

## Nawracające zapalenie chrząstek u pacjenta z wirusowym zapaleniem wątroby typu C

*Relapsing polychondritis in a patient with viral hepatitis C*

Piotr Ignaczak, Joanna Zalewska, Sławomir Jeka

Oddział Kliniczny Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej Szpitala Uniwersyteckiego Nr 2 im. dr. J. Bizuela, Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy, UMK w Toruniu, ordynator Oddziału dr med. Sławomir Jeka

**Słowa kluczowe:** nawracające zapalenie chrząstek, wirusowe zapalenie wątroby.

**Key words:** relapsing polychondritis, viral hepatitis.

### Streszczenie

Nawracające zapalenie chrząstek to ciężka, nawracająca i postępująca choroba zapalna obejmująca zarówno struktury chrzęstne, jak i narządy pozbawione tkanki chrzęstnej. Często współistnieje z innymi chorobami autoimmunologicznymi oraz z infekcjami. W pracy opisano mężczyznę, u którego wystąpiło zapalenie chrząstek z towarzyszącym wirusowym zapaleniem wątroby typu C.

### Summary

Relapsing polychondritis is a severe, episodic, and progressive inflammatory disease involving both cartilaginous structures and organs with no cartilages. It is frequently associated with other autoimmunological disorders and even with infections. This article describes a case of a male with coexisting relapsing polychondritis and viral hepatitis C.

### Wstęp

Nawracające zapalenie chrząstek (*relapsing polychondritis*) to ciężka, nawracająca i postępująca choroba zapalna, obejmująca struktury chrzęstne głównie ucha zewnętrznego, nosa, krtani oraz dróg oddechowych. Może także obejmować narząd wzroku [1], układ sercowo-naczyniowy [2], stawy obwodowe, skórę [3, 4], ucho środkowe i wewnętrzne oraz ośrodkowy układ nerwowy (tab. I).

Jest to rzadka choroba (3–4 przypadki na milion) o nieznannej etiologii. Jej patogenezą jest prawdopodobnie autoimmunologiczna (nacieki T-komórkowe, obecność kompleksów antygen–przeciwciała, cechy komórkowej i humoralnej reakcji immunologicznej przeciw kolagenowi, odpowiedź na leki immunosupresyjne). Często towarzyszy innym schorzeniom autoimmunologicznym: zapalenie naczyń, reumatoidalne zapalenie stawów (RZS), choroby tarczycy, toczeń rumieniowaty

układowy (SLE), spondyloartropatie. Do znanych współistniejących procesów chorobowych należą też infekcje, wśród nich wirusowe zapalenie wątroby (WZW) [5].

W pracy opisano przypadek 53-letniego chorego, u którego wystąpiło zapalenie chrząstek współistniejąco z WZW typu C.

### Opis przypadku

Chory, lat 53, został przyjęty na tutejszy oddział w lutym 2007 r. w celu weryfikacji rozpoznania i modyfikacji leczenia. Początek objawów wystąpił nagle w listopadzie 2006 r. Początkowo dominowały stany podgorączkowe i gorączki oraz znaczne osłabienie. Po kilkunastu dniach rozpoczęły się bóle okolicy chrząstek o coraz większym nasileniu. Wystąpiły bóle obustronne małżowin usznych, nosa, krtani, chrząstek, żeber. Pacjent skarżył się także na bóle stawów obwodowych:

---

### Adres do korespondencji:

lek. Piotr Ignaczak, Oddział Kliniczny Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej Szpitala Uniwersyteckiego Nr 2 im. dr. J. Bizuela, ul. Ujejskiego 75, 85-168 Bydgoszcz, tel. 660 763 812, faks +48 52 365 56 31, e-mail: piotrignaczak@euromed.info.pl

stawów śródrečno-paliczkowych (MCP) i międzypaliczkowych bliższych (PIP) oraz ból i nawracający obrzęk stawu kolanowego prawego. Z powodu bardzo silnych dolegliwości przy braku skuteczności leków przeciwzapalnych (NLPZ) pacjenta przyjęto w trybie pilnym.

W badaniu przedmiotowym stwierdzono wyraźne zaczerwienienie skóry okolic nad chrząstką obu małżowin usznych (ryc. 1), nosa, krtani oraz nad chrząstkami żeber. Zaczerwienieniu towarzyszyła znaczna tkliwość chrząstek. Chrząstki małżowin usznych i nosa miały wyraźnie zmniejszoną elastyczność. Stwierdzono obrzęk stawu kolanowego prawego. Występowało zaczerwienienie spojówek (ryc. 2).

W wykonanych badaniach wykazano podwyższenie wskaźników ostrej fazy w przebiegu zapalenia – wzrost OB (66 mm/godz.) i stężenia białka C-reaktywnego (86 mg/l). Prawidłowe były parametry hematologiczne i podstawowe testy biochemiczne (z wyjątkiem umiarkowanego zwiększenia stężenia aminotransferaz) oraz markery nowotworowe.

Wśród wykonanych badań wirusologicznych stwierdzono w surowicy obecność przeciwciał anty-HCV, które potwierdzono testem PCR HCV RNA. Nie stwierdzono krioglobulinemii. Nie obserwowano istotnych odchyień w badaniach obrazowych (badanie rentgenowskie klatki piersiowej, rąk stóp i kręgosłupa, ultrasonografia jamy brzusznej i szyi), z wyjątkiem wyniku badania ultrasonograficznego (USG) stawów kolanowych. Stwierdzono wysięk, obrzęk i przerost błony maziowej obu stawów kolanowych oraz torbiel prawego dołu podkolanowego (ryc. 3).

Pacjenta konsultowano okulistycznie. Potwierdzono zapalenie spojówek bez zajęcia innych struktur oka i istotnego upośledzenia widzenia. Badanie laryngologiczne połączone z badaniem audiometrycznym wykazało niedosłuch typu odbiorczego.

Po konsultacji specjalisty chorób zakaźnych potwierdzono WZW typu C w okresie replikacji wirusa. Zalecono biopsję wątroby (po wykonanej ambulatoryjnie biopsji chory nie został zakwalifikowany do leczenia interferonem).

## Leczenie

Początkowo zastosowana doustna steroidoterapia umiarkowanymi dawkami (prednizon do 50 mg/dobę) przyniosła jedynie częściowe ustąpienie objawów. Z uwagi na małą skuteczność i objawy niepożądane wprowadzono kolchicynę oraz cyklosporynę, uzyskując dobrą odpowiedź na leczenie. Po uzyskaniu zmniejszenia objawów zredukowano stopniowo dawki steroidów (metylprednizon 8 mg/dobę), utrzymując stosowanie

**Tabela I.** Częstość występowania zmian narządowych w przebiegu nawracającego zapalenia chrząstek [7]

*Table I. Frequency of organ changes in relapsing polychondritis [7]*

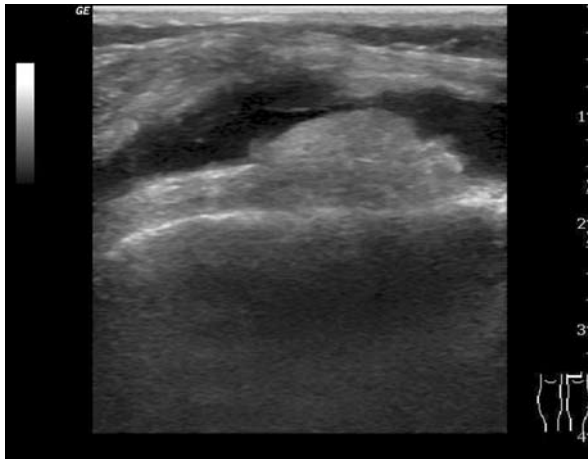
Lokalizacja	Częstość występowania (%)
zapalenie chrząstki małżowiny usznej	85
zapalenie chrząstki w obrębie nosa	65
zapalenie chrząstek w obrębie krtani, tchawicy i oskrzeli	48
zapalenie chrząstek w obrębie żeber	38
artropatia	78
zmiany zapalne w obrębie narządu wzroku	60
gorączka powyżej 38°C	38
utrata słuchu	33
objawy skórne	33
objawy ze strony układu krążenia	30
zaburzenia w obrębie ślimaka lub narządu przedsionkowego	22
zajęcie nerek	13



**Ryc. 1.** Zapalenie chrząstki małżowiny usznej.  
*Fig. 1.* Ear cartilage.



**Ryc. 2.** Zapalenie spojówek.  
*Fig. 2.* Conjunctivitis.



**Ryc. 3.** Wysięk i przerost błony maziowej w badaniu USG.

**Fig. 3.** Synovial fluid and proliferation on ultrasound scan.

pozostałych leków.

Pacjent pozostaje pod opieką reumatologicznej poradni przyklinicznej. Okresowo występują u niego niewielkie zaostrzenia reagujące na czasowe zwiększenie dawki metylprednizonu do 16–20 mg/dobę.

## Omówienie

To rzadkie schorzenie, opisane po raz pierwszy niepełna 90 lat temu, tj. w 1923 r. przez Jaksch-Wartenhorsta [6], jest rozpoznawane głównie na podstawie charakterystycznego obrazu klinicznego (zajęcie chrząstek). W badaniach laboratoryjnych brak typowych zmian dla tej jednostki chorobowej. Często, ale nieswoiście, towarzyszą jej: wzrost OB, zwiększenie stężenia CRP, niedokrwistość, leukocytoza, hipergammaglobulinemia, obecność czynnika reumatoidalnego czy przeciwciał przeciwjądrowych w surowicy.

Najbardziej swoiste dla nawracającego zapalenia chrząstek wydają się przeciwciała przeciw matrilinie 1, białku zewnątrzkomórkowej macierzy chrząstek. Jednak dostępność testów wykrywających te przeciwciała jest bardzo ograniczona. Znalazło to odzwierciedlenie w kryteriach rozpoznania choroby (tab. II).

Badanie histopatologiczne chrząstek ma znaczenie rozpoznawcze w przypadkach o niepełnym obrazie klinicznym. Opiswany chory spełniał 5 na 6 kryteriów McAdama i do ustalenia rozpoznania nie było konieczne wykonanie badania histopatologicznego. Ze względu na odbiorczy typ niedostuchu prawdopodobne wydaje się również zajęcie ucha wewnętrznego.

Równie istotne jak rozpoznanie jest określenie rokowania i prawidłowe leczenie. W określeniu rokowa-

## Tabela II. Kryteria rozpoznania nawracającego zapalenia chrząstek

### Table II. Diagnostic criteria for relapsing polycondritis

#### Według McAdama i wsp. [8]:

obustronne zapalenie chrząstek małżowiny usznej
seronegatywne zapalenie stawów bez nadżerek
zapalenie chrząstek nosa
zapalenie w obrębie narządu wzroku
zapalenie chrząstek układu oddechowego
uszkodzenie struktur narządu przedślonkowo-ślizkowego

w celu rozpoznania potrzebne spełnienie przynajmniej 3 z 6 kryteriów

#### Według Damiani i Levine [9]:

3 kryteria McAdama
1 kryterium McAdama + potwierdzenie wynikiem badania histopatologicznego
2 kryteria McAdama + pozytywna odpowiedź na GKS lub Dapson

w celu rozpoznania potrzebne spełnienie przynajmniej 1 z 3 kryteriów

#### Według Michet i wsp. [10]:

obecność zapalenia w 2 z 3 chrząstek małżowin, nosa, krtani/drzewa oskrzelowego
obecność zapalenia w 1 z 3 chrząstek małżowin, nosa, krtani/drzewa oskrzelowego + objawy zapalenia w 2 innych narządach

w celu rozpoznania potrzebne spełnienie przynajmniej 1 z 2 kryteriów

nia istotne znaczenie ma identyfikacja tzw. czynników złej prognozy. Należą do nich: zapalenie naczyń, zajęcie oskrzeli, stawów, anemia oraz zajęcie nerek.

W leczeniu stosuje się prednizon w dawce 20–60 mg w ostrej fazie, 5–25 mg jako dawkę podtrzymującą, a w ciężkim zaostrzeniu: 80–100 mg/dobę lub pulsus metyloprednizolonu do 1 g przez 3 dni. Ponadto zastosowanie znalazły Dapson [11], kolchicina, metotreksat [12], azatiopryna i cyklosporyna A. Istnieją doniesienia o skutecznym zastosowaniu leków biologicznych: infliksymabu [13], etanerceptu czy anakinry. W przypadkach o ciężkim przebiegu stosuje się plazmaferezę i immunoglobuliny. Leczenie chirurgiczne

znalazło zastosowanie głównie jako leczenie deformacji chrząstek małżowin usznych i chrząstek nosa. Przy zniszczeniu chrząstek oskrzeli stosuje się niekiedy stentowanie drzewa oskrzelowego.

Należy podkreślić brak skuteczności doustnych NLPZ w leczeniu tej jednostki chorobowej.

Dzięki nowoczesnemu leczeniu udaje się wyraźnie poprawić wskaźniki 5-letniego przeżycia. Obecnie ok. 94% pacjentów przeżywa ten okres. Starsze dane szacowały 5-letnie przeżycie na 66–74%, 10 lat przeżywało ok. 55% chorych. Główną przyczyną zgonu pozostają infekcje.

### Piśmiennictwo

1. Afshari NA, Afshari MA, Foster CS. Inflammatory conditions of the eye associated with rheumatic diseases. *Curr Rheumatol Rep* 2001; 3: 453-458.
2. Walker UA, Weiner SM, Vaith P, et al. Aortitis in relapsing polychondritis. *Br J Rheumatol* 1998; 37: 1359-1361.
3. Weinberger A, Myers AR. Relapsing polychondritis associated with cutaneous vasculitis. *Arch Dermatol* 1979; 115: 980-981
4. Arash K, Asadi MD. Relapsing polychondritis. *Dermatol Online J* 2003; 9: 3.
5. Herrera I, Concha R, Molina EG, et al. Relapsing polychondritis, chronic hepatitis C virus infection, and mixed cryoglobulinemia. *Semin Arthritis Rheum* 2004; 33: 388-403.
6. Jaksch-Wartenhorst R. Polychondropathia. *Wien Arch F Inn Med* 1923; 6: 93-100.
7. Puszczewicz MJ. Nawracające zapalenie chrząstek. W: *Choroby reumatyczne*, red. Zimmermann-Górska I. Wyd. Lek. PZWL, Warszawa 2008; 713-718.
8. 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.
9. Damiani JM, Levine HL. Relapsing polychondritis – report of ten cases. *Laryngoscope* 1979; 89: 929-946.
10. Michet CJ 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.
11. Martin J, Roenigk HH, Lynch W, Tingwald FR. Relapsing polychondritis treated with dapsone. *Arch Dermatol* 1976; 112: 1272-1274.
12. Park J, Gowin KM, Schumacher HR Jr. Steroid sparing effect of methotrexate in relapsing polychondritis. *J Rheumatol* 1996; 23: 937-938.
13. Richez C, Dumoulin C, Coutouly X, Schaeffer T. Successful treatment of relapsing polychondritis with infliximab. *Clin Exp Rheumatol* 2004; 22: 629-631.