 18 osób), porażenie nerwu twarzowego (u 3 pacjentów). W stadium wczesnym (I i II stopień w skali Levensona) blisko 78% uczestników badania nie wykazywało żadnych objawów, a perlak wrodzony został u nich wykryty przypadkowo podczas rutynowych badań fizykalnych lub przesiewowych badaniach słuchu. Ponadto rozpoznanie perlaka wrodzonego postawiono na podstawie wyniku CT u 62 osób, endoskopii u 23 dzieci i myringotomii (z powodu wysiękowego zapalenia ucha środkowego) u pozostałych 2 osób. Wraz ze wzrostem stopnia nasilenia choroby (i jednocześnie długości trwania choroby) próg przewodnictwa powietrznego był wyższy. W stadium zaawansowanym (III i IV stopień) aż 94% pacjentów wykazywało ubytek słuchu. Zauważono również, że za pomocą otoskopii u prawie 53% dzieci w wczesnym stadium wykryto perlaka wrodzonego, natomiast u dzieci z zaawansowanym perlakiem wrodzonym skuteczniejsza okazała się CT, która pozwoliła na postawienie rozpoznania u 92%.

Naukowcy podkreślają, że wczesne wykrycie choroby umożliwiła podjęcie szybkiej interwencji, dzięki czemu uszkodzenia są minimalne, a ryzyko nawrotu – mniejsze. Większość osób we wczesnym stadium perlaka wrodzonego nie prezentuje żadnych objawów, stąd rozsądne wydawałoby się przeprowadzanie badań przesiewowych z użyciem otoskopii i CT [22]. Do podobnych wniosków doszli Jadczyński i wsp. – perlak wrodzony ucha środkowego wykrywany jest najczęściej przypadkowo, stąd wysoka rola mikrootoskopii i badania CT, które pozwalają na wykrycie anomalii i stopnia zaawansowania zmiany. Zdaniem grupy naukowców lekarze pierwszego kontaktu powinni przeprowadzać rutynowo badanie otoskopowe u każdego pacjenta w celu wykrycia ewentualnych nieprawidłowości [35]. Rolę lekarza POZ w wykrywaniu anomalii podkreślają też Walker i wsp. (także Callesen i wsp. 2021;

Reuven i wsp. 2022). Uważają oni, że za pomocą badania otoskopowego można wykluczyć podejrzane zmiany, stąd niezwykle ważne jest rutynowe przeprowadzanie otoskopii w przychodni – zwłaszcza u dzieci, w przypadku których wczesne wykrycie perlaka wrodzonego pozwala na szybkie zastosowanie leczenia chirurgicznego z minimalnym ryzykiem powikłań u pacjenta. Szybkie działanie pozwala na uniknięcie poważnych powikłań w postaci: ciężkiego ubytku słuchu, zawrotów głowy, niedowładu twarzy i rozprzestrzeniania się choroby [23,36,37].

Hafsa i wsp., którzy postawili diagnozę perlaka wrodzonego u dzieci w wieku 1 miesiąca (najmłodsze zgłoszone przypadki), zaznaczają, że wygląd błony bębenkowej (biaława masa, zazwyczaj w kwadrancie przednio-górnym, lub tzw. biaława błona bębenkowa) w badaniu otoskopowym może sugerować lekarzowi anomalię, ale nie zawsze prawidłowy wygląd błony bębenkowej może wykluczać perlaka, stąd istotna rola CT o wysokiej rozdzielczości. Zwykle w badaniu obrazowym stwierdza się masę tkanki i osteolizę jam bębenkowo-sutkowych i łańcucha kosteczek słuchowych. Hafsa i wsp., podobnie jak wcześniej wymienieni naukowcy, uważają, że otoskopia powinna być rutynowo wykonywana, szczególnie u dzieci, a wczesna diagnostyka i usunięcie zmiany pozwala na uniknięcie powikłań i minimalnie inwazyjną operację. Ponadto ryzyko nawrotu wzrasta wraz ze stopniem zajęcia kości [38]. Liang i wsp. uważają, że obok dokładnej otoskopii istotne jest wykonywanie CT/MRI kości skroniowej w celu uniknięcia przeoczenia rozpoznania perlaka wrodzonego [39].

## Wnioski

Perlak wrodzony jest rzadką anomalią, jednak jej podstępny przebieg – brak objawów we wczesnym stadium i groźne powikłania – powinny skłaniać do przeprowadzania regularnych badań w kierunku wykrycia nieprawidłowości narządu słuchu i równowagi. Badanie otoskopowe powinno być wykonywane u każdego pacjenta przy badaniu fizykalnym u lekarza podstawowej opieki zdrowotnej, ponieważ jest badaniem prostym, nieinwazyjnym i umożliwia wykrycie podejrzanych zmian (w tym perlaka wrodzonego), co pozwala na poszerzenie diagnostyki i szybkie podjęcie leczenia. Istnieje duża szansa, że wyczulenie lekarzy POZ na prawdopodobieństwo wystąpienia perlaka, jak i wdrożenie programu badań przesiewowych w kierunku perlaka wrodzonego u dzieci (także wykonywanie badań obrazowych) mogłoby zmniejszyć częstotliwość występowania ciężkiej, rozszerzonej postaci choroby, jaką jest perlak wrodzony.

## Piśmiennictwo

1. Castle JT. Cholesteatoma pearls: practical points and update. *Head Neck Pathol*, 2018; 12(3): 419–29.
2. Kuo CL, Shiao AS, Yung M, Sakagami M, Sudhoff H, Wang CH, et al. Updates and knowledge gaps in cholesteatoma research. *Biomed Res Int*, 2015; 2015: 854024.
3. Luntz M, Barzilai R. [Middle ear cholesteatoma]. *Harefuah*, 2021; 160(5): 316–22 [w jęz. hebrajskim].
4. Górecka-Tuteja A. Perlak. *Medycyna Praktyczna*, <https://www.mp.pl/pacjent/pediatrica/choroby/laryngologia/144396,perlak> [dostęp: 20.01.2023].
5. Gilberto N, Custódio S, Colaço T, Santos R, Sousa P, Escada P. Middle ear congenital cholesteatoma: systematic review, meta-analysis and insights on its pathogenesis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2020; 277(4): 987–98.
6. Chung J, Cushing SL, James AL, Gordon KA, Papsin BC. Congenital cholesteatoma and cochlear implantation: implications for management. *Cochlear Implants Int*, 2013; 14(1): 32–5.
7. Aimi K. Role of the tympanic ring in the pathogenesis of congenital cholesteatoma. *Laryngoscope*, 1983; 93(9): 1140–6.

8. Tos M. A new pathogenesis of mesotympanic (congenital) cholesteatoma. *Laryngoscope*, 2000; 110(11): 1890–7.
9. Teed RW. Cholesteatoma verum tympani: its relationship to the first epibranchial placode. *Arch Otolaryngol*, 1936; 24(4): 455–74.
10. Michaels L. An epidermoid formation in the developing middle ear: possible source of cholesteatoma. *J Otolaryngol*, 1986; 15(3): 169–74.
11. Michaels L. Origin of congenital cholesteatoma from a normally occurring epidermoid rest in the developing middle ear. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 1988; 15(1): 51–65.
12. Northrop C, Piza J, Eavey RD. Histological observations of amniotic fluid cellular content in the ear of neonates and infants. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 1986; 11(2): 113–27.
13. Olszewska E, Rutkowska J, Minovi A, Sieskiewicz A, Rogowski M, Dazert S. The role of p21 and p53 proteins in congenital cholesteatoma. *Otol Neurotol*, 2013; 34(2): 266–74.
14. Lee DW, Chung JH, Lee SH, Park CW, Kang SH, Oh YH, et al. Comparative analysis of the expression of E-cadherin,  $\beta$ -catenin, and  $\beta$ 1 integrin in congenital and acquired cholesteatoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2016; 273(4): 845–51.
15. Kojima H, Miyazaki H, Shiwa M, Tanaka Y, Moriyama H. Molecular biological diagnosis of congenital and acquired cholesteatoma on the basis of differences in telomere length. *Laryngoscope*, 2001; 111(5): 867–73.
16. Zhao YY, Liu P, Liu J, Xie J, Wang GP, Guo JY, Gong SS. Suggestion of a modified classification for congenital middle ear cholesteatoma: based on the clinical characteristics and staging of fifty-seven patients. *Cancer Biother Radiopharm*, 2021; 36(3): 260–67.
17. Levenson MJ, Michaels L, Parisier SC. Congenital cholesteatomas of the middle ear in children: origin and management. *Otolaryngol Clin North Am*, 1989; 22(5): 941–54.
18. Nelson M, Roger G, Koltai PJ, Garabedian EN, Triglia JM, Roman S, et al. Congenital cholesteatoma: classification, management, and outcome. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2002; 128(7): 810–4.
19. Park KH, Park SN, Chang KH, Jung MK, Yeo SW. Congenital middle ear cholesteatoma in children; retrospective review of 35 cases. *J Korean Med Sci*, 2009; 24(1): 126–31.
20. Potsic WP, Samadi DS, Marsh RR, Wetmore RF. A staging system for congenital cholesteatoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2002; 128(9): 1009–12.
21. Morita Y, Tono T, Sakagami M, Yamamoto Y, Matsuda K, Komori M, et al. Nationwide survey of congenital cholesteatoma using staging and classification criteria for middle ear cholesteatoma proposed by the Japan Otological Society. *Auris Nasus Larynx*, 2019; 46(3): 346–52.
22. Hao J, Chen M, Liu B, Yang Y, Liu W, Zhang J, Ni X. The significance of staging in the treatment of congenital cholesteatoma in children. *Ear Nose Throat J*, 2021; 100 (10 suppl): 1125S–31S.
23. Walker D, Shinnars MJ. Congenital cholesteatoma. *Pediatr Ann*, 2016; 45(5): e167–70.
24. Timmer ML, Borggreven PA, van de Langenberg R, Quak JJ, Colnot DR. [Cholesteatoma: rare, but can have serious consequences]. *Ned Tijdschr Geneesk*, 2020; 164: D4285 [w jęz. niderlandzkim].
25. Algin O, Aydın H, Özmen E, Ocakoglu G, Bercin S, Porter DA, Kutluhan A. Detection of cholesteatoma: High-resolution DWI using RS-EPI and parallel imaging at 3 tesla. *J Neuroradiol*, 2017; 44(6): 388–94.
26. Lingam RK, Connor SEJ, Casselman JW, Beale T. MRI in otology: applications in cholesteatoma and Ménière's disease. *Clin Radiol*, 2018; 73(1): 35–44.
27. Li B, Zhou L, Wang M, Wang Y, Zou J. Endoscopic versus microscopic surgery for treatment of middle ear cholesteatoma: a systematic review and meta-analysis. *Am J Otolaryngol*, 2021; 42(2): 102451.
28. Dixon PR, James AL. Evaluation of residual disease following transcanal totally endoscopic vs postauricular surgery among children with middle ear and attic cholesteatoma. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2020; 146(5): 408–13.
29. Nevoux J, Lenoir M, Roger G, Denoyelle F, Ducou Le Pointe H, Garabédian EN. Childhood cholesteatoma. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*, 2010; 127(4): 143–50.
30. Wiatr M, Wiatr A, Kocoń S, Składzień J. Factors that have an influence on bone conduction thresholds changes after otosurgery in the patients operated on due to the perforation of the tympanic membrane with the preserved ossicular chain. *Otolaryngol Pol*, 2017; 71(4): 26–33.
31. le Nobel GJ, James AL. Recommendations for potassium-titanyl-phosphate laser in the treatment of cholesteatoma. *J Int Adv Otol*, 2016; 12(3): 332–6.
32. Sharma SD, Swarup A, James AL. Use of the KTP laser in totally endoscopic cholesteatoma surgery. *J Laryngol Otol*, 2020; 134(4): 362–65.
33. Mostafa BE, El Fiky L. Congenital cholesteatoma: the silent pathology. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 2018; 80(2): 108–16.
34. Hao JS, Chen M, Liu B, Yang Y, Liu W, Zhang J. [Clinical treatment of congenital middle ear cholesteatoma in children]. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*, 2018; 32(14): 1097–101 [w jęz. chińskim].
35. Jadczyński J, Raczkowska-Łabuda K, Zawadzka-Głós L. Congenital cholesteatoma of the middle ear in children: a hidden pathology. *New Med.*, 2019; 23(4): 127–34.
36. Callesen RE, Felding UA, Kirchmann M. [Middle-ear cholesteatoma and otoscopy in primary care]. *Ugeskr Laeger*, 2021; 183(4): V09200687 [w jęz. duńskim].
37. Reuven Y, Raveh E, Ulanovski D, Hilly O, Kornreich L, Sokolov M. Congenital cholesteatoma: Clinical features and surgical outcomes. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2022; 156: 111098.
38. Hafsa C, Jerbi-Omezzine S, Lahmar I, Driss N, Hamza HA. [Congenital cholesteatoma in children]. *Arch Pediatr*, 2011; 18(11): 1185–7 [w jęz. francuskim].
39. Liang WQ, Wang L, Gong SS, Wang W. [Clinical analysis of missed diagnostic congenital cholesteatoma]. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*, 2020; 34(1): 45–8 [w jęz. chińskim].