

Richtlijn: Otitis Externa

INITIATIEF

Nederlandse Vereniging voor Keel-Neus-Oorheelkunde en Heelkunde van het Hoofd-Halsgebied

MET ONDERSTEUNING VAN

Orde van Medisch Specialisten

FINANCIERING

De richtlijnontwikkeling werd gefinancierd uit de Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS)

COLOFON

Richtlijn Otitis Externa

© 2010 Nederlandse Vereniging voor Keel-Neus-Oorheelkunde en Heelkunde van het Hoofd-Halsgebied

Mercatorlaan 1200
Domus Medica - Kamer 4C-18
3528 BL Utrecht

kno@kno.nl

Alle rechten voorbehouden. De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de uitgever. Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de uitgever aanvragen. Adres en e-mailadres: zie boven.

SAMENSTELLING VAN DE WERKGROEP

Dr. E.A.M. Mylanus, voorzitter

Prof. R.J. Stokroos

Dr. P. Merkus

Dr. R.J.H. Ensink

De werkgroep werd methodologisch ondersteund door de afdeling Ondersteuning Professionele Kwaliteit van de Orde van Medisch Specialisten in de personen van ir. T.A. van Barneveld (afdelingshoofd) en M.M.J. Ploegmakers, MSc (junior adviseur).

De richtlijn betreft een adaptatie van:

Clinical practice guideline: Acute otitis externa. Richard M. Rosenfeld, MD, MPH, Lance Brown, MD, MPH, C. Ron Cannon, MD, Rowena J. Dolor, MD, MHS, Theodore G. Ganiats, MD, Maureen Hannley, PhD, Phillip Kokemueller, MS, CAE, S. Michael Marcy, MD, Peter S. Roland, MD, Richard N. Shiffman, MD, MCIS, Sandra S. Stinnett, DrPH and David L. Witsell, MD, MHS,

Brooklyn, New York; Loma Linda, California; Jackson, Mississippi; Durham, North Carolina; San Diego, California; Dallas, Texas; New Haven, Connecticut; and Alexandria, Virginia

2006 American Academy of Otolaryngology–Head and Neck Surgery Foundation, Inc.

Otolaryngology–Head and Neck Surgery (2006) 134, S4-S23

Samenvatting aanbevelingen

Onderstaande is een samenvatting van de aanbevelingen uit de multidisciplinaire evidence-based klinische richtlijn 'Otitis Externa'. In deze samenvatting ontbreken het wetenschappelijk bewijs en de overwegingen die tot de aanbevelingen geleid hebben. Lezers van deze samenvatting worden voor deze informatie verwezen naar de volledige richtlijn. Deze samenvatting van aanbevelingen staat niet op zichzelf. Bij medische besluitvorming dient rekening te worden gehouden met de omstandigheden en voorkeuren van de patiënt. Behandeling en procedures met betrekking tot de individuele patiënt berusten op wederzijdse communicatie tussen patiënt, arts en andere zorgverleners.

Acute otitis externa (AOE) wordt gedefinieerd als roodheid of zwelling van de gehoorgang of debris in de gehoorgang dat gepaard gaat met pijn, jeuk en/of loopoor en soms met gehoorverlies en een 'vol' gevoel in het oor, gedurende minder dan drie weken. Na drie weken persisterende symptomen noemen we het therapieresistente/persisterende otitis externa. Na drie maanden spreken we van chronische otitis externa.

Acute otitis externa, Differentiaal diagnose

De diagnose acute otitis externa wordt gesteld op basis van anamnese, inspectie en otoscopie. Het is belangrijk om onderscheid te maken tussen acute otitis externa en otitis media acuta, contactdermatitis, huidziekten, furunculose en virale infecties.

Factoren van invloed op ziektebeloop en consequenties voor de behandeling

De behandelend arts dient bij de patiënt met een AOE factoren die de behandeling kunnen beïnvloeden in kaart te brengen. Er moet worden gedacht aan: radiotherapie in de voorgeschiedenis, stoornissen in de afweer zoals bij Diabetes Mellitus en een open middenoor. Indien deze factoren aanwezig zijn is alleen topische behandeling mogelijk onvoldoende en moet er gedacht worden aan het toevoegen van systemisch antibiotica of in sommige gevallen chirurgie. Afsluiting, manipulatie en overmatige ontvetting van de gehoorgang dienen vermeden te worden.

Acute otitis externa, pijnbehandeling

De intensiteit van pijn kan het beste anamnestic bepaald worden. Voor objectivering van de pijn kan gebruik worden gemaakt van de visual analogue scale (VAS).

Systemische pijnbestrijding, direct starten met paracetamol in een frequente dosering. Zonodig NSAID's toevoegen. Bij zeer ernstige pijn kunnen opioïden overwogen worden.

Behandeling

Voor de behandeling van acute otitis externa wordt gekozen voor een topisch preparaat. De topische medicatie moet ofwel antibiotisch, ofwel antiseptisch zijn, met of zonder steroïden.

Systemische antibiotica worden afgeraden bij patiënten met een goede algemene gezondheid. Bij (verdenking op) uitbreiding buiten de gehoorgang (osteïtis of abces in middenoor of oorschelp) of bij patiënten met een onderliggend lijden is aanvullende behandeling met systemische antibiotica wel geïndiceerd. De (systemische) antibiotica moeten bij nog onbekende verwekker gericht zijn tegen met name *P. Aeruginosa* en *S. Aureus*.

Naast de medische behandeling van acute otitis externa moet de patiënt ook geadviseerd worden over het vermijden van watercontact en manipulatie van de gehoorgang.

Keuze oordruppels

De topische behandeling kan antibiotisch of antiseptisch zijn, met of zonder steroïd. Bij een langdurige laag gedoseerde topische toepassing van een antibioticum moet men zich bewust zijn van een risico op resistentievorming. Resistentievorming van P.aeruginosa voor quinolonen kan een ernstig probleem opleveren bij de behandeling van een ontsteking van het os petrosum.

Bij de keuze voor het type topische behandeling moet rekening worden gehouden met factoren zoals werkzaamheid tegen de waarschijnlijke verwekkers P. Aeruginosa en S. Aureus, beschikbaarheid, kosten, compliantie, sterkte van het corticosteroid bij behandeling van kinderen, ototoxiciteit en contactallergie. Een overzicht van topische preparaten wordt gegeven in bijlage 2, hierbij dient te worden opgemerkt dat niet alle middelen in bijlage 2 ook zijn geregistreerd voor de behandeling van otitis externa (otitis media oordruppels en oogdruppels).

Duur van de behandeling

De duur van de behandeling moet zo lang zijn als de symptomen voortbestaan, tenminste 7 dagen. De initiële behandeling voorschrijven langer dan 14 dagen wordt niet geadviseerd.

Toediening

De patiënt dient goed geïnstrueerd te worden over het toedienen van de topische behandeling. De patiënt moet een liggende houding aannemen, met het aangedane oor naar boven. Deze houding dient na toediening nog 3-5 minuten te worden gecontinueerd. De druppels worden bij voorkeur door iemand anders dan de patiënt toegediend.

Wanneer de gehoorgang geobstrueerd is dient een oortoilet plaats te vinden, eventueel kan er ook een oortampon worden geplaatst, of beide. Indien een tampon geplaatst wordt, ligt het in de lijn der verwachting dat ontswelling binnen 24 tot 48 is opgetreden.

Therapieresistentie

In het geval een acute otitis externa langer dan drie weken aanhoudt, ondanks therapie, dienen de differentiaaldiagnose (uitgangsvraag 1a) en factoren van invloed op het ziektebeloop/behandeling (uitgangsvraag 1b) opnieuw in overweging genomen te worden. Daarnaast dienen een aantal misdiagnosen (uitgangsvraag 7) uitgesloten te worden (zie tabel 1), de aanbevolen strategie wordt weergegeven in het stroomschema op pagina 6.

Tabel 1. Heroverwegingen betreffende de diagnose en behandeling van OE		
Differentiaal diagnose	Factoren van invloed op ziektebeloop/behandeling	Misdiagnose
Acute Otitis Media	Radiotherapie in voorgeschiedenis	Dermatologische afwijkingen:
Contact dermatitis		- seborrhoïsche dermatitis
Dermatose	Immunogecompromiteerde patiënt	- psoriasis
Furunculose	Open middenoor of buisjes	- dermatomycose (schimmel/gistinfecties van de huid)
Virale infectie		- acne

- folliculitis

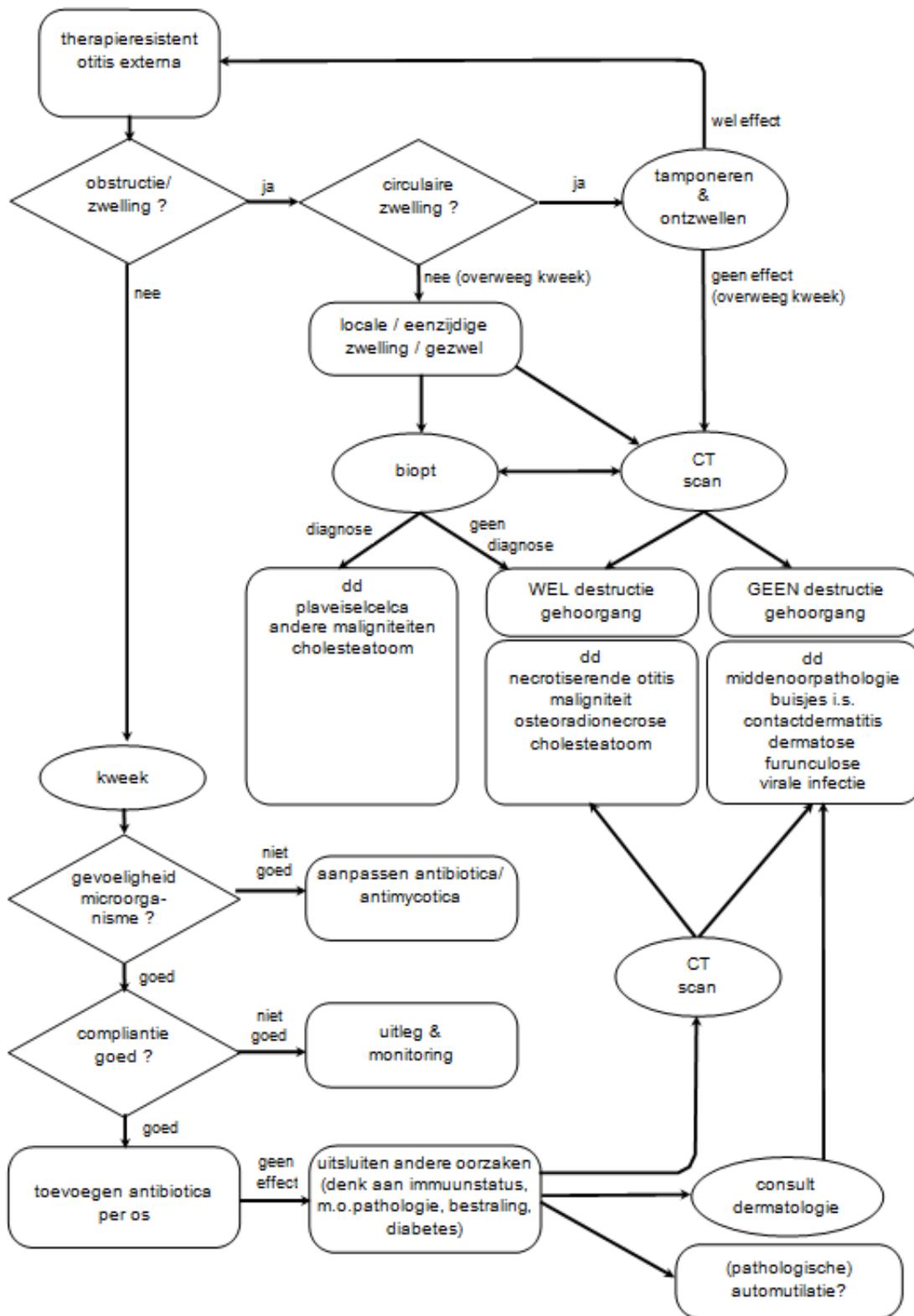
Cholesteatoom van de gehoorgang
of middenoor; chronische
suppuratieve otitis media

Maligne/necrotiserende otitis
externa

Gehoorgangcarcinoom

Chirurgie

Bij een patiënt met een chronische otitis externa is chirurgie, op geleide van inspectie en otoscopie, de behandeling van eerste keus.



Figuur 1. Flowdiagram persisterende OE

Inhoud

Samenvatting aanbevelingen	4
Inhoud	8
Achtergrond otitis externa	9
Doelstelling.....	9
Acute Otitis Externa, Differentiaal diagnose	13
Factoren van invloed op ziektebeloop en consequenties voor de behandeling.....	16
Pijnbehandeling	18
Behandeling.....	21
Keuze oordruppels	25
Duur van de behandeling	29
Toediening.....	30
Therapieresistentie.....	33
Chirurgie	38
Bijlage 1 Zoekverantwoording.....	41
Bijlage 2 Tabel topische druppels.....	42

Achtergrond otitis externa

Definitie:

Otitis externa is een diffuse ontsteking van de huid van de gehoorgang die gepaard kan gaan met pijn, jeuk, afscheiding, schilfering, roodheid, zwelling en eventueel gehoorverlies. Otitis externa wordt in deze richtlijn onderverdeeld in drie fases; (1) acute otitis externa, (2) persisterende en (3) chronische otitis externa. Uitgangsvraag 1 tot en met 6 gaan over de acute fase, vraag 7 betreft persisterende otitis externa en de laatste vraag gaat over chronische otitis externa.

Aandoeningen van het trommelvlies, zoals myringitis bullosa en myringitis granulomatosa, die eenzelfde klachtenpatroon met zich mee kunnen brengen worden niet in deze richtlijn meegenomen. Daarnaast wordt secundaire otitis externa, als gevolg van chronische suppuratieve otitis media buiten beschouwing gelaten.

De huisarts kan otitis externa meestal zelf diagnosticeren en behandelen; slechts een klein aantal patiënten met otitis externa wordt verwezen. De prognose van otitis externa is doorgaans goed: meer dan driekwart van de patiënten is na drie weken behandeling klachtenvrij.

De incidentie van acute otitis externa in de huisartsenpraktijk is 14 per 1000 patiënten per jaar². In de zomer is de incidentie het hoogst, hetgeen voornamelijk aan zwemmen wordt geweten. Ook door de KNO-arts wordt de diagnose otitis externa frequent gesteld. Tussen de 3 en 10% van de patiënten in de KNO-praktijk presenteert zich met een otitis externa¹. De indicaties voor een verwijzing zijn in de NHG-standaard² duidelijk beschreven. Doorgaans betreft het patiënten met diabetes mellitus of verminderde weerstand met een ernstige acute otitis externa, patiënten met een otitis externa met uitbreiding naar de omgeving of andere complicaties of patiënten met een chronische, therapie-resistente otitis externa.

Doelstelling

De Amerikaanse multidisciplinair ontwikkelde richtlijn 'Clinical practice guideline: Acute Otitis Externa' van de American Association of Otolaryngology – Head and Neck Surgery Foundation (AAO-HNSF) vormde de basis voor deze richtlijn. Het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) bracht in 2005 de herziene NHG-standaard 'Otitis Externa' uit, hieruit zijn gegevens over de Nederlandse situatie geëxtraheerd. Onze doelstelling was om de Amerikaanse multidisciplinaire richtlijn te adapteren aan de Nederlandse situatie met behulp van de kennis van Nederlandse experts. Bij het formuleren van de aanbevelingen is uitgegaan van wetenschappelijk bewijs waarbij specifieke aandacht is besteed aan benefit-harm balans. Waar onvoldoende wetenschappelijk bewijs beschikbaar was, zijn aanbevelingen gebaseerd op consensus tussen de experts. De aanbevelingen uit deze richtlijn kunnen gebruikt worden om indicatoren te ontwikkelen ten behoeve van kwaliteitsverbetering.

Doelgroep

Deze richtlijn is bedoeld voor medisch specialisten in de tweede lijn die in hun klinische praktijk in aanraking komen met otitis externa: KNO-artsen, kinderartsen, internisten, SEH-artsen, physician-assistants en nurse-practitioners. De richtlijn is van toepassing op alle settings waar otitis externa gediagnostiseerd en behandeld wordt, bij kinderen, adolescenten en volwassenen. De richtlijn werd

¹ Bojrab DI, Bruderly T, Abdulrazzak Y. Otitis externa. Otolaryngol Clin North Am 1996;29:761-82.

² Rooijackers-Lemmens E, Balen FAM van, Opstelten W, Wiersma Tj. NHG-standaard Otitis externa. Eerste herziening. In: Wiersma Tj, Goudswaard AN, redacteurs. NHG-standaarden voor de huisarts. Versie 2006. Houten: Bohn Stafleu van Loghum; 2006. p. 885-93.

niet ontwikkeld voor eerstelijns zorg. Echter, het is waarschijnlijk dat de aanbevelingen ook voor de huisartsenpraktijk van toepassing zijn.

Werkwijze werkgroep

De Amerikaanse richtlijn 'Clinical practice guideline: Acute otitis externa' vormde het uitgangspunt van de onderhavige richtlijn. Dit betekent dat voor wat betreft de wetenschappelijke onderbouwing de Nederlandse richtlijncommissie de studies, de beoordeling en gradering ervan en de begeleidende tekst heeft overgenomen. Studies die nadien werden gepubliceerd konden in de richtlijncommissie worden ingebracht, waarbij de volgende selectiecriteria werden gehanteerd: reviews en RCT's betreffende otitis externa.

De richtlijncommissie is voor elke aanbeveling in de Amerikaanse richtlijn nagegaan welke overwegingen naast het wetenschappelijk bewijs zijn gebruikt en of de door de commissie aangedragen studies de aanbeveling zouden kunnen veranderen. Wanneer er consensus was over deze overwegingen en door de commissie aangedragen studies geen ander inzicht opleverden, zijn de aanbevelingen overgenomen. Indien de commissie andere overwegingen (ook) van belang achtte of meende dat de door haar aangedragen studies een (iets) ander licht wierpen op de in de Amerikaanse richtlijn vermelde aanbeveling, zijn de aanbevelingen gemodificeerd. De wetenschappelijke onderbouwing wordt in deze richtlijn in het Engels weergegeven, de uitgangsvragen, overwegingen en aanbevelingen zijn in het Nederlands geformuleerd.

De gradering van de studies in de Amerikaanse richtlijn wijkt af van wat hier te lande gangbaar is. Vanuit het oogpunt van uniformiteit achtte de Nederlandse commissie het wenselijk de classificatie van bewijs c.q. gradering te converteren naar de Nederlandse classificatie. De Amerikaanse classificatie is hieronder afgebeeld. De corresponderende "Nederlandse" classificatie is in tabel 1 opgenomen.

Evidence quality for grades of evidence	
Grade	Evidence quality
A	Well-designed randomized controlled trials or diagnostic studies performed on a population similar to the guideline's target population
B	Randomized controlled trials or diagnostic studies with minor limitations; overwhelmingly consistent evidence from observational studies
C	Observational studies (case-control and cohort design)
D	Expert opinion, case reports, reasoning from first principles (bench research or animal studies)
X	Exceptional situations for which validating studies cannot be performed and there is a clear preponderance of benefit over harm

Tabel 1. Relatie tussen Evidence quality for grades of evidence en Niveau van conclusie op basis van kwaliteit van bewijs.

Evidence Quality - symbool	Evidence Quality - omschrijving	Niveau van conclusie - symbool	Niveau van conclusie omschrijving
A	Well-designed randomized	1	Meerdere gerandomiseerde dubbelblinde ver-

	controlled trials or diagnostic studies performed on a population similar to the guideline's target population		gelijkende klinisch onderzoeken van goede kwaliteit van voldoende omvang, of Meerdere onderzoeken ten opzichte van een referentietest (een 'gouden standaard') met tevoren gedefinieerde afkapwaarden en onafhankelijke beoordeling van de resultaten van test en gouden standaard, betreffende een voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten die allen de index- en referentietest hebben gehad
B	Randomized controlled trials or diagnostic studies with minor limitations; overwhelmingly consistent evidence from observational studies	2	Meerdere vergelijkende onderzoeken, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder 1 (hieronder valt ook patiënt-controle onderzoek, cohort-onderzoek), of Meerdere onderzoeken ten opzichte van een referentietest, maar niet met alle kenmerken die onder 1 zijn genoemd.
C	Observational studies (case-control and cohort design)		
D	Expert opinion, case reports, reasoning from first principles (bench research or animal studies)	3 en 4	Niet vergelijkend-onderzoek of mening van deskundigen

In de Amerikaanse richtlijn worden ook de aanbevelingen gegradeerd in termen van 'strong recommendation', 'recommendation', 'option'. Hier te lande is graderen van aanbevelingen niet gebruikelijk. Om deze reden zijn in de Nederlandse richtlijn de aanbevelingen niet gegradeerd.

Juridische betekenis van richtlijnen

Richtlijnen zijn geen wettelijke voorschriften, maar bevatten expliciete, zo veel mogelijk op evidence gebaseerde aanbevelingen en inzichten waaraan zorgverleners zouden moeten voldoen om kwalitatief optimale zorg te verlenen. Aangezien deze aanbevelingen hoofdzakelijk gericht zijn op de 'gemiddelde patiënt', kunnen zorgverleners op basis van individuele patiëntkenmerken zo nodig afwijken van de richtlijn. Afwijken van richtlijnen is, als de situatie van de individuele patiënt dat vereist, soms zelfs noodzakelijk. Een richtlijn kan worden gezien als een papieren weergave van een best practice. Als van de richtlijn wordt afgeweken, is het raadzaam dit gedocumenteerd en beargumenteerd te doen.

Financiën en belangenverstrengeling

De kosten voor de ontwikkeling van deze richtlijn, zijn betaald uit de Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten. De industrie werd op geen enkele wijze bij het ontwikkelingsproces betrokken. Belangenverklaringen werden door alle werkgroepleden ingevuld. Er zijn geen bijzondere vormen van belangenverstrengeling gemeld. Een map met verklaringen van werkgroepleden over mogelijke financiële belangenverstrengeling ligt ter inzage bij de afdeling Ondersteuning Professionele Kwaliteit van de Orde van Medisch Specialisten.

Herziening

De richtlijn zal periodiek worden getoetst aan de wetenschappelijke ontwikkelingen door een (nog samen te stellen) commissie. De commissie draagt de verantwoordelijkheid om tussentijdse peilingen bij de beroepsgroepen te verrichten naar behoefte voor herziening(en) van de huidige richtlijn. Bij essentiële ontwikkelingen kan er besloten worden tussentijdse amendementen te maken

en deze digitaal onder de verschillende beroepsgroepen te verspreiden. Zo nodig wordt een nieuwe werkgroep geïnstalleerd om (delen van) de richtlijn te herzien. Uiterlijk in 2015 zal een nieuwe werkgroep worden geïnstalleerd die de richtlijn volledig zal herzien.

Acute Otitis Externa, Differentiaal diagnose

Uitgangsvraag 1a

Hoe wordt de diagnose acute otitis externa gesteld?

Onderbouwing

A diagnosis of diffuse AOE requires rapid onset with signs and symptoms of ear canal inflammation. Symptoms of AOE include otalgia (70%), itching (60%), or fullness (22%), with or without hearing loss (32%) or ear canal pain on chewing. A hallmark sign of diffuse AOE is tenderness of the tragus (when pushed), pinna (when pulled up and back), or both. The tenderness is often intense and disproportionate to what might be expected based on visual inspection. Otoscopy will reveal diffuse ear canal edema, erythema, or both, either with or without otorrhea or material in the ear canal. Regional lymphadenitis or cellulitis of the pinna and adjacent skin may be present in some patients (Agius 1992, Lucente 1995).

Anything that disrupts the epithelium of the ear canal can permit invasion by bacteria that cause diffuse AOE. Common predisposing factors for AOE (Hirsch 1992) are humidity or prolonged exposure to water, dermatologic conditions (eczema, seborrhea, psoriasis, folliculitis), anatomic abnormalities (narrow canal, exostoses), trauma or external devices (wax removal, insertion of earplugs, use of hearing aids), and otorrhea caused by middle-ear disease. AOE may also occur as a result of ear canal obstruction by impacted cerumen, a foreign object, or a dermoid or sebaceous cyst. Clinical history should identify predisposing factors and assess swimming behavior. Other causes of otalgia, otorrhea, and inflammation should be distinguished from diffuse AOE because management will differ. The most important differential diagnoses are summed up below.

Acute Otitis Media

AOE can mimic the appearance of acute otitis media (AOM) because of erythema that involve the tympanic membrane. Distinguishing AOE from AOM is important because the latter may require systemic antimicrobials (Lieberthal 2004).

Pneumatic otoscopy will demonstrate good tympanic membrane mobility with AOE but will show absent or limited mobility with AOM and associated middle-ear effusion. Similarly, tympanometry will show a normal peaked curve (type A) with AOE, but a flat tracing (type B) with AOM. The validity of acoustic reflectometry with AOE is unknown.

Contact dermatitis

Contact dermatitis of the ear canal is an allergic reaction to antigens such as metals (nickel, silver), chemicals (cosmetics, soaps, detergents, shampoo, hairspray), plastics, rubber, leather, or drugs. Fragrance additives may also cause similar reactions. Finally, contact sensitivity may be caused by silicone ear plugs or by hearing-aid molds that contain silicone or methyl-methacrylate. Nickel is the most common contact allergen, affecting around 10% of women with pierced ears (Peltonen 1981, Rudner 1973, Larsson-Styme 1985). Contact allergy also occurs in some patients who wear hearing aids as a reaction to the plastics and other chemicals used in hearing aid molds (Meding 1992, Cockerill 1987).

Contact sensitivity of the external auditory canal can result in refractory AOE in some patients. Delayed-type hypersensitivity reactions to topical antiseptic otic preparations are characterized by severe pruritus, skin inflammation, edema of the external auditory canal, and persistent otorrhea; blisters and vesicles may be present. The allergic reaction can extend beyond the ear canal to involve the skin around the ear and the neck. Neomycin-containing eardrops are most commonly noted to cause contact sensitivity, which has a 13% to 30% prevalence on patch testing of patients with chronic otitis externa (Sood 2002, Devos 2000, Rutka 2004). Contact sensitivity of the ear canal may also result from other topical antimicrobials (bacitracin, quinolones, gentian violet, polymyxin B sulfate), topical steroid preparations (hydrocortisone, triamcinolone), or topical anesthetics (benzocaine alone, or combined with dibucaine and tetracaine [caine mix]). Preservatives in topical otic preparations associated with at least a 1% incidence of contact sensitivity include propylene glycol, thimerosal, benzalkonium chloride, benzethonium chloride, and methyl-p-oxybenzoate (Sood 2002, Devos 2000, Rutka 2004).

Dermatose

Eczema, seborrhea, and other inflammatory dermatoses that involve the ear canal and surrounding tissues are relatively common and may predispose to acute infection.

Furunculosis

Furunculosis is the presence of an infected hair follicle on the outer third of the ear canal, sometimes referred to as localized otitis externa. Clinical findings include otalgia, otorrhea, and *localized* tenderness. Treatment may include local heat, incision and drainage, or systemic antibiotics that cover *S aureus*, the most common causative agent.

Viral infections

Viral infections of the external ear, caused by varicella, measles, or herpesvirus, are rare. Herpes zoster oticus (Ramsay Hunt syndrome) causes vesicles on the external ear canal and posterior surface of the auricle, severe otalgia, facial paralysis or paresis, loss of taste on the anterior two-thirds of the tongue, and decreased lacrimation on the involved side (Kuhweide 2002). Management involves antiviral therapy, with or without systemic steroid.

Conclusie

<p>Level of Evidence 3</p> <p>Observational studies</p>	<p>Elements of the diagnosis of diffuse acute otitis externa</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Rapid onset (generally within 48 hours) in the past 3 weeks <p>AND</p> <ol style="list-style-type: none"> 2. Symptoms of ear canal inflammation that include: <ul style="list-style-type: none"> • otalgia (often severe), itching, or fullness, • WITH OR WITHOUT hearing loss or jaw pain* <p>AND</p> <ol style="list-style-type: none"> 3. Signs of ear canal inflammation that include: <ul style="list-style-type: none"> • tenderness of the tragus, pinna, or both • OR diffuse ear canal edema, erythema, or both • WITH OR WITHOUT otorrhea, regional lymphadenitis, tympanic membrane erythema, or cellulitis of the pinna and adjacent skin <p><i>*Pain in the ear canal and temporomandibular joint region intensified by jaw motion.</i></p>
---	--

Overwegingen

Het komt wel eens voor dat patiënten een dusdanig gezwollen gehoorgang hebben dat het niet mogelijk is om de diagnose direct te stellen. Het plaatsen van een tampon doordrenkt met corticosteroid en azijnzuuroplossing en herevaluatie binnen enkele dagen wordt geadviseerd.

Aanbeveling

De diagnose acute otitis externa wordt gesteld op basis van anamnese, inspectie en otoscopie. Het is belangrijk om onderscheid te maken tussen acute otitis externa en otitis media acuta, contactdermatitis, huidziekten, furunculose en virale infecties.

Referenties

- Agius AM, Pickles JM, Burch KL. A prospective study of otitis externa. *Clin Otolaryngol* 1992;17:150–4.
- Cockerill D. Allergies to ear moulds. *Br J Audiol* 1987;21:143–5.
- Devos SA, Mulder JJ, van der Valk PG. The relevance of positive patch test reactions in chronic otitis externa. *Contact Dermatitis* 2000;42:354–5.
- Hirsch BE. Infections of the external ear. *Am J Otolaryngol* 1992;13:145–55.
- Kuhweide R, Van de Steene V, Vlaminck S et al. Ramsay Hunt syndrome: pathophysiology of cochleovestibular symptoms. *J Laryngol Otol* 2002;116:844–8.
- Larsson-Styme B, Widstrom L. Ear piercing: a cause of nickel allergy in schoolgirls? *Contact Dermatitis* 1985;13:268–93.
- Lieberthal AS, Ganiats TG, Cox EO, et al. Clinical practice guideline: American Academy of Pediatrics Subcommittee on Management of Acute Otitis Media: diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics* 2004;113:1451–65.
- Lucente FE, Lawson W, Novick NL. External ear. Philadelphia: WB Saunders Co; 1995.
- Meding B, Ringdahl A. Allergic contact dermatitis from the earmoulds of hearing aids. *Ear Hear* 1992;13:122–4.
- Peltonen L. Nickel sensitivity: an actual problem. *Int J Dermatol* 1981;20:352–3.
- Rudner EF, Clendenning WE, Epstein E. Epidemiology of contact dermatitis in North America: 1972. *Arch Dermatol* 1973;108:537–40.
- Schapowal A. Contact dermatitis to antibiotic ear drops is due to neomycin but not to ciprofloxacin [abstract]. *Allergy* 2001;56(suppl 68):148.
- Smith IM, Kaey DG, Buxton PK. Chronic hypersensitivity in patients with chronic otitis externa. *Clin Otolaryngol* 1990;15:155–8.
- Sood S, Strachan DR, Tsikoudis A, et al. Allergic otitis externa. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2002;27:233–36.
- Rutka J. Acute otitis externa: treatment perspectives. *Ear Nose Throat J* 2004;83(suppl 4):20–2.

Factoren van invloed op ziektebeloop en consequenties voor de behandeling

Uitgangsvraag 1b

Welke factoren kunnen het ziektebeloop en de behandeling van acute otitis externa beïnvloeden?

Onderbouwing

Key components of the clinical history that can modify management of diffuse AOE include:

History of radiotherapy

Radiotherapy can damage the external ear by causing acute and late skin reactions that involve the pinna, external canal, and periauricular region (Jereczek-Fossa 2004). Acute events include erythema, desquamation, or ulceration of the auricle and ear canal, thus leading to pain and otorrhea. Late skin changes include atrophy, necrosis or ulceration, external otitis, and external canal stenosis. Damage to the epithelium of sebaceous and apocrine glands can diminish cerumen secretion. Management of AOE in patients after radiotherapy may require systemic antimicrobials.

Immunocompromised state

In patients with a disease which may have an effect on their immune system, such as diabetes and HIV infection, infections of the ear may have a protracted course. Otomycosis or fungal infection of the external ear canal is seen more frequently in those patients. *Aspergillus* species (60% to 90%) and *Candida* species (10% to 40%) are often cultured (Kaur 2000). Symptoms include pruritus and thickened otorrhea, which may be black, gray, bluish green, yellow, or white. Candidal otitis externa results in white debris sprouting hyphae, best seen with an otologic microscope. *Aspergillus niger* appears as a moist white plug dotted with black debris ("wet newspaper") (Ruckenstein 2005). Management may include debridement plus topical antifungal therapy, systemic antifungal therapy, or both.

Open middle ear cavity and the presence of tympanostomy tubes

Middle-ear disease can modify treatment of AOE. Patients with a tympanostomy tube or tympanic membrane perforation may develop diffuse AOE because of purulent middle-ear secretions that enter the ear canal. Clinicians should prescribe a non-ototoxic topical preparation when the tympanic membrane is not intact. Management of the underlying middle ear disease may also require systemic antimicrobials, imaging studies, or surgery.

Conclusies

Level of Evidence 3 Jereczek-Fossa 2004, Kaur 2000, Ruckenstein 2005	Treatment can be influenced by radiotherapy, an immunocompromised state and an open middle ear cavity
---	---

Overwegingen

Het is belangrijk dat de behandelend arts zich realiseert dat andere patiëntgerelateerde factoren zoals afsluiting van de gehoorgang door een hoortoestel, manipulatie van de gehoorgang (rechtstreeks, dan wel wrijven van de oorschelp of tragus), overmatige ontvetting van de gehoorgang met zeep en shampoo en zwemmen, de behandeling eveneens kunnen beïnvloeden.

Aanbeveling

De behandelend arts dient bij de patiënt met een AOE factoren die de behandeling kunnen beïnvloeden in kaart te brengen. Er moet worden gedacht aan: radiotherapie in de voorgeschiedenis, een afweerstoornis en een open middenoor. Indien deze factoren aanwezig zijn is alleen topische behandeling mogelijk onvoldoende en moet er gedacht worden aan het toevoegen van systemisch antibiotica of in sommige gevallen chirurgie. In het algemeen moeten afsluiting, manipulatie en overmatige ontvetting van de gehoorgang vermeden worden.

Referenties

- Grandis Rubin J, Branstetter BF 4th, Yu VL. The changing face of malignant (necrotizing) external otitis: clinical, radiological, and anatomic correlations. *Lancet Infect Dis* 2004;4:34 – 9.
- Hellier Ismail H. WP, Batty V. Use of magnetic resonance imaging as the primary imaging modality in the diagnosis and follow-up of malignant external otitis. *J Laryngol Otol* 2004;18:576 –9.
- Jereczek-Fossa BA, Zarowski A, Milani F, et al. Radiotherapy-induced ear toxicity. *Cancer Treat Rev* 2003;29:417–30.
- Kaur R. Mittal N, Kakkar M, et al. Otomycosis: a clinicomycologic study. *Ear Nose Throat J* 2000;79:606 –9.
- Lucente FE, Lawson W, Novick NL. External ear. Philadelphia: WB Saunders Co; 1995.
- Ruckenstein MJ. Infections of the external ear. In Cummings CW Jr (ed). *Otolaryngology: Head and Neck Surgery*, 4th ed. Philadelphia: Mosby; 2005: p. 2979-87.

Pijnbehandeling

Uitgangsvraag 2

Wat is de optimale pijnbehandeling van patiënten met een acute otitis externa?

Onderbouwing

Pain relief is a major goal in the management of AOE. Frequent use of analgesics is often necessary to permit patients to achieve comfort, rest, and to resume normal activities (Schechter 1993, Joint Commission on Accreditation of Health Care Organizations 2001, American Academy of Pediatrics 2001). Ongoing assessment of the severity of discomfort is essential for proper management. Use of a faces (Bieri 1990), Oucher (Beyer 1998), or visual analog (Powell 2001) scale may help determine the level of pain, particularly for children and non-English speaking patients.

Systemic

Adequate pain control requires knowing the dose, timing, routes of delivery, and possible adverse effects of an analgesic (Schechter 1993, Joint Commission on Accreditation of Health Care Organizations 2001, American Academy of Pediatrics 2001, Loesser 2001). Mild to moderate pain usually responds to paracetamol or nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAID's) given alone or in fixed combination with an opioid. Administering a nonsteroidal anti-inflammatory drug during the acute phase of diffuse AOE significantly reduces pain compared with placebo (Valencia 1987).

Topical

There are no clinical trials that show efficacy on pain relief of topical opioids in AOE, and the use of these drops may mask progression of underlying disease while pain is being suppressed. Topical benzocaine may cause contact dermatitis that can worsen or prolong AOE (Lucente 1995). If a topical anesthetic drop is prescribed for temporary pain relief, the patient should be reexamined within 48 hours to ensure that AOE has responded appropriately to primary therapy. The addition of a topical steroid to topical antimicrobial drops has been shown to hasten pain relief in some randomized trials (Pistorius 1999, van Balen 1993, Roland 2007), but others have shown no significant benefits (Slack 1987, Pfifidis 2005, Schwartz 2006).

Nonpharmacologic therapies such as heat or cold, relaxation, and distraction are unproven.

Conclusies

Level of evidence 2 Valencia 1987	Mild to moderate pain usually responds to paracetamol or nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAID's).
Level of evidence 4 Expert opinion	It is plausible that paracetamol and NSAID's relieve pain caused by otitis externa.
Level 1 Pistorius 1999, van Balen 1993, Roland 2007 Slack 1987, Pfifidis 2005, Schwartz 2006	There is conflicting evidence regarding the effects of the addition of a topical steroid to topical antimicrobial drops on pain relief.

Overwegingen

Het starten van de behandeling van otitis externa op zich draagt bij aan de pijnbestrijding. Vanuit het oogpunt van pijnbestrijding is de werkgroep van mening dat een steroïd als bestanddeel van de topische behandeling een zinvolle bijdrage levert.

Topische analgetica kunnen een onderliggende aandoening maskeren. Daarnaast geeft het toedienen van een lokaal analgeticum bij een open trommelvlies het risico op een tijdelijke facialisparesse en ototoxiciteit.

Een goed beleid voor pijnbestrijding wordt beschreven in de richtlijn Postoperatieve pijn van de Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie en de Richtlijn Pijnbehandeling van kinderen van de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde.

Aanbeveling

De intensiteit van pijn kan het beste anamnestic bepaald worden. Voor objectivering van de pijn kan gebruik worden gemaakt van de visual analogue scale (VAS).

Systemische pijnbestrijding, direct starten met paracetamol in een frequente dosering. Zonodig NSAID's toevoegen. Bij zeer ernstige pijn kunnen opioïden overwogen worden.

Referenties

- American Academy of Pediatrics/American Pain Society. The assessment and management of acute pain in infants, children, and adolescents. *Pediatrics* 2001;108:793–7.
- American Academy of Pediatrics. Report of the subcommittee on the management of pain associated with procedures in children with cancer. *Pediatrics* 1990;86:826–31.
- Balen, van FAM, Smit WM, Zuithoff NPA, et al. Clinical efficacy of three common treatments in acute otitis externa in primary care: randomised controlled trial. *BMJ* 2003; 327:1201–3.
- Beyer JE, Knott CB. Construct validity estimation for the African-American and Hispanic versions of the Oucher scale. *J Pediatr Nurs* 1998;13:20–31.
- Bieri D, Reeve RA, Champion G D, et al The Faces Pain Scale for the self-assessment of the severity of pain experienced by children: development, initial validation, and preliminary investigation for ratio scale properties. *Pain* 1990;41:139–50.
- Joint Commission on Accreditation of Health Care Organizations. Pain: current understanding of assessment, management and treatments. National Pharmaceutical Council & JCAHO, 2001. Accessed 8/22/2005 at: www.JCAHO.org/.
- Loesser JD, ed. *Bonica's management of pain*, 3rd ed. Baltimore, MD: Lippincott Williams and Wilkins, 2001.
- Lucente FE, Lawson W, Novick NL. *External ear*. Philadelphia: WB Saunders Co; 1995.
- Pistorius B, Westberry K, Drehobl, et al. Prospective, randomized, comparative trial of ciprofloxacin otic drops, with or without hydrocortisone, vs. polymyxin B-neomycin-hydrocortisone otic suspension in the treatment of acute diffuse otitis externa. *Infect Dis Clin Pract* 1999;8:387–95.
- Powell CV, Kelly A M, Williams A. Determining the minimum clinically significant difference in visual analog pain score for children. *Ann Emerg Med* 2001;37:28–31.
- Premachandra DJ. Use of EMLA cream as an analgesic in the management of painful otitis externa. *J Laryngol Otol* 1990;104: 887–8.
- Psifidis A, Nikolaidis P, Tsona A, et al. The efficacy and safety of local ciprofloxacin in patients with external otitis : a randomized comparative study. *Mediterranean J Otol Audiol* 2005; 1. Accessed 7/27/2005 at: www.mediotol.org/mjo.htm.

- Roland PS, Younis R, Wall GM. A comparison of ciprofloxacin/ dexamethasone with neomycin/polymyxin /hydrocortisone for otitis externa pain. *Advances in Therapy* 2007;24(3):671–5.
- Schechter N L, Berde CM, Yaster M, eds. *Pain in infants, children, and adolescents*. Baltimore, MD: Williams and Wilkins; 1993.
- Schwartz RH. Once-daily ofloxacin otic solution versus neomycin sulfate/polymyxin B sulfate/hydrocortisone otic suspension four times a day: a multicenter, randomized, evaluator-blinded trial to compare the efficacy, safety, and pain relief in pediatric patients with otitis externa. *Current Medical Research and Opinion* 2006;22 (9):1725–36.
- Slack RWT. A study of three preparations in the treatment of otitis externa. *J Laryngol Otol* 1987;101:533–5.
- Valencia CG, Valencia PG. Potassium diclofenac vs placebo in acute otitis externa: a double-blind, comparative study [Spanish]. *Invest Med Int* 1987;14:56–60.

Behandeling

Uitgangsvraag 3

Wat is de geïndiceerde behandeling van acute otitis externa?

Onderbouwing

The recommendation for initial topical therapy applies to the otherwise healthy patient with diffuse AOE that is not complicated by osteitis, abscess formation, middle ear disease, or recurrent episodes of infection. Topical therapy should be supplemented by systemic antibiotics if the affected individual has a condition, especially diabetes that is associated with markedly increased morbidity, or HIV infection/ AIDS or other conditions with immune deficiency that could impair host defenses; if the infection has spread beyond the confines of the ear canal into the pinna, skin of the neck or face, or into deeper tissues such as occurs with malignant/necrotizing external otitis; or if there is good reason to believe that topical therapy cannot be delivered effectively (see section 6, application) (Rowlands 2001, Zikk 1991). There is no trial to evaluate the efficacy of cleaning of the ear canal, whereas cleaning and placebo drops only achieves a cure rate of 10% (Kaushik 2010).

Topical preparations are recommended as initial therapy for diffuse, uncomplicated AOE because of safety, efficacy over placebo in randomized trials, and excellent clinical and bacteriologic outcomes in comparative studies. There are no data on the efficacy of systemic therapy alone with the use of appropriate antibacterials and stratified by severity of the infection. Moreover, orally administered antibiotics have significant adverse effects that include rashes, vomiting, diarrhea, allergic reactions, altered nasopharyngeal flora, and development of bacterial resistance (Doern 2000, McCormick 2003, Schrag 2004, Pottumarthy 2005). Societal consequences include direct transmission of resistant bacterial pathogens in homes and child care centers (Levy 2002).

Topical antimicrobial treatment vs placebo

Three randomized trials have compared topical antimicrobial vs placebo for treating diffuse AOE (Cannon 1967, Cannon 1970, Freedman 1978). Meta-analysis of the 2 trials with similar methods (Cannon 1967, Cannon 1970) yields a combined absolute rate difference (RD) of 0.46 based on 89 patients (95% CI, 0.28 to 0.63), which suggests that only 2 patients needed to be treated (NNT) with topical antimicrobial to achieve 1 additional cure. Bacteriologic efficacy (RD, 0.61) was higher than clinical efficacy. Another trial (Freedman 1978) reported significantly less edema and itching 3 days after therapy was initiated, and less edema, itching, redness, scaling, and weeping 7 days after therapy was initiated.

Topical vs systemic antibiotics

No randomized, controlled trials have directly compared oral antibiotic therapy alone, with topical therapy. Reviews of survey data, however, show that about 20% to 40% of subjects with AOE receive oral antibiotics, often in addition to topical antimicrobials (Rowlands 2001, Halpern 1999, McCoy 2004). Many of the oral antibiotics selected are inactive against *P aeruginosa* and *S aureus*, the most common pathogens identified in cases of AOE. Further, treatment with penicillins, macrolides, or cephalosporins increases disease persistence (rate ratios, 1.56 to 1.91), and treatment with cephalosporins also increases recurrence (rate ratio, 1.28; 95% CI, 1.03 to 1.58) (Rowlands 2001).

Topical + systemic antibiotics vs topical antimicrobial + placebo

One study is comparing oral antibiotics (amoxicillin) and topical (non-quinolone) antibiotic/ steroid drops with topical (quinolone)/ steroid drops (Roland 2008), and found no difference between groups. In an additional study (Yelland 1993) patients were randomized to topical ointment plus oral antibiotic (trimethoprim-sulfamethoxazole) vs topical ointment plus placebo; there was no significant

difference in cure rates at 2 to 4 days (RD, - 0.01; 95% CI, - 0.21 to 0.18) or at 5 to 6 days (RD 0.08; 95% CI, - 0.15 to 0.30).

Resistance and Therapeutic concentration

An advantage of topical therapy is the very high concentration of antimicrobial that can be delivered to infected tissue, often 100 to 1000 times higher than can be achieved with systemic therapy. For example a 0.3% solution of antibiotic (a typical concentration in commercial otic drops) has a concentration of 3000 mcg/mL. Any organisms known to cause AOE, even those considered “resistant,” will be unlikely to survive contact with this antibiotic concentration. Because there are between 10 to 20 drops/mL, depending on the nature of the liquid (solution vs suspension, viscosity, etc), each dose of 3 to 5 drops contains about 0.5 to 1.5 mg of antibiotic.

Topical therapy avoids prolonged exposure of bacteria to subtherapeutic concentrations of antibiotic, and may therefore be less likely than systemic therapy to result in selective pressure for resistant organisms (Roland 2002, Weber 2004). The avoidance of antibiotic exposure of host bacteria resident outside the ear canal, as occurs with systemic therapy, provides a further advantage to the reduction of the selection of resistant microorganisms. Restrictive use of oral antibiotics for AOE is important because of the increased resistance among common AOE pathogens, especially *S aureus* and *P aeruginosa* (Walshe 2001, Cantrell 2004).

Topical treatment without antibiotics

Effective topical treatments include acetic acid (Balen van 1993, Cannon 1970, Kime 1978, Ordonez 1978), boric acid (Slack 1978), aluminum acetate (Clayton 1990, Lamber 1981), silver nitrate (Smathers 1977, Hasselt van 2004), and an endogenous antiseptic N-chlorotaurine (Neher 2004). Topical steroids are also effective, as a single agent (Ruth 1990, Tsikoudas 2002, Emgard 2005), or in combination with acetic acid (Balen van 1993, Kime 1978, Ordonez 1978) or an antifungal preparation (Bak 1983). When the success of these nonantibiotic therapies is considered, it is likely that for cases of uncomplicated AOE, oral antibiotics, particularly those with no activity against *P aeruginosa* or *S aureus*, are unnecessary. From the Cochrane review becomes apparent that most topical treatments are equally effective (Kaushik 2010).

Lifestyle recommendations during treatment

Along with prescribing topical antimicrobials, clinicians should advise patients to resist manipulation to minimize ear trauma and should discuss issues that pertain to water restrictions during treatment. The insertion of earplugs or cotton (with petroleum jelly) before showering or swimming can reduce the introduction of moisture into the ear. The external auditory canal can be dried after swimming or bathing with a hair dryer on the lowest setting. Patients with hearing aids or ear phones should limit insertion until pain and discharge (if present) have subsided.

Conclusies

Level of evidence 1 Roland 2008 Yelland 2003	There is no evidence that systemic antibiotic treatment has an additional value compared to topical treatment alone in otherwise healthy individuals with acute otitis externa.
Level of evidence 1 Kaushik 2010	Most topical treatments are equally effective.

Overwegingen

Het meest overtuigende argument tegen het geven van orale antibiotica bij de behandeling van acute otitis externa is de bevinding dat de combinatie van topische medicatie met orale antibiotica even effectief is als topische medicatie zonder orale antibiotica.

Als een patiënt extreme pijn heeft, koorts of als er algemene malaise is dan moet men bedacht zijn op een uitbreiding van de ontsteking buiten de gehoorgang.

Bij immuungecompromitteerde patiënten is een aanvullende behandeling met systemische antibiotica aanbevolen, aangezien zij een hoger risico hebben op een gecompliceerd beloop.

Aanbevelingen

Voor de behandeling van acute otitis externa wordt gekozen voor een topisch preparaat. De topische medicatie moet ofwel antibiotisch, dan wel antiseptisch zijn, met of zonder steroïden.

Systemische antibiotica worden afgeraden bij patiënten met een goede algemene gezondheid. Bij (verdenking op) uitbreiding buiten de gehoorgang (osteïtis of abces in middenoor of oorschelp) of bij patiënten met een onderliggend lijden is aanvullende behandeling met systemische antibiotica wel geïndiceerd. De (systemische) antibiotica moeten bij nog onbekende verwekker gericht zijn tegen met name *P. aeruginosa* en *S. aureus*.

Naast de medische behandeling van acute otitis externa moet de patiënt ook geadviseerd worden over het vermijden van watercontact en van manipulatie van de gehoorgang.

Referenties

- Bak JP, Wagenfeld DJ. Treatment of otitis externa with miconazole nitrate: a comparative study involving 85 cases. *S Afr Med J* 1983; 63:562–3.
- Balen, van FAM, Smit WM, Zuithoff NPA, et al. Clinical efficacy of three common treatments in acute otitis externa in primary care: randomised controlled trial. *BMJ* 2003; 327:1201–3.
- Cannon S. External otitis: controlled therapeutic trial. *Eye Ear Nose Throat Monthly* 1970;49:186–9.
- Cannon SJ, Grunwaldt E. Treatment of otitis externa with a topical steroid-antibiotic combination: a controlled clinical trial. *Eye Ear Nose Throat Monthly* 1967;46:1296–302.
- Cantrell HF, Lumbardy CE, Duncanson FP, et al. Declining susceptibility to neomycin and polymyxin B of pathogens in otitis externa in clinical trials. *So Med J* 2004;95:465–71.
- Clayton MI, Osborne JE, Rutherford D, et al. A double-blind, randomized, prospective trial of a topical antiseptic versus a topical antibiotic in the treatment of otorrhoea. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1990;15:7–10.
- Doern GV. Antimicrobial resistance with *Streptococcus pneumoniae* in the United States. *Semin Respir Crit Care Med* 2000;21:273–84.
- Emgard P, Hellstrom S. A group III steroid solution without antibiotic components: an effective cure for external otitis. *J Laryngol Otol* 2005;119:342–7.
- Freedman R. Versus placebo in treatment of acute otitis externa. *Ear Nose Throat J* 1978;57:198–204.
- Halpern MT, Palmer CS, Seidlen M. Treatment patterns for otitis externa. *J Am Board Fam Pract* 1999;12:1–7.
- Hasselt van P, Guddé H. Randomized controlled trial on the treatment of otitis externa with one percent silver nitrate gel. *J Laryngol Otol* 2004;118:93–6.

- Kaushik V, Malik T, Saeed SR. Interventions for Acute Otitis Externa. Cochrane Database of Systematic Reviews Art. No.: CD004740. DOI 10.1002/14651858. CD004740.pub2.
- Kime CE, Ordonez GE, Updegraff WR, et al. Effective treatment of acute diffuse otitis externa: II. a controlled comparison of hydrocortisone- acetic acid, nonaqueous and hydrocortisone-neomycin-colistin otic solutions. *Curr Ther Res Clin Exp* 1978;23(suppl 5):ss15–ss28.
- Lambert IJ. A comparison of the treatment of otitis externa with Otosporin and aluminium acetate: a report from a services practice in Cyprus. *J Royal Col Gen Pract* 1981;31:291– 4.
- Levy SB. The antibiotic paradox. how the misuse of antibiotic destroys their curative powers. Cambridge, MA: Perseus Publishing; 2002.
- McCormick AW, Whitney CG, Farley MM, et al. Geographic diversity and temporal trends of antimicrobial resistance in *Streptococcus pneumoniae* in the United States. *Nat Med* 2003;9:424–30.
- McCoy SI, Zell ER, Besser RE. Antimicrobial prescribing for otitis externa in children. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:181–3.
- Neher A, Nagl M, Appenroth E, et al. Acute otitis externa: efficacy and tolerability of N-chlorotaurine, a novel endogenous antiseptic agent. *Laryngoscope* 2004;114:850–4.
- Ordonez GE, Kime CE, Updegraff WR, et al. Effective treatment of acute diffuse otitis externa: I. a controlled comparison of hydrocortisone- acetic acid, non-aqueous and hydrocortisone-neomycin-polymyxin B otic solutions. *Curr Ther Res Clin Exp* 1978;23(suppl 5):ss3–ss14.
- Pottumarthy S, Fritsche TR, Sader HS, et al. Susceptibility patterns of *Streptococcus pneumoniae* isolates in North America (2002-2003): contemporary in vitro activities of amoxicillin/clavulanate and 15 other antimicrobial agents. *Int J Antimicrob Agents* 2005;25:282–9.
- Roland PS, Belcher BP, Bettis R, Makabale RL, Conroy PJ, Wall GM, et al. A single topical agent is clinically equivalent to the combination of topical and oral antibiotic treatment for otitis externa. *American Journal of otolaryngology* 2008;29(4):255–61.
- Roland PS, Stroman DW. Microbiology of acute otitis externa. *Laryngoscope* 2002;112:1166 – 77.
- Rowlands S, Devalia H, Smith C, et al. Otitis externa in UK general practice: a survey using the UK General Practice Research Database. *Br J Gen Pract* 2001;51:533– 8.
- Ruth M, Ekstrom T, Aberg B, et al. A clinical comparison of hydrocortisone butyrate with oxytetracycline/hydrocortisone acetate-polymyxin B in the local treatment of acute external otitis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1990;247:77– 80.
- Schrag SJ, McGee L, Whitney CG, et al. Emergence of *Streptococcus pneumoniae* with very-high-level resistance to penicillin. *Antimicrob Agents Chemother* 2004;48:3016 –23.
- Slack RWT. A study of three preparations in the treatment of otitis externa. *J Laryngol Otol* 1987;101:533–5.
- Smathers CR. Chemical treatment of external otitis. *South Med J* 1977;70:543–5.
- Tsikoudas A, Jasser P, England RJ. Are topical antibiotics necessary in the management of otitis externa? *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2002;27:260 –2.
- Walshe P, Rowley H, Timon C. A worrying development of otitis externa. *Clin Otolaryngol* 2001;26:218 –20.
- Weber PC, Roland PS, Hannley M, et al. The development of antibiotic resistant organisms with the use of ototopical medications. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130(suppl):S89 – 94.
- Yelland MJ. The efficacy of oral cotrimoxazole in the treatment of otitis externa in general practice. *Med J Aust* 1993;158:697–9.
- Zikk D, Rapoport Y, Redianu C, et al. Oral ofloxacin therapy for invasive external otitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1991;100:632–7.

Keuze oordruppels

Uitgangsvraag 4

Welk preparaat moet gekozen voor de initiële topische behandeling?

Onderbouwing

A variety of topical preparations are approved in the Netherlands for treating AOE. Also there are some preparations (mostly ophthalmological approved treatments) on the market which could be effective in the treatment of AOE (Attachment 2). Most of those currently available in the Netherlands provide antimicrobial activity or reduction of inflammation through:

- 1) an antibiotic, such as an aminoglycoside, polymyxin B, a quinolone
- 2) a steroid, such as hydrocortisone or dexamethasone
- 3) a low pH antiseptic, such as aluminum acetate solution or acetic acid.

Two methodologically strong systematic reviews were conducted recently; Kaushik 2010 (Cochrane) and Rosenfeld 2006 (American Association of Otolaryngology – Head and Neck Surgery Foundation (AAO-HNSF)). We used both to validate the conclusions of this guideline.

Differences of meta analyses

The Cochrane review detected three additional studies conducted prior to 2005. Furthermore, since the Cochrane review is of later date than the AAO-HNSF, they included six more recent studies. Following from differences in methodology, the Cochrane study excluded 11 studies compared to the AAO-HNSF practice guideline. There are subtle but important differences in the way in which the results were analysed. The “antiseptic versus antibiotic” comparison category in the AAO-HNSF review included treatments containing steroids. The Cochrane review chose to analyse trials containing steroid components separately as the steroid component will have had its own therapeutic effect and is likely to have confounded the result. This same applies to their “quinolone versus non-quinolone” comparison, which also included treatments containing steroids. These differences resulted in the AAO-HNSF review having 13 meta analyses compared to only three in the Cochrane review.

Conclusions meta analyses

Despite these differences the conclusions were similar. The Cochrane review conclusions are presented in the next section.

High quality level 1 evidence regarding interventions for acute otitis externa is sparse. The comparison categories studied in the Cochrane review mostly contain single trials. Only three meta-analyses were possible. Results are largely based on odds ratios calculated from single trials, most of which have very broad 95% confidence intervals because of small to modest sample sizes. A number of significant results have 95% confidence intervals whose limits approach 1.0, suggesting that negligible differences cannot be excluded. A number of recent trials report results using P values that do not allow the magnitude or precision of the results to be evaluated, and as a result any findings merit cautious interpretation. Having said all this, a few salient points can be made from the evidence available: topical treatments alone are effective for uncomplicated acute otitis externa.

Additional oral antibiotics are not required. In most cases the choice of topical intervention does not appear to influence the therapeutic outcome significantly. Any observable differences in efficacy were minor and not consistently present at every assessment point.

Evidence from one trial (Sabater 1996) of low quality found no difference in clinical efficacy between quinolone and non-quinolone drops. Quinolones are more expensive than non-quinolones. This finding may influence their use in cost-driven and resource-poor settings. If treatment needs to be extended beyond one week acetic acid alone appears to perform less well when compared against other topical treatments. One high quality trial (van Balen 2003) compared acetic acid with antibiotic/steroid drops; although the cure rate was comparable at day seven to nine it was poorer in the acetic acid group at weeks two and three. A separate trial, of low quality, showed that acetic acid spray had a poorer cure rate than acetic acid/antibiotic/steroid spray at two and four weeks (Slack 1987). Acetic acid is available in many countries as a non-prescription remedy at low-cost, in both drop and spray form. The manufacturer recommends using it for a maximum of seven days. The results from van Balen 2003 support their use for this duration. However, their study also showed that symptoms were more prolonged in the acetic acid group (eight days versus six days in the antibiotic/steroid group); this may influence the decision to use acetic acid in primary care.

There is some evidence which indicates that patients treated with topical antibiotics containing steroid benefit from a reduction of swelling (Mosges 2008), severe redness, secretion and analgesic consumption (Mosges 2007) compared to their non-steroid counterpart.

There is a suggestion that high-potency steroids may be more effective than low-potency steroids (in terms of severe pain, inflammation and swelling) (Roland 2007). Further investigation is required. Evidence from one low quality trial (Masood 2008) suggests a glycerine-ichthammolmedicated wick may provide better pain relief in early severe acute otitis externa than a triamcinolone/gramicidin/neomycin/nystatin medicated wick, but the magnitude or precision of effect has yet to be established.

In general, given the apparent parity in clinical efficacy of topical interventions used to treat acute otitis externa, other factors such as cost, availability, dosing regimen, risk of contact sensitivity, risk of resistance and risk of ototoxicity may determine the choice of therapy. Parameters such as speed of healing and pain relief are yet to be determined for many topical treatments and may also influence this decision. Clinicians should use a topical drop that is efficacious for diffuse AOE.

Conclusions

Level of evidence 1 Rosenfeld 2006 Kaushik 2010	There is no difference in effectiveness between quinolone and non-quinolone for the treatment of AOE.
Level of evidence 1 Rosenfeld 2006	There is no difference in effectiveness between antiseptic and antibiotic topical treatment for the treatment of AOE.
Level of evidence 1 Kaushik 2010	There is no difference in effectiveness between antibiotic/steroid vs antiseptic for the treatment of AOE.

Level of evidence 1 Kaushik 2010	There is no difference in effectiveness between antibiotic/steroid vs antiseptic/steroid for the treatment of AOE.
Level of evidence 1 Kaushik 2010 Rosenfeld 2006	There is no difference in effectiveness between antibiotic/steroid vs antibiotic for the treatment of AOE.
Level of evidence 1 Kaushik 2010 Rosenfeld 2006	There is no difference in effectiveness between steroid/antibiotic vs steroid for the treatment of AOE.
Level of evidence 1 Kaushik 2010	There is no difference in clinical effectiveness between antiseptic/steroid vs antiseptic for the treatment of AOE.*

* although adding triamcinolone improves cure rate at 3 wks. The confidence interval and duration of treatment results in a non clinical significant difference (van Balen 2003)

Overwegingen

De kans op resistentievorming neemt toe bij langdurig laag gedoseerd topisch gebruik van eenzelfde antibioticum, dit beperkt de (poli)klinische behandelopties. Bij het gebruik van topische quinolonen is resistentievorming door *P. Aeruginosa* beschreven (Knauf 1996). De werkgroep is van mening dat quinolonen niet de eerste keus voor de behandeling van acute otitis externa zouden moeten zijn. Quinolonen zijn het middel van eerste keus bij de behandeling van ernstige ontstekingen van het rotsbeen.

In het algemeen worden bij zuigelingen corticosteroiden uit klasse I voorgeschreven, bij oudere kinderen (>2 jaar) kan een klasse II corticosteroid worden gebruikt. Voor ernstige aandoeningen met een gering huidoppervlak, kunnen bij uitzondering klasse III en IV corticosteroiden worden voorgeschreven. Voor de doseringen bij kinderen verwijzen wij naar de richtlijn Dermatocorticosteroiden (2001, NVDV), waarin voor kinderen de hoeveelheid corticosteroid klasse I en II voor verschillende leeftijdsgroepen zijn beschreven rekening houdend met het vehiculum. Bij het voorschrijven van zure druppels in combinatie met een corticosteroid moet rekening worden gehouden met het etsende effect van de zure druppel en daardoor een verhoogde opname van het corticosteroid. Daardoor kan een klasse II corticosteroid in combinatie met een zure druppel geclassificeerd worden als klasse III.

Aanbevelingen

De topische behandeling kan antibiotisch of antiseptisch zijn, met of zonder steroid. Bij een langdurige laag gedoseerde topische toepassing van een antibioticum moet men zich bewust zijn van een risico op resistentievorming. Resistentievorming van *P. Aeruginosa* voor quinolonen kan een ernstig probleem opleveren bij de behandeling van het os petrosum. Bij de keuze voor het type topische behandeling moet rekening worden gehouden met factoren zoals werkzaamheid tegen waarschijnlijke verwekkers *P. Aeruginosa* en *S. Aureus*, beschikbaarheid, kosten, compliantie, sterkte van het corticosteroid bij behandeling van kinderen, ototoxiciteit en contact-allergie. Een overzicht van topische middelen wordt gegeven in bijlage 2, hierbij dient te

worden opgemerkt dat niet alle middelen in bijlage 2 ook zijn geregistreerd voor de behandeling van otitis externa (otitis media oordruppels en oogdruppels).

Referenties

- Rosenfeld, 2006 Rosenfeld 2006 Rosenfeld RM, Singer M, Wasserman JM, Stinnett SS. Systematic review of topical antimicrobial therapy for acute otitis externa. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery* 2006;134:S24–S48.
- Kaushik V, Malik T, Saeed SR. Interventions for Acute Otitis Externa. *Cochrane Database of Systematic Reviews* Art. No.: CD004740. DOI 10.1002/14651858. CD004740.pub2.
- Knauf HP, Sylvany R, Southern PM, Risser Jr RC, Wilson SE. Susceptibility of corneal and conjunctival pathogens to ciprofloxacin. *Cornea* 1996;15:66-71.

Referenties genoemd in resultaten:

- Balen van FAM, Smit WM, Zuithoff NPA, et al. Clinical efficacy of three common treatments in acute otitis externa in primary care: randomised controlled trial. *BMJ* 2003; 327:1201–3.
- Masood A, Moumoulidis I, Ray S, Chawla O, Panesar J. A randomised controlled trial comparing Triadocortyl(R) with 10% glycerine-ichthammol in the initial treatment of severe acute otitis externa. *European Archives of Otorhinolaryngology* 2008;265(8): 881–5.
- Mosges R, Schroder T, Baues CM, Sahin K. Dexamethasone phosphate in antibiotic ear drops for the treatment of acute bacterial otitis externa. *Current Medical Research and Opinion* 2008; 24(8):2339–47.
- Mosges R, Domrose CM, Loffler J. Topical treatment of acute otitis externa: clinical comparison of an antibiotics ointment alone or in combination with hydrocortisone acetate. *European Archives of Oto-rhino-laryngology* 2007;264(9):1087–94.
- Roland PS, Younis R, Wall GM. A comparison of ciprofloxacin/ dexamethasone with neomycin/polymyxin /hydrocortisone for otitis externa pain. *Advances in Therapy* 2007;24(3):671–5.
- Roland PS, Belcher BP, Bettis R, Makabale RL, Conroy PJ, Wall GM, et al. A single topical agent is clinically equivalent to the combination of topical and oral antibiotic treatment for otitis externa. *American Journal of Otolaryngology* 2008;29(4):255–61.
- Sabater F, Maristany M, Mensa J, et al. Prospective double-blind randomized study of the efficacy and tolerance of topical ciprofloxacin vs topical gentamicin in the treatment of simple chronic otitis media and diffuse external otitis [Spanish]. *Acta Otorrinolaryngol Esp* 1996;47:217–20.
- Slack RWT. A study of three preparations in the treatment of otitis externa. *J Laryngol Otol* 1987;101:533–5.

Duur van de behandeling

Uitgangsvraag 5

Hoelang moet de behandeling van acute otitis externa duren?

Onderbouwing:

Patients prescribed antibiotic/steroid drops can expect their symptoms to last for approximately six days after treatment has begun (95% CI : 5.1-6.9 days) (van Balen, 2003). Patients are usually treated for seven to 10 days, although it is apparent that they are cured at different time points. Cure rate at 7, 14 and 21 days: 42, 82 and 86% respectively (van Balen, 2003). Patients with symptoms beyond two weeks should be considered treatment failures and alternative management initiated (Kaushik 2010). Management of AOE if treatment fails is addressed in question 7.

Conclusies

Level of Evidence 2 van Balen 2003	Cure rates for AOE with topical treatment for 7, 14 and 21 days are respectively 42, 82 and 86%
---------------------------------------	---

Overweging

De kans op resistentie bij korte behandelduur (7-14 dagen) en in de gebruikelijke dosering van 3x daags 3 oordruppels is klein.

Aanbeveling

De duur van de behandeling moet zo lang zijn als de symptomen voortbestaan, tenminste 7 dagen. De initiële behandeling voorschrijven langer dan 14 dagen wordt niet geadviseerd.

Referenties

- Balen van FAM, Smit WM, Zuithoff NPA, et al. Clinical efficacy of three common treatments in acute otitis externa in primary care: randomised controlled trial. *BMJ* 2003; 327:1201–3.
- Kaushik V, Malik T, Saeed SR. Interventions for Acute Otitis Externa. *Cochrane Database of Systematic Reviews* Art. No.: CD004740. DOI 10.1002/14651858. CD004740.pub2.

Toediening

Uitgangsvraag 6

Wat is de beste methode van toediening van topische medicatie bij een acute otitis externa?

Onderbouwing

For topical treatment to be effective, the drug must be delivered to infected tissues. Drug delivery may be impaired by poor adherence to therapy or poor application (ie, “missing” the ear canal). Clear instructions should solve these problems. Moreover, drug delivery may be hampered by debris filling the canal, or edema closing the canal. The ear canal should be cleared of inflammatory debris, obstructing cerumen, or any foreign object. There are no randomized studies of the use of aural toilet in AOE, but some investigators have proposed that aural toilet by itself (without antimicrobials) is therapeutic (Tsikoudas 2002).

Self administration

Self-administration of eardrops is difficult because it must be done by feel. Only 40% of patients who self-medicate do so appropriately during the first 3 days (England 2000), often tending to under-medicate. Adherence to therapy increases significantly when someone other than the patient applies the drops (Agius 1994), which makes this the preferred method of administration when feasible. Otological drops should be applied with the patient lying down and the affected ear upward. Drops should be administered either three drops three times daily, or 5 drops twice a day (according to Dutch usual practice). The amount required will vary with the age and size of the patient. Gentle to-and-fro movement of the pinna is often necessary to eliminate trapped air and to assure filling, particularly when a viscous solution is used. The patient should remain in this position for about 3 to 5 minutes. Use of a timer to mark the minutes is often helpful to facilitate the cooperation of young children. After the placement of drops, the canal is best left open to dry to avoid trapped moisture and infected debris.

Aural toilet

Aural toilet may be done with a gentle lavage using body-temperature water, saline solution, or hydrogen peroxide. Alternative methods of aural toilet include physically removing the obstructing debris with suction or dry mop (blotting with cotton). Adequate visualization for suctioning may be facilitated by using an otoscope with an open head or a binocular otologic microscope. There is no trial to evaluate the efficacy of cleaning of the ear canal, whereas cleaning and placebo drops only achieves a cure rate of 10% (Kaushik 2010).

There are no randomized trials that address the safety of aural lavage in diabetics or immunocompromised patients with AOE. Lavage of the ear canal for cerumen impaction in elderly or diabetic patients, however, has been suggested as a contributing factor in malignant/necrotizing otitis externa (Grandis 2004, Rubin 1988, Ford 1990, Zikk 1991).

Wick

Clinicians may place a wick in the ear canal if there is edema that prevents drop entry (Ruth 1990) or if most of the tympanic membrane cannot be visualized (Balen van 1993). The wick should preferably be made of compressed cellulose because it expands when exposed to moisture, facilitates drug delivery, and reduces ear canal edema. Alternatively, ribbon gauze can be used (Pond 2002). Once a dry wick is placed in the ear canal, some experts recommend moistening the wick with an aqueous solution (water, saline solution, aluminum acetate) before the first application of an otic suspension

or a nonaqueous viscous medication. A wick should not be made of a simple cotton ball since the cotton can fall apart and become lodged in the ear canal.

Many treatment studies uniformly use a wick to improve drug delivery, but there are no trials of wick efficacy. Consequently, the benefit of a wick is questioned by some clinicians, especially in managing uncomplicated AOE. However, following first principles, if the anatomy (narrow or edematous canal) makes delivery of the topical medicine problematic, the use of a wick seems prudent. A wick is unnecessary once the ear canal edema subsides, which may occur within 24 hours (Lucente 1995) or a few days of topical therapy. The wick may fall out spontaneously, may be removed by the patient, or may be removed by a clinician at a scheduled follow-up visit.

Conclusies

Level of evidence 4 Expert opinion	Otological drops should be applied with the patient lying down and the affected ear upward. Drops should be run along the side of the canal until it is filled. The amount required will vary with the age and size of the patient. Gentle to-and-fro movement of the pinna is often necessary to eliminate trapped air and to assure filling. The patient should remain in this position for about 3 to 5 minutes.
Level of evidence 4 Expert opinion	A wick can be placed when the ear canal is blocked as a result of oedema. The wick is preferably made of cellulose (Merocel) or ribbon gauze. When the edema subsides the wick can be removed.
Level of evidence 4 Expert opinion	The aural toilet contributes to the topical treatment of acute otitis externa.
Level of evidence 3 Agius 1994	Topical treatment should preferably be administered by someone other than the patient.
Level of evidence 3 England 2000	Patients tend to undermedicate themselves at the end of the treatment period.

Overwegingen

Een tampon wordt geplaatst teneinde bij een afgesloten gehoorgang als gevolg van oedeem medicatie toch ter plaatse te krijgen. Daarnaast is het soms pas na ontzwellend mogelijk goed otoscopisch onderzoek te verrichten en de juiste diagnose te stellen.

Aanbeveling

De patiënt dient goed geïnstrueerd te worden over het toedienen van de topische behandeling. De patiënt moet een liggende houding aannemen, met het aangedane oor naar boven. Deze houding dient na toediening nog 3-5 minuten te worden gecontinueerd. De druppels worden bij voorkeur door iemand anders dan de patiënt toegediend.

Wanneer de gehoorgang geobstrueerd is dient een oortoilet plaats te vinden, eventueel kan er ook een oortampon worden geplaatst, of beide. Indien een tampon geplaatst wordt, ligt het in de lijn der verwachting dat ontzwellend binnen 24 tot 48 is opgetreden.

Referenties

- Agius AM, Reid AP, Hamilton C. Patient compliance with short-term topical aural antibiotic therapy. *Clin Otolaryngol* 1994;19:138–41.
- Balen van FAM, Smit WM, Zuithoff NPA, et al. Clinical efficacy of three common treatments in acute otitis externa in primary care: randomised controlled trial. *BMJ* 2003; 327:1201–3.

- England RJ, Homer JJ, Jasser P, et al. Accuracy of patient self-medication with topical eardrops. *J Laryngol Otol* 2000;114:24–5.
- Ford GR, Courteney-Harris RG. Another hazard of ear syringing: malignant external otitis. *J Laryngol Otol* 1990;104:709–10. 124. Zikk D, Rapoport Y, Himelfarb MZ. Invasive external otitis after removal of impacted cerumen by irrigation. *N Engl J Med* 1991;325: 969–70.
- Grandis Rubin J, Branstetter BF 4th, Yu VL. The changing face of malignant (necrotizing) external otitis: clinical, radiological, and anatomic correlations. *Lancet Infect Dis* 2004;4:34–9.
- Lucente FE, Lawson W, Novick NL. *External ear*. Philadelphia: WB Saunders Co; 1995.
- Kaushik V, Malik T, Saeed SR. Interventions for Acute Otitis Externa. *Cochrane Database of Systematic Reviews* Art. No.: CD004740. DOI 10.1002/14651858. CD004740.pub2.
- Pond F, McCarthy D, O’Leary S. Randomized trial on the treatment of oedematous acute otitis externa using ear wicks or ribbon gauze: clinical outcome and cost. *J Laryngol Otol* 2002;116:415–9.
- Rubin J, Yu YL. Malignant external otitis: insight into pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis and therapy. *Am J Med* 1988;85: 391–8.
- Ruth M, Ekstrom T, Aberg B, et al. A clinical comparison of hydrocortisone butyrate with oxytetracycline/hydrocortisone acetate-polymyxin B in the local treatment of acute external otitis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1990;247:77– 80.
- Tsikoudas A, Jasser P, England RJ. Are topical antibiotics necessary in the management of otitis externa? *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2002;27:260–2.

Therapieresistentie

Uitgangsvraag 7

Wat is de aanbevolen strategie bij therapieresistente OE?

Onderbouwing

Definitie

In this guidelines three fases of otitis externa are distinguished; (1) acute otitis externa, (2) persistent and (3) chronic otitis externa. In this section treatment of persistent OE is discussed, in section 8 treatment of chronic OE is addressed.

Acute otitis externa was defined as redness or swelling of the external auditory canal or debris within the canal, accompanied by pain, itchiness, otorrhoea, often accompanied by hearing loss, or aural fullness, for less than three weeks. After three weeks of persisting symptoms it is called persistent/therapy resistant otitis externa. After three months we speak of chronic otitis externa.

Causes of treatment failure

If the clinical symptoms fail to respond to therapy a reassessment of the probable cause of the external otitis should be made. Reinspection; otoscopy and thorough cleaning of the ear canal is necessary. Also a culture of debris in the ear canal should than be considered.

There are several causes of treatment failure:

Obstructed ear canal

If topical antimicrobial therapy was prescribed, the clinician should reassess the patency of the ear canal to ensure that edema, debris or a corpus alienum are not impeding drug delivery. Any obstruction should be addressed with aural toilet, wick placement, or both (see preceding section, question 6), or, if the obstruction cannot be relieved, systemic therapy is begun with an oral antibiotic that covers *P aeruginosa* and *S aureus*.

Poor adherence to therapy

Assessment of adherence with therapy is important (compliance).

Alternative causes of ear pain and associated otorrhea should be considered if the patient fails to respond to treatment (Rowlands, 2001).

Misdiagnosis

In section 1a the differential diagnosis of acute otitis externa is presented. If acute otitis externa persists, this differential diagnosis should be reassessed (question 1a) and modifying factors should be reconsidered (question 1b). Several other causes of misdiagnosis can be present (question 7). An overview is presented in Table 2. Persistent symptoms can be caused by dermatologic disorders that include seborrheic dermatitis, psoriasis, dermatomycosis, folliculitis or acne that involves the

external auditory canal. Consultation of a dermatologist can be helpful; the treatment of dermatologic disorders is not discussed in this guideline. The ear canal and tympanic membrane should be reexamined to detect cholesteatoma of the external ear canal or middle ear or chronic suppurative otitis media. Also, malignant otitis externa (necrotizing) or carcinoma of the external auditory canal should be excluded, especially if granulation tissue is present (Lucente 1995, Marzo 2003). If any response to extensive therapies fail (pathologic) automutilation should be considered. Below, a table is presented giving an overview of factors discussed in question 1a, 1b and 7. The flowchart on page 37 (in Dutch) describes the steps to follow when a patient presents with persistent otitis externa.

Table 2. Reconsideration OE diagnosis and treatment		
Differential Diagnosis	Modifying factors	Misdiagnosis
Acute Otitis Media	History of radiotherapy	Dermatologic disorders that involve the external auditory canal <ul style="list-style-type: none"> - seborrheic dermatitis - psoriasis - dermatomycosis - acne - folliculitis
Contact dermatitis	Immunocompromised state	
Dermatose	Open middle ear cavity and the presence of tympanostomy tubes	
Furunculosis		
Viral infections		
		Cholesteatoma of the external ear canal or middle ear; chronic suppurative otitis media.
		Malignant/necrotizing otitis externa
		Carcinoma of the external auditory canal
		Automutilation

Microbiologic factors:

Fungi may be present as a copathogen in some patients with AOE, and cause persistent infection from overgrowth in the ear canal if the flora is altered after topical antibacterial therapy (Dibb 1991). A culture of the ear canal can identify fungi, resistant bacteria, or unusual causes of infection that require targeted topical or systemic therapy.

Persistent otitis externa

The literature provides us with three guidelines concerning this topic (Rosenfeld, Kaushik, NHG). The period of time after which AOE is called persistent differs.

- AAO-HNSF 2006: The guideline of the AAO-HNSF discusses persisting AOE, meaning AOE that does not dissolve despite topical treatment. If initial therapy does not respond within 48-72 hours, the ear should be reassessed. The clinician should inspect the ear, perform otoscopy and or cleaning of the ear. A culture is advised.
- NHG-Standaard 2005: In case an ear wick soaked in topical medication is used, the acute symptoms of AOE should dissolve within 24 hours. When the symptoms do not dissolve within a week using eardrops, the ear should be reassessed and cleaned. This should be repeated after another week of topical treatment. If however symptoms persist after three weeks despite therapy, a culture is advised together with active screening for contact allergy. After six weeks of continuing complaints of AOE a chronic middle ear disease should be considered. Patients should be referred to an otorhinolaryngologist in case of fever or if they have a compromised immune system or a combination of diabetes mellitus and general weakness. When symptoms persist for more than five to six weeks or frequent episodes of OE occur, referral to an otorhinolaryngologist is also advised.
- Cochrane review 2010: The review discusses treatment of acute otitis externa, persistent or chronic otitis externa is not subject of the review. It is stated that symptoms of AOE last for approximately six days once treatment has commenced. When symptoms do not resolve within two weeks of treatment, the treatment is considered a failure and an alternative therapy should be considered. The options for alternative therapy are not described. The review mentions a specialist referral percentage of 3%. Surgical treatment for chronic (recurrent) OE is not described.

Conclusies

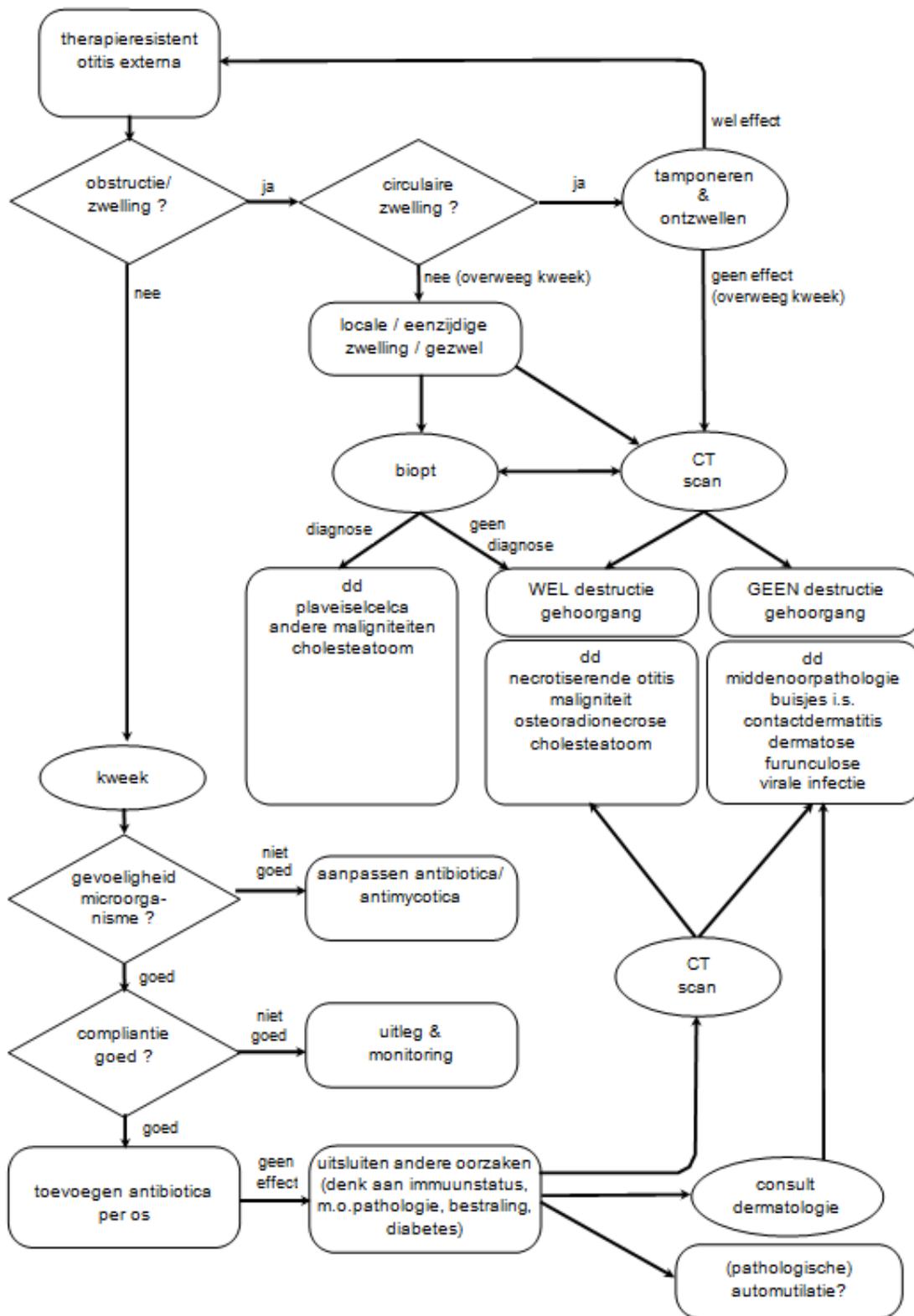
Level of evidence 3	Causes for persistent AOE are obstructed ear canal, poor patient adherence to therapy and misdiagnosis (see table 2). In these cases the differential diagnosis and possible modifying factors should be reassessed.
Observational studies	

Overwegingen

Uit literatuur blijkt dat de meeste patiënten met AOE na twee weken hersteld zijn. In de derde week treedt er weinig additioneel herstel op, daarom is een termijn van 3 weken gerechtvaardigd voordat een AOE persistierend wordt genoemd (Van Balen 2003).

Aanbeveling

In het geval een acute otitis externa langer dan drie weken aanhoudt, ondanks therapie, dient de differentiaal diagnose (1a) en factoren van invloed op het ziektebeloop/behandeling (1b) opnieuw in overweging genomen te worden. Daarnaast dient een aantal misdiagnosen uitgesloten te worden (zie tabel), de strategie wordt weergegeven in het onderstaande stroomschema.



Figuur 2. Flowdiagram Persistierende OE

Referenties

- Balen van FAM, Smit WM, Zuithoff NPA, et al. Clinical efficacy of three common treatments in acute otitis externa in primary care: randomised controlled trial. *BMJ* 2003; 327:1201–3.
- Dibb WL. Microbial aetiology of otitis externa. *J Infect* 1991;22:233–9.
- Kaushik V, Malik T, Saeed SR. Interventions for Acute Otitis Externa. *Cochrane Database of Systematic Reviews* Art. No.: CD004740. DOI 10.1002/14651858. CD004740.pub2.
- Lucente FE, Lawson W, Novick NL. *External ear*. Philadelphia: WB Saunders Co; 1995.
- Marzo SJ, Leonetti JP. Invasive fungal and bacterial infections of the temporal bone. *Laryngoscope* 2003;113:1503–7.
- Rooijackers-Lemmens E, Balen FAM van, Opstelten W, Wiersma Tj. NHG-standaard Otitis externa. Eerste herziening. In: Wiersma Tj, Goudswaard AN, redacteurs. *NHG-standaarden voor de huisarts. Versie 2006*. Houten: Bohn Stafleu van Loghum; 2006. p. 885-93.
- Rowlands S, Devalia H, Smith C, et al. Otitis externa in UK general practice: a survey using the UK General Practice Research Database. *Br J Gen Pract* 2001;51:533–8.

Chirurgie

Uitgangsvraag 8:

Wat is de effectiviteit van een chirurgische behandeling van patiënten met chronische otitis externa?

Onderbouwing:

In chronic and recurrent otitis externa swelling and hypertrophy of the skin of the ear canal are persisting and topical treatment becomes ineffective. In these patients surgical management is indicated. With respect to the surgical treatment of chronic otitis externa and its clinical outcome conclusions are based on observational studies as randomized trials are lacking. Studies regarding myringitis bullosa and myringitis granulomatosa were excluded as these conditions are outside the scope of this guideline.

Depending on the condition of the skin and subcutaneous tissue of the medial part of the ear canal, surgical treatment is directed at the meatus or at the entire ear canal, including the lateral epithelial layer of the tympanic membrane.

In chronic pathology, like chronic otitis externa, the humidity in the ear canal is significantly higher than under normal conditions (Gray 2005). Goal of the surgical procedure is to establish an open, ventilating ear canal and to facilitate reoccurrence of normal physiology (Parisier 1996). The procedure is mainly aimed at widening the meatus and/or ear canal.

Meatoplasty

The surgical procedure might entail the excision of pathological skin, subcutaneous tissue and underlying cartilage. If the cause of the chronic or recurrent otitis externa is identified at the level of the meatus or lateral part of the ear canal, for example in the case of impingement of the conchal cartilage over the meatus, surgery may be limited merely to a meatoplasty. In these cases, only skin, subcutis and conchal cartilage is removed through an endaural approach (Hunsaker 1980, Rombout 2001, Kumar 2007).

Canalplasty

In patients with pathology of the medial part of the ear canal, often including the tympanic membrane, performing a canalplasty may be considered. In most canalplasty techniques, pathologic skin and subcutaneous tissue is excised and the bony ear canal is widened using a drill. Sometimes it is necessary to remove the lateral epithelial layer of the tympanic membrane as well (Paparella 1966). Some have described a technique which refrains from drilling the ear canal (Proud 1966) but which may lead to a higher rate of recurrence (Cremers 1991). Canal plasty is also performed in cases of an acquired atresia of the ear canal, observed equally frequent as a result of chronic otitis externa (37%) as of chronic otitis media (43%), and in patients with cholesteatoma of the ear canal (Jacobson 2006, Becker 1998,).

Canalplasty can be performed with an endaural approach (Banerjee 1995, Sharp 2003) or combined with a retro-auricular approach (Parisier 1996, Cremers 1991). In case more than half of the skin is missing after the widening of the ear canal it is advisable to use skin transplants to provide enough

lining of the newly formed earcanal (Parisier 1996, Cremers 1991) to prevent restenosis with scar tissue. A split skin graft or Thiersch may be suitable and can be harvested retro-auricularly. Full thickness grafts may give rise to contraction and restenosis. Preserving as much healthy skin as possible is of importance in reinstalling normal physiology including normal production of earwax and lateral migration of debris. In some patients, the use of regional pedicled skin flaps is effective.

Efficacy of surgical treatment

Both the meatoplasty as the more complex canalplasty have been reported to give good results with patients free of recurrence in 85% (Proud 1966), 93% (Kumar 2007) to 100% (Cremers 1991, Banerjee 1995) in 10 to a maximum of 118 operated ears with a mean follow up of 15 to 56 months (Kumar 2007, Paparella 1966, Proud 1966, Cremers 1991, Jacobson 2006, Becker 1998, Banjeree 1995, Sharp 2003).

Conclusies

Level of evidence 3	Meatoplasty and canalplasty are effective procedures for patients with chronic AOE to prevent recurrence.
Kumar 2007, Paparella 1966, Proud 1966, Cremers 1991, Jacobson 2006, Becker 1998, Banjeree 1995, Sharp 2003	

Overwegingen

Alvorens over te gaan tot chirurgische behandeling dient de indicatie voor een meatusplastiek of een plastiek van de kraakbenige en benige gehoorgang gesteld te worden op basis van inspectie en otoscopie daar de locatie van de pathologie hierin van belang is. Indien de stenose beperkt is tot het laterale gedeelte van de gehoorgang kan met een meatusplastiek worden volstaan.

Aanbeveling

Bij een patiënt met een chronische otitis externa is chirurgie, op geleide van inspectie en otoscopie, de behandeling van eerste keus.

Referenties

- Banerjee AR, Moir AA, Jervis P, Narula AA. A canalplasty technique for the surgical treatment of chronic otitis externa. Clin Otolaryngol Allied Sci 1995;20:150-2.
- Becker BC, Tos M. Postinflammatory acquired atresia of the external auditory canal: treatment and results of surgery over 27 years. Laryngoscope 1998;108:903-7.
- Cremers CWRJ, Smeets JHJM. Chirurgische behandeling wegens otitis externa. Ned Tijdschr Geneesk 1991;135:236-7.
- Gray RF, Sharma A, Vowler SL. Relative humidity of the external auditory canal in normal and abnormal ears, and its pathogenic effects. Clin Otolaryngol 2005;30:105-11.
- Hunsaker DH. Conchomeatoplasty for chronic otitis externa. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1988;114:395-8.
- Jacobson N, Mills R. Management of stenosis and acquired atresia of the external auditory meatus. J Laryngol Otol 2006;120:266-71.

- Kumar PJ, Smelt GJ. A long term follow up of conchal flap meatoplasty in chronic otitis externa. *J Laryngol Otol* 2007;121:1-4.
- Paparella MM. Surgical management for intractable external otitis. *Laryngoscope* 1966;76:1136-47.
- Parisier SC, Levenson MJ, Hanson MB. Canalplasty. *Otolaryngol Clin North Am* 1996;29:867-86.
- Proud GD. Surgery for chronic refractory otitis externa. *Arch Otolaryngol* 1966;83:54-6.
- Rombout J, Rijn PM van. M-Meatoplasty: results and patient satisfaction in 125 patients (199 ears). *Otol Neurotol* 2001;22:457-60.
- Sharp HR, Oakley RJ, Padgham ND. The Canterbury technique for canalplasty via an endaural approach in the surgical management of chronic refractory otitis externa. *J Laryngol Otol* 2003;117:195-7.

Bijlage 1 Zoekverantwoording

A MEDLINE search from 1966 through July 2005 was performed on PubMed with the terms “otitis externa” (MeSH term) and “swimmer’s ear.” Titles and abstracts unrelated to AOE were excluded, leaving 240 articles that were collated under these headings: risk factors (n _ 30), microbiology (n _ 24), pharmacologic intervention (n _ 118), other interventions (n _ 17), epidemiology and practice patterns (n _ 14), potential harms (n _ 30), and otomycosis (n _ 9). Citations and abstracts were distributed to all group members to assist in formulating and prioritizing evidence-based statements.

In January 2010 an additional targeted MEDLINE search was performed through 2006 to supplement the initial broad search. This resulted in 165 new articles, of which the RCT’s (18) and systematic reviews (5) were selected. Below the search strategy is presented:

- 1 Otitis Externa/ (1887)
- 2 exp Otitis/ (22249)
- 3 (otitis or inflamm* or infect*).ab,ti. (1272877)
- 4 exp Ear, External/ (18451)
- 5 ((ear or "auditory canal") and externa*).ab,ti. (5352)
- 6 pinna.ab,ti. (1193)
- 7 (2 or 3) and (4 or 5 or 6) (4352)
- 8 ((swimmer* or tank or "hot weather" or tropical) adj ear).ab,ti. (19)
- 9 "ear*".ab,ti. (1013293)
- 10 8 and 9 (19)
- 11 1 or 8 or 10 (1892)
- 12 limit 11 to (yr="2006 -Current" and (dutch or english)) (165)
- 13 Systematische review (zoekfilter) > 5 refs.
- 14 randomized controlled trial (zoekfilter) > 18 refs.
- 66 Overigen (142)

Bijlage 2 Tabel topische druppels

	Preparaat	Bestanddelen	Merknaam	Steroid	Werkzaamheid	Commentaar
OOR Aandoeningen van de uitwendige gehoorgang	Aluminium acetotartraat	aluminiumacetotartraat 1,2% en 12%:	Alucet oordruppels FNA	Nee	P. aeruginosa en S. aureus.	De 1,2%-oplossing geeft bij geperforeerd trommelvlies minder risico van ototoxiciteit.
	azijnzuur	Oordruppels; 10 g. Bevat per g: azijnzuur 98% (g/g) 7 mg, in propyleenglycol	Zure oordruppels FNA	Nee	P. aeruginosa en S. aureus.	Ototoxiciteit (door propyleenglycol) bij geperforeerd trommelvlies.
	hydrocortison/ azijnzuur	Oordruppels; 10 g. Bevat per g: hydrocortison 10 mg, azijnzuur 98% g/g 7,2 mg. Basis: propyleenglycol.	Zure oordruppels met Hydrocortison 1% FNA	I	P. aeruginosa en S. aureus.	Hydrocortison tegen jeuk. Irritatie, ototoxiciteit (door propyleenglycol) bij geperforeerd trommelvlies. Zie voetnoot 4
	lidocaïne	lidocaïne-hydrochloride 0,5%	Otalgan (+overige fabrikanten)	Nee		Alleen pijnstillende werking. Ototoxiciteit bij geperforeerd trommelvlies.
	miconazol	Miconazol 2%	Miconazol 2% FNA	Nee	Schimmel en gisten en enkele gram positieven (gerichte kweek)	Ototoxisch bij geperforeerd trommelvlies minder werkzaam bij Aspergillus
	polymyxine B	Polymyxine B 0,1%	Polymyxine B 0,1% FNA	Nee	Gram neg. mo. (Pseudomonas)	Omvat alleen een antibioticum naast conserveermiddel
	triamcinolon/ azijnzuur	Oordruppels; 10 g. Bevat per g: triamcinolonacetonide 1 mg, azijnzuur 98% g/g 7,2 mg. Basis: propyleenglycol.	Zure Oordruppels met Triamcinolonacetonide 0,1% FNA	II	P. aeruginosa en S. aureus.	Ototoxisch bij geperforeerd trommelvlies. Zie voetnoot 4
OOR Aandoe	dexamethason/ chlooramfenicol/ polymyxine B	dexamethason (als natriumfosfaat) 0,05%, chlooramfenicol 0,25% mg, polymyxine B	dexamethason (als natriumfosfaat) 0,05%, chlooramfenicol 0,25% mg, polymyxine B FNA	I	Breed	Zie voetnoot 1

Oogdruppels	dexamethason/ framycetine/ gramicidine	0,05% dexamethason-natrium-m-sulfobenzoaat, 0,5% framycetine-sulfaat en 0,005% gramicidine	Sofradex	I	Breed	Zie voetnoot 1 Minder werkzaam tegen pseudomonas
	dexamethason/ neomycine/ polymyxine B	Dexamethason/Neomycine/Polymyxine B oordruppels FNA	Dexaneopol FNA	I	Breed	Zie voetnoot 1 Minder werkzaam tegen streptokokken
	hydrocortison/ colistine/ bacitracine	Hydrocortison (acetaat) 10 mg, colistimethaatsnatrium 250.000 E (ca. 20 mg), bacitracine 500 E (ca. 8 mg).	Baciline-B	I	Breed	Zie voetnoot 1,2 Ototoxisch bij trommelvliesperforatie
	hydrocortison/ neomycine/ polymyxine B	neomycine(sulfaat) 0,5%, polymyxine B(sulfaat) 10.000 IE, hydrocortison 0,1% en methylparahydroxybenzoaat.	Otosporin	I	Breed	Zie voetnoot 1 Minder werkzaam tegen streptokokken
	flumetason/ clioquinol	flumetason(pivilaat) 0,2 mg, clioquinol 10 mg en tevens macrogol.	Locarten Vioform	II en III	Breed	Ototoxisch bij geperforeerd trommelvlies
	fludrocortison/ neomycine/ polymyxine B lidocaïne.	fludrocortison(acetaat) 1 mg, neomycine(sulfaat) 10 mg, polymyxine B(sulfaat) 10.000 IE, lidocaïne(hydrochloride).	Panotile	II	Breed	Zie voetnoot 3
	ciprofloxacin	Oogdruppels 0,3%, benzalkoniumchloride	Ciloxan	Nee	Breed	beschouwen reserve antibioticum
	polymyxine B/ trimethoprim	per ml: trimethoprim 1 mg, polymyxine B(sulfaat) 10.000 IE, benzalkoniumchloride	Polytrim	Nee	Breed	Keuze voor polytrim na niet werken enkelvoudig middel;
	ofloxacin	0,3% gefluoreerde chinolonen	Trafloxal	Nee	Breed	beschouwen reserve antibioticum
	dexamethason	(di-Na-fosfaat) Oogdruppels (0,1%)	Dexa-Pos, Dexamethason Monofree, FNA	I	Breed	Zie voetnoot 1

tobramycine/dexamathason	Dexamathason 1mg, tobramycine 3mg, benzalkoniumchloride	Tobradex	I	Breed	Zie voetnoot 1, 2
---------------------------------	---	-----------------	---	-------	-------------------

- 1: CFH: Deze combinatiepreparaten van een antimicrobieel middel met een corticosteroïd zijn niet geregistreerd voor de behandeling van otitis externa.
- 2: Middelen zijn relatief duur, dwz tweemaal de gemiddelde prijs van oordruppels
- 3: CFH: De combinatiepreparaten van een antimicrobieel middel met een corticosteroïd hebben geen plaats bij de behandeling van acute otitis externa. Bij chronisch recidiverende otitis media met otorroe is Panotile niet aangewezen vanwege de ototoxiciteit van lidocaïne bij open middenoor. Het advies is Panotile dan niet voor te schrijven
4. Door gebruik van zure druppels kan de doorlaatbaarheid van de huid voor bestanddelen van oordruppels zoals corticosteroiden toenemen. Een klasse 2 corticosteroid kan hierdoor een klasse 3 corticosteroid worden hetgeen implicaties kan hebben voor de toepassing bij kinderen

