



Düşük Doz ve Kısa Süreli Kortikoterapi ile Düzelen Tekrarlayan Polikondrit: Bir Olgu Sunumu

Relapsing Polychondritis that Recovers Rapidly with One-Dose Steroid: A Case Report

Abdurrahman Bozkurtan, Süheyl Haytoğlu, Soner Kadıköylü, Umut Aslan, Osman Kürşat Arıkan

Tekrarlayan polikondrit nadir görülen, kıkırdak dokuda epizodik inflamatuvar ataklarla seyreden otoimmün, multisistemik bir hastalıktır. İki yıldır çok sık olarak tekrarlayan her iki kulak kepçesinde ağrı, şişlik ve kızarıklık, saçlı deride kaşıntı ve kepeklenme şikayeti ile başvuran kırksekiz yaşındaki bayan hastanın kulak burun boğaz muayenesinde her iki aurikula ile dış kulak yolunda eritem, ödem ve hassasiyet saptandı.

Hastada Tekrarlayan Polikondrit düşünüldüğünden aurikuladan kıkırdak dokuyu da içerecek şekilde biopsi alındı. Histopatolojik incelemede; perikondrial alanda lenfosit, nötrofil lökositler ve fibrozis saptandı. Klinik ve histopatolojik bulgular doğrultusunda "tekrarlayan polikondrit" tanısı konuldu.

Tedavide verilen düşük doz kortikoterapiye sekiz saat gibi kısa sürede belirgin cevap alınması tekrarlayan polikondritin nadir bir hastalıkta olsa akıldaki tutulması gerektiğini gösterir nitelikteydi.

Anahtar Kelimeler: Tekrarlayan polikondrit, psoriasis, steroid

Relapsing polychondritis is a rare, autoimmune, multisystemic disease that presents with episodic inflammatory process of the cartilages. We report a case of a 48-year-old woman who presented to our otolaryngology clinic with complaints of pain, erythema, edema on both auricles, itching, and desquamation on hairy skin. She had a history of multiple episodes of these complaints for 2 years. Biopsy was performed in both the auricles. The pathological examination revealed that the perichondrial area was infiltrated by inflammatory cells and fibrosis was composed. On the basis of the pathological examination and clinic correlation, relapsing polychondritis was diagnosed. Low-dose corticotherapy was administered and in the first 8 h, significant healing was observed. This case indicated that clinicians consider relapsing polychondritis and the demonstrative therapy by low doses of corticosteroids for differential diagnosis and therapy of relevant cases.

Keywords: Relapsing polychondritis, psoriasis, steroid

Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Kulak Burun Boğaz Kliniği, Adana, Türkiye

Bu olgu, 35. Türk Ulusal Kulak Burun Boğaz ve
Baş Boyun Cerrahisi Kongresi'nde yazılı poster
olarak sunulmuştur, 2-6 Kasım 2013, Antalya,
Türkiye.

Yazışma Adresi

Address for Correspondence:

Abdurrahman Bozkurtan, Adana Numune Eğitim
ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz
Kliniği, Adana, Türkiye
Tel.: +90 506 781 42 44
E-posta: abozkurtan@gmail.com

Geliş Tarihi/Received:
18.08.2014

Kabul Tarihi/Accepted:
02.11.2014

© Copyright 2015 by Available online at
www.istanbulmedicaljournal.org

© Telif Hakkı 2015 Makale metnine
www.istanbultipdergisi.org web sayfasından
ulaşılabilir.

Giriş

Tekrarlayan polikondrit nadir görülen, patogeneğinde tip II kollajene karşı gelişen antikorların rol oynadığı, artiküler ve non-artiküler kıkırdak dokuda epizodik inflamatuvar ataklarla seyreden otoimmün, multisistemik bir hastalıktır. Hastaların %50' sinin serumunda tip-II kollajene karşı gelişen ImmunglobulinG (IgG) tipi antikorlar gösterilmiştir. Tekrarlayan Polikondritte, proteoglikandan zengin kalp, kan damarları ve iç kulak gibi bölgelerde de inflamasyon görülebilmekte, bunun yanı sıra deri ve iç organları tutan vaskülit oluşabilmektedir (1-3).

Olguların %30'undan fazlasına lökositoklastik vaskülit, romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus, hemolitik anemi, Hashimoto tiroiditi, timoma, vitiligo, psoriasis gibi otoimmün hastalıklar eşlik edebilmektedir (4).

Hastalığın ortalama yıllık insidansı milyonda 3,5' tur. Tüm yaşlarda rastlanabilmekte ancak en sık 40-50 yaşları arasında bildirilmektedir ve kadın:erkek oranı 3:1'dir (1-3, 5).

Tanısı, spesifik bir laboratuvar bulgusu olmadığından klinik, patolojik ve radyolojik olarak konmaktadır (6).

Burada uzun süredir şikayetleri olan ve palyatif tedavilerle yada tedavisiz düzelen hastaya klinik ve histopatolojik olarak Tekrarlayan Polikondrit tanısı konmuş ve kısa süreli-düşük doz kortikoterapi ile tedavi edilmiş olup nadir görülen bu hastalığa dikkat çekmek için sunulmuştur.

Olgu Sunumu

5 yıl önce başlayan ve hemen her ay tekrarlayan her iki kulağında kaşıntı, son 2 yıldır kulak kepçesinde şişlik, kızarıklık ve dokunmayla ağrı şikayetleri ile polikliniğimize başvurdu. Özellikle sağ kulak kepçesinde daha belirgin olduğunu belirtti. Bu şikayetlerle daha önce başvurduğu sağlık merkezlerinde çeşitli ilaçlar (topikal steroid, topikal ve oral antibiyotikler vb.) verilmişti.

5 yıldır saçlı deride şiddetli kaşıntı ve kepeklenme şikayetleri ile birlikte ara sıra vücudunun herhangi bir yerinde yuvarlak kırmızı kaşıntılı lekeleri olup kaşıdığına başka bölgelere atlayan,

kendi kendine düzelebilen cilt bulgularından şikayetçi olduğunu belirtti. 2 ay önce Hastanemiz Dermatoloji kliniğinde psoriasis (sedef hastalığı) tanısı konulduğunu belirtti. Diğer sistem bulguları ayrıntılı olarak sorgulandı. Eklemelerinde şiddetli olmamakla birlikte arada olup geçen ağrı şikayeti yaklaşık 10 yıldır varmış. Son 3 yıldır da gözlerde sulanma, kaşıntı, kızarıklık şikayetleri oluyormuş. Hiç ilaç kullanmadan 1-2 haftada kendiliğinden geçiyormuş. Bunlar dışında ek şikayet tarifilemedi.

Özgeçmişinde on sekiz yıl önce kadın hastalıkları nedeniyle geçirilmiş operasyon öyküsü mevcuttu.

Soy geçmişinde annesi ve ablasında egzema olduğunu belirtti.

Kulak-burun-boğaz muayenesinde her iki aurikula ve dış kulak yolunda yaygın eritem ve ödem mevcut olup nazal, orofarengeal ve larengeal muayenesi normaldi (Resim 1). Ayrıntılı odyolojik incelemede, işitme normal sınırlarda olup iç kulak tutulumuna ait bulgu saptanmadı. Dermatolojik muayenesinde saçlı deride yapışık skuamli plaklar, her iki dizde eritemli zeminde krutlar saptandı. Gözde sol anizometrik ambliyopi saptandı, biyomikroskopisi normaldi. Kadın hastalıkları muayenesinde geçirmiş olduğu operasyonun sağ overektomi (muhtemelen over kistine bağlı) olduğu saptandı. Diğer sistem muayeneleri normaldi.

Hemogram, sedimentasyon, rutin biyokimya değerleri, tiroid fonksiyon testleri, rutin idrar analizi normal sınırlardaydı. C-reaktif protein (CRP) 0.6miligram/desilitre(mg/dL) düzeyi normalden hafif yüksekti.

Romatoid faktör (RF) ve Antistreptolizin O (ASO) negatif idi. Ig A (84.14 mg/dL) normalden hafif düşük, IgG ve IgM düzeyleri ise normal düzeylerdeydi. C3 (77 mg/dL) düzeyi normalden hafif düşük, C4 düzeyi normal düzeylerdeydi. pANCA / cANCA (Anti Nötrofil Sitoplazmik Antikor Profil) titresi <1:10 olup normal sınırlardaydı.

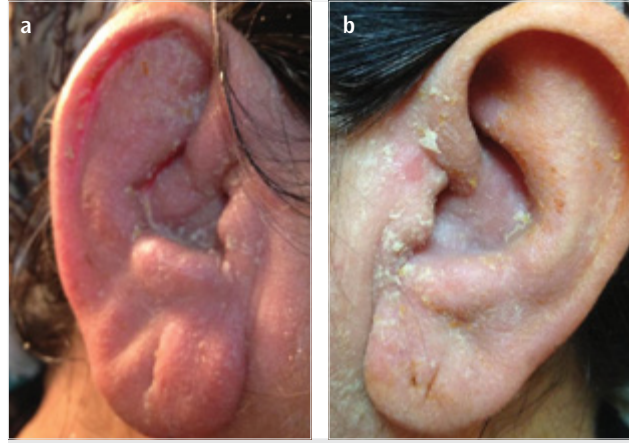
Hastaya radyolojik olarak ayrıntılı inceleme yapıldı. Dinamik ekspiratuar toraks tomografisinde, amfizem ve bilateral alt zonlarda hafif formda interstisyel buzlu cam manzarası saptandı. Göğüs hastalıklarına konsulte edildi. Muayene ve solunum fonksiyonları testleri normal olup şikayete olmayan hastaya takip önerildi.

Renal Doppler ultrasonografisi normal olarak raporlandı.

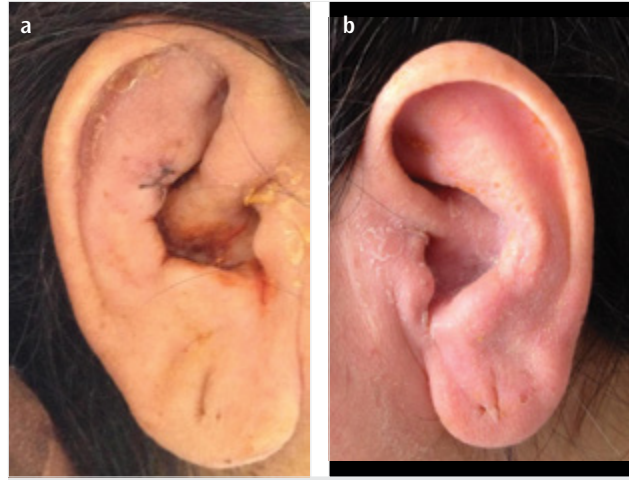
Ekokardiyografik incelemede aort ve mitral kapaklarda kalsifikasyon, sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu (Evre 1) saptandı. Kardiyoloji tarafından değerlendirildi; tedaviye gerek görülmedi.

Aurikuladan kıkırdak dokuyu da içerecek şekilde yapılan biyopsinin histopatolojik incelemesinde; Akantotik, hiperplazik çok katlı yassı epitel altında dermiste kollojende dejenerasyon, yağ dokusunda infiltrate eden şiddetli aktif kronik iltihabi hücre infiltrasyonu, kapiller damar proliferasyonu yanısıra perikondrial alanda lenfosit, nötrofil lökositler ve fibrozis saptandı.

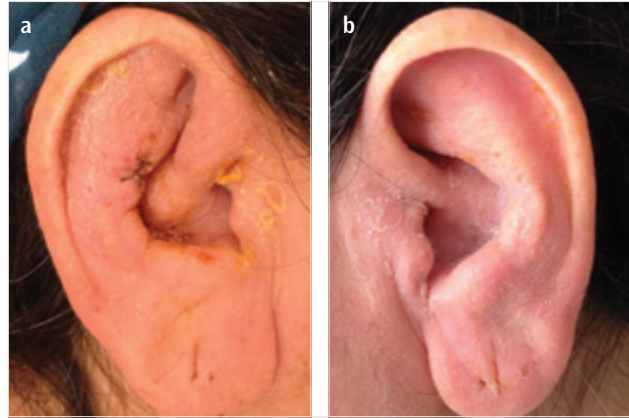
Hastaya intravenöz kortikoterapi başlandı. Hastamız 48 yaşında ve 88 kilogram ağırlığında idi. Tedaviye 40 miligram metilprednisolon intravenöz olarak başlandı. Tedavinin henüz 8. saati sonunda belirgin düzelme olduğundan (Resim 2) günde 10 mg azaltılarak 5. gün tedavi sonlandırıldı (Resim 3-5). Hasta tedavisiz olarak izleme alındı (Resim 6).



Resim 1. a, b. Tedavi öncesi sağ (a) ve sol (b) aurikula



Resim 2. a, b. Tedavi sonrası 8. saat sağ (a) ve sol (b)

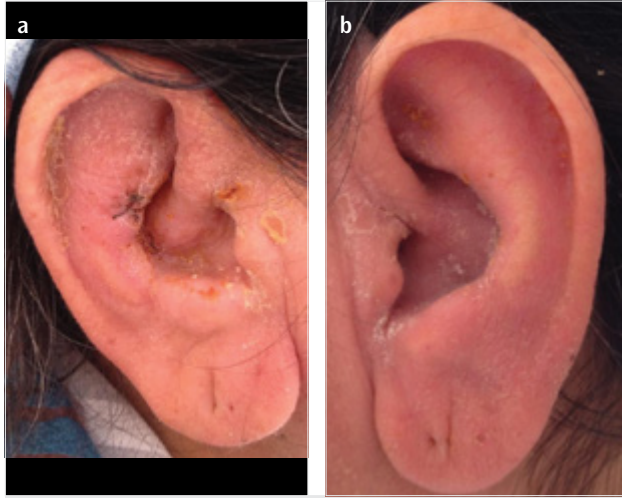


Resim 3. a, b. Tedavi sonrası 24. saat sağ (a) ve sol (b)

Tartışma

Özellikle bilateral tekrarlayıcı auriküler inflamasyonda tekrarlayan polikondritin ilk anda düşünülmesi gerekir, bu bulgu tanı konan hastaların %85'inde bulunmaktadır. Nadiren iç kulak tutulumu da bildirilmektedir (7).

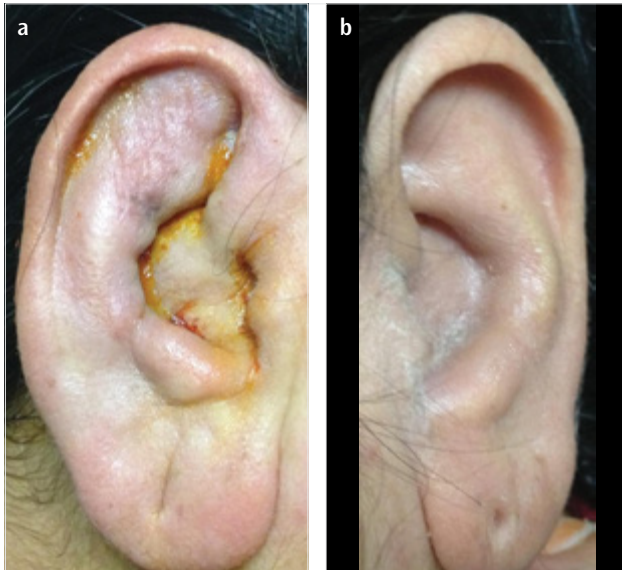
Auriküler kondritte dış kulak kıkırdığında unilateral ya da bilateral olarak ani gelişen kızarıklık, hassasiyet ve ödem mevcuttur. Akut inflamasyon sıklıkla 1-2 haftada içerisinde spontan geriler, ancak haftalar veya aylar sonra tekrarlayabilir. Uzun süren ve nükseden



Resim 4. a, b. Tedavi sonrası 48. saat sağ (a) ve sol (b)



Resim 5. a, b. Tedavi sonrası 72. saat sağ (a) ve sol (b)



Resim 6. a, b. Kontrol 24. gün sağ(a) ve sol(b)

inflamasyon epizodları kıkırdak dokuda dekstrüksiyona ve fibroze neden olarak kulak kepçesinde şekil bozukluğuna yol açar. İç kulak hasarına bağlı bulantı, kusma, tinnitus, ataksi, duyma kaybı gözlenebilir. Hastamızda iç kulak tutulumuna bağlı bulgu saptanmadı, işitme testi normaldi.

Nasal kondrit %54-70 hastada görülmektedir. Bu durum aniden meydana gelen ve birkaç günde spontan gerileyen inflamasyonla karakterizedir. Eğer ataklar tekrarlırsa kıkırdak kollapsı meydana getirirler. Bu semer burun deformitesine sebep olabilir. Burunda ağrı, kızarıklık, terleme, rinore, bazen epistaksis ile kendini gösterebilir (5). Olgumuzda nazal semptomlar yoktu.

Tekrarlayan Polikondritte artropati en sık rastlanan ikinci tablodur (%50-80). Artrit genellikle asimetrik, migratuar, seronegatif, non-dekstrüktif özelliğindedir. Klinik olarak geçici artrajiden mono, pauci veya poliartiküler, simetrik veya asimetrik sinovitis kadar değişen ve gerek büyük, gerekse periferik eklemleri ve parasternal eklemleri (kostakondral, manibrio-sternal, sternoklaviküler gibi) tutabilen bir artrit söz konusudur. Periferik artrit varlığı, yaygın hastalık ve kötü prognozla ilişkilidir (8). Olgumuzda artrit veya artraljiye bağlı hafif şiddetli ve nadiren olan semptomlar mevcuttu.

Solunum sistemi semptomları da sıkırtır ve mortalitenin önemli sebebidir. %25-50 hastada hastalığın başlangıcında saptanmaktadır. En sık larinks, trakea ve bronşlar etkilenmektedir. Kartilaj tutulumu disfoni, afoni, non-produktif öksürük, dispne, wheezing ile kendini gösterir; çoğunlukla astımla karışabilmektedir (9).

Göz tutulumu da temel bulgulardan biridir. En sık sklerit, episklerit ve konjunktivit görülür (10). Bu bulgular görmeyi hafif veya belirgin azaltacak kadar şiddetli olabilmektedir.

Kutanöz bulgular hastaların %50'sinde gözlenir. En sık vaskülit, eritema nodozum benzeri lezyonlar görülür. Diğer deri bulguları arasında oral aft, anjiödem, ürtiker, livedo retikularis, liken planus, vitiligo, psoriasis bulunmaktadır (2, 11, 12). Bizim olgumuz psoriasis tanısı almıştı.

Renal tutulum çok nadirdir (%10) ve varlığı kötü prognozu gösterir. Mikroskobik hematüri, proteinüri ve bazen de şiddetli böbrek fonksiyon kaybı ile giden, genellikle biyopsi ile gösterilebilen kresentrik pauci-immün glomerulonefrit, segmental nekrotik glomerulonefrit, glomerüloskleroza, IgA nefropatisi saptanabilir (13).

Assenden aorta veya aort kapağındaki ani dilatasyona bağlı olarak aort yetmezliği veya aort anevrizması ve renal arter tutulumuna bağlı renal komplikasyonlar gelişebilir. Renal arter tutulumu kötü prognoz göstergesidir (14).

Tekrarlayan polikondrit tanısında laboratuvar bulguları da önemli yer tutar. Spesifik bir test olmamasına rağmen, aktif dönemde anemi, lökositoz, trombositoz gözlenebilir. Eritrosit Sedimentasyon Hızı(ESR) ve CRP artmış bulunabilir. Bazı olgularda hastalığın ciddiyetiyle orantılı olarak anti-kolajen antikorlar pozitif saptanabilir (15). Olgumuzda yapılan tüm laboratuvar testleri normaldi.

Histopatolojik incelemede perikondrial lenfosit ve nötrofil infiltrasyonuna bağlı kıkırdığın normal bazofilisinde kaybolma ve soluklaşma saptanır. Sık tekrarlayan inflamasyon sonrasında kıkırdak dokunun yerini fibrotik doku alır. Hastaların yarısında immünfloresan incelemede immünoglobülin veya kompleman birikimi saptanabilir.

Tanısal algoritim 1976 yılında McAdam ve ark. (10) tarafından belirlenmiştir. Tanı için aranan kriterler şunlardır:

- En az 3 kriter pozitifliği veya,
- Histopatolojik tanı ve en az bir kriter pozitifliği veya,
- Teroidlere ve/veya dapsona yanıt ile birlikte iki ya da daha fazla farklı anatomik bölgede kondrit bulunması

Hastamızda bilateral aurikuler kondrit mevcut olup histopatolojik tanının yanısıra korkikoterapiye çok hızlı yanıt alınması tekrarlayan polikondrit tanısı koymamızı sağladı.

Hastalığın prognozu oldukça değişken olup %30 oranında mortalite bildirilmiştir. Laringotrakeal-bronşiyal tutulma olan hastalarda prognozun kötü olduğuna karar verilebilir.

Ses kısıklığı ile tiroid kıkırdak ve ön trakea üzerindeki hassasiyet bu bölgenin tutulduğunu gösteren semptomlardır. Klinik olarak öksürük, dispne, inspiratuvar stridor veya nadiren hemoptizi görülür. Ciddi vakalarda ödemle birlikte olan glottik, subglottik veya laringeal inflamasyon trakeostomi gerektirebilir. Tekrarlayan ataklar havayolunda kalıcı yapı bozukluğuna yol açar ve asfiksiye bağlı ölüm meydana gelebilir. Üst veya alt solunum yolları infeksiyonları da sık görülür. En sık ölüm nedeni hava yolu kollapse ve alt solunum yolu infeksiyonudur. Kardiyovasküler komplikasyonlar ikinci sırada yer alırken üçüncü sırada steroid tedavisine ikincil gelişen infeksiyonlar bulunur (16).

Özellikle respiratuvar sistem tutulumunu erken evrede saptamak mortaliteyi önemli ölçüde azaltır. Respiratuvar sistem tutulumu düşünülen olgularda rutin görüntüleme yöntemi olarak pulmoner patolojiyi daha yüksek oranda saptayabildiğinden dolayı dinamik ekspiratuvar tomografi kullanılmasının gerekliliği vurgulanmaktadır (17).

Tekrarlayan polikondritin tedavisinde standart bir protokol önerilmemiştir. Eklemlerde, burun ve kulakta hafif inflamasyon varlığında, nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar, dapson ve kolşisin genelde fayda vermektedir. Akut alevlenmelerde sistemik steroidler kullanılmaktadır.

Tekrarlayan durumlarda glomerülonefrit ya da laringotrakeal etkilenmeler olabilir ki bu durumlarda sistemik steroid, siklofosfamid ya da sitotoksik ilaçlarla immün supresyon gerekebilir. Ayrıca steriode dirençli bazı olgularda siklosporin-A da denenmektedir (18).

Sonuç

Tekrarlayan polikondrit nadir görülen multisistemik inflamatuvar bir hastalıktır. Bu hastalığın özelliklerini bilmek ve erken tanı ile uygun tedaviye başlamak önemlidir.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu olguya katılan hastadan alınmıştır.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - A.B., S.H., S.K., U.A., O.K.A.; Tasarım - A.B., S.H., S.K., U.A., O.K.A.; Denetleme - A.B., S.H., S.K., U.A., O.K.A.; Kaynaklar - A.B., S.H.; Malzemeler - A.B., S.H.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - A.B., S.H., S.K., U.A.; Analiz ve/veya yorum - A.B., S.H., S.K.; Literatür taraması - T.A.B., S.H.; Yazıyı yazan - A.B., S.H.; Eleştirel inceleme - A.B., S.H.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patient who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - A.B., S.H., S.K., U.A., O.K.A.; Design - A.B., S.H., S.K., U.A., O.K.A.; Supervision - A.B., S.H., S.K., U.A., O.K.A.; Funding - A.B., S.H.; Materials - A.B., S.H.; Data Collection and/or Processing - A.B., S.H., S.K., U.A.; Analysis and/or Interpretation - A.B., S.H., S.K.; Literature Review - T.A.B., S.H.; Writer - A.B., S.H.; Critical Review - A.B., S.H.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

- Letko, E, Zafirakis P, Baltatzis S, Voudouri A. Relapsing polychondritis: A clinical review. *Semin Arthritis Rheum* 2002; 31: 384-95. [CrossRef]
- Trentham DE, Le CH. Relapsing polychondritis. *Ann Intern Med* 1998; 129: 114-22. [CrossRef]
- Meza J, Remes J, Monta-o A. Policondritis recidivante: presentación de 5 casos y revisión de la literatura. *Rev Mex Reumatol* 2001; 16: 309-14.
- Asadi AK. Relapsing polychondritis. *Dermatol Online J* 2003; 9: 3.
- Kent PD, Michet CJ, Luthra HS. Relapsing polychondritis. *Curr Opin Rheumatol* 2003; 16: 56-61. [CrossRef]
- Harris ED, Budd RC, Genovese MC et al. Relapsing Polychondritis. *Kelley's Textbook Of Rheumatology* 2006; 94: 1541-6.
- Kumakiri K, Sakamoto T, Karahashi T, Mineta H, Takebayashi S. A case of relapsing polychondritis preceded by inner ear involvement. *Auris Nasus Larynx* 2005; 32: 71-6. [CrossRef]
- Balsa A, Expinosa A, Cuesta M, et al. Joint symptoms in relapsing polychondritis. *Clinical and Experimental Rheumatology* 1995; 13: 425-30.
- Segel MS, Godfrey S, Berkman N. Relapsing Polychondritis: reversible airway obstruction is not always asthma. *Mayo Clin Proc* 2004; 79: 407-9. [CrossRef]
- McAdam LP, O'Hanlan MA, Bluestone R, Pearson C. Relapsing polychondritis: Prospective study of 23 patients and a review of the new literature. *Medicine* 1976; 55: 193-215. [CrossRef]
- Ananthakrishna R, Goel R, Padhan P, Mathew J, Danda D. Relapsing polychondritis-case series from South India. *Clin Rheumatol* 2009; 28 Suppl 1: S7-10. [CrossRef]
- Bhattacharjee A, Chakraborty A, Purkaystha P. Prevalence of head and neck cancers in the north east-an institutional study. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 58: 15-9.
- Barzegar C, Vrtovnik F, Devars JF, Mignon F, Pradalier A. Vascülitis with mesangial IgA deposits complicating relapsing polychondritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2002; 20: 89-91.
- Chang-Miller A, Okamura M, Torres VE, Michet CJ, Wagoner RD, James VJR. Renal involvement in relapsing polychondritis. *Medicine Baltimore* 1987; 66: 202-17. [CrossRef]
- Ebringer R, Rook G, Swana GT, Bottazzo GF, Doniach D. Autoantibodies to cartilage and type II collagen in relapsing polychondritis and other rheumatologic diseases. *Ann Rheum Dis* 1981; 40: 473-9. [CrossRef]
- Güler M. Relapsing polychondritis (tekrarlayan polikondrit). *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 1987; 7: 327-33.
- Lee KS, Ernst A, Trentham DE, Lunn W, Feller-Kopman DJ, Boisselle PM. Relapsing polychondritis: Prevalence of expiratory CT airway abnormalities. *Radiology* 2006; 240: 565-73. [CrossRef]
- Richez C, Dumoulin C, Coutouly X, Schaefferbeke T. Successful treatment of relapsing polychondritis with infliximab. *Clin Exp Rheumatol* 2004; 22: 629-31.