

## Tekrarlayan Polikondrit: Bir Olgu Sunumu

### Relapsing Polychondritis: A Case Report

Meltem Türkmen<sup>1</sup>, Bengü Gerçeker Türk<sup>1</sup>, Nezh Karaca<sup>1</sup>,  
Gülşen Kandiloğlu<sup>2</sup>, Tuğrul Dereli<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

#### Özet

Altmış yaşında erkek hasta, yedi aydır her iki kulak kepçesinde tekrar eden, ağrılı sertlik ve kızarıklık; dört aydır devam eden öksürük, sternal ve kostal alanlarda ağrı şikayeti ile başvurdu. Dermatolojik muayenesinde her iki aurikula ile dış kulak yolunda eritem, ödem ve hassasiyet saptandı. Aurikuladan kıkırdak dokuyu da içerecek şekilde yapılan biyopsinin histopatolojik incelemesinde, perikondrial lenfosit ve nötrofil infiltrasyonu ile yer yer fibrozis alanları izlendi. Klinik, histopatolojik ve radyolojik bulgular doğrultusunda "tekrarlayan polikondrit" tanısı konuldu. Tekrarlayan polikondrit, patogeneğinde tip II kollajene karşı gelişen antikorların rol oynadığı, artiküler veya non artiküler kıkırdak dokusunun tekrarlayıcı inflamasyonu ile karakterize nadir görülen otoimmün bir hastalıktır. Burada, "tekrarlayan polikondrit" olgusu nadir görülen bu hastalığa dikkati çekmek ve tipik klinik özelliklerini vurgulamak amacıyla sunulmaktadır. (*Türk Dermatoloji Dergisi 2009; 3: 73-76*)

**Anahtar kelimeler:** Aurikula, kondrit, tekrarlayan polikondrit

**Geliş Tarihi:** 28. 09. 2008

**Kabul Tarihi:** 13. 04. 2009

#### Abstract

A 60-year-old man presented with a seven-month history of recurrent swelling, pain and warmth of bilateral ears and a four month history of coughing, tenderness over trachea. Dermatological examination revealed redness, swelling and tenderness of the cartilaginous portion of the ears. A biopsy showed perichondrial lymphocytes and neutrophilic infiltration and fibrosis. According to clinical, histological and radiologic findings, he was diagnosed as "relapsing polychondritis". Relapsing polychondritis is a rare autoimmune disorder characterized by recurrent inflammation of articular and non-articular cartilaginous tissue. Antibodies to type II collagen in cartilage are found. Here, a case of relapsing polychondritis (*Turkish Journal of Dermatology 2009; 3: 73-76*)

**Key words:** Auricula, chondritis, relapsing polychondritis

**Received:** 28. 09. 2008

**Accepted:** 13. 04. 2009

#### Giriş

Tekrarlayan polikondrit (TP), artiküler ve non-artiküler kıkırdak dokuda epizodik inflamatuvar ataklarla seyreden ve nadir görülen otoimmün bir hastalıktır. Hastaların yarısının serumunda tip-2 kollajene karşı gelişen IgG tipi antikorlar gösterilmiştir (1). Olguların %30'undan fazlasına lökositoklastik vaskülit, romatoid artrit, sistemik lupus eritematosus, hemolitik anemi, Hashimoto tiroiditi, timoma, vitiligo, psoriasis gibi otoimmün hastalıklar eşlik

edebilmektedir (2). TP, ilk defa 1923 yılında Jacksch-Wartenhorst tarafından 'polikondropati' adı ile bir olguda bildirilmiştir (3). Pearson ve ark. (4), 1960 yılında TP'nin klinik özelliklerini gösteren 12 olgulu bir seri yayınlamışlar ve TP terimini ilk defa kullanmışlardır.

TP, her yaşta görülebilmekle birlikte sıklıkla beşinci dekatta ve her iki cinsten eşit olarak görülmektedir (5). Beyaz ırkta daha sık görülmektedir (6). TP'nin etyolojisinde genetik ya da coğrafik faktörlerin rol oynadığına dair yeterli delil yoktur (5). Kıkırdak doku primer hedef olmak-

la birlikte, böbrek, kan damarı gibi kıkırdak olmayan dokular-  
da da immün hasar gözlenebilmektedir (5).

Burada, klinik ve patolojik bulguları ile TP tanısı alan bir  
olgu, nadir görülen bu dermatoza dikkat çekmek amacıyla  
sunulmuştur.

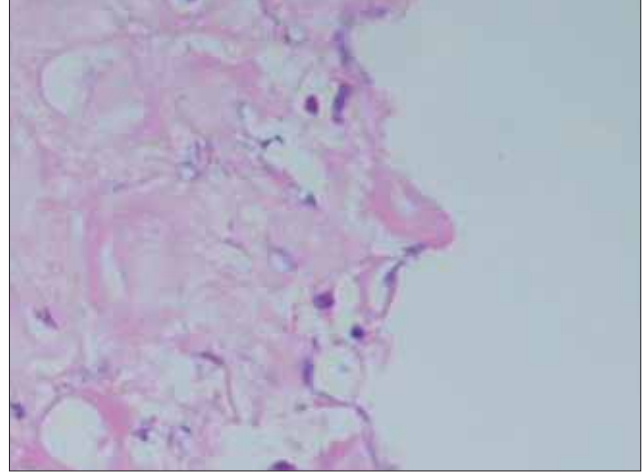
## Olgu

Altmış yaşında erkek hasta yaklaşık yedi ay önce ilk defa  
sol kulağında, bir hafta sonra da sağ kulağında beliren kızarıklık,  
şişlik, palpasyonla artan ağrı ve zonklama şikâyeti ile polikliniğimize başvurdu. Bu nedenle daha önce başvurduğu sağlık merkezlerince steroid içeren topikal ilaçlar verilmiş, ancak bu tedavilerden fayda görmemişti. Yaklaşık dört aydır öksürük, öksürükle sternum ve kostalarda hassasiyet ve palpasyonla ağrı tarifliyordu. Bu şikayetleri nedeniyle bir sağlık merkezinde yapılan akciğer grafisi, sinüs bilgisayarlı tomografisi normal olarak değerlendirilmişti. Özgeçmişinde hipertansiyon nedeniyle beş yıldır karvedilol (Dilatrend®) 12,5 mg/gün tablet kullanımı, spinal kanal darlığı (S4-5) nedeniyle ve iki yıl önce de burun deviasyonu nedeniyle geçirilmiş operasyon öyküsü mevcuttu. Soy geçmişinde herhangi bir özellik yoktu. Dermatolojik bakısında her iki aurikula ve dış kulak yolunda yaygın eritem ve ödem saptandı (Şekil 1). Kulak memelerinde lezyon saptanmadı. Aurikuladan kıkırdak dokuyu da içerecek şekilde yapılan biyopsinin histopatolojik incelemesinde, perikondrial lenfosit ve nötrofil infiltrasyonuna bağlı kıkırdağın normal bazofilisinin kaybolup soluklaştığı ve yer yer fibrozis alanlarının oluştuğu izlendi (Şekil 2). Immunfloresan incelemede (IF) birikim saptanmadı

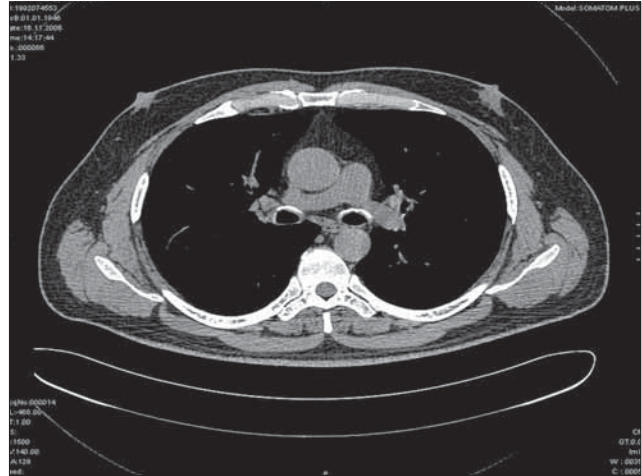
Hemogramda trombositoz izlendi ( $479000/\text{mm}^3$ ) ve rutin biyokimya değerleri, rutin idrar analizi, idrarda mukopolisakarit düzeyleri normal sınırlardaydı. Sedimentasyon (95 mm/s) ve C-reaktif protein (CRP) (12.1mg/dl) düzeyleri normalden yüksekti. Romatoid faktör (RF), antinükleer antikor (ANA), anti-DNA ve VDRL negatif idi. Tiroid fonksiyon testle-



Şekil 1. Aurikula ve dış kulak yolunda yaygın eritem, endürasyon ve ödem



Şekil 2. (a) Yaygın kıkırdak doku destrüksiyonu (H&E, x2,5)  
(b) kondrositlerde nekrotik ve nekrobiyotik değişiklikler (H&E, x40)



Şekil 3. Toraks bilgisayarlı tomografide trakeada ve her iki ana bronşta mukozal kalınlaşmalar ile kıkırdak kalsifikasyonları

ri normal sınırlardaydı ancak tiroid oto antikorlarında yükseklik (anti-TG: 46 IU/ml, anti-TPO: 475 IU/ml) saptandı. Endokrinoloji konsültasyonu ile değerlendirilen hastaya "Hashimoto tiroiditi" tanısı koyuldu ve takip önerildi. Dinamik ekspiratuar tomografide, trakeada ve her iki ana bronşta saptanan mukozal kalınlaşmalar ve kıkırdak kalsifikasyonları polikondritis ile uyumlu bulundu (Şekil 3). Solunum fonksiyon testlerinde restriktif bulgular mevcuttu. Renal Doppler ultrasonografisinde ana renal arterler normal idi. Ekokardiyografik incelemede mitral, aort kapaklarında birinci derecede yetmezlik ve diyastolik disfonksiyon görüldü. Kulak-burun-boğaz muayenesinde larinks bakışı ve otoskopi normaldi. Ayrıntılı odyolojik incelemede, işitme normal sınırlarda olup iç kulak tutulumuna ait bulgu saptanmadı. Göz bakısında birinci derece hipertansif retinopati dışında patoloji saptanmadı.

Olguya klinik, histopatolojik ve radyolojik bulgular doğrultusunda "tekrarlayan polikondrit" tanısı koyuldu. Tedavide 48mg/gün metilprednisolon oral olarak başlandı. Birinci haf-

tanın sonunda kulaklardaki eritem ve ödemde belirgin gerileme izlendi ve steroid dozu aşamalı olarak azaltıldı. Yaklaşık iki yıldır metilprednisolon (8mg/gün) almakta olan olgu klinik olarak remisyonadadır.

## Tartışma

Tekrarlayan polikondritte en sık auriküler kondrit (%90), ikinci sıklıkta ise nasal kondrit (%54-70) gelişir (6). Auriküler kondritin tipik özellikleri; kulak memesinin tutulmaması, dış kulak kıkırdağında unilateral ya da bilateral olarak ani gelişen kızarıklık, hassasiyet ve ödemdir. Akut inflamasyon sıklıkla 1-2 haftada içerisinde spontan geriler, ancak haftalar veya aylar sonra tekrarlayabilir. Kondritin tekrarlayan bu epizodları, normal kıkırdak dokuda dekstrüksiyona ve fibrozise neden olarak kulakta yumuşamaya ya da karnibahar benzeri görünümüne ve burunda çökmeye ya da semer burun deformitesine yol açabilir. Bu hastada erken tanı ve uygulanan tedaviye bağlı olarak belirgin bir kulak deformitesi gelişmemiştir.

Polikondrit kulak ve burun dışında eklemleri de etkiler. Olguların %80'inde artralji veya artrit gelişir. Artrit seronegatif, non-dekstrüktif ve gezici karakterde bir veya daha fazla, büyük ya da küçük eklemlerde gelişebilir (7). Tek eklem tutulumu gelişen olgularda gut veya septik artritten ayrımı zor olabilmektedir Periferik artrit varlığı hastalığın yaygınlığı ve kötü prognozla ilişkili bulunmuştur (8). Olgumuzda artalji veya artrit gibi eklem tutulumuna ait semptomlar bulunmaktaydı.

İç kulak hasarına bağlı bulantı, kusma, tinnitus, ataksi, duyma kaybı ve larinks, trakea, bronş tutulumuna bağlı horlama, non-produktif öksürük, afoni, dispne, wheezing gözlenebilir. Trakeostomi endikasyonuna neden olabilecek hava yolu kollapsı gelişen olgular da bildirilmiştir (5). Olgumuzda da respiratuar sistem tutulumuna bağlı olarak öksürük ve dispne semptomları mevcuttu. Ayrıca tomografik incelemede trakeada ve her iki ana bronşta polikondritis ile uyumlu mukozal kalınlaşmalar ve kıkırdak kalsifikasyonları saptandı. Göz ve adneksiyal yapılarda konjunktivit, episklerit, keratit gibi inflamatuvar semptomlar izlenebilir. 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 (9). Hastamızda renal arter tutulumu saptanmazken, aort kapağında birinci derecede yetmezlik tesbit edildi.

Kutanöz bulgular hastaların %50'sinde gözlenir. En sık vaskülit, eritema nodozum benzeri lezyonlar görülür (10). Hastalığın erken döneminde gezici yüzeysel tromboflebit gelişebilmektedir (11). Diğer deri bulguları arasında oral aft, anjiödem, ürtiker, livedo retikularis, liken planus yer alırken, literatürde bazal hücreli karsinoma ile birliktelik gösteren TP'li olgular da bildirilmiştir (5, 10, 12). TP, myelodisplastik sendromlarla (MDS) da birliktelik gösterebilir. MDS'nin eşlik ettiği TP daha çok kadınları etkilemekte ve bu olgularda vas-

külit gibi kutanöz bulgular daha sık gelişmektedir (11). Bu nedenle kutanöz bulguların varlığında bu hastalar MDS yönünden araştırılmalıdır. Bizim olgumuzda auriküler kondrit dışında ek bir deri bulgusu izlenmedi. Eşlik edebilecek ek hastalıklar açısından yapılan incelemelerde "Hashimoto tiroiditi" saptandı.

TP için özgün laboratuvar testi bulunmamakla birlikte en sık sedimentasyon ve CRP yüksekliği gözlenir. Trombositoz, lökositoz ve normokrom normositer anemi %50 olguda saptanmaktadır. İdrarda asit mukopolisakkarit artışı ve kanda tip 2 kollajene karşı gelişen antikorlar tesbit edilebilir. Bizim olgumuzun tetkiklerinde tipik olarak sedimentasyon ve CRP yüksekliği ile trombositoz saptandı. Histopatolojik incelemede perikondrial lenfosit ve nötrofil infiltrasyonuna bağlı kıkırdığın normal bazofilisinde kaybolma ve soluklaşma saptanır. İlerlemiş vakalarda kıkırdak dokunun yerini fibrotik materyal alır. Hastaların yarısında immünofloresan incelemede immünoglobülin veya kompleman birikimi saptanır ancak olgumuzda IF incelemede herhangi bir birikim saptanmadı.

Tanısal algoritim 1976 yılında McAdam ve ark. (13) tarafından belirlenmiştir. Tanı için aranan kriterler şunlardır:

- (1) bilateral auriküler kondrit
- (2) non-eroziv seronegatif inflamatuvar poliartrit
- (3) nazal kondrit
- (4) okuler inflamasyon
- (5) respiratuar sistem kondriti
- (6) audiovestibuler hasar

Buna göre:

- a) En az üç kriter pozitifliği veya;
- b) Histopatolojik tanı ve en az bir kriter pozitifliği veya;
- c) Steroidlere ve/veya dapsona yanıt ile birlikte iki ya da daha fazla farklı anatomik bölgede kondrit bulunması TP tanısı için yeterli kabul edilmiştir.

Bizim hastamızda histopatolojik tanının yanı sıra, Mc Adam kriterlerinden, bilateral auriküler kondrit ve respiratuar sistem kondriti olmak üzere iki kriterin pozitifliği saptandı ve bu bulgularla olguya TP tanısı koyuldu.

Hastalığın prognozu oldukça değişken olup %30 oranında mortalite bildirilmiştir. En sık ölüm nedeni hava yolu kollapsı ve alt solunum yolu enfeksiyonudur. Kardiyovasküler komplikasyonlar ikinci sırada yer alırken üçüncü sırada steroid tedavisine ikincil gelişen enfeksiyonlar bulunur (14). Özellikle respiratuar sistem tutulumunu erken evrede saptamak mortaliteyi önemli ölçüde azaltır. Son zamanlarda özellikle dinamik ekspiratuar tomografinin erken tanıdaki rolünün üstünlüğüne dikkat çekilmektedir. Yapılan çalışmalarda pulmoner semptomları olan TP hastalarının büyük bir kısmında dinamik ekspiratuar tomografide tutulum saptanırken rutin inspiratuar tomografide bu hastaların ancak yarısında patoloji saptanabildiği belirtilmektedir (15). Bu nedenle respiratuar sistem tutulumu düşünülen olgularda rutin görüntüleme yöntemi olarak dinamik ekspiratuar tomografi kullanılmasının gerekliliği vurgulanmaktadır.

TP tedavisinde kullanılan temel ajanlar arasında sistemik steroidler, kolşisin, mikofenolat mofetil ve dapson bulunmak-

tadır (16). Azatiyopirin / siklofosamid / siklosporin, metotrekstat gibi immünsupresif ajanlar ve TNF (tümör nekroze edici faktör) inhibitörleri (infliksimab/ etanersept) de tedavide başarıyla kullanılan ajanlardır (17, 18). Olgumuza düşük doz steroid tedavisi başlanmış ve kısa sürede dramatik yanıt alınmıştır.

TP henüz etiyolojisi bilinmeyen bir hastalıktır. Bu olguda dikkati çeken bir bulgu hastalık başlamadan iki yıl önce burun kıkırdaklarına yönelik deviasyon ameliyatı yapılmış olmasıdır. Bu esnada kıkırdağın immunolojik olarak tanınması ile TP'nin tetiklenmiş olabilir. Ancak literatürdeki olgu bildirimlerinde daha önceden kıkırdağa yönelik bir operasyon olup olmadığı belirtilmemiştir. Bundan sonraki olgularda etiyolojiye yönelik araştırmalarda kıkırdak içeren bölgelerde bir operasyon yapıp yapılmadığının sorgulanmasının da yararlı olacağı kanısındayız.

### Kaynaklar

1. Rapini RP, Warner NB. Relapsing polychondritis. Clin Dermatol 2006;24:482-5.
2. Asadi AK. Relapsing polychondritis. Dermatol Online J 2003; 9: 3. Available at: <http://dermatology.cdlib.org>
3. Willis J, Atack EA, Kraag G. Relapsing polychondritis with multifocal neurological abnormalities. Can J Neurol Sci 1984;11:402-4.
4. Pearson CM, Kline HM, Newcomer VD. Relapsing polychondritis. N Engl J Med 1960 14; 263: 51-8.
5. Trentham DE, Le CH. Relapsing polychondritis. Ann Intern Med. 1998 15;129:114-22.
6. Kent PD, Michet CJ Jr, Luthra HS. Relapsing polychondritis. Curr Opin Rheumatol 2004;16:56-61.
7. Kozanoğlu ME, Göncü MK, Çetik F. Tekrarlayan Polikondrit: Bir Olgu Sunumu. Türk Fiz Tıp Rehab Derg 2002;48:148-51.
8. Balsa A, Expinosa A, Cuesta M, et al. Joint symptoms in relapsing polychondritis. Clin Exp Rheumatol 1995;13:425-30.
9. Chang-Miller A, Okamura M, Torres VE, et al. Renal involvement in relapsing polychondritis. Medicine Baltimore 1987;66:202-17.
10. Ananthkrishna R, Goel R, Padhan P, et al. Relapsing polychondritis-case series from South India. Clin Rheumatol 2009;28 Suppl 1:S7-10.
11. Letko E, Zafirakis P, Baltatzis S, et al. Relapsing polychondritis: a clinical review. Semin Arthritis Rheum 2002;31:384-95.
12. 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.
13. McAdam LP, O'Hanlan MA, Bluestone R, Pearson CM. Relapsing polychondritis: prospective study of 23 patients and a review of the literature. Medicine (Baltimore). 1976;55:193-215.
14. Güler M. Relapsing polychondritis (tekrarlayan polikondrit). Türkiye Klinikleri J Med Sci 1987;7:327-33.
15. Lee KS, Ernst A, Trentham DE, et al. Relapsing polychondritis: Prevalence of expiratory CT airway abnormalities. Radiology 2006;240:565-73.
16. Bibas R, Gaspar NK, Ramos-e-Silva M. Colchicine for dermatologic diseases. J Drugs Dermatol 2005;4:196-204.
17. Richez C, Dumoulin C, Coutouly X, Schaefferbeke T. Successful treatment of relapsing polychondritis with infliximab. Clin Exp Rheumatol 2004;22:629-31.
18. Ratzinger G, Kuen-Spiegl M, Sepp N. Successful treatment of recalcitrant relapsing polychondritis with monoclonal antibodies. J Eur Acad Dermatol Venereol 2009;23:474-5.