Lupus vulgaris of the auricle

Gruźlica toczniowa małżowiny usznej

Julia Nowowiejska, Julita A. Krahel, Anna Baran, Iwona Flisiak

Department of Dermatology and Venereology, Medical University of Białystok, Poland

Klinika Dermatologii i Wenerologii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Polska

Dermatol Rev/Przegl Dermatol 2020, 107, 78–83
DOI: <https://doi.org/10.5114/dr.2020.93976>

CORRESPONDING AUTHOR/
ADRES DO KORESPONDENCJI:
lek. Julia Nowowiejska
Klinika Dermatologii
i Wenerologii
Uniwersytet Medyczny
ul. Żurawia 14
15-540 Białystok
tel.: +48 607 130 193
e-mail: julia.nowowiejska94@gmail.com

ABSTRACT

Introduction. Cutaneous tuberculosis is a rare extrapulmonary manifestation of tuberculosis, and its most common form is lupus vulgaris.

Case report. A 70-year-old woman was admitted to the Department of Dermatology with the diagnosis of oedematous erythematous lesions involving the skin of the left auricle and accompanied by a burning sensation, which had been recurrent for many years. Allergic reaction, fungal infections and borrelial lymphocytoma were excluded. Histopathological examination of a skin biopsy specimen twice revealed granulomatous inflammation with the formation of “naked” granulomas suggesting sarcoidosis, however not excluding cutaneous tuberculosis. Quantiferon test, polymerase chain reaction examination and direct bacterioscopy were negative. The mycobacteria culture was positive. Following pulmonological consultation, treatment with antitubercular drugs was introduced, resulting in the resolution of skin lesions.

Conclusions. “Turkey ear” is a term used to describe the clinical manifestation of oedematous erythematous lesions located within the earlobe which are seen in lupus vulgaris. In view of the increasing prevalence of tuberculosis the condition must be taken into consideration in the differential diagnostic work-up, as delayed diagnosis may lead to an increase risk of fatal consequences.

STRESZCZENIE

Wprowadzenie. Gruźlica skóry jest rzadką manifestacją pozapłucną gruźlicy, a jej najczęstszą odmianę stanowi postać toczniowa.

Opis przypadku. Kobieta 70-letnia została przyjęta do Kliniki Dermatologii w celu diagnostyki i leczenia nawracających od wielu lat zmian rumieniowo-naciekowych w obrębie małżowiny usznej lewej z towarzyszącym pieczeniem. Wykluczono podłoże alergiczne, grzybicę oraz pseudochłoniaka w przebiegu boreliozy. W badaniu histopatologicznym wycinka skóry dwukrotnie opisano zapalenie ziarniniakowe z tworzeniem „nagich ziarniniaków” sugerujące sarkoidozę, jednak niewykluczające gruźlicę skóry. Wyniki testu Quantiferon, badania metodą łańcuchowej reakcji polimerazy oraz bakterioskopii bezpośredniej były ujemne. Po miesiącu otrzymano wynik hodowli w kierunku prątków kwasoodpornych, który był dodatni. Po konsultacji pulmonologicznej włączono terapię przeciwpłątkową i uzyskano ustąpienie zmian skórnych.

Wnioski. Termin „indyczne ucho” odnosi się do klinicznego obrazu zmian rumieniowo-naciekowych w obrębie ucha związanych z gruźli-

cą toczniową. W związku z coraz większym rozpowszechnieniem gruźlicy należy brać ją pod uwagę w diagnostyce różnicowej, gdyż opóźnienie rozpoznania może zwiększać śmiertelność pacjentów.

Key words: cutaneous tuberculosis, lupus vulgaris, "turkey ear".

Słowa kluczowe: gruźlica skóry, gruźlica toczniowa, „indyckie ucho”.

INTRODUCTION

Cutaneous tuberculosis is a rare extrapulmonary manifestation of tuberculosis with a prevalence estimated at approximately 1.5%, though recently there has been an increase in the incidence of the disease which can be explained by its link with immunosuppression, such as AIDS or chemotherapy, and the selection of drug-resistant strains [1–3]. In Europe and in the USA, the highest prevalence is noted among adults [4], with women affected more often than men [1]. Lupus vulgaris is considered to be the most common form of cutaneous tuberculosis, although many authors claim that tuberculosis colliquativa cutis (scrofuloderma) seems to be more widespread, especially in children [1, 4]. The final diagnosis of cutaneous tuberculosis is based on the joint consideration of clinical, histological and bacteriological criteria [1]. The treatment is based on a combination of antimycobacterial drugs [4].

CASE REPORT

A 70-year-old woman with a history of hypertension, type 2 diabetes and atrophic macular degeneration (AMD) was admitted to the Department of Dermatology for the diagnosis and treatment of skin lesions involving the left auricle, recurrent for many years and, at the time of admission, exacerbated for the past 3 months, with no improvement after outpatient treatment. In the past, the patient reported frostbite of the left ear and periodically occurring oedematous erythematous lesions with vesicles located within the left auricle, accompanied by a burning sensation and recurring in autumn and winter, linked by the patient to her use of a wool duvet. On admission, a dark red oedematous erythematous lesion with mild skin exfoliation was noted in the lower two-thirds of the left auricle and partially within the angle of the mandible and the external acoustic opening, and accompanied by bilateral tinnitus (fig. 1). Direct mycological examination of material collected from the lesion revealed a few clusters of yeast-

WPROWADZENIE

Gruźlica skóry jest rzadką manifestacją pozapłucną gruźlicy, częstość jej występowania wynosi ok. 1,5%, choć w ostatnim czasie stwierdza się wzrost liczby zachorowań, który można tłumaczyć związkiem z immunosupresją, np. u osób z AIDS i stosujących chemioterapię, oraz selekcją szczepów lekoopornych [1–3]. W Europie i USA najczęściej chorują osoby dorosłe [4], częściej kobiety niż mężczyźni [1]. Gruźlica toczniowa jest uznawana za najczęstszą odmianę gruźlicy skóry, choć według wielu autorów częstsza (zwłaszcza u dzieci) wydaje się gruźlica rozplywna (skrofuloderma) [1, 4]. Ostateczna diagnoza gruźlicy skóry opiera się łącznie na kryteriach klinicznych, histologicznych i bakteriologicznych [1]. W leczeniu stosuje się kombinację leków przeciwpłatkowych [4].

OPIS PRZYPADKU

Kobieta 70-letnia, z nadciśnieniem tętniczym, cukrzycą typu 2 oraz zwyrodnieniem zanikowym plamki (*atrophic macular degeneration* – AMD) w wywiadzie, została przyjęta do kliniki dermatologii w celu diagnostyki i leczenia nawracających od wielu lat zmian skórnych w obrębie małżowiny usznej lewej, aktualnie zaostorzonych od 3 miesięcy, bez poprawy po leczeniu ambulatoryjnym. W przeszłości pacjentka zgłaszała odmrożenie skrawka ucha lewego oraz okresowo pojawiające się zmiany o charakterze rumieniowo-naciekowym z pęcherzykami, z towarzyszącym pieczeniem w obrębie małżowiny usznej lewej, nawracające w okresie jesienno-zimowym, kojarzone z używaniem wełnianej kołdry. Przy przyjęciu w okolicy 2/3 dolnych małżowiny usznej lewej oraz częściowo w obrębie kąta żuchwy i otworu słuchowego zewnętrznego stwierdzono ognisko rumieniowo-naciekowe barwy ciemnoczerwonej z delikatnym złuszczeniem, z towarzyszącym szumem w obu uszach (ryc. 1). W bezpośrednim badaniu mikologicznym ze zmiany wykazano nieliczne

Figure 1. Bright red oedematous lesions within the left auricle during the first hospitalisation

Rycina 1. Żywczerwone zmiany rumieniowo-naciekowe w obrębie małżowiny usznej lewej podczas pierwszej hospitalizacji

Figure 2. Positive diascopy result within the lesions on the left auricle

Rycina 2. Dodatni objaw diaskopii w obrębie zmian na małżowinie usznej

Figure 3. Paler oedematous lesions within the left auricle during the second hospitalisation

Rycina 3. Bledsze zmiany rumieniowo-naciekowe w obrębie małżowiny usznej lewej podczas drugiej hospitalizacji

like fungi. The smear test was negative for pathogenic bacteria. Diascopy showed the “apple jelly” sign (fig. 2). Skin patch tests as well as serological tests for Lyme disease were negative. The results of other laboratory tests were within the normal range. The only finding in chest X-ray was increased stromal pattern, and computed tomography scan of the chest revealed two calcified nodules, 4 mm in diameter, in segment 3 of the right lung. A skin specimen was obtained from the lesion for histopathological examination, showing inflammatory and granulomatous changes suggestive of sarcoidosis, without a possibility to perform staining for mycobacteria. Two months later, the patient was re-admitted to the Department. The clinical presentation of the dermatosis was the same as previously (fig. 3). Repeated

skupiska drożdżaków; w wymazie nie wyhodowano bakterii chorobotwórczych. W diaskopii stwierdzono objaw „galaretki jabłkowej” (*apple jelly sign*) (ryc. 2). Testy płatkowe, jak również badania serologiczne w kierunku boreliozy były ujemne. Pozostałe wyniki badań laboratoryjnych mieściły się w granicach normy. W badaniu rentgenograficznym klatki piersiowej stwierdzono jedynie wzmożony rysunek zrębu, a w badaniu metodą tomografii komputerowej klatki piersiowej w segmencie 3 płuca prawego dwa zwapniałe guzki o średnicy 4 mm. Pobrano wycinek ze zmiany do badania histopatologicznego, w którym stwierdzono zmiany zapalno-ziarniniakowe sugerujące sarkoidozę, bez możliwości wykonania barwienia na prątki. Po 2 miesiącach pacjentka ponownie

Figure 4. Marked improvement in skin condition achieved with treatment, 4 months after the last hospitalisation

Rycina 4. Znaczna poprawa stanu skóry po zastosowaniu leczenia, 4 miesiące po ostatniej hospitalizacji

histopathological examination of a skin specimen from the lesion also revealed granulomatous changes of the “naked” granuloma type potentially consistent with sarcoidosis, demonstrating features which, despite negative results of mycobacterial staining, did not rule out tuberculosis. The patient was re-admitted to the Department for the third time a month later in order to expand the diagnostic work-up. Further material was obtained from the patient for testing. Direct bacterioscopy did not detect the presence of mycobacteria, and genetic probe test and Quantiferon test were negative. A month later a culture test was found to be positive, and the detected strain was classified as *Mycobacterium tuberculosis complex*. After pulmonology consultation a decision was made to start antimycobacterial treatment with rifampicin, ethambutol, isoniazid and pyrazinamide. On account of AMD, previously complicated by retinal detachment and potentially coexisting with optic nerve damage, a consultant ophthalmologist suggested that ethambutol should be discontinued. In the first week of therapy with rifampicin, isoniazid and pyrazinamide, the woman was hospitalised in the Department of Dermatology. During the treatment, the patient developed multiple adverse effects including hyperuricaemia, elevated transaminase activity, and generalised skin rash. Additionally, the results of drug-resistance testing of mycobacteria were obtained, showing resistance to rifampicin. After repeated pulmonary consultation it was decided to transfer the patient to the Department of Pulmonary Diseases to continue treatment with intramus-

była hospitalizowana w klinice. Obraz dermatozy był taki sam jak poprzednio (ryc. 3). W kolejnym badaniu histopatologicznym wycinka ze zmiany skórnej również opisano zmiany ziarniniakowe w postaci „nagich ziarniniaków” mogące odpowiadać sarkoidozie, których obraz nie wykluczał gruźlicy mimo ujemnego barwienia na prątki. Po raz trzeci chora została przyjęta do kliniki po miesiącu w celu pogłębienia diagnostyki. Pobrano kolejny materiał do badań: w bakterioskopii bezpośredniej nie stwierdzono prątków, badanie sondą genetyczną dało wynik ujemny, test Quantiferon był również ujemny. Po miesiącu otrzymano dodatni wynik hodowli, szczep zaliczono do *Mycobacterium tuberculosis complex*. Po konsultacji pulmonologicznej zdecydowano o rozpoczęciu leczenia przeciwpłatkowego ryfampicyną, etambutolem, izoniazydem oraz pyrazynamidem. Ze względu na AMD, w przeszłości powikłane odwarstwieniem siatkówki, oraz możliwe współistnienie uszkodzenia nerwu wzrokowego konsultujący okulista zasugerował odstawienie etambutolu. Podczas pierwszego tygodnia terapii z zastosowaniem ryfampicyny, izoniazydu oraz pyrazynamidu pacjentka przebywała w klinice dermatologii. Wystąpiły u niej liczne działania niepożądane w postaci hiperurykemii, wzrostu aktywności transaminaz oraz uogólnionej osutki skórnej. Dodatkowo otrzymano wynik lekooporności prątków, który wskazywał oporność na ryfampicynę. Po kolejnej konsultacji pulmonologicznej zdecydowano o przeniesieniu pacjentki do kliniki chorób płuc

cular streptomycin (fig. 4). After 10 months of antimycobacterial therapy according to the regimen containing streptomycin, isoniazid and pyrazinamide for 2 months followed by pyrazinamide and isoniazide for 8 months, complete resolution of skin lesions was achieved.

DISCUSSION

Primary involvement of the ear in lupus vulgaris is extremely rare, but in our patient it was the first and only location of skin lesions [3]. The differential diagnostic process may include a variety of disorders, including granulomatous diseases, but in patients with lesions located within the ear, tuberculosis is most commonly mistaken for chilblain lupus erythematosus, a form of sarcoidosis [1]. "Turkey ear" is a clinical term used in the past to describe oedematous erythematous lesions within the ear lobe which are observed in chilblain lupus erythematosus. However, some reported cases indicate that such lesions can also occur in lupus vulgaris, so the presentation is not pathognomonic and thus requires a broader diagnostic approach [1, 5]. In cases involving deep lesions, yellowish-brown foci resembling apple jelly can be observed by diascopy, as in the case of the reported patient [1]. Lupus vulgaris usually develops as a reactivation of infection in individuals with a previous history of lung involvement. Therefore, the case reported above seems atypical because of the lack of conclusive evidence of primary lesions in the respiratory tract or any other sites. The only suspicious findings could be the lung nodules found on computed tomography scans [4]. It is a type of tuberculosis associated with a low mycobacterial load, so culture tests are usually difficult and produce negative results. Consequently, the polymerase chain reaction method could be more beneficial in such cases. Despite the availability of advanced molecular biology techniques, it is worth noting that in our patient no mycobacterial genetic material was identified in the collected skin specimen, whereas the traditional culture test was positive [3, 5]. Diagnostic difficulties associated with cutaneous tuberculosis are mainly due to the low mycobacterial load present in skin lesions caused by the phagocytosis of mycobacteria by connective tissue cells, reduced mycobacterial penetration through connective tissue fibres, and attenuation of mycobacterial virulence by mucopolysaccharides. The diagnosis of cutaneous tuberculosis requires obtaining a skin sample and examining it by microbiological and histological methods [4, 6].

In addition to diagnostic difficulties, the case reported above also involved therapeutic dilemmas. Already at the beginning of treatment, the patient was found to be refractory to therapy with rifampicin, the main bactericidal (antimycobacterial) drug. Isolated mycobacterial resistance to rifampicin (RMP-resistance) is

w celu kontynuacji leczenia z użyciem domięśniowej streptomycyny (ryc. 4). Po 10-miesięcznej terapii przeciwprątkowej wg schematu: streptomycyna, izoniazyd, pyrazynamid przez 2 miesiące, a następnie pyrazynamid i izoniazyd przez 8 miesięcy, uzyskano całkowite ustąpienie zmian skórnych.

OMÓWIENIE

Pierwotne zajęcie ucha w gruźlicy toczniowej jest wybitnie rzadkie, jednak u przedstawionej pacjentki była to pierwsza i jedyna lokalizacja zmian skórnych [3]. W diagnostyce różnicowej można uwzględnić wiele schorzeń, w tym ziarniniakowych, jednak w przypadku zmian w obrębie ucha najczęściej z gruźlicą mylony jest toczeń odmrozinowy, będący postacią sarkoidozy [1]. „Indyckie ucho” to termin kliniczny w przeszłości określający rumieniowe, naciekowe zmiany w obrębie płatka ucha obserwowane w toczniu odmrozinowym. Opisane przypadki wskazują jednak, że można je stwierdzić również w gruźlicy toczniowej, przez co obraz nie jest patognomoniczny i wymaga szerszej diagnostyki [1, 5]. W przypadku zmian głębokich w diaskopii można zauważyć żółtawobrazowe ogniska opisywane jako galaretko jabłkowa, podobnie jak u opisanego pacjenta [1]. Gruźlica toczniowa zwykle występuje jako reaktywacja zakażenia u osób, u których wcześniej stwierdzono zajęcie płuc. Opisywany przypadek wydaje się nietypowy ze względu na brak definitywnych dowodów na pierwotne zmiany w układzie oddechowym lub w innej lokalizacji, podejrzanymi zmianami mogą być jedynie guzki płuc stwierdzone w tomografii komputerowej [4]. Jest to gruźlica ubogoprątkowa, przez co hodowla zwykle jest trudna i daje wynik ujemny. Większe zastosowanie mogłaby mieć w tej sytuacji metoda łańcuchowej reakcji polimerazy. Warto podkreślić, że mimo dostępności zaawansowanej techniki biologii molekularnej, u opisywanej pacjentki nie wykryto materiału genetycznego prątków w pobranym materiale, natomiast wynik tradycyjnej hodowli był dodatni [3, 5]. Trudności diagnostyczne w gruźlicy skóry wynikają przede wszystkim ze skąpoprątkowego charakteru zmian skórnych ze względu na fagocytozę prątków przez komórki tkanki łącznej, ograniczenie przenikania prątków przez włókna łącznotkankowe oraz osłabienie zjadliwości prątków przez mukopolisacharydy. Rozpoznanie gruźlicy skóry wymaga pobrania wycinka, a następnie badania metodami mikrobiologicznymi i histologicznymi [4, 6].

U przedstawionej chorej poza trudnościami diagnostycznymi pojawiły się dylematy terapeutyczne. Już na początku leczenia stwierdzono oporność na ryfampicynę, główny bakteriobójczy lek przeciwprątkowy. Uważa się, że izolowana oporność prątków na ryfampicynę (RMP-resistance) jest bardzo rzadka.

considered to be very rare and, furthermore, associated with a worse prognosis. Most likely, it results from spontaneous mycobacterial chromosomal mutations within the *rpoB* gene which is part of RNA polymerase [7]. Additional therapeutic difficulties included ophthalmic contraindication to treatment with ethambutol, and the development of adverse drug reactions.

Wiąże się ona z gorszą prognozą. Najprawdopodobniej wynika ze spontanicznych mutacji chromosomowych prątki, w obrębie genu *rpoB*, który jest częścią polimerazy RNA [7]. Dodatkową trudność terapeutyczną stanowiło przeciwwskazanie z przyczyn okulistycznych do stosowania etambutolu oraz wystąpienie działań niepożądanych leków.

CONCLUSIONS

In view of the increasing prevalence of tuberculosis the condition must be taken into consideration in the differential diagnostic work-up, as delayed diagnosis and hence late introduction of treatment may lead to an increase in patient mortality.

WNIOSKI

W związku z coraz większym rozpowszechnieniem gruźlicy należy brać ją pod uwagę w diagnostyce różnicowej, gdyż opóźnienie rozpoznania, a co za tym idzie – wdrożenia leczenia może prowadzić do zwiększenia śmiertelności pacjentów.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest.

KONFLIKT INTERESÓW

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

References

Piśmiennictwo

1. Küçükünal A., Ekmekçi T.R., Sakız D.: "Turkey ear" as a cutaneous manifestation of tuberculosis. *Indian J Dermatol* 2012, 57, 504.
2. Santos J.B., Figueiredo A.R., Ferraz C.E., Oliveira M.H., Silva P.G., Medeiros V.L.: Cutaneous tuberculosis: epidemiologic, etiopathogenic and clinical aspects – part I. *An bras Dermatol* 2014, 89, 219-228.
3. Lu Y., Wang H., Zheng H., Li X.: Bilateral "turkey ear" as a cutaneous manifestation of lupus vulgaris. *Bilateral "turkey ear" as a cutaneous manifestation of lupus vulgaris. Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2018, 84, 687-689.
4. Wodok K., Brzezińska-Wcisło L.: Cutaneous tuberculosis: diagnostics and therapy. *Przegl Dermatol* 2011, 98, 435-441.
5. Williams C., Mitra A., Walton S.: 'Turkey ear': a diagnosis or a physical sign. *Br J Dermatol* 2007, 157, 816-818.
6. Augustynowicz-Kopeć E., Demkow U., Grzelewska-Rzymowska I., Korzeniewska-Kosela M., Langfort R., Michałowska-Mitczuk D., et al.: Zalecenia Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc dotyczące rozpoznawania, leczenia i zapobiegania gruźlicy u dorosłych i dzieci. *Pneumonol Alergol Pol* 2013, 81, 323-379.
7. Zhang Y., Yew W.W.: Mechanisms of drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis*. *Int J Tuberc Lung Dis* 2009, 13, 1320-1330.

Received: 10.06.2019

Accepted: 7.08.2019

Otrzymano: 10.06.2019 r.

Zaakceptowano: 7.08.2019 r.

How to cite this article

Nowowiejska J., Krahel J.A., Baran A., Flisiak I.: Lupus vulgaris of the auricle. *Dermatol Rev/Przegl Dermatol* 2020, 107, 78-83. DOI: <https://doi.org/10.5114/dr.2020.93976>.