

OTITA EXTERNĂ MALIGNĂ – PREZENTARE DE CAZ

MALIGNANT EXTERNAL OTITIS – CASE REPORT

I. P. IUSTIN

București

Rezumat

Otita externă malignă (invasivă) este o infecție severă a conductului auditiv extern, având ca principal agent etiologic *Pseudomonas aeruginosa*. Vârșnicii cu diabet zaharat au riscul cel mai ridicat de a dezvolta această infecție, ca și persoanele cu malnutriție sau imunosupresie de diferite cauze. Infecția poate cuprinde arii extinse de țesut moale în jurul bazei craniului și în cazurile cele mai severe poate evolua spre osteomielită și paralizie de nervi cranieni. Trebuie avut un grad ridicat de suspiciune în cazul unei otite externe refractare la tratamentul standard, la un pacient imunocompromis. Tratamentul antibiotic sistemic de lungă durată este absolut necesar pentru evitarea/tratarea complicațiilor. Persoanele susceptibile trebuie educate în sensul evitării contactului cu apă de piscină (hiperclorurată) și a evitării manevrelor de curățare a conductului auditiv extern.

Cuvinte cheie: otită externă malignă, debut cutaneo mucos, evoluție tratament.

Summary

Malignant (invasive) external otitis is a severe infection involving the external ear canal, primarily caused by *Pseudomonas aeruginosa*. Elderly diabetics are at highest risk, but patients with malnutrition and immunosuppression are also susceptible. The infection may involve widespread areas of soft tissue around the skull base and in more advanced cases may give rise to osteomyelitis and cranial palsies. A high index of suspicion is necessary in front of refractory external otitis in an immunocompromised patient. Long term systemic antibiotherapy is mandatory in order to avoid/treat complications. Susceptible patients should be educated to avoid contact with water with a high chloride concentration and to avoid manipulation of the ear canal.

Keywords: malignant external otitis, mucocutaneous onset, evolution treatment.

DermatoVenerol. (Buc.), 55: 107-112

Caz clinic

Pacienta I.N., în vârstă de 78 ani, din mediul rural, se adresează medicului dermatolog pentru prurit și disconfort la nivelul urechii stângi, simptome apărute de circa o lună de zile. Din antecedentele pacientei reținem că are insuficiență cardiacă congestivă, că este diabetică de circa 15 ani, sub tratament inconstant cu antidiabetice orale și că a suferit două intervenții chirurgicale, în februarie 2000 pentru un neoplasm de colon și în februarie 2007 pentru un

* Spitalul Penitenciar Colibași, Jud. Argeș.

Clinical case

Patient I.N, aged 78 years, rural, has addressed to the dermatologist for itching and discomfort in the left ear, symptoms appeared about a month. Note that the patient has a history of congestive heart insufficiency, that is diabetic about 15 years in unsteady treatment with oral anti-diabetics and that he had two surgeries in February 2000 for colon cancer and in February 2007 for a breast cancer, followed by radiotherapy. The general clinical examination

neoplasm de sân, după care a urmat radioterapie. Examenul clinic general evidențiază o pacientă subponderală, palidă, cu dispnee de tip cardiac. La examenul local se evidențiază tegumente eritematoase la nivelul porțiunii cartilajinoase a conductului auditiv extern. Otoscopic - edem moderat și secreții seroase în canalul auditiv. În colaborare cu medicul ORL-ist se stabilește diagnosticul de eczemă acută a conductului auditiv și se instituie terapie cu antialergic sistemic (desloratadină) și local cu un preparat magistral conținând gentamicină și hidrocortizon. Pruritul este înlocuit în următoarele două săptămâni de otalgie intensă, predominant nocturnă, otoree, senzație de ureche înfundată, hipoacuzie unilaterală. Examenul otoscopic evidențiază secreții purulente, membrana timpanică intactă. Se prelevează secreții pentru examen bacteriologic și micologic. Se instituie antibioterapie sistemică cu asocierea ampicilina-sulbactam (3g/zi) și gentamicină (80 mg/zi), în administrare intravenoasă la 12 ore, timp de 8 zile. Local - aspirație, meșe cu rivanol. Investigațiile de laborator au evidențiat: VSH la 1 oră-25 mm, apoi 30 mm (la externare), fibrinogen-577mg/dl, glicemia-114mg/dl; culturile din secrețiile auriculare au rămas negative. Audiograma a evidențiat o hipoacuzie mixtă. Se externează cu simptomatologia ameliorată, dar după câteva zile la domiciliu reapare otalgia intensă cu hemicranie stanga, parțial ameliorată de analgezice. La două săptămâni de la prima internare se adresează din nou secției ORL. Otoscopic, se constată țesut de granulație la nivelul planșeului canalului auditiv, din care se recoltează un fragment pentru examenul histopatologic, prin care se confirmă prezența granulomului piogenic (proliferarea capilarelor, celule endoteliale proeminente, într-o stromă edematoasă). Radiografia de craniu evidențiază, la nivelul mastoidei, reducerea transparenței celulelor pneumatice și demineralizare incipientă a septurilor intercelulare. Se stabilește diagnosticul de otită externă invazivă cu mastoidită acută și se reia antibioterapia sistemică cu doze mari de ceftazidime intravenos la 8 ore, asociat cu analgezice, antiinflamatoare și antialergice, DNF. Local - meșe zilnice cu cloramfenicol. Laborator: VSH-39 mm/oră, creatinină-1,44 mg/dl și

has revealed that the patient is underweight, pale, with type cardiac dyspnae. On the local examination reveals the erythematous skin in the cartilaginous portion on the external auditory duct. There are otoscopic-moderate swelling and serous secretions in the ear canal. In collaboration with the audiologist it has been established the diagnosis of acute eczema of the auditory duct and it has been established an anti-allergic systemic therapy (desloratadine) and locally with a preparation containing gentamicin and hydrocortisone. Itching is replaced in the next two weeks of intense otalgia, predominantly nocturnal, otoree, blind ear feeling, unilateral hypoacusy. The otoscopic examination reveals purulent secretions, intact tympanic membrane. It was taken secretions for bacteriological and mycological examination. It has been established a systemic anti-biotherapy combination with ampicillin-sulbactam (3g/day) and gentamicin (80 mg/day), administered intravenously to 12 hours for 8 days. Local aspirations, and rivanol meshes. The laboratory investigations have revealed: ESR 25 mm in one hour, then 30 mm (at discharge), fibrinogen-577mg/dl, glicemia-114mg/dl; ear secretions cultures remained negative. Audiogram showed a mixed hearing loss. The patient has externalized with the symptoms relieved, but reappear after a few days at home with intense otalgia left hemi-cran partially relieved by analgesics. Two weeks after the first hospitalized has addressed again to the hospital at the ENT department. Otoscopic, granulation tissue is found in the canal floor, from which an excerpt is taken for histopathological examination, which confirmed this piogenic granuloma (capillary proliferation, prominent endothelial cells in an edematous stroma). Skull radiography reveals, the mastoid, reducing the transparency of early demineralization and air cell intercellular septa. It Diagnosed with invasive external otitis and mastoid resume acute high dose systemic antibiotics ceftazidime intravenously every 8 hours, associated with analgesic, anti-inflammatory and anti-allergic NSF. Daily local chloramphenicol meshes. Laboratory: ESR-39 mm / h, creatinine-1, 44 mg / dl and blood sugar-

glicemie-87 mg/dl. După 2 săptămâni de tratament susținut se externează asimptomatică, cu recomandarea de a continua antibioterapia per os cu ciprofloxacina și tratamentul local încă 2 săptămâni.

Discuții

Otita externă invazivă este o complicație rară a otitei externe, care apare mai ales la diabeticii în vârstă și la persoanele cu imunodepresie de diferite cauze (infecție HIV, neoplazii, citostatice, radioterapie). Factorii favorizanți sunt, de cele mai multe ori, microleziunile autoprovocate, dar și eczemă sau leziunile de dermatită seboreică sau psoriazis. Agentul etiologic cel mai frecvent incriminat este *Pseudomonas aeruginosa*, dar infecția poate fi și stafilococică sau fungică.

A fost descrisă pentru prima dată în 1959 de Meltzer și Kelemen (1) și denumită otită externă „malignă” de Chandler, în 1968 (2).

Patogenia bolii nu este pe deplin elucidată. La diabetici afectarea microvasculară conduce la o slabă irigare a urechii externe, care este accentuată de vasculita indusă de *Pseudomonas*. De asemenea, diabetul zaharat este asociat cu alterarea funcționalității PMN și cu creșterea pH-ului cerumenului, factori care scad capacitatea de apărare locală (*Pseudomonas* este sensibil la fagocitoză și liza celulară la pH acid) (7).

Infecția se poate extinde la scheletul cartilajinos al urechii externe și prin fisurile Santorini ajunge la osul temporal, producând osteita. Semnalul de alarmă la examinarea otoscopică îl trage prezența țesutului de granulație la joncțiunea osteocartilajinoasă a canalului auditiv. Pacienții cu osteită a bazei craniului (termen mai recent, dar mai puțin popular) pot prezenta și manifestări extra-auriculare, ca limfadenopatie cervicală, trismus (prin implicarea articulației temporomandibulare), iritația mușchiului maseter. Paralizările de nervi cranieni secundare extensiei intracraniene a procesului inflamator pot fi induse de neurotoxinele microbiene sau de compresia nervilor la nivelul foramenului propriu prin edem și țesut de granulație. Din cauza traseului sau prin stânca osului temporal, nervul facial este primul afectat. Afectarea nervilor cranieni este un

87 mg / dL. After two weeks of sustained treatment, she is asymptomatic externalized, with a recommendation to continue the antibiotics per bone with ciprofloxacin and local treatment with another two weeks.

Discussions

The invasive external otitis is a rare complication of external otitis, which occurs mainly in elder diabetics and immune-suppressed persons of different causes (HIV infection, cancer, chemotherapy, radiotherapy). The enabling factors are often, micro-self-inflicted, but eczema or seborrheic dermatitis or psoriasis lesions. Most common etiologic agent in question was *Pseudomonas aeruginosa*, but the infections can be staph or fungal.

It was first described in 1959 by Meltzer and Kelemen (1) and called malignant external otitis by Chandler in 1968 (2).

The disease pathogenesis is not fully elucidated. To diabetics, the micro-vascular damage leading to poor irrigation of the external ear, which is enhanced by *Pseudomonas*-induced vasculitis. Also, the mellitus diabetes is associated with impaired functionality of neutrophils and with the pH cerumen increased, factors, which limit the ability of local defense (*Pseudomonas* is sensitive at phagocytosis and cell lysis at low pH) (7).

The infection may extend to the cartilaginous skeleton of external ear and the Santorini cracks reaching the temporal bone causing osteitis. The alarm signal at the otoscopic review is drawn by this granulation tissue at the osteocartilaginous junction of the canal. Patients with osteitis of the skull base (most recent period, but less popular) may present extra-ear manifestations, as cervical lymph-adenopathy, trismus (through temporomandibular joint involvement), masseter muscle irritation. Paralysis of cranial nerves secondary intracranial extension of the inflammatory process can be induced by microbial neurotoxins or by the nerve compression at the proper foramen from edema and granulation tissue. Because of rock route or temporal bone, the facial nerve is the first affected. The cranial nerves affection is an

indicator de prognostic prost. Decesul poate surveni prin tromboza de sinus sigmoid, complicațiile tratamentului antibiotic intensiv și prelungit, comorbidități (9, 10).

Diagnosticul se bazează, în primul rând, pe un index ridicat de suspiciune în fața unui pacient diabetic sau imunocompromis, cu otita externă rebelă la tratamentul standard. Otagia cu exacerbare nocturnă este un simptom constant. Suspiciunea clinică este întărită de datele de laborator și investigațiile imagistice.

Investigațiile de laborator obligatorii includ : hemograma, VSH-ul, glicemia, creatinina și cultura din secreția otică. VSH-ul este constant crescut și este un bun indicator al răspunsului terapeutic. Examinarea histopatologică a țesutului de granulație din canalul auditiv este esențială pentru excluderea unui proces malign, care se poate manifesta inițial ca un proces inflamator refractar.

Investigațiile imagistice sunt, în general, necesare pentru aprecierea extensiei procesului inflamator. Tomografia computerizată (CT) poate evidenția diferențe subtile în densitatea osoasă a bazei craniului, ca și edemul țesuturilor moi, dar nu este utilă în monitorizarea evoluției osteomielitei. Primele modificări osoase radiologice devin evidente de-abia după ce s-a pierdut cel puțin o treime din masa osoasă, iar remineralizarea continuă mult timp după ce procesul infecțios a fost vindecat. Astfel, pentru diagnosticul de extensie, în completarea tomografiilor computerizate, are mare valoare scanarea radioizotopică a osului. Se pot utiliza două metode complementare: scanarea osoasă cu Technetiu medronat (Tc 99m) și scintigrafia cu Gallium citrate (Ga 67). Technetium-ul este absorbit atât de osteoblaști, cât și de osteoclaști, astfel că scanarea poate localiza un proces patologic osos, dar nu poate oferi informații asupra naturii procesului patogen, pe când gallium-ul este preluat de macrofage și celule ale sistemului reticuloendotelial, fiind un marker sensibil al unui proces infecțios în evoluție. Scintigrafia cu gallium este, deci, un instrument sensibil atât pentru diagnosticul inițial cât și pentru monitorizare (3).

Având în vedere severitatea bolii și mortalitatea crescută (de până la 50%), se impun

indicator of poor prognosis. The death can occur through sigmoid sinus thrombosis, complications and prolonged intensive antibiotic therapy, comorbidities (9,10).

The diagnosis is based, primarily, on a high index of suspicion in front of a diabetic or immune-compromised patient with external otitis rebellious to standard treatment. The otalgia with nocturnal exacerbation is a constant symptom. The clinical suspicion is reinforced by laboratory and imaging data.

The mandatory laboratory investigations include: blood count, ESR, blood glucose, creatinine and culture of scrapers secretions. The ESR is constantly increased and is a good indicator of therapeutic response. The histopathological examination of granulation tissue in the ear canal is essential to exclude a malignant process, which can manifest initially as a refractory inflammatory process.

Imaging is generally necessary to assess the extension of the inflammatory process. The computed tomography (CT) may reveal subtle differences in skull base bone density as well as soft tissue swelling, but is not useful in monitoring the osteomyelitis development. Early radiological bone changes become obvious just after the lost at least one third of bone mass and the re-mineralization process continue long after the infection was cured. Thus, for the extension diagnosis, in addition to computed tomography, has a big value the bone radioisotope scanning. It can be used two complementary methods: the medronat technetium bone scan (Tc 99m) and the scintigraphy with Gallium citrate (Ga 67). The Technetium is so absorbed by the osteoblasts, and by the osteoclasts, so that the scanning can locate a pathological bone process, but cannot provide information on the nature of disease process, while, the gallium is taken up by the macrophages and cells of the reticuloendothelial system, being a sensitive marker of an infectious process in evolution. The scintigraphy with gallium is, thus, a sensitive tool for both initial diagnosis and monitoring (3).

Given the severity and high mortality (up to 50%), vigorous preventive measures are required. Persons likely to develop malignant external

Tabel 1. Antibioterapia sistemică în otita externă malignă

Medicament	Dozare	Observații
Ciprofloxacină	750 mg oral la 12 ore sau 400 mg iv la 12 ore	Fluorochinolona pentru terapie orală
Ticarcilină clavulanat	3 g iv la 4 ore	Penicilină anti-Pseudomonas
Piperacilină-tazobactam	4 - 6 g iv la 4 - 6 ore	Penicilină anti-Pseudomonas; de asociat aminoglicozid
Ceftazidime	2 g iv la 8 ore	Cefalosporină de generația a III-a
Cefepime	2 g iv la 12 ore	Cefalosporină de generația a IV-a
Tobramycină	1-1,6 mg /kg/ 8 ore iv sau im	Aminoglicozid; de asociat penicilină
Gentamicină	1-1,6 mg /kg/ 8 ore iv sau im	Aminoglicozid; de asociat penicilină

Table 1. Systemic antibiotics in malignant external otitis

Drug	Dosage	Observations
Ciprofloxacin	750 mg orally every 12 hours or 400 mg iv every 12 hours	Fluoroquinolone for oral therapy
Clavulanic Ticarcilina	3 g iv every 4 hours	anti-Pseudomonas penicillin
Piperacilina-tazobactam	4 - 6 g iv every 4 - 6 hours	anti-Pseudomonas penicillin, the associated aminoglycoside
Ceftazidime	2 g iv every 8 hours	Cephalosporin generation III
Cefepime	2 g iv every 12 hours	Cephalosporin generation IV
Tobramycine	1-1,6 mg /kg/ 8 hours iv or im	Aminoglycoside penicillin partner
Gentamicine	1-1,6 mg /kg/ 8 hours iv or im	Aminoglycoside, penicillin partner

măsurile energice de prevenire. Persoanele susceptibile de a dezvolta otită externă malignă vor fi instruite să evite orice manevre de curățare a canalului auricular și apa de piscină. Vor fi tratate prompt afecțiunile conductului auditiv extern, pentru înlăturarea pruritului și disconfortului responsabil de autoproducerea de microtraumatisme.

Tratamentul include corectarea glicemiei (greu de obținut în plin proces infecțios) și a cauzelor de imunosupresie (când este posibil), tratament local, antibioterapie sistemică pe termen lung și, în cazuri selecționate, tratamentul chirurgical al complicațiilor. Antibioticele active pe *Pseudomonas aeruginosa* sunt aminoglicozidele, penicilinele (mai ales piperacilin/tazobactam), ceftazidime, imipenem și fluoro-chinolonele. Combinația cea mai comună este de peniciline cu aminoglicozide. Fluoro-chinolonele (ciprofloxacin și ofloxacin) sunt bine tolerate și recomandate în tratamentul ambulator (4). Au fost descrise și cazuri de rezistență bacteriană la ciprofloxacină (5), de aceea se recomandă efectuarea examenului bacteriologic cu antibiograma din secreția otică (Tabel 1).

otitis will be instructed to avoid any maneuvers ear canal cleaning and pool water. Will be treated promptly the external auditory duct diseases, for the removal itching and discomfort responsible for the micro-trauma auto-production. Treatment includes correction of blood sugar (hard to obtain in the infectious process) and the causes of immune-suppression (when possible), local treatment, systemic antibiotics on long term and, in selected cases, surgical treatment of complications. The active antibiotics on the *Pseudomonas aeruginosa* are: amino-glycosides, penicillin (especially piperacillin / tazobactam), ceftazidim, imipenem and fluoroquinolones. The most common combination is the penicillin with amino-glycosides. The fluoroquinolones (ciprofloxacin and ofloxacin) are well tolerated and recommended outpatient treatment (4). There were described cases of bacterial resistance to ciprofloxacin (5), so we recommend the bacteriological examination of scrapers secretions antibiogram (Table 1).

The infection treatment must last at least a month to prevent the relapse. As an adjunct to the antimicrobial therapy, good results were communicated by hyperbaric oxygen therapy (6).

Tratamentul infecției trebuie să dureze cel puțin o lună, pentru a preveni recăderile. Ca adjuvant al terapiei antimicrobiene, s-au comunicat rezultate bune prin terapia cu oxigen hiperbar (6). Complexitatea administrării limitează, însă, utilizarea acestei terapii.

Tratamentul chirurgical se adresează sechestrelor osoase și abceselor, dar există un risc crescut de extensie a infecției la osul sănătos.

Concluzii

Cazul prezentat atrage atenția medicului dermatolog asupra evoluției „maligne” a unei afecțiuni cutanate banale (eczema), cu localizare particulară (urechea externă) la un pacient diabetic, cu imunodepresie severă de cauză complexă: vârsta, neoplazia cu dublă localizare, radioterapia. Tratamentul insuficient la prima internare (ca durată și doza) a permis procesului infecțios să evolueze în continuare, conducând la afectarea structurilor de vecinătate. VSH-ul în creștere ar fi trebuit să atragă atenția asupra persistenței procesului inflamator. Se impune, deci, o atenție sporită în cazul patologiei infecțioase cutanate la pacientul diabetic. Antibioterapia prelungită ghidată de antibiogramă se impune pentru controlul procesului infecțios.

Intrat în redacție: 2.11.2009

The management complexity limited, however, the use of this therapy.

The surgery treatment addresses seizures bone and abscesses, but there is an increased risk of extension of infection to healthy bone.

Conclusions

The case presented, draw the dermatologist's attention on malignant evolution of a skin disorders trivial (eczema), with particular location (outer ear) in a diabetic patient with severe immune-depression due to: age, cancer with dual localization, radiotherapy. The insufficient treatment of the first admission (like duration and dosage) allowed infection to continues to evolve, leading to damage to nearby structures. The increase ESR is supposed to attract attention on the persistence of the inflammatory process. It is must, therefore, an increased attention in the infectious skin pathology in diabetic patients. The prolonged antibiotics guided by antibiogram are required to the infection process control.

Received: 2.11.2009

Bibliografie/Bibliography

1. Meltzer PE, Kelemen G. – Pyocyanous osteomyelitis of the temporal bone, mandible and zygoma. *Laryngoscope* 1959; 169: 1300-16.
2. Chandler JR. – Malignant external otitis. *Laryngoscope* 1968; 78: 1257-94.
3. Uri N, Gips S, Front A, Meyer SW, Hardoff R. – Quantitative bone and ⁶⁷Ga scintigraphy in the differentiation of necrotizing external otitis from severe external otitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991; 117: 623-6.
4. Gehanno P. – Ciprofloxacin in the treatment of malignant external otitis. *Chemotherapy* 1994; 40 (suppl 1): 35-40.
5. Cooper MA, Andrews JM, Wise R. – Ciprofloxacin resistance developing during treatment of malignant otitis externa. *J Antimicrob Chemother* 1993; 32: 163-4.
6. Davis JC, Gates GA, Lerner C, Davis MG Jr, Mader JT, Dinesman A. – Adjuvant hyperbaric oxygen in malignant external otitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1992; 118: 89-93.
7. Yosipovitch G, Hodak E, Vardi P et al – The prevalence of cutaneous manifestation in IDDM patients and their association with diabetes risk factors and microvascular complications. *Diabetes Care* 1998; 21 (4): 506-509.
8. Jelinek JE – Cutaneous manifestation of diabetes mellitus-Correspondence. *J Amer Acad Dermatol* 1995; 143-144.
9. Amorosa L, Modugno GC, Pirodda A. – Malignant external otitis: review and personal experience. *Acta Otolaryngol Suppl* 1996; 521: 3-16.
10. Ophir Handzel, Doron Halperin. – Necrotizing (Malignant) External Otitis. *J Amer Acad Fam Phys* 2003.
11. Duvvi SK, Lo S, Kumar R, Blanchard J. – Malignant External Otitis with Multiple Cranial Nerve Palsies The Use of Hyperbaric Oxygen. *The Internat J Otorhinolaryngol* ISSN: 1528 8420.