

Sara Bitenc Zore<sup>1</sup>, Saba Battelino<sup>2</sup>

## Tuberkulozno vnetje srednjega ušesa – prikaz treh primerov in pregled literature

### *Tuberculous Otitis Media – a Report of Three Cases and a Review of Literature*

#### IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: tuberkulozno vnetje srednjega ušesa, simptomi, timpanoplastika, diagnostika, tuberkulozatiki

Tuberkulozno vnetje srednjega ušesa je redka oblika kroničnega vnetja srednjega ušesa. Najpogostejši povzročitelj je bacil *Mycobacterium tuberculosis*. Neboleč izcedek iz ušesa (otoreja), (enostranska) pareza obraznega živca in vztrajajoče perforacije membrane bobniča tudi po opravljenih timpanoplastikah predstavljajo najpogostejšo triado simptomov in znakov pri tuberkuloznem vnetju srednjega ušesa. Zaradi neuspešnih timpanoplastik prazna tonska avdiometrija najprej pokaže prevodno izgubo sluha, z leti pa mešano izgubo sluha. Pri bolnikih z motnjami v imunskem sistemu se lahko bolezen kaže samo z bolečino v ušesu. Mikobakterije lahko v srednje uho vstopijo primarno skozi zunanji sluhovod, predrti bobnično membrano in evstahijevo cev, sekundarno pa hemato- ali limfogeno. Med slikovnimi preiskavami je v sklopu diagnostike smiselno opraviti CT senčnične kosti. Zlati standard za potrditev diagnoze tuberkuloznega vnetja srednjega ušesa je histopatološki dokaz mikobakterij v biopsiranem tkivu. Tuberkulozno vnetje srednjega ušesa več mesecev sistemsko zdravimo s tuberkulozatiki. V članku predstavimo tri obravnavane primere tuberkuloznega vnetja srednjega ušesa na Kliniki za otorinolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo v Ljubljani v zadnjih 50 letih in njihovo klinično sliko komentiramo na podlagi ugotovitev iz literature.

#### ABSTRACT

KEY WORDS: tuberculous otitis media, symptoms, tympanoplasty, diagnostics, anti-tuberculosis therapy

Tuberculous otitis media is a rare form of chronic otitis media. Tuberculous otitis media is most often caused by *Mycobacterium tuberculosis*. Painless otorrhea, (unilateral) paresis of the facial nerve, and a persistent perforation of the tympanic membrane even after tympanoplasty represent the most common triad of symptoms and signs of tuberculous otitis media. Due to failed tympanoplasties, pure tone audiometry initially shows conductive hearing loss, and with years mixed hearing loss. The disease can present only

<sup>1</sup> Sara Bitenc Zore, dr. med., Klinika za otorinolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana; bitenc.sara@gmail.com

<sup>2</sup> Izr. prof. dr. Saba Battelino, dr. med., Klinika za otorinolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana; Katedra za otorinolaringologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana; saba.battelino@kclj.si

with otalgia in patients with immune system disorders. Mycobacteria can enter the middle ear primarily through the external auditory canal, a perforated tympanic membrane, and the Eustachian tube, and secondarily, hematogenously or through the lymphatic system. As part of the diagnosis of tuberculous otitis media, performing a computer tomography scan of the temporal bone is sensible, however, this does not confirm the diagnosis. The gold standard for confirming the diagnosis of tuberculous otitis media is histopathological evidence of mycobacteria in the biopsy. Tuberculous otitis media is treated with systemic anti-tuberculosis therapy. In the article, we present three cases of tuberculous otitis media at the Department of Otorhinolaryngology and Cervicofacial Surgery in Ljubljana in the last 50 years, and comment on their presentation based on findings from the literature.

## UVOD

Tuberkulozno vnetje srednjega ušesa (TVSU) je redka bolezen. Glede na literaturo sicer pogosteje prizadene otroke kot odrasle. Prisotnost tuberkuloze v senčnici je v 18. stoletju prvi opisal Jean Louis Petit. Leta 1882 je Robert Koch prvič dokazal *Mycobacterium tuberculosis*, leto za tem pa je Esche kot prvi izoliral *Mycobacterium tuberculosis* iz izcedka srednjega ušesa (1–6).

TVSU je ena najredkejših oblik izvenpljučne tuberkuloze, vendar pa je njena incidenca zelo verjetno podcenjena (7, 8). Glede na literaturo zajema 0,05–5 % vseh primerov kroničnega vnetja srednjega ušesa, odvisno predvsem od razvitosti države (9). Običajno je posledica okužbe v pljučih, grlu, žrelu ali nosu (3, 10). Čeprav se je splošna pojavnost tuberkuloze od sredine dvajsetega stoletja zmanjšala, je prišlo do nedavnega porasta okužb s tuberkulozo, kar pripisujejo predvsem nastanku novih sevov, odpornih proti tuberkulostatikom, večjemu številu bolnikov z oslabljenim imunskim sistemom (predvsem zaradi bolnikov s HIV-om), zlorabi alkohola in povečanemu številu sladkorne bolezni (3, 11). Višja incidenca je značilna predvsem za endemična področja s tuberkulozo (12). Diagnosticiranje tuberkuloze v srednjem ušesu je pogosto napačno, saj so znaki in simptomi v primerjavi z drugimi vrstami kroničnega vnetja srednjega ušesa nespecifični (1, 13, 14). Pri

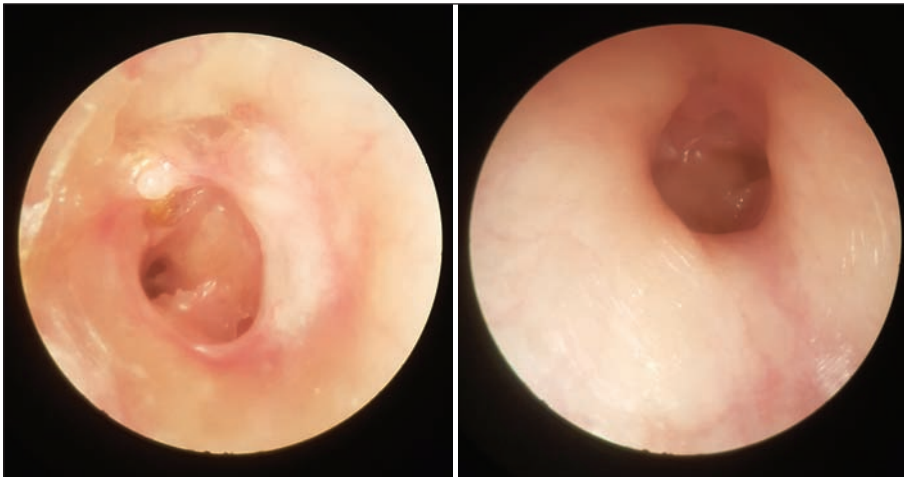
postavitvi pravilne diagnoze je pomembna temeljita anamneza (15). Nepravilno ali zapoznelo zdravljenje TVSU vodi do hudih zapletov, kot so pareza obraza, meningitis, nepopravljiva izguba sluha in znotrajlobanjski zapleti (1, 16–18).

V prispevku na podlagi klinične dokumentacije predstavimo tri primere bolnikov s TVSU, ki so bili v zadnjih 50 letih obravnavani na Kliniki za otorinolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana. Predstavljene so splošne in primerom skupne značilnosti TVSU, simptomatika, možnosti prenosa okužbe, diagnosticiranje in oblike zdravljenja.

## PREDSTAVITEV PRIMEROV

### Prvi primer

Prvi bolnik je 76-letni moški, ki se na Kliniki za otorinolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo zdravi od leta 1974 zaradi ponavljajočega se nebolečega izcedka iz ušesa in slabšega sluha, zaradi česar nosi slušni aparat. V otroštvu je prebolel pljučno tuberkulozo. S kaloričnim testiranjem je bila opredeljena pareza obeh vestibularnih aparatov. Leta 1974 je bila prvič opravljena levostranska timpanoplastika, mnogo let kasneje še desnostranska timpanoplastika. Kljub opravljenim posegom smo med ambulantnimi pregledi opažali vztrajajočo predrtje membrane desnega bobniča. Primer



**Slika 1.** Subtotalno predrtje obeh bobničnih membran kljub timpanoplastiki z nerazpoznavno anatomijo srednjega ušesa.

predrtja je prikazan na sliki 1. Gospod je pogosto navajal nesmrdeč in nesrbeč izcedek iz obeh ušes. Schullerjeva projekcija je pokazala skleroziran mastoid. Leta 2018 je bilo ob otomikroskopskem pregledu ušesa na plastiki ponovno vidno obojestransko predrtje. Pražna tonska avdiometrija je pokazala zmerno do hudo mešano obojestransko izgubo sluha.

### Drugi primer

Druga bolnica je 36-letna ženska, ki otokirurško ambulantno obiskuje zaradi stalnega obojestranskega in nebolečega izcedka. Leta 2011 je bila pri gospe v splošni anesteziji izvedena timpanoplastika desno in otomikroskopski pregled levega bobniča. Ker je levi bobnič skoraj fluorescentno zeleno proseval, je bila narejena miringotomija in odvzet bris za mikrobiološke preiskave. V gojišču so porasle mikobakterije. Šele nato je bilo tuberkulozno vnetje dokazano v pljučih. Med tuberkulostatičnim zdravljenjem se je pri gospe pojavila levostranska pareza obraznega živca, ki pa se je po zdravljenju popolnoma popravila. Med akutnim zdravljenjem pareze obraznega živca se je okužila ena izmed medicinskih

sester. Leta 2013 je bila timpanoplastika zaradi neuspešnosti posega ponovljena, kljub temu pa sta bili na kontroli vidni obojestranski vlažni predrtji. Vse do zadnjih kontrol v letu 2022 se še nista zacelili. Gospa je bila ambulantno redno spremljana, opazovali smo sicer mirno sluznico brez vraščanja epitelijskega, a je anatomija srednjega ušesa nerazpoznavna. Na pražni tonski avdiometriji smo ugotavljali zmerno prevodno obojestransko izgubo sluha.

### Tretji primer

Zadnja bolnica je 51-letna gospa z znano sarkoidozo pljuč in uhljev, na stalni terapiji s 4 mg Medrolom®. V otokirurški obravnavi je bila zaradi suma na holesteatom srednjega ušesa levo. Bolnica je imela pogosto izcedek iz levega ušesa, konec novembra 2014 je imela levostransko parezo obraznega živca, ki pa je popolnoma izginila. V otorinolaringološkem statusu smo ugotavljali dve manjši predrtji na bobniču levo in granulacijsko tkivo ob predrtjih. Na podlagi CT-slike senčnice, ki je pokazala mehko tkivno vsebino v srednjem ušesu brez znakov erozije in destrukcije kostnih struktur, ki so bile minimalno demineralizirane,

je bila leta 2017 narejena atikoantrotomija, timpanoskopija in odvzeta biopsija iz srednjega ušesa v splošni anesteziji. Histo-patološka preiskava je v tkivu pokazala mikobakterije brez holesteatoma, na Kliniki za pljučne bolezni Golnik pa so izključili mikobakterije v pljučih. Bolnica je prejela sistemska zdravila za zdravljenje tuberkuloze v srednjem ušesu. Po zdravljenju s tuberkulostatiki so izginile tudi kožne spremembe v okviru kožne sarkoidoze uhljev (Slika 2 prikazuje sarkoidozo uhljev pred zdravljenjem, slika 3 pa njeno izginotje po zdravljenju.), v srednjem ušesu pa je bilo stanje podobno kot pred posegom. Opazovali smo še nekoliko vlažno področje srednjega ušesa in dve manjši predrtji levega bobniča, skozi kateri je bilo videti zabrazgotinjeno tkivo in neprepoznavne, nekrotične strukture srednjega ušesa. Pražna tonska avdiometrija je razkrila hudo enostransko mešano izgubo sluha.

## RAZPRAVA

### Tuberkulozno vnetje srednjega ušesa

#### Povzročitelji okužbe

TVSU povzročajo bacili iz skupine *Mycobacterium tuberculosis*, med katerimi uho najpogosteje prizadeneta *Mycobacterium bovis* in *Mycobacterium hominis* (12, 17). Pri bolnikih z oslabljenim imunskim sistemom najdemo med povzročitelji tuberkuloznega vnetja tudi atipične mikobakterije (12).

#### Lokacija okužbe

Tuberkuloza najpogosteje (v 85 %) prizadene pljuča, preostalih 15 % pa predstavlja izvenpljučno obliko – v plevri, perifernih bezgavkah, v trebuhu, žrelu, nosu, obnosnih sinusih, nebnicah in žlezah slinavkah in na drugih anatomskih lokacijah (19, 20).

#### Potek okužbe

Mikobakterije lahko v srednje uho vstopijo na dva načina: primarno ali neposredno z vstopom skozi zunanji sluhovod, predrtjo

bobnično membrano in/ali preko evstahijeve cevi, in sekundarno, in sicer hematogeno ali limfogeno. Sekundaren način okužbe je pogostejši (21, 22). Pri hematogenem razsoju bacilov lahko ob stiku z bacilom ali ob kasnejšem zagonu bolezn nastane t. i. miliarna ali razsejana oblika tuberkuloze (23). Glede na literaturo kar v polovici vseh primerov najdemo tuberkulozne pljučne lezije skupaj s TVSU (24).

#### Potek okužbe v omenjenih kliničnih primerih

V primeru naših bolnikov prenos okužbe z mikobakterijami do srednjega ušesa ni povsem jasen. Pri prvih dveh primerih bolnikov menimo, da so mikobakterije med kašljem prišle v evstahijevo cev in potovale naprej do srednjega ušesa. Za tretjo bolnico sklepamo, da je bila okužena na Kliniki za pljučne bolezni Golnik preko predrtja bobnične membrane, medtem ko je tja hodila na ambulantne obravnave zaradi sarkoidoze.

#### Klinična slika

Simptomi TVSU so pogosto nespecifični in zato postavitve pravilne diagnoze zdravniku predstavlja izziv (25). Prizadeto je lahko posamezno uho ali obe hkrati. Za bolnike z normalnim imunskim sistemom je značilna triada simptomov, kot so neboleč izcedek, ena ali več predrtij timpanične bobnične membrane in periferna obrazna pareza (13). V primeru oslabljenega imunskega sistema pa se bolezen lahko sprva kaže zgolj z bolečino ušesa, ki je lokalizirana v mastoidu ob granulomatoznem vnetju, ter s seroznim izcedkom, ki postane gnojen ob sekundarni bakterijski okužbi (13). Enostranska pareza obraznega živca se navadno pojavi v akutni fazi bolezni in glede na literaturo prizadene približno 20 % bolnikov (17). Opisani so tudi primeri obojestranske obrazne pareze, ki so izjemno redki (26).

V 90 % se pri TVSU pojavi izguba sluha, ki se med diagnosticiranjem in kasnejšim zdravljenjem navadno ne izboljšuje (13, 27).

Glede na literaturo prazna tonska avdiometrija najpogosteje v začetku bolezni zaradi vztrajajočih predrtij po neuspešnih timpanoplastikah razkrije prevodno izgubo sluha, z leti pa zaradi napredujoče starostne izgube sluha opažamo mešano izgubo sluha. Huda izguba sluha in pareza obraznega živca v zgodnji fazi sta pogostejša pri TVSU kot pri gnojnem vnetju srednjega ušesa (1, 18, 28).

Številni avtorji opisujejo tudi za TVSU značilno masivno bledo granulacijsko tkivo v mastoidni votlini in na bobniču ter nekrotično prizadete ušesne koščice (3). Granulomatozni vnetni proces pri TVSU lahko prizadene regionalne bezgavke, predvsem v zadnji vratni loži in pred ušesom, ter napreduje preko senčnične kosti vse do kože, tako da nastane sekvestracija ali fistula, ki se nahaja za uhljem (3, 29).

#### *Klinična slika v omenjenih primerih*

V naših primerih so imeli vsi trije bolniki moteč izcedek iz ušesa in vztrajajoči predrtji na bobničkih tudi po opravljenih timpanoplastikah. Dve bolnici sta imeli enostransko parezo obraznega živca, ki se je v obeh primerih povsem popravila.

Ugotovili smo zmerno do hudo mešano obojestransko izgubo sluha pri prvem bolniku, zmerno prevodno obojestransko izgubo sluha pri drugi bolnici in hudo enostransko mešano izgubo sluha pri tretji bolnici. Sluh se pri bolnikih zaradi operacij, ki pri bolnikih po TVSU ne uspevajo, ni izboljšal, zato bolniki uporabljajo slušne pripomočke. Pri prvem bolniku je tudi razvidno, da je TVSU prizadelo notranje uho in se kaže z obojestransko parezo vestibularnih aparatov.

Vsi trije bolniki na naši kliniki so imeli zabrisano anatomijo srednjega ušesa, tretja bolnica je imela zaradi nekroze nerazpoznavne strukture srednjega ušesa in vidno granulacijsko tkivo na bobnični membrani ob predrtjih. Naši bolniki niso imeli fistul.

#### **Diferencialna diagnoza**

Diferencialna diagnoza za kronična vnetja srednjega ušesa z izcedkom iz ušesa, ki se ne pozdravijo po več poskusih z lokalnim zdravljenjem, so holesteatom, glivične okužbe, TVSU, eozinofilna granulomatoza, sarkoidoza, sifilis, atipične mikobakterijske okužbe, limfom in histiocitoza X (34, 35).



**Slika 2.** Kožna sarkoidoza uhljev tretje bolnice.

## Diagnostika

Diagnoza TVSU je pogosto zgrešena v zgodnjih fazah ali se postavi šele po kirurškem zdravljenju vnetja srednjega ušesa (30–32). Za postavitev pravilne diagnoze je treba natančno odvzeti anamnezo, saj lahko podatek o prebolelosti ali stiku s pljučno tuberkulozo spremeni nadaljnjo obravnavo bolnika. V primeru odsotnosti pljučnih tuberkuloznih lezij je težko pravilno postaviti diagnozo (3). TVSU bi moral biti na vrhu diferencialnih diagnoz pri bolnikih z izcedkom iz ušesa in anamnestično znano tuberkulozo v katerem koli delu telesa, dokler zdravnik ne dokaže nasprotnega (3). Patohistološki pregled tkiva pokaže pri TVSU prisotnost granuloma s kazeozno nekrozo, epiteloidnih celic in Langhansovih celic velikank (33).

Pri diagnostiki TVSU si lahko pomagamo s slikovno diagnostiko, ki običajno pokaže demineralizacijo slušnih koščic, skleroziran mastoidni korteks in z mehko tkivno maso zapolnjeno srednje uho (3, 29). CT-slikanje senčnice zagotavlja največ informacij, ki pa nam ne služi za potrditev diagnoze, temveč za boljše načrtovanje in pripravo na kirurško zdravljenje (12, 33).

Diagnozo TVSU postavimo s histopatološkim pregledom biopsiranega tkiva iz srednjega ušesa, ki znotraj granuloma pokaže bacile, in z brisom ali brez ter s kulturo izcedka iz sluhovoda/srednjega ušesa (12). Bakteriološka preiskava brisa izcedka namreč ni tako občutljiva, ker lahko ostali mikroorganizmi motijo rast mikobakterij. Ovirana je tudi zaradi kronične uporabe lokalnih kapljic za uho, zlasti aminoglikozidov, ki lahko motijo občutljivost kulture. Kulture so običajno pozitivne le v 20–30 % primerov (3). Pri diagnostiki si lahko pomagamo tudi z molekularnimi metodami verižne reakcije s polimerazo (angl. *polymerase chain reaction*, PCR), ki je hitra ter visoko občutljiva in specifična metoda za dokazovanje mikobakterij (3, 23). Kadar dokažemo TVSU, moramo skrbno preveriti in izklju-

čiti možnost tuberkuloze v ostalih telesnih organih. Treba je opraviti RTG prsnih organov in po potrebi odvzeti še druge ustrezne kužnine za bakteriološke in/ali histološke preiskave (23).

## Diagnostika v omenjenih kliničnih primerih

V našem primeru je bil pri drugi bolnici TVSU dokazan po miringotomiji levega bobniča, ki je fluorescentno zeleno proseval in kjer je bil viden izliv, tretji bolnici pa smo TVSU naključno odkrili po biopsiji iz srednjega ušesa, kjer je bil postavljen sum na holesteatom. Izvid histopatoloških vzorcev je pri obeh obravnavanih bolnicah pokazal enako histološko prezentacijo granulomov s kazeozno nekrozo in ostalih tuberkuloznih posebnosti.

Pri drugi bolnici smo tuberkulotične lezije v pljučih ugotovili šele po dodatnih preiskavah in pregledu pljuč.

V našem primeru dveh bolnic (drugi in tretji primer) je predoperativni CT pokazal mehko tkivno maso v srednjem ušesu, pri prvem bolniku pa je RTG-slikanje mastoidov pokazalo skleroziran mastoid. Obe značilnosti sta značilni za TVSU, nista pa visoko specifični.

## Zdravljenje

Zgodnje zdravljenje TVSU prepreči možne zaplete napredovalega vnetja. Številni avtorji so nekoč zagovarjali hitro in radikalno kirurško zdravljenje TVSU ob njegovih zapletih – npr. v primeru pareze obraznega živca, subperiostalnega abscesa in labirintitsa (36, 37). Danes TVSU zdravimo sistemsko s tuberkulostatiki, kirurško posredovanje pa je namenjeno zdravljenju zapletov in odstranitvi kostnih sekvestrov (25). Če se v sklopu TVSU pojavi pareza obraznega živca, nekateri avtorji svetujejo čimprejšnjo kirurško dekompresijo, da bi izboljšali funkcijo obraznega živca (33).

Najpogosteje TVSU zdravimo s kombinacijo zdravil, ki v prvih dveh mesecih vključuje jemanje štirih zdravil: izoniazida,



**Slika 3.** Izboljšanje stanja kožne sarkoidoze uhljev po zdravljenju s tuberkulostatiki pri tretji bolnici.

rifampicina, pirizinamida in etambutola. Temu sledi štirimesečno jemanje izoniazida in rifampicina (12). Trenutno velik problem predstavlja odpornost mikobakterij na tuberkulostatike (12). Pri tuberkuloznem vnetju, povzročenem z večkratno odpornimi (angl. *multidrug resistance*) bacili mikobakterij, lahko zdravljenje traja tudi do 24 mesecev (23).

#### *Zdravljenje pri omenjenih kliničnih primerih*

Druga bolnica je bila s tuberkulostatiki zdravljena sistemsko, tretja bolnica pa sistemsko in lokalno. V primeru tretje bolnice je zanimivo, da so po sistemskem zdravljenju s tuberkulostatiki izginile tudi kožne spremembe v okviru sarkoidoze uhljev. To prikazuje slika 3. Znano je, da

imata tuberkuloza in sarkoidoza podobne pljučne in izvenpljučne manifestacije. Glede na literaturo izboljšanje kožnih lezij v okviru sarkoidoze pripisujemo skupnemu patofiziološkemu mehanizmu obeh boleznih in sprožitvi podobnega imunološkega odziva pri obeh boleznih (38).

## **ZAKLJUČEK**

TVSU ostaja diagnostični izziv zaradi svojih pogostih nespecifičnih kliničnih značilnosti. Zaradi rasti incidence tuberkuloze v populaciji je ob vztrajajočem izcedku iz ušesa in dolgotrajnih ušesnih težav smiselno pomisliti na TVSU. Zgodnja diagnoza in pravočasno zdravljenje lahko preprečita številne zaplete bolezni in pripomoreta k boljši kakovosti življenja bolnikov (12).

**LITERATURA**

1. Sebastian SK, Singhal A, Sharma A, et al. Tuberculous otitis media – Series of 10 cases. *J Otol.* 2020; 15 (3): 95–8.
2. Vaamonde P, Castro C, García-Soto N, et al. Tuberculous otitis media: A significant diagnostic challenge. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004; 130 (6): 759–66.
3. Sens PM, Almeida CI, Valle LO, et al. Tuberculose de orelha, doença profissional?. *Rev Bras Otolaryngol.* 2008; 74 (4): 621–7.
4. Granato L, Limae Silva LA. Tuberculous otitis media. *Rev Bras Otolaryngol.* 1973; 39 (3): 125–32.
5. Plester D, Pusalkar A. Middle ear tuberculosis. *J Laryngol Otol.* 1980; 94 (12): 1415–21.
6. Benedict RF, Cruz OL, Morimoto E, et al. Tuberculosis of the temporal bone. Current state and presentation of 2 cases. *Rev Bras Otolaryngol.* 1987; 53: 90–5.
7. Farrugia EJ, Raza SA, Phillipps JJ. Tuberculous otitis media—A case report. *J Laryngol Otol.* 1997; 111 (1): 58–9.
8. Pinho MM, Kós AO. Otite média tuberculosa. *Rev Bras Otolaryngol.* 2003; 69: 829–37.
9. Djeric D, Tomanovic N, Boricic I. Tuberculous otitis media-diagnosis and treatment of four cases. *J Int Adv Otol.* 2013; 9 (2): 255–9.
10. Windle-Taylor PC, Bailey CM. Tuberculous otitis media: A series of 22 patients. *Laryngoscope.* 1980; 90 (6): 1039–44.
11. Kim YM, Kim AY, Park YH, et al. Eight cases of nasal tuberculosis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007; 137 (3): 500–4.
12. Adhikari P. Tuberculous otitis media: A review of literature. *J Otorhinolaryngol.* 2008; 9 (1): 6.
13. Araújo MF, Pinheiro TG, Raymundo IT, et al. Tuberculous otitis media. *J Int Adv Otol.* 2011; 7 (3): 413.
14. Aziz A, Md Daud M. Primary middle ear tuberculosis mimicking cholesteatoma. *Malays Fam Physician.* 2020; 15 (1): 44–6.
15. Weiner GM, O'Connell JE, Pahor AL. The role of surgery in tuberculous mastoiditis: Appropriate chemotherapy is not always enough. *J Laryngol Otol.* 1997; 111 (8): 752–3.
16. Hwang GH, Jung JY, Yum G, et al. Tuberculous otitis media with facial paralysis combined with labyrinthitis. *Korean J Audiol.* 2013; 17 (1): 27–29.
17. Cho Y-S, Lee H-S, Kim S-W, et al. Tuberculous otitis media: A clinical and radiologic analysis of 52 patients. *Laryngoscope.* 2006; 116 (6): 921–7.
18. Meher R, Singh I, Yadav SPS, et al. Tubercular otitis media in children. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006; 135 (4): 650–2.
19. Lee JY. Diagnosis and treatment of extrapulmonary tuberculosis. *Tuberc Respir Dis.* 2015; 78 (2): 47–55.
20. Society AT. Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000; 161 (4): 1376–95.
21. Hand JM, Pankey GA. Tuberculous otomastoiditis. *Microbiol Spectr.* 2016; 4 (6): 4–6.
22. Hwang K-E, Kim S-Y, Chung J-S, et al. Tuberculous otitis media with endobronchial tuberculosis. *J Infect Chemother.* 2012; 18 (6): 951–4.
23. Okužbe dihal. In: Tomažič J, Strle F, et al. Infekcijske bolezni, 2. izdaja. Ljubljana: Združenje za infektologijo, Slovensko zdravniško društvo; 2017.
24. Farrugia EJ, Raza SA, Phillipps JJ. Tuberculous otitis media – A case report. *J Laryngol Otol.* 1997; 111 (1): 58–9.
25. Vita V, Printza A, Zaraboukas T. Tuberculous otitis media: A difficult diagnosis and report of four cases. *Pathol Res Pract.* 2002; 198 (1): 31–5.
26. Iseri M, Topdag M, Ulubil SA, et al. Bilateral facial paralysis caused by tuberculous otitis media: A case report. *J Int Adv Otol.* 2010; 6 (3): 410.
27. Wallner LJ. Tuberculous otitis media. *Laryngoscope.* 1953; 63 (11): 1058–77.
28. Kirsch CM, Wehner JH. Tuberculous otitis media. *South Med J.* 1995; 88 (3): 363.
29. Saltzman SJ, Feigin RD. Tuberculous otitis media and mastoiditis. *J Pediatr.* 1971; 79 (6): 1004–6.
30. Weiner GM, O'Connell JE, Pahor AL. The role of surgery in tuberculous mastoiditis: Appropriate chemotherapy is not always enough. *J Laryngol Otol.* 1997; 111 (8): 752–3
31. Palva T, Palva A, Karja J. Tuberculous otitis media. *J Laryngol Otol* 1973; 87: 253–61.
32. Mathens P. Tuberculosis of middle ear in children. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1907; 16: 390–425.



33. Guan M, Zhang J, Jia Y, et al. Primary bilateral tuberculous otitis media with peripheral facial paralysis: A case report and literature review. *Int J Clin Exp Pathol.* 2021; 14 (3): 304–13.
34. Ma KH, Tang PSO, Chan KW. Aural tuberculosis. *Am J Otol.* 1990; 11 (3): 174–7.
35. Bhalla RK, Jones TM, Rothburn MM, et al. Tuberculous otitis media – A diagnostic dilemma. *Auris Nasus Larynx.* 2001; 28 (3): 241–3.
36. Myerson MC, Gilbert JG. Tuberculosis of the middle ear and mastoid. *Arch Otolaryngol.* 1941; 33 (2): 231–50.
37. Lmekki S, Lecanu JB. Tuberculosis of the middle ear and nasal passage: A case report. *Int J Mycobacteriol.* 2013; 2 (1): 51–3.
38. Agrawal R, Kee AR, Ang L, et al. Tuberculosis or sarcoidosis: Opposite ends of the same disease spectrum?. *Tuberculosis (Edinb).* 2016; 98: 21–6.