

Aurikuler Tekrarlayıcı Polikondrit: Olgu Sunumu

Auricular Relapsing Polychondritis: Case Report

Hale Aslan¹, Ercan Pınar¹, İbrahim Aladağ¹, Abdulkadir İmre², Eda Çabuk²

Özet

¹İzmir Katip Çelebi
Üniversitesi Tıp Fakültesi
KBB Anabilim Dalı

²İzmir Katip Çelebi
Üniversitesi Tıp Fakültesi
Atatürk Eğitim ve
Araştırma Hastanesi

Yazışma Adresi:

**Doç. Dr. İbrahim
Aladağ**

Katip Celebi University
Atatürk Training
Research Hospital

35140, Karabağlar,
İzmir, Turkey.

E-mail:

ibrahimal@yahoo.com

Tel: +90532 7232553

Fax: +902322451685

Tekrarlayan polikondrit; nedeni tam olarak bilinmeyen, kıkırdak ve bağ dokunun etkilendiği kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Tip 2 kollajen ve matrilin-1 proteinine karşı gelişen antikorlar hastalığın patogenezinin sorumlu tutulmaktadır. Tekrarlayan polikondrit olgularının %30'undan fazlasında, lökositoklastik vaskülit, Liken planus, Juvenil/Adult Romatoid Artrit, Sjögren, SLE, Hashimoto tiroiditi gibi diğer otoimmün hastalıklar eşlik edebilmektedir. Klinikte en sık aurikuler kondrit şeklinde karşımıza çıkmaktadır. Hastalığın insidansı 3,5 /1000000'dir. Bu yazıda, tekrarlayan dış kulak yolu enfeksiyonu ve aurikuler apse nedeni ile çeşitli antibiyotik ve antiinflamatuvar tedavi alan, buna rağmen şikâyetlerinde gerileme olmayan 33 yaşında bir bayan olgu sunulmaktadır. Aurikuladan alınan biyopsi histopatolojik otoimmün perikondrit ile olarak rapor edildi. Prednisolon (1mg/kg) 10gün ve daha sonra 2 mg ile 3 ay idame tedavi sonrası hastalığın remisyonda girdiği görüldü. Çalışmamızda enfeksiyöz perikondrit, fungal hastalıklar, tekrarlayan travma, lupus vulgaris, sfiliz, lepra gibi hastalıklarla çok kolay karışabilecek bu hastalığın özellikleri ve ayırıcı tanısı incelenmiş ve literatür eşliğinde sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: relaps, perikondrit, ayırıcı tanı

Abstract

Relapsing polychondritis is chronic inflammatory disease effects from cartilage and connective tissue and etiology is unknown. Antibodies against type 2 collagen and matrilin 1 protein responsible for pathogenesis. More than 30 percent of the patients accompanying some systemic disease such as Leucocytoclastic vasculitis, Lichen Planus, Juvenil/Adult Rheumatoid Arthritis, Sjögren, SLE, Hashimoto thyroiditis. It is usually encountered as relapsing polychondritis in clinically. Incidence is 3,5/1000000. We reported that, 33 years old women don't regression her complaints however treated with antibiotics and anti-inflammatory for relapsing otitis externa and auricular abscess by outer clinic. Auricular biopsy was reported that autoimmune perichondritis. The patient treated with peroral 1 mg/kg prednisolone over 10 days and continue 2 mg peroral over 3 months. She is in remission. In our study, reported with literature and differential diagnosis that auricular relapsing polychondritis is confused with infectious perichondritis, fungal diseases, repetitive trauma, lupus vulgaris, syphilis and leprosy disease.

Key words: Relapse, perichondritis, differential diagnosis.

Giriş

Tekrarlayan (relapsing) polikondrit (RP), klinikte hastaların %83'ünde günler veya haftalar süren, bilateral veya unilateral aurikuler kondrit şeklinde karşımıza çıkmaktadır (1). Kulak ve burunda elastik, periferik eklemlerde hyalin kırıldak, aksial iskelette

fibrokartilajöz yapı, trakeobronşiyol sistemdeki kartilaj tiplerinin tümü tutulabilir. Ayrıca göz, kalp, kan damarları ve iç kulak gibi proteoglikandan zengin yapılar da hastalıktan etkilenebilir (2). Erkek/kadın oranı 1/1'dir. Her yaşta görülebilmekle birlikte 4. ve 5. dekatta sıklığı artmaktadır(3). Genetik olarak en sık HLA DR4 pozitifliği hastalıkla birlikteliği bildirilmiştir(4). Tanısal algoritma, 1976 yılında McAdam ve arkadaşları tarafından belirlenmiştir (5). Buna göre; bilateral aurikuler kondrit, non eroziv seronegatif inflamatuvar poliartrit, nasal kondrit, oküler inflamasyon, respiratuvar sistem kondriti, odyovestibüler hasar (duyma kaybı, tinnitus, vertigo) gibi semptomlardan en az üç kriter pozitifliği veya histopatolojik tanı ve en az bir kriter pozitifliği veya steroidlere ve/veya dapsona yanıt ile birlikte iki yada daha fazla farklı anatomik bölgede kondrit bulunması RP tanısı için yeterli kabul edilmiştir.

Olgu Sunumu

Otuzüç yaşında bayan hasta, 2 yıl önce her iki kulağında başlayan, tekrarlayan nitelikte sol kulak kepçesinde şişlik, kızarıklık ve ağrı nedeni ile polikliniğimize başvurdu. Benzer şikâyetlerle daha önce başvurduğu sağlık merkezinde 5 aydır takip edilen hastaya akut perikondrit ve buna sekonder gelişen abse ön tanısı ile çeşitli kereler drenaj ve antibiyotik tedavisi verilmiş, ancak hasta bu tedavilerden fayda görmemişti. Bu nedenle ileri tetkik ve tedavi için kliniğimize yönlendirilmiştir. Hastanın anamnezinde, 8 yıldır liken planus ve liken simplex kronikus tanısı ile takip edildiği, kız kardeşinde de benzer şikâyetler olduğu ve buna bağlı kulak

kıkırdağında yapısal deformite ve şekil bozukluğu geliştiği öğrenildi. Hastanın fizik muayenesinde sol kulak kepçesinde heliks ve antiheliks içeren yaklaşık 2x1 cm'lik yumuşak doku şişliği ödem, minimal ısı artışı, hassasiyet ve endurasyon mevcuttu (Resim 1).

Resim 1. Tedavi Öncesi Aurikulanın Görünümü



Otoskopik muayene olağandı. Sağ aurikulada ise geçirilmiş enfeksiyonlara sekonder olduğu düşünülen ciltte kalınlaşma izlendi. İşitme kaybı tariflenmeyen hastanın yapılan saf ses odyometri normal olarak değerlendirildi. Laboratuvar analizinde sedimentasyon 21 mm/saat, CRP:0,2 mgr/ dl idi. RF, AntiCCP, AGBM antijeni, ASMA, Anti DsDNA, ANCA, ANA, LKMA negatifti. Alınan yara kültüründe 48 saatte üreme gözlenmedi. TFT değerleri normal, ancak tiroid otoantikorlarında yükseklik (anti TG:92 IU/ml, anti TPO:62 IU/ml)

saptandı. Tiroid USG'da tiroid bez boyutları normal sınırlarda ancak nonhomojen yapıda tespit edildi. Hastada bu bulgularla otoimmün tiroidit düşünüldü ve takip önerildi. Olası sistemik hastalık ve organ tutulumu açısından ilgili bölümlerden konsültasyon istendi. Hastanın dermatolojik muayenesinde orofarenkste; sağ bukkal mukozada retiküler atrofik lezyon (Liken planus) saptandı (Resim 2).

Resim 2. Oral Liken Planus



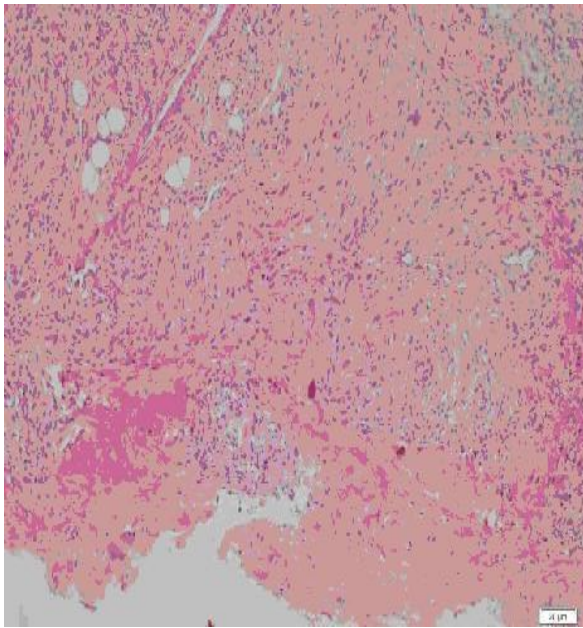
Bilateral ellerde verruka, keloid oluşumu, bilateral alt ekstremitelerde kaşıntılı lezyonlara liken simplex kronikus tanısı kondu (Resim 3). Kardiyolojik bulgular olağan sınırlarda izlenirken, göz ve eklem tutulumunu düşündüren herhangi bir bulgu tespit edilmedi, otoantikor paneli negatifti. Hastanın deforme sol aurikulasından kıkırdak dokuyu da içerecek şekilde lokal anestezi altında biyopsi alındı. Yara kültürde üreme olmazken, patolojik

inceleme sonucunda, perikondrial dokuda polimorfonükleer-lenfosit plazma hücre infiltrasyonu, kıkırdak dokuda bazofil kaybı, güve yeniği dekstrüksiyon kondrosit dejenerasyonu bulguları ile kronik perikondrit olarak rapor edildi (Resim 4).

Resim 3. Ellerde Liken Simpleks Kronikus.



Resim 4. Altta Bazofili Kaybı, Üstte Granülasyon Dokusu İnflamasyonu Görülmektedir.(10xHE).



Kliniğimizde yatarak tedavi gören hastaya 1 mg/kg/gün prednizolon IV olarak başlandı ve azaltılarak kesilip, tedavi 10 güne tamamlandı. Şikâyetleri gerileyen hastaya taburcu olurken idame dozda oral yoldan 4 mg/gün prednizolon tedavisi başlandı ve hasta tedaviye taburculuk sonrası 2 ay süre ile devam etti. Kontrol muayenesinde sol aurikulada inflamasyonun ve kıkırdak bölgedeki şişliğin tamamen kaybolduğu, hastalığın remisyonunda olduğu görüldü (Resim 5).

Resim 5. Tedavi Sonrası Aurikulanın Görünümü



Tartışma

Tekrarlayan polikondritte en sık aurikuler (%90), ikinci sıklıkta ise nazal kartilaj (%54-70) tutulur (6). Aurikuler tutulumda kulak memesinin tutulmaması hastalık için tanımlayıcıdır. Akut inflamasyon, tedaviden bağımsız olarak ortalama 1-2 hafta içinde kendiliğinden düzeler. Ancak, hastalık haftalar aylar sonra tekrarlayabilir (7). Hastaları %50-

80'inde eklem bulguları (artrit/artralji) vardır ve sıklıkla kötü prognozun işaretidir (8). Olgumuzda artrit bulguları yoktu ve oto antikor paneli negatif tespit edildi.

Kutanöz bulgular hastaların %17-37'sinde bulunmaktadır, ancak patognomik değildir. Aftöz ülserler, purpura, papül, ekstremitelerde nodüller en sık karşılaşılanlardır (9). Diğer deri bulguları arasında anjiyoödem, ürtiker, livedo retikularis ve liken planus yer almaktadır. Biyopsi spesmenleri çoğu zaman lökositoklastik, nekrotizan vaskülit ile sonuçlanır (10). Bu olguda vücutta yaygın kaşıntı, ürtiker ve buna bağlı ellerde verruka, keloid oluşumu ve bilateral alt ve üst ekstremitelerde liken simplex kronikus ve oral mukozada liken planus mevcuttu. Olguların %30'undan fazlasına lökositoklastik vaskülit, Romatoid Artrit, Sjögren, Sistemik Lupus Eritematosus, Hashimoto tiroiditi gibi diğer otoimmün hastalıklar eşlik edebilmektedir (11). Olgumuzun takibinde otoimmün tiroidit tanısı konulmuştur.

Ayırıcı tanıda eksternal otit ile birlikte olan enfeksiyöz perikondrit, fungal hastalıklar, lupus vulgaris, sfiliz, lepra gibi kronik hastalıklar akla getirilmelidir. Bunun dışında, travma, böcek ısırması ya da kan diskrazileri ile birlikte olan kulak inflamasyonları da ekarte edilmelidir. Burun kıkırdağını tutan inflamasyon, dekstrüktif değişiklikler Wegener granüloatozisi, lepra, sfiliz, tüberküloz, karsinoma ayırıcı tanıda göz önünde tutulmalıdır (12).

TP'in histopatolojisinde glikozaminoglikan azalmasına bağlı kıkırdakta bazofilik boyanmasında kayıp, perikondrial dokuda polimorfonükleer-lenfosit plazma hücre infiltrasyonu görülür. Hastalığın son evresinde kıkırdak dokunun yerini fibröz doku alır(13). Olgumuza ait

histopatolojik değerlendirmeler, perikondrial dokuda polimorfonükleer-lenfosit plazma hücre infiltrasyonu, kıkırdak dokuda bazofil kayıbı, güve yeniği dekstrüksiyon, kondrosit dejenerasyonu içermekte idi.

RP için özgün laboratuvar testleri bulunmamakla birlikte akut alevlenme sırasında eritrosit sedimentsyon hızında ve CRP değerlerinde yükselme, anemi, lökositoz, trombositoz görülebilir. Hastaların %40-%50'sinde serumda tip 2 kollajen antikoru bulunmuştur (14). Bu olguda sedimentasyon yüksekliği dışında laboratuvar değerleri olağan, Anti TPO (tiroid peroksidaz) ve Anti Tg (tiroglobulin) antikor yüksekliği dışında diğer otoantikör bulguları negatif olarak saptandı.

Özellikle biyopsi ile kolayca tanı konulamayacak iç organ tutulumu olan hastalarda FDG- PET CT hastalığın yaygınlığını ve tedavi boyunca hastalığın aktivitesinin takibinin yapılması açısından erken teşhiste önemli bir tanı aracı olarak kullanılabilir (15).

Kortikosteroidler tedavide altın standart olup, akut alevlenmeyi ve atakların görülme sıklığını ve şiddetini azaltmaktadır. Buna rağmen, uzun dönem hastalığın progresyonunu etkilemeyebileceği belirtilmiştir. Başlangıç dozu olarak oral prednizon 30-60 mg (akut atak) sonrasında mümkünse giderek azaltılan en düşük dozda (5-10 mg) önerilmektedir (16).

Bazı hastalar belirgin organ tutulumu olmadan lokal aktif bir hastalığa sahiptir. Bu grup hastalar, aurikuler, nasal kondrit veya periferik artrit bulguları ile başvururlar. Bu grupta NSAII (salisilat, naproxen, indometazin) belki yeterli olabilir ancak klinik süreç doğrudan takip edilmelidir (17). Anlamlı derecede

sistemik organ fonksiyon bozukluğu varsa o zaman daha agresif bir tedavi yaklaşımı gerekmektedir. Birinci ve ikinci basamak (NSAII ve steroid) tedavi kombinasyonu gerekebilir (19).

Kortikosteroidler dışında çeşitli immünmodülatör ve antiinflamatuvar ilaçlar da RP tedavisinde yer almaktadır. Siklofosfomid bu ajanlar içinde en sık kullanılandır. Siklofosfomidin, nekrotizan vaskülit gibi diğer otoimmün hastalıklarda başarısı kanıtlanmıştır (20). Son zamanlarda özellikle infliksimab ve etanercept gibi TNF alfa blokörlerinin tedavideki başarısından söz edilmektedir. Yazarların düşüncesine göre tekrarlayan polikondrit hastalığında bu ilaçlar yeni ve belki de en etkili tedavi yöntemini oluşturmaktadır (21).

Hastalığın öngörülemez gidişatından dolayı klinik bulgular gerilemeye başlamadan önce steroid veya diğer alternatif ilaçların ne kadar süre ile kullanılacağını kesin gösteren yayınlar yoktur. Ampirik olarak klinik gidiş laboratuvar değerleri ile birlikte ele alındığında en az 3 aylık bir süre ile stabil seyrediyorsa ilaçlar kesilebilir (22). Bu olguda düşük doz steroid tedavisi başlanmış ve kısa sürede dramatik yanıt alınmıştır. 2 ay boyunca idame steroid dozu kullanılmıştır.

Hastalığın prognozu oldukça değişken olup hastaların % 30'u bir şekilde hastalıkla ilişkili olarak ölmektedir. Yapılan incelemelerde en çok ölüm havayolu kollapsı ve kardiyovasküler sistem hastalıklarına bağlı olmasına rağmen Michet ve arkadaşları, hastaların çoğununun enfeksiyon, vaskülit veya malignensiye bağlı olduğunu belirtmişlerdir (23). Bizim olgumuz da 6 aylık sürelerle takibimize alınmıştır.

6.aydaki kontrol bakısında herhangi bir ek patoloji saptanmamıştır.

Kaynaklar

1. Cody DT, Sones DA. Relapsing polychondritis: audiovestibular manifestations. *Laryngoscope*. 1971;81(8):1208-22.
2. Estes SA: Relapsing polychondritis. A case report and literature review. *Cutis* 1983;32:471-4.
3. Trentham DE, Le CH. Relapsing polychondritis. *Ann Intern Med*.1998;129:114-22.
4. Zeuner M, Straub RH, Rauh G, Albert ED, Scholmerich J, Lang B. Relapsing polychondritis: clinical and immunogenetic analysis of 62 patients. *J Rheumatol*. 1997;24(1):96-101.
5. McAdam LP, O'Hanlan MA, Bluestone R, Pearson CM. Relapsing polychondritis: prospective study of 23 patients and a review of the literature. *Medicine*. 1976;55:193-215.
6. Kent PD, Michet CJ, Luthra HS. Relapsing polychondritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2004;16:56-61.
7. Türkmen M, Gerçeker Türk B, Karaca N, Kandiloğlu G, Dereli T. Tekrarlayan polikondrit: Bir olgu sunumu. *Türk Dermatoloji Dergisi*. 2009;3:73-6.
8. Kumakiri K, Sakamoto T, Karahashi T et al. A case of Relapsing polychondritis preceded by inner ear involvement. *Auris Nasus Larynx*. 2005;32:71-6.
9. Frances C, El Rassi R, Laporte JL, Rybojad M, Papo T, Piette JC. Dermatologic manifestations of relapsing polychondritis; a study of 200 cases at a single center. *Medicine* 2000;80:173-9.

10. Ananthakrishna R, Goel R, Padhan P, Mathew J, Danda D. Relapsing polychondritis-case series from South India. *Clin Rheumatol*. 2009;28:7-10.
11. Asadi AK. Relapsing polychondritis *Dermatol Online J*. 2003;9:3.
12. Kelly WN, LD Haris, S Raddy. Relapsing polychondritis. *Textbook of Rheumatology Philadelphia W.B. Saunders Company*. 1981;1500-8.
13. Amoud L, Mathian A, Haroche J, Gorochov G, Amoura Z. Pathogenesis of relapsing polychondritis: *Autoimmunity Reviews*. 2014;2:90-5.
14. Türkmen M, Türk B, Karaca N, Kandiloğlu G, Dereli T. Tekrarlayan polikondrit: Bir olgu sunumu, *Türk Dermatoloji Dergisi*. 2009;3:73-6.
15. Yamashita H, Takahashi H, Kubota K, Ueda Y, Ozaki T, Yorifuji H. Utility of FDG PET-CT for early diagnosis and evaluation of disease activity of relapsing polychondritis: a case series and literature review. *Rheumatology* 2014;53:1482-90.
16. Ronald P, Rapini MD, Noranna B, Warner,MD. Relapsing polychondritis, *Clinics in Dermatology*. 2006;24:482-5.
17. Damiani JM, Levine HL. Relapsing polychondritis-report of ten cases. *Laryngoscope*. 1979;89(1):929-46.
18. Cutolo M, Seriola B, Pizzorni C, Secchi ME, Soldano S, Paolino S, et al. Use of glucocorticoids and risk of infections. *Autoimmün Rev*. 2008;8(2):153-5.
19. Stewart KA, Mazenik DJ. Pulse intravenous cyclophosphamide for kidney disease in relapsing polychondritis. *J Rheumatol*. 1992;19(3):498-500.
20. Valesini G, Marocchi E, Pascoli L, Scalzi V, Di Franco M. Biological and clinical effects of anti-TNF a treatment. *Autoimmun Rev*. 2007;7(1):35-41.
21. Rozin AP, Gez E, Bergman R. Recurren auricular chondritis and cartilage repair *Ann Rheum Dis*. 2005;64:783-4.
22. Lahmer T, Treiber M, Werder von A, Foerker F, Knopf A, Heemann U, Thuermel K. Relapsing polychondritis: An autoimmune disease with many faces; *Autoimmunity Reviews*. 2010;9: 540-6.
23. Michet CJ, McKenna CH, Luthra HS, O'Fallon WM. Relapsing polychondritis: survival and predictive role of early disease manifestations. *Ann Intern Med*. 1986;104:74-8.

