

Three Cases of Relapsing Polycondritis with Isolated Laryngotracheal Stenosis

İzole Larengotrakeal Stenoz ile Bulgu Veren Üç Tekrarlayan Polikondrit Olgusu

Case Report
Olgu Sunumu

Hamdi Taşlı, Hakan Birkent, Mustafa Gerek
Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, Ankara, Turkey

Abstract

Relapsing polychondritis (RP) is a rare autoimmune and inflammatory disease, particularly characterized by recurrent inflammation of the hyaline cartilage. Laryngotracheal involvement in RP is the most serious complication that is observed in 50% of the patients and may lead to a life-threatening condition. The most common cause of death is laryngotracheal

stenosis associated with lung infections or severe respiratory insufficiency that may be observed in 10%-50% of the patients. In this study, three RP patients comprising a child with isolated laryngotracheal stenosis have been presented.

Keywords: Relapsing polychondritis, laryngotracheal stenosis, larynx, trachea

Öz

Tekrarlayan polikondrit (TP) özellikle hiyalen kartilajın reküren inflamasyonu ile karakterize çok nadir izlenen otoimmün ve inflamatuvar bir hastalıktır. TP'de larengotrakeal tutulum hastaların %50'sinde izlenebilir ve hayati risk oluşturabilen en ciddi komplikasyondur. En sık ölüm nedeni ise %10-50 hastada karşılaşılan larengotrakeal stenoz ve buna bağlı

gelişen akciğer enfeksiyonları veya ciddi solunumsal yetmezliktir. Bu çalışmada izole larengotrakeal stenoz ile bulgu veren biri çocuk olmak üzere üç TP olgusu sunuldu.

Anahtar Kelimeler: Tekrarlayan polikondrit, larengotrakeal stenoz, larenks, trakea



This study was presented at the 38th Turkish National Congress of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 26-30 October 2016, Antalya, Turkey.

Bu çalışma, 38. Türk Ulusal Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Kongresi'nde sunulmuştur, 26-30 Ekim 2016, Antalya, Türkiye.

Address for Correspondence/Yazışma Adresi:
Hamdi Taşlı
E-mail: hamditaşli@gmail.com

Received Date/Geliş Tarihi: 21.12.2016
Accepted Date/Kabul Tarihi: 08.02.2017

© Copyright 2017 by Official Journal of the Turkish Society of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery Available online at
www.turkarchotorhinolaryngol.org

© Telif Hakkı 2017 Türk Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Derneği Makale metnine
www.turkarchotorhinolaryngol.org web sayfasından ulaşılabilir.

DOI: 10.5152/tao.2017.2236

Giriş

Tekrarlayan polikondrit (TP) özellikle hiyalen kartilajın reküren inflamasyonu ile karakterize çok nadir izlenen otoimmün ve inflamatuvar bir hastalıktır. İlk kez 1923'de Jaksch-Wartenhorst (1) "polikondropati", 1960'da ise Pearson ve ark. (2) "tekrarlayan polikondrit" tanımını kullanmışlardır. TP insidansı milyonda üç iken kadınlarda beş kat daha sık izlenir (2). TP, 20-60 yaşlar arasında görülme sıklığı artıp, 40'lı yaşında pik yapar ve ancak %5'i çocukluk çağında izlenir (3, 4). Günümüzde her ne kadar genetik geçiş olduğu düşünülse de, halen ailevi geçiş belirsizliğini korumaktadır (5). Patogenezden hastalarının üçte ikisinde gelişen tip 2 kollojene karşı spesifik antikorlar ve tetiklenen immün yanıt sorumlu tutulmaktadır (6). Aynı

zamanda hastaların %30'unda ek otoimmün, romatolojik veya hematolojik patolojiler de izlenmektedir (7). Etiyolojideki belirsizliğin yanı sıra hastalığın süresi, şiddeti ve ortaya çıkan semptomlar da değişkenlik gösterebilir. TP olgularının %50'sinde larenks ve trakea tutulumuna rastlanır ve bu olguların bir kısmında hayati risk oluşturabilen larengotrakeal stenoz (LTS) gelişebilmektedir (8). Bu çalışmada izole LTS ile bulgu veren biri çocuk olmak üzere üç TP olgusu sunulmuştur.

Olgu Sunumları

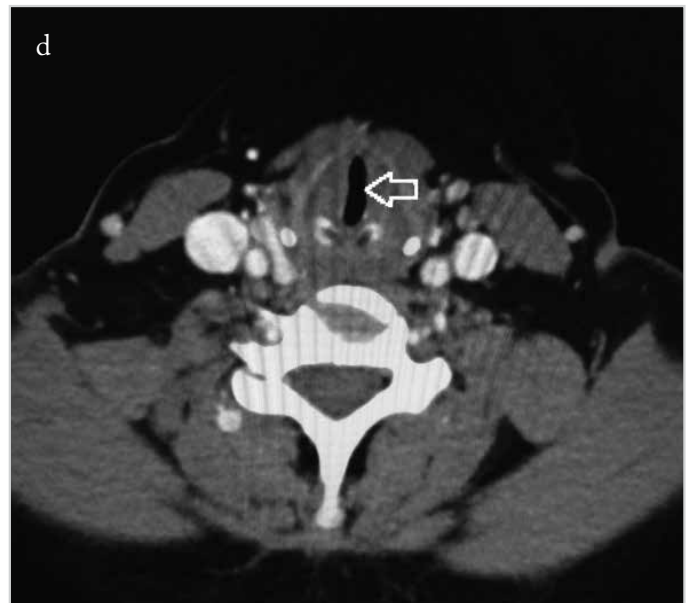
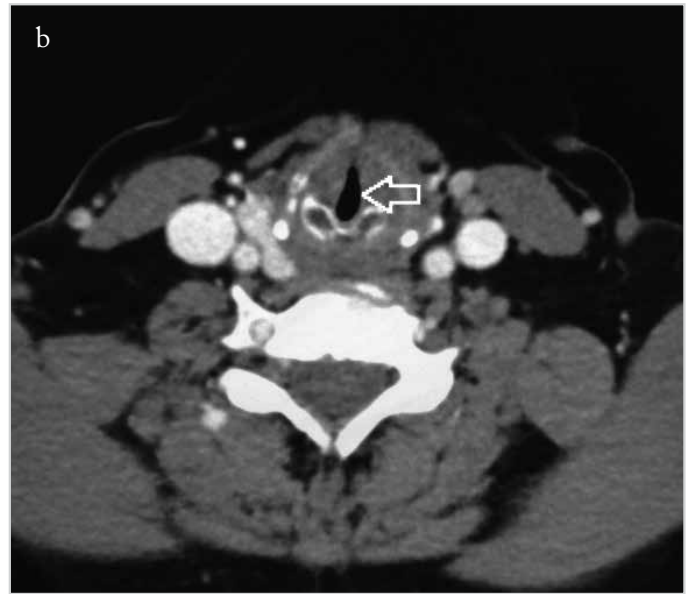
Olgu 1

Otuz iki yaşında bayan hasta yaklaşık üç gündür giderek artan nefes darlığı, kuru öksürük ve hırıltılı solunum yakınmaları üye-

rine başvurdu. Daha öncesinde beş yıldır zaman zaman ses kısıklığı ve nefes darlığı yakınmaları olduğunu ifade eden, geçirilmiş cerrahi veya entübasyon hikayesi ile ek hastalık tariflemeyen hastanın ailesinde benzer rahatsızlık yoktu.

Fiberoptik endoskopik larenks muayenesinde subglottik alanda iğsi görünümde düzgün mukozal yüzeyli stenotik alan izlendi (Resim 1a). Hastanın incelenen bilgisayarlı tomografi (BT) tetkikinde subglottik alan anteriorunda 1.7 mm, posteriorunda ise 3.5 mm çaplı daralma izlenmiş ancak ek lezyon veya patolojiye rastlanmamıştı (Resim 1b). Auri-kula, nazal ve cilt muayeneleri ile nörolojik, oftalmolojik ve ortopedik muayeneleri normal idi. Vestibüler sistem mu-

ayenesi ve odyolojik inceleme normal olarak değerlendirildi. Akciğer grafisi, batin ultrasonografi ve ekokardiyografi tetkikleri normal sınırlarda idi. Laboratuvar tetkiklerinde antikor (ANA) ve romatoid faktör (RF) negatif iken, anti-nötrofil sitoplazmik antikor (ANCA) (7.4 AU/mL) ve c-reaktif protein (CRP) (10,2 mg/L) yüksekliği saptandı. İncelenen detaylı immünolojik belirteçlerin ek otoimmün hastalık göstermemesi üzerine, mevcut klinik, histopatolojik ve radyolojik bulgular doğrultusunda TP düşünülerek steroid, azotiopürin ve siklofosamid tedavilerine başlandı. Tedaviden üç ay sonra, hastanın yakınmalarının ve yapılan kontrol endoskopik muayenesinde stenozun belirgin şekilde gerilediği izlendi (Resim 1c). Ayrıca tekrarlanan BT incelemesinde subglottik alan anterior çapının 2 mm, posteriorda



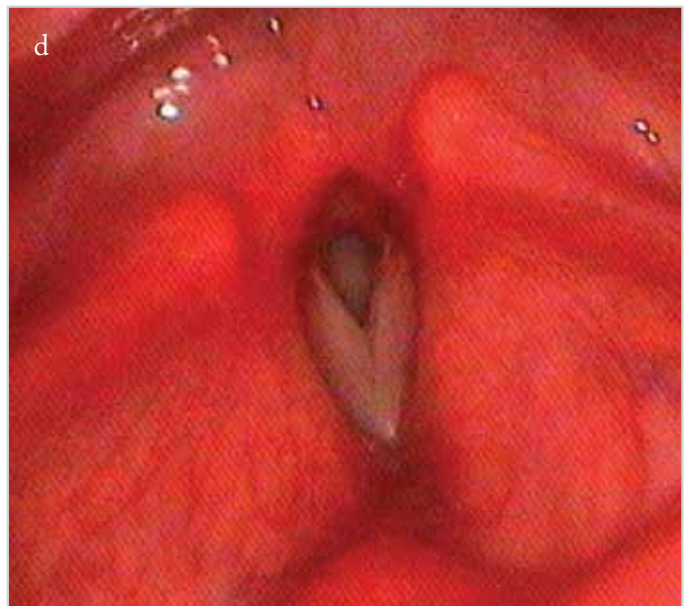
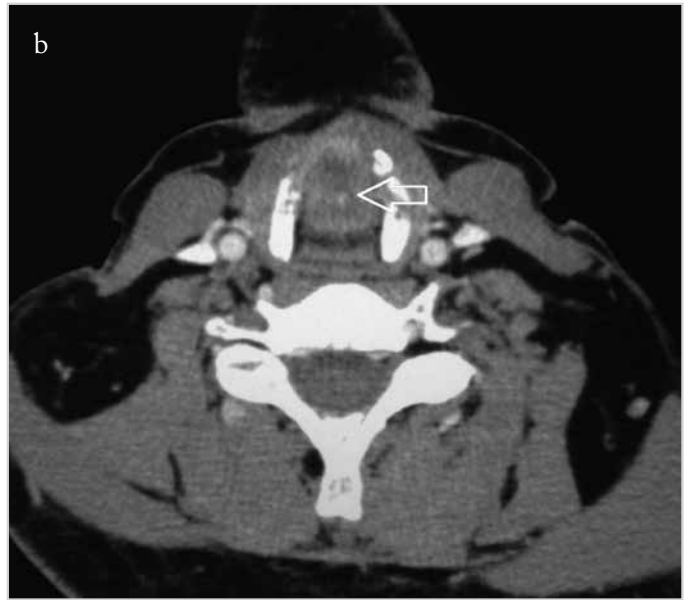
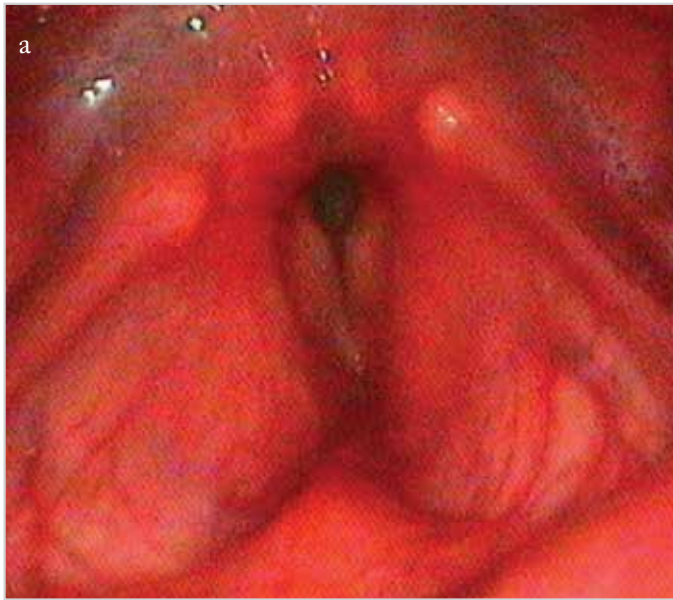
Resim 1. a-d. (a) Fiberoptik endoskopik larenks muayenesinde subglottik alanda iğsi görünümde düzgün mukozal yüzeyli stenotik alan izlenmektedir, (b) Bilgisayarlı tomografide subglottik alanda daralma ok ucunda izlenmektedir (subglottik alan anteriorunda: 1.7 mm, posteriorunda: 3.5 mm), (c) Üçüncü ay kontrol muayenesinde stenozun belirgin şekilde gerilediği izlenmektedir, (d) Tedavi sonrası larengotrakeal stenozun gerilediği ok ucunda izlenmektedir (subglottik alan anteriorunda: 2 mm, posteriorda: 4 mm)

ise 4 mm boyutlarına ulaştığı değerlendirildi (Resim 1d). Üç yıldır izlemi devam eden hasta bu süre boyunca herhangi bir yakınma tanımlamadı. Bu bilgilerin paylaşılması için hastadan onam alındı.

Olgu 2

Otuz yaşında erkek hasta yaklaşık iki aydır giderek artan nefes darlığı ve hırıltılı solunum yakınmaları ile başvurdu. Geçirilmiş cerrahi, entübasyon veya ek hastalık tanımlayan hastanın ailesinde benzer rahatsızlık yoktu. Genel durumu orta olarak değerlendirilen, solunum esnasında yardımcı solunum kaslarını kullanan hastanın arteriyel oksijen saturasyonu hafif efor ile bile %90'ın altına düşmekte ve ciddi solunum sıkıntısı gelişmekteydi.

Endoskopide her iki vokal kordu paramedian hatta fikse ve paralitik olarak değerlendirilen hastada vokal kordlar arasında yaklaşık 3 mm kadar açıklık mevcut idi (Resim 2a). BT'de vokal kordların üç cm kadar altında ve 18 mm uzunluğunda sirküler tarzda stenoz alanı ve tiroid/krikoid kartilajlarda sınırları net seçilemeyen kitle görünümünden uzak, ancak kartilajlarda ciddi destrüksiyon oluşturan alanlar dikkati çekmekteydi (Resim 2b). İlerleyen zaman içerisinde semptomları giderek artan hastaya genel antestezi altında trakeotomi uygulandı ve bu esnada kartilaj dokuda destrükte alanlardan multipl insizyonel biyopsiler alındı. Aynı zamanda gerçekleştirilen direkt larengoskopide vokal kordların üç cm kadar inferiorunda havayolunu tama yakın oblitere eden LTS alanı izlendi (Resim 2c) ve bu alandan



Resim 2. a-d. (a) Fiberoptik endoskopik muayenede tedavi öncesi bilateral vokal kord paralizisi izlenmekte, (b) Bilgisayarlı tomografide vokal kordların 3 cm kadar altında sirküler tarzda tama yakın izlenen stenoz alanı ve tiroid/krikoid kartilajlarda oluşan ciddi destrüksiyon ok ucunda dikkati çekmekte, (c) Direkt larengoskopide glottis 3 cm kadar inferiorunda havayolunu tama yakın oblitere eden stenoz alanı izlenmekte, (d) Altıncı ay kontrolünde bilateral vokal kord paralizisinin devam ettiği izlenmekte

da multipl punch biyopsiler alındı. Histopatolojik incelemede yaygın lenfosit, monosit ve plazma hücreleri izlendi ve kronik inflamatuvar süreç lehine değerlendirildi. Hastada ANA, RF ve ANCA negatif olarak tespit edildi. Hastada aurikula ve nazal muayeneler normal olarak değerlendirildi. Nörolojik, oftalmolojik ve ortopedik muayeneleri normal idi. Akciğer grafisi, batın ultrasonografi ve ekokardiyografi tetkikleri normal sınırlarda idi.

İmmünolojik belirteçler sonucu ek otoimmün hastalık tespit edilmeyen hastada TP düşünülerek steroid ve siklofosamid tedavileri başlandı. Tedavi sonrası üçüncü ayda genel durumu iyi olarak değerlendirilen ancak LTS açısından herhangi bir değişiklik saptanmayan ve tiroid/krikoid kartilajlardaki destrüksiyonun devam ettiği izlenen hastaya; posterior kordotomi, trakeal rezeksiyon-uç uca anastomoz ve dekanülasyon ameliyatları önerildi. Ameliyatı kabul etmeyen ve bu esnada steroid ve siklofosamid tedavileri devam eden hastanın trakeotomili şekilde gerçekleştirilen altıncı ay kontrolünde de herhangi bir değişiklik izlenmedi (Resim 2d). Bu bilgileri paylaşmak için hastadan onam alındı.

Olgu 3

Dokuz yaşında erkek hasta yaklaşık altı aydır giderek artan nefes darlığı ve hırıltılı solunum yakınmaları ile kliniğimize getirildi. Hastanın özgeçmişinde larengotrakeal cerrahi veya entübasyon öyküsü bulunmamaktaydı. Hastaya bu süre boyunca astım tanısı ile inhale steroid tedavileri uygulanmış ancak yakınmaları gerilememişti. Yakınmaları bir haftadır giderek artan ve genel durumu kötüleşen hasta yardımcı solunum kaslarını kullanarak zorlu solunum gerçekleştirilmekteydi. Direkt larengoskopide subglottik alanda havayolunu %60 oranında ve sirküler tarzda daraltan, trakea boyunca uzandığı düşünülen yaygın LTS alanı izlendi. Bu alandan biyopsi alınması sonrası hastaya trakeotomi uygulandı. Trakeotomiden gerçekleştirilen endoskopik muayenede, tüm trakeada özellikle inspiryum ile belirginleşen yaygın kollaps olduğu izlendi. Hastada ANA, RF ve ANCA negatif olarak tespit edildi. Hastanın nörolojik, oftalmolojik ve ortopedik muayeneleri ile saf ses odyometri, akciğer grafisi, batın ultrasonografi ve ekokardiyografi tetkikleri normal sınırlarda idi. Histopatolojik inceleme sonucunda kartilaj dokunun kronik inflamasyonu bulgularına rastlanan ve TP düşünülen hastaya steroid tedavisi başlandı.

Trakeotomi sonrası yardımcı solunum kasları kullanımı düzelen ve nefes darlığı yakınması bir miktar azalan hastanın genel durumu orta idi. Sistemik steroid tedavisi devam eden ve yoğun bakım şartlarında izlenen hastanın postoperatif dokuzuncu günde genel durumu kötüleşti. Akut solunumsal yetmezlik gelişen hastada; trakeotomi hattından kanül çıkarıldı ve yerine kollaps alanını geçecek ve her iki akciğeri de havalandırabilecek derinlikte, uygun ebatta en-

tübasyon tüpü yerleştirildi. Buna rağmen kollapsın her iki ana bronşu da etkilediği izlenen hasta postoperatif dokuzuncu günde akut solunumsal yetmezlik sonucu kaybedildi. Bu olgu ile ilgili bilgileri paylaşmak için hastanın ebeveyninden onam alındı.

Tartışma

Tekrarlayan polikondritte larengotrakeal tutulum hastalarının %50'sinde izlenebilen ve hayati risk oluşturabilen en ciddi komplikasyondur (8). En sık ölüm nedeni ise %10-50 hastada karşılaşılan LTS ve buna bağlı gelişen akciğer enfeksiyonları veya ciddi solunumsal yetmezliktir. LTS gelişiminde, hastalığın aktif döneminde havayolunda ödem gelişmesi, geç dönemde kronik inflamasyon zemininde ortaya çıkan fibröz doku gelişimi ve larengotrakeal kartilaj yıkımı sonucu havayolu çatısında oluşan kollaps dikkati çekmektedir (6). Akciğer enfeksiyonları ise daha çok enfeksiyon ve skar oluşumu sonucu oluşan obstrüksiyona sekonder gelişmektedir (6). Erişkinlerde klasik olarak en sık aurikula (%83) etkilenmekte iken, larenks ve trakea (%50), burun, kostal kartilaj, eklem bölgeleri, göz (%20-60), cilt (%36) ve kalp (<%10) etkilenebilen diğer anatomik yapılarıdır (4). Çocuklarda ise daha çok eklem (%36), aurikula (%27) ve havayolu (%25) etkilenmektedir (9). Patogenezi belirsizliğini korumakla birlikte immün dengenin bozulması ile ortaya çıkan yanıt ve HLA-DR4 ile birliktelik sorumlu tutulmaktadır (5). Bu çalışmada ister çocuk ister erişkin olsun hiçbir olguda ek otoimmün hastalığa rastlanmamıştır.

Tekrarlayan polikondrit tanısında immünolojik belirteçlerin ve görüntüleme yöntemlerinin yetersizliği nedeniyle tanı daha çok öykü ve klinik bulgular ışığında konulur. Tanı konulabilmesi amacıyla çeşitli yazarlarca (Mc. Adam ve ark. (7), Damiani ve Levine (10) ve Michet ve ark.(11)) geliştirilen algoritmalarda; aurikula, nazal kartilaj, larenks, trakea, oküler ve işitsel-vestibüler tutulumlar ile seronegatif artrit varlığı önemli yere sahiptir. Histopatolojik inceleme ise patognomonik olmamakla birlikte tanıya yardımcıdır (8). Olgularımızın tamamında yalnızca LTS ile bulgu veren havayolu kondritine yönelik histopatolojik tanıları mevcut idi. Ayrıca LTS tanısında fiberoptik veya direkt endoskopik muayene, BT, manyetik rezonans görüntüleme (MRG), sinetrakeografi veya larengotrakeogramlar stenotik segment genişliğinin ve lokalizasyonunun tespitinde oldukça yardımcıdır (6). Bu çalışmada sunulan erişkin olgularda ise tanı amacıyla hem direkt larengoskopi, hem de BT tetkiki gerçekleştirilmiştir.

İzole LTS ayırıcı tanısında başta travmatik olmak üzere, neoplastik, enfeksiyöz, inflamatuvar ve granülatöz patolojiler düşünülebilir. Olguların hiçbirinde geçirilmiş cerrahi veya entübasyon öyküsü olmaması nedeniyle, daha çok entübasyon veya trakeotomi sonrası gelişen travmatik LTS düşünülmeli. Neoplastik patolojiler görüntüleme yöntem-

leri ve alınan biyopsi sonuçlarının neoplazi lehine değerlendirilmemesi nedeniyle ekarte edildi. LTS etiyojisinde inflamatuvar ve granüloamatöz patolojilerden en sık rastlanılanı hem nazal hem de havayolu tutulumu gerçekleştirebilen Wegener granüloamatozudur (WG). WG'de TP'nin aksine granüloamatöz vaskülit ve c-ANCA antikor yüksekliği tespit edilir. Diğer granüloamatöz hastalıklardan poliarteritis nodosa'da (PAN) perikardit, plevrit, abdominal yakınmalar, Behçet hastalığında ise oral ve genital ülserler ön plana çıkar (4). Çalışmamızda sunulan olgularda hiçbir ek patoloji tespit edilmemiş olup tek bulgu izole LTS idi.

Tekrarlayan polikondritin tedavisinde standart bir protokol önerilmemiştir. Tedavide hastalığın aktivitesi ve şiddeti belirleyicidir. Asemptomatik ve minimal semptomatik hastalarda medikal tedavi öncelikli iken, ciddi havayolu darlığı olan hastalarda ise acil trakeotomi uygulanması veya larengotrakeal rekonstrüksiyon gerçekleştirilmesi ve beraberinde medikal tedavi gerekebilir. Medikal tedavide lokal aktif tutulum mevcut ve organ tutulumu yok ise non-steroid anti-inflamatuvar ilaçlar, larengotrakeal, bronşiyal, kardiyovasküler, renal, oküler ve nörolojik tutulum mevcut olduğunda ise agresiv tedavi seçenekleri olan; glukokortikoidler, dapson ve siklofosfamid, azotiopirin, siklosporin, ve metotreksat gibi immünsüpresifler kullanılabilir. Elektif cerrahi girişimler; steroid enjeksiyonları, tekrarlayan dilatasyonlar, stent uygulamaları, trakeotomi, Montgomery T-tüpü yerleştirilmesi ve trakeal rezeksiyon-uç uca anastomoz olarak sıralanabilir (6). Bu çalışmada ilk olguda ciddi havayolu darlığı gelişmeden ve trakeotomi uygulanmadan tıbbi tedavi başlandı. Ancak diğer olgularda ciddi hava yolu darlığı gelişti ve trakeotomi uygulanması gerekti. Tedavi sonrası genel durumu giderek kötüleşen üçüncü olguda trakeotomi kanülü çekilerek, fiberoptik endoskopi yardımı ile stenotik segmente entübasyon tüpü yerleştirildi. Bu nedenle hastada akut olarak Montgomery T-tüp veya trakeal stent tercih edilmedi.

Çocuk yaş grubunda daha sık izlenen larengotrakeal stenoz, yine bu hastalarda mortalitenin en sık nedenini oluşturur (3). Erken tanı ve tedavi olası komplikasyonların önlenmesinde ve prognozda oldukça belirleyicidir. İlk olguda erken tanı ve tedavi sayesinde prognoz oldukça iyi idi ve herhangi bir komplikasyon izlenmedi. Diğer iki olguda ise, özellikle çocuk hastada prognoz oldukça kötüydü ve bu durum semptomların başlaması ve tanı konulması arasında kaybedilen zaman ile açıklanabilir. Ayrıca çocuk hastalarda larengotrakeal tutulumu daha sık rastlanması ve trakeotomi ihtiyacının daha fazla olması, prognozu kötüleştiren diğer bir neden olarak düşünülebilir.

Sonuç

Toplumda çok nadir izlenen ve daha çok aurikuler tutulum göstermesi ile dikkat çeken TP'nin aynı zamanda izole LTS şeklinde bulgu vererek hayati risk oluşturabileceği, acil

cerrahi girişim ve trakeotomi gerektirebileceği unutulmamalıdır. LTS olgularının değerlendirilmesi sırasında olası komplikasyonların önüne geçebilmek için ayrıntılı tanı mutlakla TP düşünülmelidir.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients and one pediatric patient's parents who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - H.T., H.B., M.G.; Design - H.T., H.B., M.G.; Supervision H.T., H.B., M.G.; Resource - H.T.; Materials - H.T.; Data Collection and/or Processing - H.T.; Analysis and/or Interpretation - H.B.; Literature Search - H.T.; Writing - H.T.; Critical Reviews - M.G

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.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan ve çocuk hastanın ailesinden alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - H.T., H.B., M.G.; Tasarım - H.T., H.B., M.G.; Denetleme - H.T., H.B., M.G.; Kaynaklar - H.B.; Gereçler - H.T.; Veri Toplanması ve/veya İşlenmesi - H.T.; Analiz ve/veya Yorum - H.B.; Literatür Taraması - H.T.; Yazıyı Yazan - H.T.; Eleştirel İnceleme - M.G.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

Kaynaklar

1. Jaksch-Wartenhorst R. Polychondropathia. Wien Arch Inn Med 1923; 6: 93-100.
2. Pearson CM, Kline HM, Newcomer VD. Relapsing polychondritis. N Engl J Med 1960; 263: 51-8. [CrossRef]
3. Buscatti IM, Giacomini MF, Silva MF, Campos LM, Sallum AM, Silva CA. Laryngotracheal stenosis requiring emergency tracheostomy as the first manifestation of childhood-relapsing polychondritis. Acta Reumatol Port 2013; 38: 208-11.
4. Rapini RP, Warner NB. Relapsing polychondritis. Clin Dermatol 2006; 24: 482-5. [CrossRef]
5. Lahmer T, Treiber M, von Werder A, Foerger F, Knopf A, Heemann U, et al. Relapsing polychondritis: An autoimmune disease with many faces. Autoimmun Rev 2010; 9: 540-6. [CrossRef]
6. Spraggs P, Tostevin P, Howard D. Management of laryngotracheobronchial sequelae and complications of relapsing polychondritis. Laryngoscope 1997; 107: 936-41. [CrossRef]

7. 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. [\[CrossRef\]](#)
8. Tretham DE, Le CH. Relapsing polychondritis: clinical review. *Ann Intern Med* 1998; 192: 114- 22. [\[CrossRef\]](#)
9. Fonseca AR, de Oliveira SK, Rodrigues MC, Aymoré IL, Domingues RC, Sztajnbok FR. Relapsing polychondritis in childhood: three case reports, comparison with adulthood disease and literature review. *Rheumatol Int* 2013; 33: 1873-8. [\[CrossRef\]](#)
10. Damiani JM, Levine HL. Relapsing polychondritis- report of ten cases. *Laryngoscope* 1979; 80: 929-46. [\[CrossRef\]](#)
11. Michet CJ, McKenna CH, Luthra HS, O'Fallon WM. Relapsing polychondritis. *Ann Intern Med* 1986; 104: 74-8. [\[CrossRef\]](#)