

TEKRARLAYICI POLİKONDRİT İki olgu ve derleme

Servet AKAR*, Fatoş ÖNEN*, Erkan LEBE**, Ahmet Merih BİRLİK*,
Semih SÜTAY**, Nurullah AKKOÇ*

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İmmünoloji-Romatoloji Bilim Dalı*
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı**

ÖZET

Tekrarlayıcı polikondrit, tekbaşına veya diğer hastalıklarla beraber olabilen, nadir görülen, multisistemik bir hastalıktır. Bu yazıda tekrarlayıcı polikondritli iki hasta sunulmuş ve bu olguların eşliğinde ilgili literatür gözden geçirilmiştir. İlk hastanın 8 yıldır intermitan artrit atakları olmasına karşılık, auriküler kondrit gelişimine kadar tanı konulamamıştır. İkinci hasta 5 yıldır sistemik lupus eritematozus tanısı ile izlenmekte ve böbrek tutulumu nedeni ile immünosupresif tedavi almakta iken auriküler kondrit geliştirmiştir.

Anahtar sözcükler: Tekrarlayıcı polikondrit, artrit, sistemik lupus eritematozus, tanı, tedavi.

SUMMARY

Relapsing polychondritis is a rare, multisystem disease, which can occur alone or be associated with other diseases. In this report we presented two cases of relapsing polychondritis and review of the literature. The first patient had been suffering from intermittent arthritis attacks for 8 years. No diagnosis could have been established until he developed auricular chondritis. The second case had been diagnosed as systemic lupus erythematosus 5 years ago. She was under immunosuppressive treatment because of renal involvement when she developed auricular chondritis.

Key words: Relapsing polychondritis, arthritis, systemic lupus erythematosus, diagnosis, therapy.

Tekrarlayıcı polikondrit (TP), kıkırdak yapıların inflamasyon atakları ile karakterize, etyolojisi kesin olarak aydınlatılamamış, nadir görülen multisistemik bir hastalıktır. Başlıca kulak, burun, laringotrakeal bölge ve eklem kıkırdaklarını tutar. Hastaların çok çeşitli semptomları başvurabilmeleri ve hastalığa özgün laboratuvar incelemelerinin olmaması nedeniyle, hastalığa tanı konulmasında güçlük ve gecikmeler gözlenebilir (1,2).

Bu yazıda, uzun süredir, artrit atakları geçiren, ancak tanısı, auriküler kondrit ve episklerit geliştikten sonra konabilen bir hasta ile sistemik lupus eritematozus (SLE) seyri sırasında auriküler kondrit geliştiren bir başka hasta sunulmuş ve bu olguların eşliğinde TP ile ilgili literatür gözden geçirilmiştir.

OLGU 1

Kırkdört yaşında, erkek hasta, Mart 1999'da, sol gözde kızarıklık, yanma, sulanma ile sol kulakta kızarıklık, şişlik ve ağrı yakınmaları ile başvurdu. Göz yakınması 1 ay önce başlamış, ardından kulaktaki sorunları belirlemiştir. İlk kez 8 yıl önce ortaya çıkan ve son 2 yıldır, yılda 1-2 kez tekrarlayıp, yaklaşık 4 hafta

süren proksimal interfalangeal (PIF) eklemlerdeki ağrı ve şişlik yakınmalarına; son 2 aydır, omuzlar, dirsekler, dizler, ayak bilekleri ve 2. ve 3. kostasternal bölgedeki ağrıları ve halsizliği eklenmişti. Hastanın fizik muayenesinde; kan basıncı: 100/60 mmHg, nabız: 80/dk ve vücut ısısı: 36 °C, sol aurikulada diffüz eritem, ödem (şekil 1), yine solda episklerit, sağ 2. ve 3. PIF eklemlerde şişlik ve palpasyonla ağrı tespit edildi. Laboratuvar incelemelerinde; hemoglobin: 14 gr/dl, lökosit: 8 900/mm³ (%66 nötrofil), trombosit: 240 000/mm³, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH): 66 mm/saat, C reaktif protein (CRP): 23 mg/dl (normal: 0-6 mg/dl), idrar analizi, kan biyokimyası, akciğer posteroanterior grafisi, el grafisi, EKG, ekokardiografik inceleme normal, romatoid faktör (RF) ve antinükleer antikor (ANA) negatif olarak bulundu. Solunum fonksiyon testleri (SFT), akım-volüm eğrisi, odiometrik inceleme, trakea ve toraks ince kesit bilgisayarlı tomografi (BT)'si normal olarak değerlendirildi. Sol aurikula posteriordan alınan biyopsi materyalinin incelenmesinde, kıkırdığın bazofilik boyanmasının azaldığı, kondrositlerin dejenere olduğu, kıkırdak-

yumuşak doku bileşkesinde kapiller proliferasyon ile beraber mononükleer hücrelerden zengin, histiyositleri de içeren inflamasyonun varlığı saptandı.

Bu bulgularla hastada TP düşünülerek 1mg/kg/gün dozunda prednizolon tedavisi başlandı. Fizik bulguları kısa sürede kayboldu. Ancak tedavinin onbeşinci gününde, hasta burun kökündeki dolgunluk his-sinden yakındı; bu arada soldaki episklerit bulgularının tekrarladığı gözlemlendi. Bu dönemde, ESH: 5 mm/saat, CRP:<6 mg/dl olarak bulundu. Üç günlük, 1 gr/gün pulse metilprednizolon tedavisi ile hastanın bulguları geriledi. Tedaviye azatiyoprin eklendi, ancak karaciğer fonksiyon testlerindeki yükselme nedeniyle kesildi. Haziran 1999'da, hasta 30 mg/gün prednizolon kullan-maktayken, önce sağ gözde, ardından sol gözde gelişen nodüler episklerit nedeni ile tekrar başvurdu-ğunda, ESH ve CRP, yine normal olarak saptandı. Prednizolon dozu 40 mg/gün'e çıkılarak tedaviye 10 mg/hafta dozda metotreksat eklenmesinden sonra yakınmaları yaklaşık 2 hafta içerisinde kayboldu. Has-ta halen 10 mg/hafta metotreksat ve 2.5 mg/gün pred-nizolon tedavisi ile asemptomatik olarak izlenmektedir.

OLGU 2

Kırk yaşında bayan hasta, Haziran 1999'da, 3 gündür mevcut olan, gözlerinde kızarıklık ve sağ kulakta ağrı, şişlik, kızarıklık yakınması ile başvurdu. Beş yıl önce halsizlik, iştahsızlık, fotosensitivite, alopesi, kilo kaybı, artrit, anemi, ANA, anti-dsDNA, anti-Ro pozitifliği olan hastaya SLE tanısı konmuş, yine bu dönemde yapılan böbrek biyopsisinde fokal proliferatif glomerülonefrit saptanmıştı. Başvurusunda 250 mg/gün klorokin, 12 mg/gün metil prednizolon ve 100 mg/gün azatiyoprin kullanılmaktaydı. Fizik muayenesinde, kan basıncı: 160/90 mmHg, iki taraflı gözde kızarıklık ile beraber, sağ aurikülada diffüz eritem ve ödem tespit edildi. Laboratuvar incelemelerinde, hemoglobin: 10.7 gr/dl, lökosit: 6 500/mm³, trombosit: 250 000/mm³, ESH: 53 mm/saat bulundu. Metil prednizolon dozunun 20 mg/gün ve azatiyoprin dozunun 150 mg/gün'e çıkarılmasını takiben hastanın tüm belirti ve bulguları, 3 gün içerisinde tamamen kayboldu. Hasta, halen yakınması olmaksızın, 4 mg/gün metil prednizolon, 250 mg/gün klorokin, 100 mg/gün azatiyoprin tedavisi ile izlenmektedir.



Şekil 1. Sol kulakta auriküler kondrit görünümü

TARTIŞMA

Tekrarlayıcı polikondrit, proteoglikandan zengin dokularda destrüksiyona yol açabilen inflamasyon atakları ile karakterize, hayatı tehdit edici, multisistemik bir hastalıktır (1-3). Hastalık, başlıca beyaz ırkta ve her iki cinsten eşit sıklıkla görülmektedir. Semptomlar çoğunlukla 5. dekatta başlar. Ancak çocukluk yaş grubunda ve 80 yaşını aşan bireylerde de ortaya çıkabilir (1,2,4,5).

McAdam tarafından 1976 yılında öne sürülen TP tanı kriterleri (4), Tablo I'de görülmektedir. Bu kriterler, 1979 yılında Damiani ve Levine tarafından yeniden düzenlenmiştir (6) (Tablo II).

Tablo I. McAdam ve arkadaşları tarafından ileri sürülen tekrarlayıcı polikondrit tanı kriterleri*

*Tekrarlayıcı polikondrit tanısı için yukarıda bahsedilen 6 bulgudan en az üçü ve histolojik doğrulama gereklidir.

Tablo II. Damiani ve Levine tarafından tekrarlayıcı polikondrit tanısı için ileri sürülen algoritim

Bir no'lu olgumuzda tanı sırasında, McAdam kriterlerinin üçü (auriküler kondrit, episklerit ve nonerozif seronegatif artrit) vardı. Ancak auriküler kondrit tek taraflı olduğu için, histopatolojik doğrulamaya gereksinim duyulmuş, bu amaçla aurikula biyopsisi yapılmıştır. Sonuçta TP tanısıyla uyumlu patolojik bulgular saptanmıştır.

Klinik bulgular TP tanısında anahtar rol oynamaktadır. Semptomların başlangıcı genellikle ani olmaktadır. Dış kulaktaki ağrı, çoğunlukla ilk başvuru semptomudur. Ancak klinik spektrumun çok geniş olabilmesi ve patognomonik laboratuvar bulgularının olmayışı tanıdanı anlamlı gecikmelere yol açabilir. Altmışaltı TP'li hastada, semptomların başlangıcından tanı konulmasına kadar geçen süre, ortalama 2.9 yıl olarak bildirilmiştir (1). İlk hastamızda da, 8 yıldır tekrarlayan seronegatif artrit ataklarının olmasına rağmen, tanı, diğer birçok hastada olduğu gibi, ancak auriküler kondrit geliştikten sonra konulabilmiştir.

Hastalıkta en sık rastlanılan belirti ve bulgular Tablo III'de görülmektedir (1,4).

Tablo III. Tekrarlayıcı polikondrit seyrinde görülen başlıca belirti ve bulgular

Klinik bulgular	McAdam (4) (n=159) (%)	Trentham (1) (n=66) (%)
Auriküler kondrit	89	95
Artrit	81	85
Nazal kondrit	72	48
Oküler inflamasyon	65	57
Laringotrakeal kondrit	56	67
İşitme kaybı	46	42
Vestibüler semptomlar	-	53
Vaskülit	18	12
Cilt döküntüsü	17	38
Aort veya mitral yetmezlik	9	8

TP tanısını akla getiren auriküler kondrit, tipik olarak, dış kulağın kıkırdağı içeren kesiminde kırmızı-mor renkli eritem ve ödem ile karakterizedir. Kulak memesi olaydan etkilenmemektedir. Günler veya haftalar süren ataklar sonucunda kıkırdağın destrüksiyonu ile aurikula yumuşayarak karnabahar deformitesi ortaya çıkabilir. Hastaların %26-91'inde başlangıçta ve %85-95'inde de hastalığın seyri sırasında, tek veya çift taraflı auriküler kondrit gelişmektedir (1,2,4,5).

Hastaların %13-33'ünde ilk tanıdanı, % 48-72'sinde de izlemde nazal kondrit ortaya çıkar (1,2,4,5). Bu durum kendini, burun kökünde dolgunluk, ağrı, nadiren epistaksis ile gösterir. Tekrarlayan ataklar sonucunda

kıkırdak kollapsı ve semer burun deformitesi gelişebilir. Bu deformite daha çok kadınlarda ve 50 yaş altında ortaya çıkmaktadır (1,2). Bir no'lu olgumuzda da, izlem sırasında burun kökünde dolgunluk hissi gelişmiştir.

Laringotrakeal veya bronşiyal kondrit, başlangıçta, hastaların %14-38'inde, hastalığın seyri sırasında ise %48-67'sinde görülebilir ve ses kısıklığı, boğaz ağrısı, konuşma ve yutmada güçlük, dispne ve stridor gibi belirti ve bulgulara yol açar (1,4,5). Hava yolu tutulumu lokal veya diffüz olabilir. Ancak, en sık, larinks ve trakeanın üst kesimlerinde tutulum gözlenmektedir (7). Subglottik striktürler de, daha çok kadınlarda ve genç yaşta hastalarda görülmektedir (5). Akut atak sırasındaki inflamatuvar ödem, akut hava yolu obstrüksiyonuna yol açabildiği gibi, persistan inflamasyon da, kıkırdak halkalarda destrüksiyona ve sonuçta lümende kollapsa neden olabilir. Hava yolu darlığı yanında, inflamasyonla mukosilyer temizleme fonksiyonunun da yetersiz hale gelmesi, tekrarlayan alt solunum yolu infeksiyonlarına yol açabilmektedir. Bu nedenle, hava yolu tutulumu ve komplikasyonları TP'li hastalardaki mortalitenin %20-50'sinden sorumlu tutulmaktadır (5,8,9). Hava yolu tutulumunun saptanması amacıyla, her hastada, konvansiyonel radyolojik incelemelerin yanında, ince kesit BT veya manyetik rezonans görüntüleme ve solunum fonksiyon testlerinde akım-volüm eğrisinin değerlendirilmesi önerilmektedir (7,10,11).

Çoğunlukla erozyona ve deformiteye yol açmayan oligoartrit veya poliartrit, başlangıçta %23-47, hastalığın seyri sırasında %52-85 oranında gözlenmektedir (1,4,5,12). Tüm sinovyal eklemler tutulabilir. En sık tutulan eklemler, metakarpofalangeal (MKF), PİF, diz, ayak, el bileği, metatarsofalangeal (MTF) eklemlerdir ve eklem tutulumu ile diğer klinik ve laboratuvar bulguları arasında korelasyon tespit edilmemiştir (1,2,12). Eklem tutulumu çoğunlukla geçicidir ve günler, haftalar içerisinde tamamen iyileşme ile sonuçlanır. Ayrıca, akut monoartritli veya

erozif değişikliklerin gerçekleştiği artritli olgular da tanımlanmıştır (1,2,13,14). Seronegatif artrit, TP'li olguların %30'unda doktora başvuru nedenidir. Bu hastalar, diğer bulguları ortaya çıkana dek, seronegatif romatoid artrit (RA) veya spondiloartrit olarak izlenebilir (1,2). Bir no'lu olgumuzda da, 8 yıldır, ataklar şeklinde ortaya çıkan ve PİF eklemleri tutan nonerozif poliartrit ve son zamanlarda eklenen yaygın artralji sözkonusudur.

Oküler inflamasyon, TP'de sık görülen bir diğer bulgu olup başlangıçta olguların %14-24'ünde, seyri sırasında %51-65'inde ortaya çıkmaktadır (1,4,5). Göz tutulumuna daha çok erkeklerde rastlanmaktadır (15). İnflamasyon, gözün hemen hemen tüm yapılarında, akut veya kronik formda, hafif veya şiddetli olarak ortaya çıkabilir ve görmede azalmaya neden olabilir. En sık episklerit, sklerit, irit ve keratokonjonktivitis sikka şeklinde görülür (15,16). Propitoz, posterior ve subkapsüller katarakt gelişimi de bildirilmiştir (1).

TP'li hastaların %4-6'sında aort yetmezliği, %2-4'ünde mitral yetmezliği gelişmektedir. Aort yetmezliğinin nedeni, daha çok, asendan aortadaki inflamasyona bağlı ring genişlemesidir (17,18). Normal aortaya rağmen kuspis rüptürü de bildirilmiştir (19). Kapak lezyonları hastalığın erken veya geç dönemlerinde ortaya çıkabilir (2,20). Kardiyovasküler tutulumun diğer örnekleri olarak, torasik ve abdominal aort anevrizması, miyokardit, perikardit, iskemik kalp hastalığı, paroksizmal atriyal taşikardi, birinci derece, hatta komplet kalp blokları sayılabilir (1,4,5,15,21). Kardiyovasküler tutulum ve komplikasyonları, sık görülmemekle beraber 2. sıklıktaki mortalite nedenidir (4,5).

Olgularda, eşlik eden başka hastalık olmaksızın da böbrek tutulumu gözlenebilir. Yüzyirmidokuz hasta içeren bir seride, 11 hastada biyopsi ile gösterilen böbrek tutulumu saptanmıştır. En sık gözlenen histopatolojik bulgu, hafif mezengial proliferasyon olup daha sonra fokal ve segmental kresentik nekrotizan glomerülo nefrit gelmektedir. Ancak glomerüloskleroz,

IgA nefropatisi, interstisyel nefrit gelişimi de bildirilmiştir (22).

Hastalığın tanısını koymaya yardımcı olacak patognomonik bir laboratuvar bulgusu yoktur. Akut ataklar sırasında inflamasyon varlığına işaret eden bulgular saptanabilir. ESH'da artış (%80-93), CRP pozitifliği, normokrom normositer anemi, lökositoz, trombositoz görülebilir. Ancak, ESH, hastalık aktivitesinin takibinde güvenilir bir parametre olmayabilir (20). İlk olgumuzda da, tedavi olduğu dönemdeki alevlenmelerde, ESH ve CRP değerlerinde yükselmeler gözlenmemiştir. Olgularda genellikle RF ve ANA sonuçları negatiftir (1). Yaklaşık %20 hastada tip II kollajene karşı antikorlar saptanmıştır (23).

Klinik tablonun hastalık için tipik olduğu durumlarda biyopsiye ihtiyaç duyulmamaktadır. Gereken olgularda da, tutulan bölgenin yanısıra perikondral dokuyu da içerecek şekilde, posteriordan, auriküla biyopsisi önerilmektedir (1,24). Histopatolojik incelemede, hematoksilen-eozin boyamasında, matriks glikozaminoglikanlarının kaybı ile uyumlu şekilde, bazofilik boyanmanın kaybı, kıkırdak-yumuşak doku bileşkesinde perikondral inflamasyon, fibrosit, kapiller endotel proliferasyonu, ayrıca perivasküler mononükleer ve polimorfonükleer hücre infiltrasyonu görülür (1,25). Kondrositler vakuole ve nekrotik hale gelebilirler ve sonuçta yerlerini fibroz dokuya terkederler (1).

Hastalığın patogenezi bilinmemekle beraber, akut atak sırasında tip II kollajene karşı antikorların ve etkilenen kıkırdakta immünofloresans ile IgG, IgA, IgM ve C3 içeren granüler depozitlerin saptanabilmesi, humoral immünite ile ilişkili bozukluklara işaret etmektedir (23,26). Aynı zamanda çeşitli kıkırdak komponentlerine karşı hücrel immün cevaba ait kanıtların bulunması (27) ve tip II kollajen ile deneysel olarak immünize edilen hayvanlarda, insanlardakine benzer şekilde auriküler kondrit oluşturulabilmesi, hücrel immün bozukluğu göstermektedir (28,29). Hastalarda, HLA-DR4 antijeninin artmış sıklıkla bulunması ve

tedavide steroid, siklosporin ve anti-CD₄ monoklonal antikorlarına yanıt alınması, immünojenik disfonksiyona işaret eden diğer bulgulardır (1,2,27).

Auriküler kondrit gelişimine değin TP'e tanı koyabilmek genellikle zordur. İzole göz bulguları ile başvuran hastalarda spesifik tanı olasılığı oldukça düşüktür. Yalnızca eklem şikayetleri ile başvuran hastalar seronegatif RA, septik artrit veya kristal artropati olarak, eklem ve göz bulgularının birlikte olması durumunda da spondiloartrit olarak tanı almaktadır. Auriküler kondrit ile başvuran hastalarda ise, infeksiyon ve travma olasılıklarının dışlanması sonrasında, tanı, oldukça kolaydır (1).

Hastalığın karakteristik özelliği tekrarlayıcı niteliğidir. Olay, progresif seyir göstererek, bilateral işitme azlığı, konuşma ve görme güçlüğü ve kardiyorespiratuvar sorunlar şeklinde sakatlıkla sonuçlanabilir (1,30).

TP'li olgularda, hastalıkla ilişkili en sık ölüm nedeni pnömoni olarak bildirilmiştir. Sık görülen diğer mortalite nedenleri ise, hava yolu obstrüksiyonu veya kollapsı sonucunda gözlenen solunum yetmezliği, kalp kapak hastalığı ve vaskülit komplikasyonlarıdır (1,5). Michet (5), 5 yıllık sürviyi %74, Trentham (1) ise, ortalama izlem süresinin 8 yıl olduğu 66 hastalık serisinde toplam sürviyi %94 olarak bildirmiştir.

Böbrek hastalığının varlığı (22), eşlik eden vaskülit ve anemi (4), kötü prognostik faktörlerdir.

TP, çok sayıda hastalıkla beraber görülebilir. Bunlar arasında en sık görülenleri vaskülitlerdir. TP'e, izole kutanöz vaskülitlerden, poliarteritis nodoza (PAN)'ya kadar her çeşit vaskülit eşlik edebilmektedir. Vaskülit sonucunda, genellikle, çıkan aorta ve aortik ring genişlemesi, daha seyrek olarak da, torasik ve abdominal aortada anevrizma oluşumu ortaya çıkmaktadır (20,31). Mikroskopik poliangiitis, TP sırasında görülen cilt ve böbrek hastalığı, episklerit, nöropati ve odiovestibüler bozuklukların açıklanmasına yardımcı olabilir (2,4,31). Aynı zamanda

hastalığın sık olmasa da, Wegener granülamtozisi, Churg-Strauss sendromu ve Behçet hastalığı ile birlikte görülebileceği bildirilmiştir (31-33). TP ve Behçet hastalığı bulgularının beraber görüldüğü olgular, MAGIC (mouth and genital ulcers with inflamed cartilage) sendromu olarak isimlendirilmişlerdir (33). Olguların yaklaşık olarak 1/5-1/4'ünde RA, SLE, Sjögren sendromu, miks bağ dokusu hastalığı gibi bağ dokusu hastalıkları TP'e eşlik edebilir. Bu durumda, TP, genellikle, primer hastalık bulgularının yanında yalnızca auriküler kondrit şeklinde ortaya çıkar (1,2,4). SLE tanısı ile izlenen 2 no'lu olgumuzda da immünosupresif tedaviye rağmen auriküler kondrit gelişmiştir. Hipotiroidi, inflamatuvar barsak hastalıkları (1,2) ve MDS (34) seyirinde de TP görülebilir.

Nadir rastlanan bir hastalık olması nedeniyle tedavi yönünde yapılmış kontrollü çalışmalar yoktur. TP'li olguların küçük bir kesiminde, hafif auriküler ve nazal kondrit ve artrit ataklarının baskılanması amacıyla nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlardan faydalanılabilir. Ancak tedavinin bel kemiğini kortikosteroidler oluşturmaktadır. Kortikosteroidler, aktif inflamasyonun supresyonu amacıyla, semptomların çeşidi ve atağın şiddetine göre, 0.5-1 mg/kg/gün dozunda kullanılır. İlacın, hastalığın aktif olduğu dönemlerde kullanılması gerektiği önerilmiştir (5). Ancak, hastaların büyük kısmı, uzun süreli, yüksek-orta doz kortikosteroid tedaviye bağımlı kalabilir. Kortikosteroidler, atakların sıklığı ve şiddetini azaltmakla beraber hastalığın progresyonu üzerinde etkili değildir (4).

Kortikosteroid dozunu azaltabilmek ve mümkün olan en düşük idame dozuna geçebilmek için, çoğu kez, immünosupresiflerin tedaviye eklenmesi gerekmektedir. Bu amaçla kullanılan başlıca ilaçlar, azatiyoprin, siklofosfamid, siklosporin ve penisillamindir (1,2,4,11,35,36). Siklofosfamidin hayatı tehdit edebilecek organ tutulumu (böbrek, kalp, göz) olan hastalarda, azatiyoprinin ise daha sınırlı hastalığı olanlarda veya ciddi organ tutulumunu engellemek amacı ile kullanılması önerilmiştir (37). Ancak kalp kapakları, büyük arterler, trakea gibi organlarda aktif

inflamasyonun saptanmasının güç olabileceği ve kardiyak tutulumun asemptomatik gidip, laboratuvar parametrelerine yansımayaabileceği de göz önüne alınarak, tüm hastalarda, erken dönemde ikinci grup tedavinin başlanması düşünülmelidir (20). Auriküler veya nazal kondritli hafif hastalığı olanlarda, kortikosteroid alternatif olarak, alterne yoldan kompleman aktivasyonunu ve polimorfonükleer hücrelerden lizozomal enzim serbestleşmesini inhibe eden dapson kullanılabilir (38). Bununla beraber, Trentham (1), dapson kullanan 14 hastanın 9'unun dapsona yanıt vermediğini, çoğu hastanın da, bulantı, ateş, döküntü, baş ağrısı, anemi gibi yan etkiler yaşadığını bildirmiştir.

TP'in tedavisinde diğer 2. grup ilaçların kullanımına dair bilgiler kısıtlıdır, Metotreksat kullanımının steroid dozunu azaltmaktaki etkinliği, Park ve arkadaşlarının 3 hastasında, Trentham'ın da, 31 hastasının 23'ünde gösterilmiştir (1,39). Bir no'lu olgumuzda da tedaviye metotreksat ilavesi, steroid dozunun azaltılmasına yardımcı olmuştur.

Tedavide, *plazma exchange*'in de yeri olduğu konusunda bildirimler bulunmaktadır (40,41).

Hava yolu tutulumunda yüksek doz kortikosteroidlerden faydalanılır. Akut hava yolu obstrüksiyonunda pulse steroid denenmelidir. Bu hastalarda inhale rasemik epinefrinin faydalı olduğu gözlenmiştir (42,43). İleri dönemde, tekrarlayan ataklarla kıkırdak desteğinin kaybı nedeniyle steroidler faydalı olmamaktadır (4). Ciddi subglottik stenozda, geçici veya kalıcı trakeostomi gerekir. Bununla beraber TP'de bronkoskopi, entübasyon, trakeostomi gibi hava yolu girişimlerinin hastalığın progresyonuna yol açabileceği unutulmamalıdır (44,45).

Valvuler kaçığı olan hastaların, 1/3'ünden fazlası, kapak replasmanına ihtiyaç gösterir (18). Ancak, aort kökü veya mitral anülüsteki mevcut genişleme, komşu dokuların frajil oluşu veya devam eden inflamasyon nedeniyle tekrarlayan perivalvüler kaçıklar sorun olabilmektedir (46). Bu hastalarda oral siklofosfamid veya azatiyoprin tedavisi kullanılabilir (20,21).

KAYNAKLAR

1. Trentham DE, Le CH. Relapsing polychondritis. *Ann Intern Med* 1998;129:114-122.
2. Michet CJ: Relapsing polychondritis. In: Koopman WJ ed. *Arthritis and Allied Conditions: A Textbook of Rheumatology*, 13th edition, Baltimore: Williams & Wilkins, 1997;1595-1603.
3. Önen F, Kunt T, Eğilmez H. Tekrarlayan polikondrit (Bir olgu nedeniyle). *Klinik Bilimler & Doktor* 1997;3:503-507.
4. McAdam LP, O'Hanian MA, Bluestone R, Pearson CM. Relapsing polychondritis: prospective study of 23 patients and a review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1976;55:193-215.
5. Michet JC Jr, McKenna CH, Luthra HS, O'Fallon WM. Relapsing polychondritis: survival and predictive role of early disease manifestations. *Ann Intern Med* 1986;104:74-78.
6. Damiani JM, Levine HL. Relapsing polychondritis-report of ten cases. *Laryngoscope* 1979;89:929-44.
7. Eng J, Sabanathan S: Airway complications in relapsing polychondritis. *Ann Thorac Surg* 1991;51:686-692.
8. Sane DC, Vidaillet HJ Jr, Burton CS 3rd. Saddle nose, red ears, and fatal airway collapse. *Relapsing polychondritis*. *Chest* 1987;91:268-270.
9. Hughes RA, Berry CL, Seifert M, Lessof MH. Relapsing polychondritis: three cases with a clinico-pathological study and literature review. *Q J Med* 1972;41:363-380.
10. Davis SD, Berkmen YM, King T. Peripheral bronchial involvement in relapsing polychondritis: demonstration by thin-section CT. *Am J Radiol* 1989;153:953-954.
11. Mohnesifer Z, Tashkin DP, Carson SA, Bellamy PE. Pulmonary function in patients with relapsing polychondritis. *Chest* 1982;81:711-717.
12. Gunaydin I, Daikeler T, Jacki S, Mohren M, Kanz L, Kotter I. Articular involvement in patients with relapsing polychondritis. *Rheumatol Int* 1998;18:93-96.
13. Booth A, Dieppe PA, Goddard PL, Watt I: The radiological manifestations of relapsing polychondritis. *Clin Radiol* 1989;40:147-149.
14. Jawad ASM, Burrell M, Lim KL, Scott DGI. Erosive arthritis in relapsing polychondritis. *Postgrad Med J* 1990;66:768-770.
15. Isaak BL, Liesegang TJ, Michet CJ Jr. Ocular and systemic findings in relapsing polychondritis. *Ophthalmology* 1986;93:681-689.
16. Mckay DA, Watson PG, Lyne AJ. Relapsing polychondritis and eye disease. *Br J Ophthalmol* 1974;58:600-605.
17. Esdaile J, Hawkin D, Gold P, Freedman SO, Duguid WP. Vascular involvement in relapsing polychondritis. *Can Med Assoc J* 1977;116:1019-1022.
18. Manna R, Annese V, Ghirlanda G, et al. Relapsing polychondritis with severe aortic insufficiency. *Clin Rheumatol* 1985;4:474-480.
19. Marshall DA, Jackson R, Rae AP, Capell HA. Early aortic valve cusp rupture in relapsing polychondritis. *Ann Rheum Dis* 1992;51:413-415.
20. Buckley LM, Ades PA. Progressive aortic valve inflammation occurring despite apparent remission of relapsing polychondritis. *Arthritis Rheum* 1992;35:812-814.
21. Bowness P, Hawley IC, Morris T, Dearden A, Walport MJ. Complete heart block and severe aortic incompetence in relapsing polychondritis: clinico-pathologic findings. *Arthritis Rheum* 1991;34:97-100.
22. Chang-Miller A, Okamura M, Torres VE, et al. Renal involvement in relapsing polychondritis. *Medicine (Baltimore)* 1987;66:202-217.
23. Foidart JM, Abe S, Martin GR, et al. Antibodies to type II collagen in relapsing polychondritis. *N Engl J Med* 1978;299:1203-1207.
24. Trentham DE: Relapsing polychondritis. In: McCarty DJ, Koopman WJ eds. *Arthritis and Allied Conditions: A Textbook of Rheumatology*, 12th edition. Philadelphia: Lea & Febiger, 1993;1369-1375.
25. Verity MA, Larson WM, Madden SC. Relapsing polychondritis. *Am J Pathol* 1963;42:251-269.
26. Dolan DL, Lemmon GB Jr, Teitelbaum SL. Relapsing polychondritis. Analytical literature review and studies on pathogenesis. *Am J Med* 1966;41:285-298.
27. Lang B, Rothenfusser A, Lanchbury JS, et al. Susceptibility to relapsing polychondritis is associated with HLA-DR4. *Arthritis Rheum* 1993;36:660-664.
28. McCune WJ, Schiller AL, Dynesius-Trentham RA, Trentham DE. Type II collagen-induced auricular chondritis. *Arthritis Rheum* 1982;25:266-273.
29. Cremer MA, Pitcock JA, Stuart JM, Kang AH, Townes AS. Auricular chondritis in rats. An experimental model

- of relapsing polycondritis induced with type II collagen. *J Exp Med* 1981;154:535-540.
30. Spraggs PDR, Tostevin PMJ, Howard DJ. Management of laryngotracheobronchial sequelae and complications of relapsing polycondritis. *Laryngoscope* 1997;107: 936-941.
 31. Michet CJ. Vasculitis and relapsing polycondritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1990;16:441-444.
 32. Handrock K, Gross WL. Relapsing polycondritis as a secondary phenomenon of primary systemic vasculitis [Letter]. *Ann Rheum Dis* 1993;52:895-896.
 33. Firestein GS, Gruber HE, Weisman MH, Zvaifler NJ, Barber J, O'Duffy JD. Mouth and genital ulcers with inflamed cartilage: MAGIC syndrome. Five patients with features of relapsing polycondritis and Behcet's disease. *Am J Med* 1985;79:65-72.
 34. Diebold J, Rauh G, Jager K, Löhns U. Bone marrow pathology in relapsing polycondritis: high frequency of myelodysplastic syndromes. *Br J Haematol* 1995;89:820-830.
 35. Ruhlen JL, Huston KA, Wood WG. Relapsing polycondritis with glomerulonephritis. Improvement with prednisone and cyclophosphamide. *JAMA* 1981;245:847-848.
 36. Svenson KL, Holmdahl R, Klareskog L, et al. Cyclosporin A treatment in a case of relapsing polycondritis. *Scan J Rheumatol* 1984;13:329-333.
 37. Hoang-Xuan T, Foster CS, Rice BA. Scleritis in relapsing polycondritis: response to therapy. *Ophthalmology* 1990;97:892-898.
 38. Ridgway HB, Hansotia PL, Schorr WF. Relapsing polycondritis: unusual neurological findings and therapeutic efficacy of dapsone. *Arch Dermatol* 1979;115:43-45.
 39. Park J, Gowin KM, Schumacher HR Jr. Steroid sparing effect of methotrexate in relapsing polycondritis. *J Rheumatol* 1996;23:937-938.
 40. Neilly JB, Winter JH, Stevenson RD. Progressive tracheobronchial polycondritis: need for early diagnosis. *Thorax* 1985;40:78-79.
 41. Willis J, Atack EA, Kraag G. Relapsing polycondritis with multifocal neurological abnormalities. *Can J Neurol Sci* 1984;11:402-404.
 42. Lipnick RN, Fink CW. Acute airway obstruction in relapsing polycondritis: treatment with pulse methylprednisolone. *J Rheumatol* 1991;18:98-99.
 43. Gaffney RJ, Harrison M, Path FRC, Blayney AW. Nebulized racemic ephedrine in the treatment of acute exacerbations of laryngeal relapsing polycondritis. *J Laryngol Otol* 1992;106:63-64.
 44. Irani BS, Martin-Hirsch DP, Clark D, Hand DW, Vize CE, Black J. Relapsing polycondritis: a study of four cases. *J Laryngol Otol* 1992;106:911-914.
 45. Dunne JA, Sabanathan S. Use of metallic stents in relapsing polycondritis. *Chest* 1994;105:864-867.
 46. VanDecker W, Panidis IP. Relapsing polycondritis and cardiac valvular involvement. *Ann Intern Med* 1988;109:340-341.