



Sonia Kostarczyk-Rogacz, Eugeniusz Józef Kucharz

Department of Internal Medicine, Rheumatology and Clinical Immunology of the Medical University of Silesia in Katowice

Relapsing polychondritis

ABSTRACT

Relapsing polychondritis (RP) is a rare autoimmune disease with recurrent episodes of inflammation of cartilage of the auricular pinna, nose, larynx, trachea and bronchi, as well as involvement of the inner ear, eye, heart, large vessels, kidneys and skin. Clinical presentation is heterogeneous and diagnostics may be difficult.

Therapy includes application of glucocorticoids, immunosuppressants, biologics (tocilizumab and TNF- α antagonists).

Relapsing polychondritis may lead to a life-threatening damage and obturation of the airways as well as valvular defects and aortic aneurysms.

Forum Reumatol. 2020, tom 6, nr 1: 10–16

Key words: cartilage — inflammation; auricular pinna inflammation; obturation of the respiratory tract

DEFINITION

Relapsing cartilage inflammation, also called relapsing polychondritis (RP), is a rare autoimmune disease that is characterized by relapsing and damaging inflammations of hyaline, fibrous and elastic cartilage as well as systemic and organ lesions. The disease may lead to life-threatening conditions.

Relapsing polychondritis was first described in 1923 as “polychondropathia” by a Czech general practitioner of Austrian origin, Rudolf Jaksch von Wartenhorst (1855–1947) [1]. The name “relapsing polychondritis” was introduced in 1960 by a team of researchers directed by Carl M. Pearson — a rheumatologist from Los Angeles [2]. The first diagnostic criteria were announced in 1976. They originated in Los Angeles as well, and were developed by Lawrence P. McAdam and others [3].

the prevalence of 9.0/1,000,000 and incidence of 0.75/1,000,000/year.

The disease may begin at any age; the average age of the onset of a clinically evident disease is 50, but the earliest disease manifestations occur in patients aged 30–60 [7]. In children, relapsing polychondritis is most often associated with more evident familial occurrence of autoimmune diseases [8]. The disease occurs in similar percentage among men and women.

PATHOGENESIS

The aetiology of the disease is unknown, just as not much is known about its pathogenesis. Mechanical damage to the cartilage may be a factor exposing antigenic determinants of chondrocytes or components of extracellular matrix, which start the autoimmunization reaction. The process of autoimmunization is considered the principal pathogenetic mechanism. Initially it is directed against cartilage components, then it attacks other tissues containing proteoglycans or glycosaminoglycans. Infiltrations composed of inflammatory cells are observed in the cartilages altered by inflammation. The above-mentioned mechanism of autoimmunization is supported by a possibility of inducing the disease in laboratory animals

EPIDEMIOLOGY

Relapsing polychondritis is a rare disease, and therefore there are no large epidemiological studies concerning it. According to a study conducted in Rochester (USA) in 2004, its prevalence amounts to 3.5/1,000,000 [4, 5]. A study by Hazra et al. [6] from the United Kingdom that was published in 2015 suggests

Correspondence address:

Eugeniusz Józef Kucharz MD, PhD
Department of Internal
Medicine,
Rheumatology and
Clinical Immunology
of the Medical University of Silesia
in Katowice
ul. Ziołowa 45/47
40–635 Katowice
e-mail: ejkucharz@poczta.onet.pl

by injecting them with collagen types IX, X, XI, XII, matrilin-1, or proteins isolated from the tracheal cartilages. Antibodies against cartilaginous collagens and COMP (cartilage oligomeric matrix proteins) are detected in the patients. However, these are not antibodies specific for the patients with RP [9]. Autoreactive T cells specific for cartilaginous collagens were demonstrated in the patients. An increase in the acute phase indicators as well as pro-inflammatory interleukins is often observed in the patients with RP.

CLINICAL PICTURE

The most characteristic symptoms of relapsing polychondritis result from the inflammation of differently located cartilages in connection with inflammatory lesions in other organs that are rich in proteoglycans, such as eye, heart, blood vessels of internal ear.

The disease starts with systemic symptoms such as weakness and fever. Similar symptoms are associated with relapse periods and in some patients they are preceded by a prolonged low-grade fever.

In various papers, the comparisons of the incidence of involvement of particular organs in the patients with RP are similar. Cartilage inflammation is one of the most frequent symptoms. Auricular pinna inflammation is observed in more than 90% of patients, whereas as an initial symptom it occurs in 40–50% of patients. Nasal cartilage inflammation is present in approximately 60% of the RP patients, and in approximately 20% of patients it is the initial disease symptom. An inflammatory process located in the lower respiratory tract cartilage was demonstrated in 55% of patients and it was the initial symptom in approximately 25% of patients. Ocular symptoms are frequent and concern nearly 60% of patients, but as the initial symptoms of the disease they are observed in 18% of patients. Other symptoms include the involvement of the internal ear (up to 40%) and heart (approximately 7–10%) [5, 7, 9, 10].

Otitis externa occurs in more than four-fifths of patients. It affects the auricle and may be acute or chronic, unilateral or bilateral. In the acute inflammation the entire auricle is involved, except from the lobe of ear that does not contain cartilage. A painful oedema of the external ear appears as well as erythema (the so-called red ear). The oedema, and particularly a collapse of the external audito-

ry canal lead to an impaired sound reception. The inflammatory process may extend to the adjacent tissues and be associated with lymph node enlargement. The pain that appears, for example, when lying one's head on a pillow, or when using a cell phone, may be the first symptom of auricular pinna inflammation. It lasts from several days to several weeks and subsides spontaneously or becomes chronic. The repercussions of the disease may be auricular deformations often described as “cauliflower ear” [11, 12].

Internal ear involvement results from the inflammatory process caused by the action of antibodies against the cartilage, the accompanying vasculitis, or is associated with a secondary infection. It is characterized by a progressive receptive and conductive hearing impairment, balance disorders, dizziness, and nausea. It is estimated that atrial disorders occur in 10–20% of patients.

Nasal cartilage inflammation is slightly less frequent. Its symptoms include pain, tenderness and oedema, as well as the feeling of nasal obstruction. Bleeding and ulcerations are rare and need to be differentiated from other diseases, including granulomatosis with polyangiitis and neoplasms.

Progressive nasal cartilage inflammation often leads to irreversible damages, including the formation of a saddle nose. It is estimated that the damage may pertain to nearly one-third of the patients [13].

Involvement of the lower respiratory tract may be an important symptom, due to the risk of laryngeal or tracheal collapse leading to a life-threatening condition. The symptoms characteristic for the laryngeal involvement are dry cough, hoarseness, voice emission disorders or aphonia, stridor, as well as local tenderness or painfulness. Mucositis accompanying cartilage inflammation is visible during the endoscopic examination. Tracheitis rarely leads to a significant stenosis. The initial stages of lower respiratory tract involvement in the patients with RP are mistaken for bronchial asthma [14].

Bronchial cartilage inflammation leads to its damage, including the collapse of the bronchial lumen. A chronic inflammatory process causes fibrosis. Pulmonary function tests and high-resolution computed tomography of the chest are helpful in the assessment of patient's condition. The latter enables detection of the thickenings (and sometimes calcifications) of small airway walls. Bronchoscopy is rarely per-

formed and requires particular caution due to the risk of perforation of the bronchial walls altered by the inflammatory process [15, 16].

Ocular lesions are present in 20-60% of the RP patients. Their occurrence may precede the appearance of other symptoms of the disease even by several years. Scleritis, episcleritis and conjunctivitis are the most frequent. Scleritis of varying intensity is the most common and accompanies other extra-ocular lesions in the majority of patients. Severe forms of scleritis are rare. In 92% of cases the lesions are bilateral and are recurrent in 84% of patients. Ocular involvement causes vision impairment in nearly half of the patients. Other ocular lesions that are worth noting are anterior uveitis (39%), optic neuritis (15%), and intraocular hypertension (30%) [17-19].

Cardiovascular lesions are more frequent among elderly men and are a significant cause of death in the patients with RP. The main lesion type is aortic valve damage resulting from a progressive enlargement of aortic ring diameter, often in connection with the aortic aneurysm. The lesions appear unexpectedly, therefore cardiac ultrasound should be often performed in the patients. Another frequent lesion is thoracic aortic aneurysm that is diagnosed in 5-7% of the patients. Conductivity disorders lead to heart rhythm disturbances resulting in a complete heart block. Pericarditis and valvular defects resulting from the direct valve involvement in the inflammatory process are rarely noted [20].

Renal lesions are rather mild and therefore less frequently diagnosed, but they may occur in as much as one-fifth of patients [7]. A slight mesangial cell hypertrophy and segmental necrotizing glomerulitis are observed in biopsy examination. Significant renal function impairment is rarely noted.

The nervous system is involved in the pathological process only in approximately 3% of patients and there are no collective analyses characterizing such lesions. The occurrence of encephalitis or meningitis has been described. These conditions may be serious and life-threatening. The cerebrospinal fluid contains numerous mononuclear cells [7].

The involvement of muscles and joints is a frequent, but usually underestimated symptom of RP. Every joint may be involved, but the process is similar to a mild inflammation, which may be migrating. The inflammation affects small and large joints, may be uniarticular, oligoarticular, or polyarticular. The ster-

noclavicular and sternocostal joints are often involved. Costal cartilage and rib pain, as well as tenderness of the ribs, their insertions, and abnormal mobility of the ribs are frequently observed in the patients. Arthritis may affect the spinal joints and requires differentiation from inflammatory spondyloarthropathy. In the RP patients arthritis does not lead to erosions, deformations or synostoses. Other motor organ abnormalities, such as enthesitis and tenosynovitis, are rare. Myalgia may occur as well [21-23]. The articular lesions may be accompanied by non-specific erythematous lesions of the skin or lesions resulting from cutaneous vasculitis [24].

The laboratory indices are not specific and are only associated with the inflammation or organ lesions.

DIAGNOSIS

Diagnosing RP is difficult due to a varying clinical picture and rare occurrence of the disease. Patients report to various specialists, among others, family doctors, internal medicine specialists, laryngologists, ophthalmologists, rheumatologists, cardiologists, and dermatologists. It is estimated that the diagnosis is made on average about 3-5 years from the occurrence of the first symptoms [25].

The diagnostic criteria were announced three times: in 1976 [3], in 1979 [26] and in 1986 [4]; they are similar to one another. The criteria from 1986 were developed by Michet et al. [4] and include two groups of symptoms and lesions. Group A contains the following criteria: auricular pinna inflammation, nasal cartilage inflammation and laryngeal and/or tracheal cartilage inflammation. The criteria from group B are as follows: seronegative arthritis, ocular structure inflammation, hearing loss, vestibular function impairment. A patient meets the criteria if two or more criteria from the group A or at least one criterion from the group A and at least 2 criteria from the group B are observed in him/her.

Diagnostic imaging, including high-resolution computed tomography and fluodeoxyglucose positron emission tomography are helpful in the assessment of inflammatory lesions to the cartilage. Pathological lesions are non-specific and only confirm the presence of the inflammatory process in the cartilage. Infiltration of the inflammatory cells, destruction of chondrocytes, vascular ingrowth and — eventually — fibrosis occur in the cartilage.

Infectious auricular inflammation, insect bite and frostbite should be taken into consideration in the differential diagnosis. Sparing the earlobe not containing the cartilage tissue by the autoimmune process may be helpful when diagnosing [27]. In children, cartilage lesions may be a result of congenital syphilis [28]. Other medical conditions that may cause lesions similar to RP are nasal cocaine abuse, leprosy, actinomycosis and, primarily, granulomatosis with polyangiitis. In this form of vasculitis, bleedings are frequent and hypertrophy of the granulation tissue occurs.

Ocular and otic lesions are present in the patients with Cogan's syndrome [29]. However, cartilage inflammation does not develop in these patients. Differentiation between RP and cartilage neoplasms may be difficult. The latter most often develop in a single location. On the other hand, RP may have features of a paraneoplastic syndrome that most often accompanies haematological malignancies and some solid tumours.

The occurrence of RP as a comorbidity to the systemic connective tissue diseases (among others — rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus) may be helpful when establishing a diagnosis. Elapsing polychondritis concomitant with Behçet's disease is called a MAGIC syndrome (mouth and genital ulcers and inflamed cartilage) [7].

ASSESSMENT OF DISEASE ACTIVITY

In order to assess the disease activity, the RPDAI score – Relapsing Polychondritis Disease Activity Index, developed in 2012, is used [30]. Recently, an organ damage index in the patients with RP has been announced, described as Relapsing Polychondritis Disease Index (RPDAI) [31].

TREATMENT AND PROGNOSIS

Treatment recommendations for RP are based on single case studies or studies of short series of patients and were not analysed in controlled studies. Therefore, a commonly accepted therapeutic management strategy has not been announced yet. The aim of a treatment is to manage the inflammatory process that leads to internal organ damage, to prevent and reverse, if possible, the developing or already formed lesions, as well as to prevent the disease recurrence and the development of the secondary complications.

When implementing the therapy, it should be remembered that the course of the disease is varying and difficult to predict. Therefore, there is a quite general recommendation on the need for treatment individualization depending on a patient's condition and a site's experience, conducted with a frequent assessment of the effectiveness and the possible occurrence of adverse effects of the applied therapy. The treatment combines pharmacotherapy with surgical treatment, and recommendations on modifications in a patient's lifestyle.

PHARMACOLOGICAL TREATMENT

The most often used drugs are glucocorticoids. They are administered in various doses, depending on the disease intensity and extent. Prednisone at the daily dose of 10–70 mg is most often applied. This approximately corresponds to a dose of 0.25–1.00 mg/kg of body weight/day. In severe cases, prednisone treatment is preceded by intravenous methylprednisolone infusions at the dose of 500–1,000 mg/day administered for 3–5 days. Once a remission is achieved, glucocorticoid doses are reduced and the treatment is discontinued. Earlier discontinuation of glucocorticoid administration may be combined with the introduction of low doses of an immunosuppressant, most often azathioprine (that have been administered simultaneously for some time — an “overlay administration”).

The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs is effective only in very mild forms of the disease. They are helpful in joint pain and, when administered in the form of eyedrops, in the treatment of mild scleritis or episcleritis.

Immunosuppressant drugs are administered to: (a) reduce the dose of the applied glucocorticoids, (b) prolong the glucocorticoid therapy and prevent disease recurrence, (c) the patients with inadequate response to glucocorticoids or (d) in advanced, severe forms of the disease as the medications administered together with high doses of glucocorticoids.

The most often used drug is the above-mentioned azathioprine, administered at the dose of 100–200 mg/day or 2 mg/kg of body weight/day. The dose may be gradually reduced up to 50–100 mg/day. When using this drug, periodic complete blood count and liver condition assessment are required.

Cyclophosphamid is a medication used in the patients with severe internal organ involve-

ment or resistant to glucocorticoids. It is administered orally at the dose of 2 mg/kg of body weight/day or in the form of intravenous infusions applied every 2–4 weeks. However, due to its adverse effects (primarily infections), this drug is more often replaced by biological medications. Dapson is administered at the initial dose of 50–100 mg/day, then increased to 200 mg/day. It is suggested that the effectiveness of this medication is similar to that of glucocorticoids. Cyclosporin A (5 mg/kg of body weight/day) use requires assessments of renal function and frequent blood pressure measurements, but it is helpful in some patients.

Methotrexate may be applied in acute conditions, but more often it serves as a medication that enables maintenance of remission. It is used at the dose of 15–25 mg/week, more often administered subcutaneously.

It should be emphasized that none of the above-mentioned immunosuppressant drugs have been studied in controlled clinical trials in the patients with RP, and the described recommendations are only expert opinions available in the subject literature.

In the RP patients biological medications are used quite frequently, but they have not been studied in a controlled manner. A systematic review collecting individual cases and small groups of patients has been announced. Based on these data it is assumed that TNF- α antagonists improve patient condition in approximately 70% of cases and suppress respiratory tract symptoms in about 60% of patients [32, 33]. Single cases indicate the effectiveness of tocilizumab. Previous descriptions of rituximab use do not confirm a beneficial effect of this medication in the patients with RP [33].

Single cases of tofacitinib use – a synthetic Janus kinase inhibitor, suggest a significant effectiveness of this medication, also in the glucocorticoid-resistant cases [34].

PROCEDURAL TREATMENT

Procedural treatment is relevant to acute conditions (respiratory tract, heart and large vessels) and chronic conditions, when the procedure is reconstructive.

In acute conditions tracheotomy is considered, which is effective only in the case of lo-

cal stenoses in the upper larynx. In other, more often observed, stenosis types it is necessary to use a laryngeal or tracheal prosthetic tube.

Cardiovascular surgeries concern valvular defects and large vessel aneurysms, primarily aortic aneurysms.

Reconstructive treatment most often pertains to the correction of a collapsed saddle nose.

LIFESTYLE MODIFICATION

The patients absolutely must quit smoking. It is advised to avoid any possibilities of getting an infection, to which the patients are more prone due to their immunosuppressant use. The prevention and frequent assessment of any possible steroid therapy complications is essential.

PROGNOSIS

The disease is relapsing. The following relapses of inflammation are observed in 86% of patients. A strategy of relapse prevention has not been established yet. Methotrexate or azathioprine administration is most often recommended.

Relapsing polychondritis is a life-threatening disease. Pulmonary and lower respiratory tract lesions are particularly dangerous. Infections, including pneumonia, obturation of the respiratory tract, as well as cardiac lesions and aortic aneurysms most often lead to death. It is estimated that an 8-year survival currently concerns 94% of patients, whereas a 10-year survival – 91% of patients. Before the implementation of biological treatment, the 10-year survival was noted in only 55% of patients.

CONCLUSION

Relapsing polychondritis is a rare and slightly forgotten autoimmune disease. Its clinical picture is diverse, which additionally hinders a rapid diagnosis. It is important to take this disease into consideration when making a diagnosis, especially in the patients in whom the features of cartilage inflammation are present. The patients require a comprehensive treatment and some of them are treatment-resistant.

1. Jaksch-Wartenhorst R. Polychondropathia. *Wien Arch Intern Med.* 1923; 6: 93–100.
2. Pearson CM, Kline HM, Newcomer VD. Relapsing polychondritis. *N Engl J Med.* 1960; 263: 51–58, doi: [10.1056/NEJM196007142630201](https://doi.org/10.1056/NEJM196007142630201), indexed in Pubmed: [14431246](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14431246/).
3. Miyasaka LS, de Andrade Júnior A, Bueno CE, et al. Relapsing polychondritis: prospective study of 23 patients and a review of the literature. *Medicine (Baltimore).* 1976; 55(3): 193–215, indexed in Pubmed: [775252](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/775252/).
4. Michet CJ, McKenna CH, Luthra HS, et al. Relapsing polychondritis. Survival and predictive role of early disease manifestations. *Ann Intern Med.* 1986; 104(1): 74–78, doi: [10.7326/0003-4819-104-1-74](https://doi.org/10.7326/0003-4819-104-1-74), indexed in Pubmed: [3484422](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3484422/).
5. Kent PD, Michet CJ, Luthra HS. Relapsing polychondritis. *Curr Opin Rheumatol.* 2004; 16(1): 56–61, doi: [10.1097/00002281-200401000-00011](https://doi.org/10.1097/00002281-200401000-00011), indexed in Pubmed: [14673390](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14673390/).
6. Hazra N, Dregan A, Charlton J, et al. Incidence and mortality of relapsing polychondritis in the UK: a population-based cohort study. *Rheumatology (Oxford).* 2015; 54(12): 2181–2187, doi: [10.1093/rheumatology/kev240](https://doi.org/10.1093/rheumatology/kev240), indexed in Pubmed: [26187053](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26187053/).
7. Mathian A, Miyara M, Cohen-Aubart F, et al. Relapsing polychondritis: A 2016 update on clinical features, diagnostic tools, treatment and biological drug use. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2016; 30(2): 316–333, doi: [10.1016/j.berh.2016.08.001](https://doi.org/10.1016/j.berh.2016.08.001), indexed in Pubmed: [27886803](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27886803/).
8. Belot A, Duquesne A, Job-Deslandre C, et al. Pediatric-onset relapsing polychondritis: case series and systematic review. *J Pediatr.* 2010; 156(3): 484–489, doi: [10.1016/j.jpeds.2009.09.045](https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2009.09.045), indexed in Pubmed: [19880136](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19880136/).
9. Borgia F, Giuffrida R, Guarneri F, et al. Relapsing Polychondritis: An Updated Review. *Biomedicines.* 2018; 6(3), doi: [10.3390/biomedicines6030084](https://doi.org/10.3390/biomedicines6030084), indexed in Pubmed: [30072598](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30072598/).
10. Maciążek-Chyra B, Szmyrka M, Skocznińska M, et al. Relapsing polychondritis - analysis of symptoms and criteria. *Reumatologia.* 2019; 57(1): 8–18, doi: [10.5114/reum.2019.83234](https://doi.org/10.5114/reum.2019.83234), indexed in Pubmed: [30858626](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30858626/).
11. Peebo BB, Peebo M, Frennesson C. Relapsing polychondritis: a rare disease with varying symptoms. *Acta Ophthalmol Scand.* 2004; 82(4): 472–475, doi: [10.1111/j.1600-0420.2004.00276.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-0420.2004.00276.x), indexed in Pubmed: [15291945](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15291945/).
12. Schumacher S, Pieringer H. Relapsing polychondritis: a chameleon among orphan diseases. *Wien Med Wochenschr.* 2017; 167(9–10): 227–233, doi: [10.1007/s10354-017-0559-1](https://doi.org/10.1007/s10354-017-0559-1), indexed in Pubmed: [28364136](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28364136/).
13. Letko E, Zafirakis P, Baltatzis S, et al. Relapsing polychondritis: a clinical review. *Semin Arthritis Rheum.* 2002; 31(6): 384–395, doi: [10.1053/sarh.2002.32586](https://doi.org/10.1053/sarh.2002.32586), indexed in Pubmed: [12077711](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12077711/).
14. Lee EB, Park JK. Tracheobronchial Cobblestone in Relapsing Polychondritis. *Arthritis Rheumatol.* 2019; 71(8): 1318, doi: [10.1002/art.40922](https://doi.org/10.1002/art.40922), indexed in Pubmed: [31070864](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31070864/).
15. Vitale A, Sota J, Rigante D, et al. Relapsing Polychondritis: an Update on Pathogenesis, Clinical Features, Diagnostic Tools, and Therapeutic Perspectives. *Curr Rheumatol Rep.* 2016; 18(1): 3, doi: [10.1007/s11926-015-0549-5](https://doi.org/10.1007/s11926-015-0549-5), indexed in Pubmed: [26711694](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26711694/).
16. de Montmollin N, Dusser D, Lorut C, et al. Tracheobronchial involvement of relapsing polychondritis. *Autoimmun Rev.* 2019; 18(9): 102353, doi: [10.1016/j.autrev.2019.102353](https://doi.org/10.1016/j.autrev.2019.102353), indexed in Pubmed: [31323366](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31323366/).
17. Tanaka R, Kaburaki T, Nakahara H, et al. Ocular inflammation associated with relapsing polychondritis in Japanese patients: a review of 11 patients. *Int Ophthalmol.* 2019; 39(11): 2649–2659, doi: [10.1007/s10792-019-01114-8](https://doi.org/10.1007/s10792-019-01114-8), indexed in Pubmed: [31077023](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31077023/).
18. Smylie A, Malhotra N, Brassard A. Relapsing Polychondritis: A Review and Guide for the Dermatologist. *Am J Clin Dermatol.* 2017; 18(1): 77–86, doi: [10.1007/s40257-016-0226-0](https://doi.org/10.1007/s40257-016-0226-0), indexed in Pubmed: [27696147](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27696147/).
19. Haldar S, Jackson D, Magliano M, et al. Relapsing periorbital polychondritis: a great ophthalmic masquerader. *Can J Ophthalmol.* 2019; 54(1): e16–e18, doi: [10.1016/j.jcjo.2018.04.012](https://doi.org/10.1016/j.jcjo.2018.04.012), indexed in Pubmed: [30851788](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30851788/).
20. Erdogan M, Esatoglu SN, Hatemi G, et al. Aortic involvement in relapsing polychondritis: case-based review. *Rheumatol Int.* 2019 [Epub ahead of print], doi: [10.1007/s00296-019-04468-5](https://doi.org/10.1007/s00296-019-04468-5), indexed in Pubmed: [31768631](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31768631/).
21. Grabysa R, Moczulska B, Artemiuk A, et al. Przypadek wieloobjawowego nawracającego zapalenia chrząstek u 76-letniego mężczyzny. *Reumatologia.* 2007; 45: 108–113.
22. Günaydin I, Daikeler T, Jacki S, et al. Articular involvement in patients with relapsing polychondritis. *Rheumatol Int.* 1998; 18(3): 93–96, doi: [10.1007/s002960050064](https://doi.org/10.1007/s002960050064), indexed in Pubmed: [9833248](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9833248/).
23. O'Hanlan M, McAdam LP, Bluestone R, et al. The arthropathy of relapsing polychondritis. *Arthritis Rheum.* 1976; 19(2): 191–194, doi: [10.1002/art.1780190210](https://doi.org/10.1002/art.1780190210), indexed in Pubmed: [1259793](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1259793/).
24. Sosada B, Loza K, Bialo-Wojcicka E. Relapsing polychondritis. *Case Rep Dermatol Med.* 2014; 2014: 791951, doi: [10.1155/2014/791951](https://doi.org/10.1155/2014/791951), indexed in Pubmed: [25349745](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25349745/).
25. Alqanatish JT, Alshanwani JR. Relapsing polychondritis in children: A review. *Mod Rheumatol.* 2020 [Epub ahead of print]: 1–11, doi: [10.1080/14397595.2019.1707995](https://doi.org/10.1080/14397595.2019.1707995), indexed in Pubmed: [31858851](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31858851/).
26. Cantarini L, Vitale A, Brizi MG, et al. Diagnosis and classification of relapsing polychondritis. *J Autoimmun.* 2014; 48–49: 53–59, doi: [10.1016/j.jaut.2014.01.026](https://doi.org/10.1016/j.jaut.2014.01.026), indexed in Pubmed: [24461536](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24461536/).
27. Franczak-Drygalska A, Kucharz EJ. Nawracające zapalenie chrząstek Pol Arch Med Wewn. 2005; 113: 369–374.
28. Hong MY, Lee KW, Huang YC, et al. Relapsing polychondritis - report of ten cases. *Laryngoscope.* 1979; 89(6 Pt 1): 929–946, indexed in Pubmed: [449538](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/449538/).
29. Kotulska A, Pieczyrak R, Stawiarska-Pieta B, et al. [Cogan's syndrome]. *Pol Arch Med Wewn.* 2003; 109(3): 293–297, indexed in Pubmed: [12924177](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12924177/).
30. Arnaud L, Devilliers H, Peng SL, et al. RPDAM study group. The Relapsing Polychondritis Disease Activity Index: development of a disease activity score for relapsing polychondritis. *Autoimmun Rev.* 2012; 12(2): 204–209, doi: [10.1016/j.autrev.2012.06.005](https://doi.org/10.1016/j.autrev.2012.06.005), indexed in Pubmed: [22771427](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22771427/).
31. Mertz P, Belot A, Cervera R, et al. The relapsing polychondritis damage index (RPDAM): Development of a disease-specific damage score for relapsing poly-

- chondritis. *Joint Bone Spine*. 2019; 86(3): 363–368, doi: [10.1016/j.jbspin.2018.11.001](https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2018.11.001), indexed in Pubmed: [30448476](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30448476/).
32. Biya J, Dury S, Perotin JM, et al. Assessment of TNF- α inhibitors in airway involvement of relapsing polychondritis: A systematic review. *Medicine (Baltimore)*. 2019; 98(44): e17768, doi: [10.1097/MD.00000000000017768](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000017768), indexed in Pubmed: [31689839](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31689839/).
 33. Moulis G, Pugnet G, Costedoat-Chalumeau N, et al. Costedoat-Chalumeau N. Efficacy and safety of biologics in relapsing polychondritis: a French national multicentre study *Ann Rheum Dis*. 2018; 77: 1172–1178.
 34. Meshkov AD, Novikov PI, Zhilyaev EV, et al. Tofacitinib in steroid-dependent relapsing polychondritis. *Ann Rheum Dis*. 2019; 78(7): e72, doi: [10.1136/annrheum-dis-2018-213554](https://doi.org/10.1136/annrheum-dis-2018-213554), indexed in Pubmed: [29724732](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29724732/).

Sonia Kostarczyk-Rogacz, Eugeniusz Józef Kucharz

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Reumatologii i Immunologii Klinicznej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach


VIA MEDICA
www.fr.viamedica.pl

Nawracające zapalenie chrząstek

Artykuł jest tłumaczeniem pracy: Kostarczyk-Rogacz S., Kucharz E.J., Relapsing polychondritis. Forum Reumatol. 2020 tom 6, nr 1: 10–16.

Należy cytować wersję pierwotną.

Piśmiennictwo znajduje się na stronach 15–16.

STRESZCZENIE

Nawracające zapalenie chrząstek jest rzadką chorobą autoimmunologiczną objawiającą się powtarzającymi się zapaleniami chrząstek małżowiny usznej, nosa, krtani, tchawicy i oskrzeli oraz objawami ze strony ucha wewnętrznego, oka, serca, dużych naczyń, nerek i skóry. Objawy choroby są zmienne, co sprawia, że diagnostyka choroby jest utrudniona.

W leczeniu stosuje się glikokortykosteroidy, leki immunosupresyjne i leki biologiczne, w tym tocilizumab i leki będące antagonistami TNF- α .

Nawracające zapalenie chrząstek może zagrażać życiu przez uszkodzenie i niedrożność dróg oddechowych oraz rozwój wad zastawkowych serca lub tętniaków aorty.

Forum Reumatol. 2020, tom 6, nr 1: 17–22

Słowa kluczowe: chrząstka — zapalenie; zapalenie małżowiny ucha; niedrożność dróg oddechowych

DEFINICJA

Nawracające zapalenie chrząstek zwane też nawracającym zapaleniem wielochrzęstnym (RP, *relapsing polychondritis*) jest rzadką chorobą autoimmunologiczną cechującą się nawracającymi i uszkadzającymi zapaleniami chrząstek hialinowych, włóknistych i elastycznych oraz zmianami układowym i narządowymi. Choroba może prowadzić do stanów zagrożenia życia.

Nawracające zapalenie chrząstek zostało opisane po raz pierwszy w 1923 roku pod nazwą „polychondropathia” przez czeskiego internistę pochodzenia austriackiego. Rudolfa Jaksch von Wartenhorst (1855–1947) [1]. Nazwę „*relapsing polychondritis*” wprowadził w 1960 roku zespół badaczy pod kierunkiem Carla M. Pearsona — reumatologa z Los Angeles [2]. Pierwsze kryteria diagnostyczne ogłoszono w 1976 roku. Pochodziły one również z Los Angeles, a opracowali je Lawrence P. McAdam i wsp. [3].

EPIDEMIOLOGIA

Nawracające zapalenie chrząstek jest chorobą rzadką i brak jest dużych badań

epidemiologicznych. Badanie w Rochester (Stany Zjednoczone) w 2004 roku określiło chorobowość na 3,5/1 000 000 [4, 5]. Badanie Hazra i wsp. [6] z Wielkiej Brytanii opublikowane w 2015 roku sugerują chorobowość 9,0/1 000 000, a zachorowalność 0,75/1 000 000/rok.

Choroba może wystąpić w każdym wieku, średni wiek początku jawnej klinicznie choroby to 50 lat, a najwcześniej ujawnia się u chorych w wieku 30–60 lat [7]. Występowanie nawracającego zapalenia chrząstek u dzieci łączy się najczęściej z mocniej zaznaczonym rodzinnym występowaniem chorób autoimmunologicznych [8]. Choroba występuje w zbliżonym odsetku u kobiet i mężczyzn.

PATOGENEZA

Etiologia choroby nie jest znana, podobnie niewiele wiadomo o jej patogenecie. Uszkodzenie mechaniczne chrząstki może być czynnikiem ekspozującym determinanty antygenowe chondrocytów lub składników substancji pozakomórkowej, które zapoczątkowują reakcję autoimmunizacji. Proces autoimmunizacji uważa się za podstawowy mechanizm patogenetyczny. Początkowo skierowany jest

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med.
Eugeniusz Józef Kucharz
Katedra i Klinika Chorób
Wewnętrznych,
Reumatologii i Immunologii
Klinicznej
Śląskiego Uniwersytetu
Medycznego w Katowicach
ul. Ziołowa 45/47
40–635 Katowice
e-mail: ejkucharz@poczta.onet.pl

on przeciwko składnikom chrząstek, a potem obejmuje inne tkanki zawierające proteoglikany lub glikozoaminoglikany. W zmienionych zapalnie chrząstkach stwierdza się nacieki złożone z komórek zapalnych. Za wspomnianym mechanizmem autoimmunizacji przemawia możliwość wywołania choroby u zwierząt laboratoryjnych przez wstrzyknięcie im kolagenu typu IX, X, XI, XII, matryliny-1 lub białek wyizolowanych z chrząstek tchawicy. U chorych wykrywa się przeciwciała skierowane przeciwko kolagenom chrząstkovym oraz białkom COMP (*cartilage oligomeric matrix proteins*). Nie są to jednak przeciwciała swoiste dla chorych na nawracające zapalenie chrząstek [9]. Wykazano występowanie u chorych autoreaktywnych limfocytów T swoistych dla kolagenów chrząstkovych. Częste jest zwiększenie wskaźników fazy ostrej i interleukin prozapalnych u pacjentów z nawracającym zapaleniem chrząstek.

OBRAZ KLINICZNY

Istotą symptomatologii nawracającego zapalenia chrząstek jest występowanie objawów wynikających z zapalenia chrząstek o różnym umiejscowieniu w połączeniu ze zmianami zapalnymi w innych narządach bogatych w proteoglikany, takich jak: oko, serce, naczynia krwionośne lub ucho wewnętrzne.

Choroba rozpoczyna się objawami ogólnymi, takimi jak osłabienie i gorączka. Podobne objawy towarzyszą okresom nawrotów, a u części chorych dochodzi przed nawrotami do przedłużających się stanów podgorączkowych.

Zestawienia częstości zajęcia poszczególnych narządów u chorych na nawracające zapalenie chrząstek są zbliżone w różnych opracowaniach. Zapalenie chrząstek należy do najczęstszych objawów. Zapalenie chrząstek ucha zewnętrznego stwierdza się u ponad 90% chorych, przy czym jako objaw początkowy występuje u 40–50% chorych. Zapalenie chrząstek nosa występuje u około 60% chorych na nawracające zapalenie chrząstek, a jako objaw początkowy choroby u około 20% chorych. Proces zapalny umiejscowiony w chrząstkach dolnych dróg oddechowych wykazano u 55% chorych, a był objawem początkowym u około 25% chorych. Objawy ze strony oka są częste i dotyczą blisko 60% chorych, ale jako objaw początkowy ujawniają się u 18% pacjentów. Inne objawy to zajęcie ucha wewnętrznego (do 40%) i zajęcie serca (ok. 7–10%) [5, 7, 9, 10].

Zapalenie ucha zewnętrznego występuje u ponad 4/5 chorych. Dotyczy ono małżowiny usznej. Może być ostre lub przewlekłe, jednostronne lub obustronne. W stanie ostrego zapalenia zajęta jest cała małżowina uszna z wyjątkiem płatk, który nie zawiera chrząstki. Dochodzi do bolesnego obrzęku ucha zewnętrznego i zaczerwienienia (tzw. ucho czerwone). Obrzęk, a szczególnie zapadnięcie zewnętrznego kanału słuchowego prowadzi do upośledzenia odbioru dźwięków. Proces zapalny może rozszerzać się na tkanki okoliczne i łączyć się z powiększeniem węzłów chłonnych. Ból ujawniający się, na przykład, przy przyłożeniu głowy do poduszki lub używaniu słuchawki telefonu może być pierwszym objawem zapalenia chrząstek ucha. Zapalenie chrząstek ucha trwa od kilku dni do kilku tygodni i samoistnie ustępuje lub przechodzi w stan przewlekły. Pozostałościami mogą być zniekształcenia małżowiny usznej określane jako „ucho kalafiorowate” [11, 12].

Zajęcie ucha wewnętrznego jest wynikiem procesu zapalnego wynikającego z działania przeciwciał skierowanych przeciwko chrząstce, z towarzyszącego zapalenia naczyń lub łączy się ze wtórnym zakażeniem. Cechuje się postępującym upośledzeniem słuchu o charakterze odbiorczo-przewodzącym oraz zaburzeniami równowagi, zawrotami głowy i nudnościami. Szacuje się, że zaburzenia przedsionkowe występują u 10–20% chorych.

Zapalenie chrząstek nosa występuje nieco rzadziej. Objawia się bólem, tkliwością i obrzękiem oraz uczuciem niedrożności nosa. Krwawienia i owrzodzenia występują rzadko i wymagają różnicowania z innymi chorobami, w tym ziarniniakowatością z zapaleniem naczyń oraz nowotworami.

Zapalenie chrząstek nosa postępując, często prowadzi do nieodwracalnych uszkodzeń, w tym wytworzenia nosa siodełkowatego. Szacuje się, że uszkodzenie to może dotyczyć blisko jednej trzeciej chorych [13].

Zajęcie dolnych dróg oddechowych może stanowić istotny objaw, ze względu na ryzyko zapadnięcia się krtani lub tchawicy i wynikające z tego zagrożenie życia. Zajęcie krtani ujawnia się jako suchy kaszel, chrypka, zaburzenia emisji głosu lub bezgłos, świst krtaniowy, a także tkliwość lub bolesność miejscowa. Zapalenie błony śluzowej towarzyszące zapaleniu chrząstek jest widoczne w badaniu za pomocą wzornika. Zapalenie tchawicy rzadziej prowadzi do znaczącej stenozy. Początkowe stadia zajęcia dolnych dróg oddechowych u chorych

na nawracające zapalenie chrząstek są mylone z astmą oskrzelową [14].

Zapalenie chrząstek oskrzeli prowadzi do ich uszkodzenia, w tym zapadnięcia się światła oskrzeli. Przewlekły proces zapalny prowadzi do włóknienia. W ocenie stanu chorego pomocne są badania czynnościowe płuc i tomografia klatki piersiowej wysokiej rozdzielczości. Pozwala ona na wykrycie zgrubienia (a czasami wapnienia) ściany drobnych dróg oddychowych. Bronchoskopia jest wykonywana rzadko i wymaga szczególnej ostrożności ze względu na ryzyko przebicia ścian oskrzeli zmienionych procesem zapalnym [15, 16].

Zmiany oczne występują u 20–60% chorych na nawracające zapalenie chrząstek. Ich wystąpienie może poprzedzać ujawnienie się innych objawów choroby, nawet na kilka lat. Najczęściej występuje zapalenie nadtwardówki, twardówki i spojówek. Zapalenie twardówki, o różnym nasileniu występuje najczęściej i w większości chorych towarzyszy innym zmianom pozaoocznym. Ciężkie postaci zapalenia twardówki są rzadkie. Zmiany są w 92% obustronne, a u 84% chorych nawracają. U blisko połowy chorych zajęcie oka łączy się z upośledzeniem wzroku. Z innych zmian ocznych wymienić trzeba zapalenie przedniego odcinka błony naczyniowej (39%), zapalenie nerwu wzrokowego (15%) i nadciśnienie wewnątrzgałkowe (30%) [17–19].

Zmiany sercowo-naczyniowe występują częściej u starszych mężczyzn i są istotną przyczyną śmierci chorych na nawracające zapalenie chrząstek. Główną zmianą jest uszkodzenie zastawki aortalnej wynikające z postępującego powiększenia obwodu pierścienia tętnicy głównej, często w łączności z tętniakiem aorty. Zmiany występują niespodziewanie i dlatego wskazane jest częste wykonywanie badania ultrasonokardiograficznego u chorych. Kolejną częstą zmianą jest tętniak aorty piersiowej ujawniający się u 5–7% chorych. Zaburzenia przewodnictwa prowadzą do zaburzeń rytmu, aż do wystąpienia całkowitego bloku serca. Rzadko obserwuje się zapalenie osierdzia i wady zastawkowe wynikające z bezpośredniego zajęcia zastawek procesem zapalnym [20].

Zmiany nerkowe są raczej łagodne, a przez to rzadziej rozpoznawane, chociaż mogą dotyczyć aż jednej piątej chorych [7]. W badaniu biopsyjnym stwierdza się niewielki rozrost komórek mezangialnych i odcinkowe martwicze zapalenie kłębuszków nerkowych.

Rzadko stwierdza się istotne upośledzenie czynności nerek.

Układ nerwowy objęty jest procesem chorobowym tylko u około 3% chorych i brak jest zbiorczych analiz charakteryzujących zmiany. Opisano występowanie zapalenia mózgu lub zapalenia opon mózgowych. Stany te mogą być poważne oraz zagrażające życiu. W płynie mózgowo-rdzeniowym występują liczne komórki jednojądrzaste [7].

Zajęcie stawów i mięśni jest częstym, zwykle niedocenianym, objawem nawracającego zapalenia chrząstek. Możliwe jest zajęcie każdego stawu, proces ma charakter łagodnego zapalenia. Może ono być wędrujące. Zapalenie dotyczy małych i dużych stawów, może być pojedyncze, skąpostawowe lub wielostawowe. Często zajęte są stawy mostkowo-obończykowe i mostkowo-żebrowe. Ból chrząstek żebrowych, samych żeber, a także tkliwość żeber, ich przyczepów i nieprawidłowa ruchomość żeber są częstą zmianą stwierdzaną u chorych. Zapalenie stawów może dotyczyć stawów kręgosłupa i wymaga różnicowania ze spondyloartropatią zapalną. Zapalenie stawów u chorych na nawracające zapalenie chrząstek nie prowadzi do tworzenia nadżerek i wytworzenia zniekształceń lub kośćciznow. Inne zmiany w narządzie ruchu, takie jak zapalenie przyczepów i pochewek ścięgniętych, są rzadkie. Mogą występować bóle mięśniowe [21–23]. Zmianom stawowym mogą towarzyszyć nieswoiste zmiany skórne o charakterze rumienia lub wynikać z zapalenia naczyń skórnych [24].

Wskaźniki laboratoryjne nie są swoiste i związane są jedynie ze stanem zapalnym lub zmianami narządowymi.

ROZPOZNANIE

Rozpoznanie nawracającego zapalenia chrząstek jest trudne ze względu na zmienny obraz kliniczny i rzadkość występowania choroby. Chorzy trafiają do lekarzy różnych specjalności, między innymi: lekarzy rodzinnych, internistów, laryngologów, okulistów, reumatologów, kardiologów, dermatologów. Szacuje się, że rozpoznanie zostaje ustalone przeciętnie około 3–5 lat od wystąpienia pierwszych objawów [25].

Ogłoszono 3-krotnie kryteria diagnostyczne: w 1976 roku [3], w 1979 roku [26] i w 1986 roku [4], są one zbliżone do siebie. Kryteria z 1986 roku zostały opracowane przez Micheta i wsp. [4] i składają się

z dwóch grup objawów oraz zmian. Grupa A to następujące kryteria: zapalenie chrząstek ucha zewnętrznego, zapalenie chrząstek nosa oraz zapalenie chrząstek krtani i/lub tchawicy. Natomiast grupa B: seronegatywne zapalenie stawów, zapalenie struktur oka, utrata słuchu, zaburzenia czynności przedsionka ucha wewnętrznego. Chory spełnia kryteria, jeżeli stwierdzone są u niego 2 lub więcej kryteriów z grupy A lub co najmniej jedno kryterium z grupy A i co najmniej 2 kryteria z grupy B.

W ocenie zmian zapalnych chrząstek pomocne są badania obrazowe, w tym tomografia wysokiej rozdzielczości i tomografia emisyjno-protonowa z użyciem fludeoksyglukozy. Zmiany histopatologiczne nie są swoiste i jedynie potwierdzają proces zapalny chrząstki. W chrząstce dochodzi do nacieków komórek zapalnych, destrukcji chondrocytów, wrastania naczyń krwionośnych, a w końcowym etapie — włóknienia.

W rozpoznaniu różnicowym należy uwzględnić infekcyjne zapalenie małżowiny usznej, ukąszenie przez owady, odmrożenia. Pomocne może być oszczędzanie przez proces autoimmunologiczny płata ucha niezawierającego chrząstki [27]. U dzieci zmiany w chrząstkach mogą być wynikiem kiły wrodzonej [28]. Inne stany chorobowe, mogące wywoływać zmiany zbliżone do nawracającego zapalenia chrząstek, to nadużywanie donosowe kokainy, trąd, promienica, a przede wszystkim ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń. W tej postaci zapalenia naczyń częste są krwawienia i występuje rozrost ziarniny zapalnej.

Zmiany oczne i dotyczące ucha występują u chorych na zespół Cogana [29]. U tych chorych nie dochodzi do zapalenia chrząstek. Trudne może być różnicowanie nawracającego zapalenia chrząstek z nowotworami chrząstek. Te ostatnie najczęściej rozwijają się w pojedynczym umiejscowieniu. Z drugiej strony, nawracające zapalenie chrząstek może mieć charakter zespołu paranowotworowego, najczęściej towarzyszącego chorobom rozrostowym układu krwiotwórczego i niektórym guzom litym.

Występowanie nawracającego zapalenia chrząstek jako choroby towarzyszącej układowym chorobom tkanki łącznej (m.in. reumatoidalnemu zapaleniu stawów i toczniowi rumieniowatemu układowemu) może być pomocne w ustaleniu rozpoznania. Nawracające zapalenie chrząstek towarzyszące chorobie Behçeta jest określone jako zespół MAGIC (*mouth and genital ulcers and inflamed cartilage*) [7].

OCENA AKTYWNOŚCI CHOROBY

Do oceny aktywności choroby stosuje się skalę RPDAI (*Relapsing Polychondritis Disease Activity Index*) opracowaną w 2012 roku [30]. Niedawno ogłoszono wskaźnik uszkodzenia narządów u chorych na nawracające zapalenie chrząstek, określony jako *Relapsing Polychondritis Disease Index* (RPDAI) [31].

LECZENIE I ROKOWANIE

Zalecenia lecznicze nawracającego zapalenia chrząstek opierają się na opisach pojedynczych przypadków lub krótkich serii chorych i nie były przedmiotem badań kontrolowanych. Nie ogłoszono więc powszechnie przyjętej strategii postępowania terapeutycznego. Celem leczenia jest opanowanie procesu zapalnego, który prowadzi do uszkodzenia narządów wewnętrznych, a także zapobieganie i odwracanie, o ile to jest możliwe, powstającym lub już wytworzonym uszkodzeniom oraz zapobieganie nawrotom choroby i rozwojowi wtórnych powikłań.

Wdrażając terapię, należy pamiętać o zmiennym i trudnym do przewidzenia przebiegu choroby. Wynika z tego zalecenie, o dość ogólnym brzmieniu, o potrzebie indywidualizacji leczenia w zależności od stanu chorego i doświadczenia ośrodka, prowadzonego z częstą oceną skuteczności i ewentualnego występowania działań niepożądanych zastosowanej terapii. W leczeniu łączy się farmakoterapię z leczeniem chirurgicznym oraz zaleceniami modyfikacji stylu życia chorych.

LECZENIE FARMAKOLOGICZNE

Najczęściej stosowanym lekiem są glikokortykosteroidy. Stosuje się je w zróżnicowanych dawkach, zależnych od nasilenia i rozległości choroby. Najczęściej podaje się 10–70 mg prednizonu dziennie. Odpowiada to w przybliżeniu dawce 0,25–1,00 mg/kg masy ciała/dzień. W ciężkich przypadkach leczenie prednizonem poprzedza się dożylnymi wlewami metyloprednizolonu w dawce 500–1000 mg/dzień stosowanymi przez 3–5 dni. Dawki glikokortykosteroidów zmniejsza się i zaprzestaje się leczenia po uzyskaniu remisji. Wcześniejsze zaprzestanie podawania glikokortykosteroidów może łączyć się z wprowadzeniem (przez jakiś czas podawanych razem — „na zakładkę”) małych dawek leku immunosupresyjnego, najczęściej azatiopryny.

Jedynie w bardzo łagodnych postaciach choroby wystarcza zastosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Są one pomocne przy bólach stawów oraz podane w postaci kropli — w leczeniu słabo nasilonych zapaleń twardówki lub nadtwardówki.

Leki immunosupresyjne podawane są chorym w celu: a) zmniejszenia dawki stosowanych glikokortykosteroidów, b) jako przedłużenie terapii glikokortykosteroidami i zapobieganie nawrotom choroby, c) u chorych niedostatecznie reagujących na glikokortykosteroidy lub d) w zaawansowanych ciężkich postaciach choroby jako leki stosowane razem z dużymi dawkami glikokortykosteroidów.

Najczęściej stosuje się wspomnianą azatioprynę podawaną w dawce 100–200 mg/dzień lub 2 mg/kg masy ciała/dzień. Dawkę można stopniowo zmniejszać do dawki 50–100 mg/dzień. Stosowanie leku wymaga oceny okresowej morfologii krwi i stanu wątroby.

Cyklofosfamid jest lekiem stosowanym u chorych z poważnym zajęciem narządów wewnętrznych lub opornych na glikokortykosteroidy. Podaje się go w dawce 2 mg/kg masy ciała/dzień doustnie lub we wlewach dożylnych stosowanych co 2–4 tygodnie. Ze względu na działania niepożądane (przede wszystkim zakażenia) jest on zastępowany coraz częściej przez leki biologiczne. Dapson podawany w dawce początkowej 50–100 mg/dzień, następnie zwiększonej do 200 mg/dzień. Sugeruje się skuteczność tego leku zbliżoną do glikokortykosteroidów. Cyklosporyna A (5 mg/kg mc./dzień) wymaga oceny czynności nerek i częstych pomiarów ciśnienia tętniczego krwi, ale jest pomocna u niektórych chorych.

Metotreksat może być stosowany w stanach ostrych, lecz częściej jest lekiem pozwalającym na utrzymanie remisji. Stosuje się go w dawce 15–25 mg/tydzień, częściej podawanej podskórnie.

Należy podkreślić, że żaden z wymienionych leków immunosupresyjnych nie był badany w kontrolowanych próbach klinicznych u chorych na nawracające zapalenie chrząstek, a podane zalecenia są jedynie opiniami eksperckimi dostępnymi w piśmiennictwie.

Leki biologiczne są stosunkowo często stosowane u chorych na nawracające zapalenie chrząstek, ale nie były badane w sposób kontrolowany. Ogłoszono przegląd systematyczny zbierający poszczególne przypadki i małe grupy chorych. Na podstawie tych danych uważa się, że leki z grupy antagonistów

TNF- α poprawiają stan chorych w około 70% przypadków i znoszą objawy ze strony dróg oddechowych u około 60% chorych [32, 33]. Pojedyncze przypadki wskazują na skuteczność tocylizumabu. Dotychczasowe opisy stosowania rituksymabu nie potwierdzają korzystnego działania tego leku u chorych na nawracające zapalenie chrząstek [33].

Pojedyncze przypadki chorych leczonych tofacytynibem — syntetycznym inhibitorem kinaz janusowych — sugerują istotną skuteczność tego leku, również w przypadkach opornych na glikokortykosteroidy [34].

LECZENIE ZABIEGOWE

Leczenie zabiegowe dotyczy stanów ostrych (drogi oddechowe, serce i duże naczynia) oraz stanów przewlekłych, kiedy to zabieg ma charakter rekonstrukcyjny.

W ostrych stanach rozważa się tracheotomię, która jest skuteczna tylko przy zwężeniach umiejscowionych w górnej części krtani. W innych, częściej obserwowanych, zwężeniach niezbędne jest założenie rurki protezującej krtani lub tchawicę.

Zabiegi kardiochirurgiczne dotyczą wad zastawkowych i tętniaków dużych naczyń, przede wszystkim aorty.

Leczenie rekonstrukcyjne dotyczy najczęściej korekcji zapadniętego nosa siodełkowatego.

MODYFIKACJA STYLU ŻYCIA

Chorzy powinni bezwzględnie zaprzestać palenia tytoniu. Należy unikać możliwości zakażeń, czemu sprzyja stosowanie leków immunosupresyjnych. Niezbędne jest zapobieganie i częsta ocena możliwych powikłań steroidoterapii.

ROKOWANIE

Choroba ma charakter nawrotowy. Kolejne rzuty zapalenia stwierdza się u 86% chorych. Nie jest ustalona strategia zapobiegania nawrotom. Najczęściej zaleca się podawanie metotreksatu lub azatiopryny.

Nawracające zapalenie chrząstek jest chorobą zagrażającą życiu. Szczególnie groźne są zmiany w płucach i dolnych drogach oddechowych. Najczęściej do zgonu prowadzą zakażenia, w tym zapalenie płuc, niedrożność dróg oddechowych oraz zmiany w sercu i tętniaki aorty. Szacuje się, że 8-letnie przeżycie obecnie dotyczy 94% chorych,

a 10-letnie — 91% chorych. Przed wprowadzeniem leczenia biologicznego 10-letnie przeżycie obejmowało tylko 55% chorych.

PODSUMOWANIE

Nawracające zapalenie chrząstek jest rzadką i trochę zapomnianą chorobą auto-

immunologiczną. Choroba ma zróżnicowany obraz kliniczny, co dodatkowo utrudnia jej szybkie rozpoznanie. Istotne jest, aby pamiętać o tej chorobie, ustalając rozpoznanie, szczególnie u chorych z cechami zapalenia chrząstek. Chorzy wymagają leczenia kompleksowego, a część z nich odznacza się pewną opornością na leczenie.