

Nawracające zapalenie chrząstek – problem diagnostyczny

Relapsing polychondritis – diagnostic problem

Zbigniew Pietrzak¹, Małgorzata Putała-Pośpiech¹, Magdalena Józefowicz-Korczyńska², Anna Woźniacka¹

¹Klinika Dermatologii i Wenerologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

²Zakład Układu Równowagi i Katedry Otolaryngologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Przeegl Dermatol 2015, 102, 528–534

DOI: 10.5114/dr.2015.55702

STRESZCZENIE

SŁOWA KLUCZOWE:

chrząstka, zapalenie chrząstek, małżowina uszna.

KEY WORDS:

cartilage, polychondritis, earlobe.

Wprowadzenie. Nawracające zapalenie chrząstek (NZC) należy do rzadkich chorób układowych o podłożu autoimmunologicznym i nie w pełni wyjaśnionej etiopatogenezie. Ze względu na szeroki zakres objawów klinicznych oraz współwystępowanie z innymi chorobami systemowymi NZC stanowi wyzwanie diagnostyczne i terapeutyczne. Charakterystycznym objawem jest stan zapalny w obrębie tkanki chrzęstnej ucha, nosa, krtani, drzewa oskrzelowego, żeber, stawów obwodowych. Proces chorobowy może dotyczyć ucha wewnętrznego, narządu wzroku, układu sercowo-naczyniowego, nerwowego i moczowego.

Cel pracy. Przedstawienie przypadku oraz omówienie kryteriów klinicznych i laboratoryjnych NZC.

Opis przypadku. Pacjentka, lat 64, została przyjęta do Kliniki z powodu ostrego stanu zapalnego zlokalizowanego w obrębie chrzęstnych części obu małżowin usznych. Na podstawie obrazu klinicznego, badania histopatologicznego i wskaźników laboratoryjnych rozpoznano NZC. Leczenie prednizonem, w stopniowo zmniejszających się dawkach, spowodowało całkowite ustąpienie objawów i dolegliwości.

Wnioski. Nawracające zapalenie chrząstek jest przewlekłą, nawracającą i postępującą chorobą zapalną, która może powodować groźne powikłania wielonarządowe.

ABSTRACT

Introduction. Relapsing polychondritis (RP) is an uncommon, multi-system, autoimmune disease with not completely elucidated etiopathogenesis. Due to a wide range of symptoms and coexistence with other systemic diseases, RP is a diagnostic and therapeutic challenge. Characteristic features include inflammation of cartilaginous tissues of the ears, nose, larynx, bronchi, ribs, and peripheral joints. The disease may spread to the tympanum, eyes, and cardiovascular, nervous and urinary systems.

Objective. Presentation of the case of relapsing polychondritis and discussion of clinical and laboratory criteria of RP.

Case report. A 64-year old woman was admitted to hospital due to inflammation of cartilaginous tissues of the ears. Clinical symptoms, histopathological examination, laboratory tests and coexistence with other autoimmune processes led us to diagnose RP. After several months of

ADRES DO KORESPONDENCJI:

Zbigniew Pietrzak
Klinika Dermatologii
i Wenerologii
Uniwersytet Medyczny w Łodzi
pl. J. Hallera, bud. 6
90-647 Łódź
tel.: +48 508 450 820
e-mail: zbyszek86@op.pl

prednisone treatment with progressively reduced dosage, complete remission was achieved.

Conclusions. Relapsing polychondritis is a chronic, progressive disease, which can lead to serious multiorgan complications.

WPROWADZENIE

Nawracające zapalenie chrząstek (NZC) należy do rzadko występujących chorób układowych o podłożu autoimmunologicznym i nie w pełni wyjaśnionej etiopatogenezie. Najczęściej dotyczy osób w 4. i 5. dekadzie życia. Zachorowalność u dzieci należy do rzadkości. Ze względu na szeroki zakres często niespecyficznych objawów klinicznych oraz współwystępowanie z innymi chorobami systemowymi NZC stanowi wyzwanie diagnostyczne i terapeutyczne. Charakterystycznym objawem jest stan zapalny w obrębie tkanki chrzęstnej ucha, rzadziej nosa, krtań, drzewa oskrzelowego, żeber lub stawów obwodowych. Proces chorobowy może dotyczyć także ucha wewnętrznego, narządu wzroku, układu sercowo-naczyniowego, nerwowego i moczowego [1–3].

CEL PRACY

Przedstawienie przypadku oraz omówienie kryteriów klinicznych i laboratoryjnych charakterystycznych dla NZC.

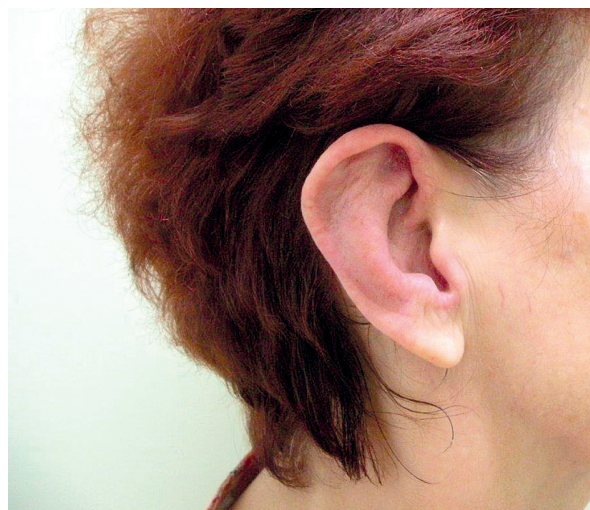
OPIS PRZYPADKU

Pacjentka, lat 64, została przyjęta do Kliniki Dermatologii i Wenerologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi z powodu ostrego stanu zapalnego zlokalizowanego w obrębie chrzęstnych części obu małżowin usznych, klinicznie objawiającego się rumieniem, obrzękiem i bolesnością zajętej okolicy (ryc. 1). Ponadto stwierdzono wzmożone ucieplenie, wiotkość górnej części małżowiny usznej prawej oraz dyskretne przekrwienie spojówek. Chora zgłaszała również dolegliwości bólowe prawego stawu barkowego, ogólne osłabienie oraz epizody stanów gorączkowych występujących zwłaszcza w godzinach wieczornych.

W wywiadzie pacjentka podała współistniejącą astmę oskrzelową leczoną wziewnym preparatem glikokortykosteroidowym skojarzonym z sympatykomimetykiem (1 wdych raz na dzień), a doustnie lekiem przeciwhistaminowym (loratydyna w dawce 10 mg 1 × 1 tabl.). Ponadto zgłaszała napadowe migotanie przedsionków leczone doraźnie propafe-

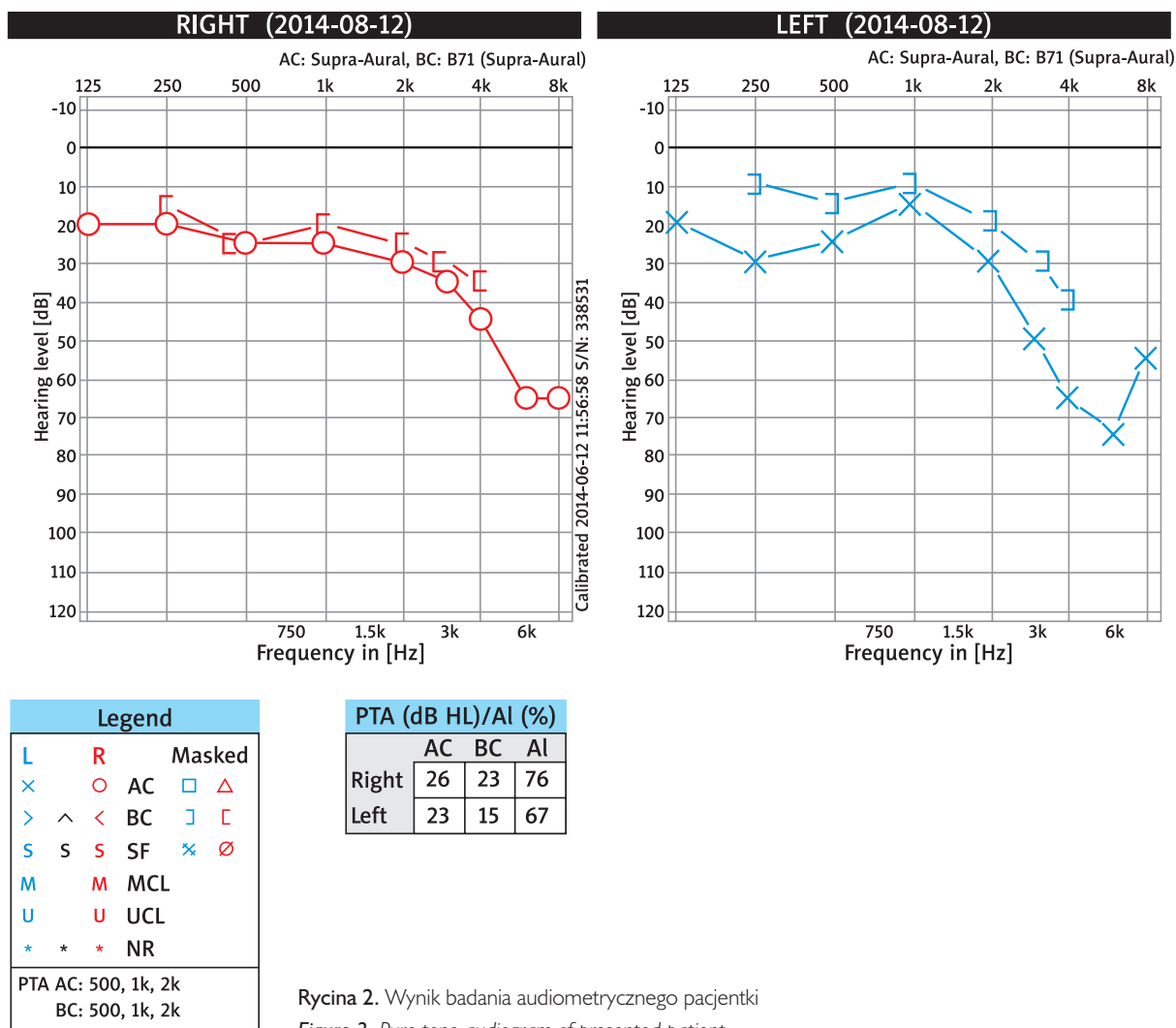
nonem (1 tabl. a 150 mg) oraz autoimmunologiczną niedoczynność tarczycy, z powodu której otrzymuje L-tyroksynę w dawce 75 µg/dobę w dni parzyste i 100 µg/dobę w dni nieparzyste.

Dwa miesiące przed wystąpieniem zmian zlokalizowanych w obrębie małżowin usznych kobieta obserwowała przekrwienie spojówek, któremu towarzyszyły ból gałek ocznych oraz przeczulica w obrębie policzków. Chora miała trudności przy poruszaniu gałek ocznych, zwłaszcza w trakcie kierowania wzroku w dół. W badaniu mikrobiologicznym wymazu z obu gałek ocznych nie wyhodowano flory bakteryjnej. Po konsultacji okulistycznej rozpoznano zapalenie nadtwardówki i spojówek oraz wdrożono leczenie miejscowymi preparatami przeciwzapalnymi, przeciwbakteryjnymi, przeciwwirusowymi, jednak uzyskano niewielką poprawę. W badaniu tomografii komputerowej zatok z oceną oczodołów nie stwierdzono odchyłań od stanu prawidłowego. W badaniu neurologicznym nie wykazano nieprawidłowości. Po 2 miesiącach pojawił się rumień oraz obrzęk małżowiny usznej prawej z towarzyszącym świądem. Z tego powodu wdrożono ogólną antybiotykoterapię kolejno lekami preparatami oraz zastosowano miejscowe leki przeciwzapalne i przeciwbakteryjne, lecz nie uzyskano poprawy klinicz-



Rycina 1. Zmiany rumieniowo-obrzękowe w obrębie małżowiny usznej

Figure 1. Skin lesions on the ear



Rycina 2. Wynik badania audiometrycznego pacjentki
Figure 2. Pure tone audiogram of presented patient

nej. Niewielkie zmniejszenie dolegliwości bólowych małżowin usznych pacjentka obserwowała po włączeniu kilkudniowej terapii ogólnej glikokortykosteroidem (metylprednizolon w wyjściowej dawce 8 mg/dobę).

Ze względu na brak rozpoznania i niezadowalające wyniki leczenia chora zgłosiła się do poradni przyklinicznej, gdzie została skierowana do Kliniki Dermatologii i Wenerologii, w której rozpoznano NZC. W celu potwierdzenia diagnozy wykonano rozszerzone badania laboratoryjne i przeprowadzono liczne konsultacje. W badaniu laryngologicznym stwierdzono zmiany zapalne w obrębie małżowin usznych obustronnie bez zajęcia przewodów słuchowych zewnętrznych. W zakresie błony śluzowej jamy ustnej, gardła, krtani i jamy nosa nie obserwowano odchyleń. Pacjentka nie podawała niedosłuchu i zawrotów głowy oraz zaburzeń równowagi, jednak w badaniu audiometrycznym stwierdzono obustronny niedosłuch na wysokich

częstotliwościach, z nieznacznym komponentem przewodowym w zakresie ucha lewego (ryc. 2). W 24-godzinnym badaniu metodą Holtera stwierdzono 7-sekundowy incydent częstoskurczu nadkomorowego (SVP), dlatego zmodyfikowano leczenie kardiologiczne, włączając propafenon w stałych zleceniach (150 mg 3 razy dziennie) oraz dabigatran (150 mg/dobę). Podczas badania okulistycznego nie obserwowano istotnych odchyleń od stanu prawidłowego.

Wyniki badań laboratoryjnych wykazały znacznie zwiększone stężenie białka C-reaktywnego (CRP) 95,8 mg/l, OB 80 mm/godz., cholesterol 198 mg/dl. W pozostałych badaniach (morfologia, glikemia na czczo, AST, ALT, elektrolity, kwas moczowy, badanie ogólne moczu) nie stwierdzono odchyleń od normy. Miano przeciwciał przeciwjadrowych – 640, nie wykazano przeciwciał o znanej specyficzności. Ponadto w surowicy wykryto przeciwciała przeciwytrulino-we (Ig p/CCP) 27,565 RU/ml (norma: < 5 RU/ml),

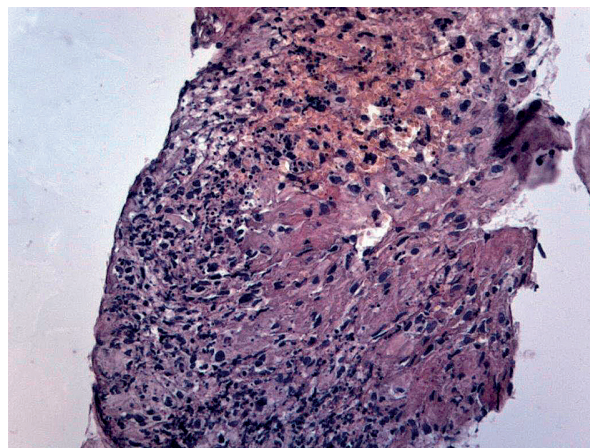
przeciwciała przeciw tyreoperoksydazie (Ig p/TPO) 424,1 IU/ml (norma: < 34 IU/ml), przeciwciała przeciw cytoplazmie neutrofilów, typ okołojądrowy (Ig pANCA) 1/20 (norma: < 1/10). W badaniu histopatologicznym wycinka pobranego z małżowiny usznej obserwowano nacieki zapalno-martwicze w obrębie chrząstki szklistej (ryc. 3). W tomografii komputerowej klatki piersiowej nie opisywano zmian patologicznych.

Rozpoczęto terapię ogólną glikokortykosteroidami (prednizon w wyjściowej dawce 40 g/dobę) i już po kilku dniach zaobserwowano istotną poprawę kliniczną manifestującą się zmniejszeniem stanu zapalnego małżowin usznych, ustąpieniem obrzęku oraz dolegliwości bólowych zajętej okolicy (ryc. 4). W kontrolnych badaniach laboratoryjnych, wykonanych po 3 tygodniach od włączenia leczenia, zwracała uwagę normalizacja wskaźników ostrej fazy (CRP 7,18 mg/l, OB 14 mm/godz., WBC 9,8 tys./ μ l). Leczenie prednizonem w stopniowo zmniejszających się dawkach utrzymano przez kilka miesięcy do całkowitego ustąpienia objawów i dolegliwości.

OMÓWIENIE

Nawracające zapalenie chrząstek jest rzadką, ogólnoustrojową chorobą zapalną o nawrotowym charakterze, cechującą się zajęciem struktur chrzęstnych bogatych w proteoglikany. Najczęściej chorują osoby w 4. i 5. dekadzie życia. Pomimo że zachorowania w dzieciństwie należą do rzadkości, w piśmiennictwie spotyka się nieliczne przypadki wystąpienia NZC u dzieci [3]. Belot i wsp. przeanalizowali 10 przypadków dzieci leczonych we francuskich szpitalach. Choroba miała swój początek od 1,7. miesiąca życia do 17. roku życia [3, 4]. Nie obserwowano dotąd predyspozycji rasowej i genetycznej [5]. Dane szacunkowe z ośrodków w USA wskazują, że statystycznie choroba występuje u 3,5 na 1 000 000 osób rocznie [2].

Rozpoznanie ustala się na podstawie objawów klinicznych, typowych cech obserwowanych w badaniu histopatologicznym oraz dobrej reakcji na leczenie preparatami glikokortykosteroidowymi lub immunosupresyjnymi. McAdam i wsp. pierwsi opracowali kryteria, na podstawie których rozpoznaje się NZC (tab. 1) [6]. Do rozpoznania wymagane jest spełnienie co najmniej 3 spośród 6 następujących objawów: nawracające zapalenie obu chrząstek usznych, zapalenie stawów bez nadżerek, zapalenie chrząstek nosowych, zapalenie chrząstek dróg oddechowych, zapalenie gałki ocznej, dysfunkcja ślimaka i/lub przedsionka (prowadzące najczęściej do trwałej jednostronnej lub obustronnej utraty słuchu) [1, 6]. Na przestrzeni lat doszło do modyfikacji ww. kryteriów, co może wynikać z przebiegu choroby i różnorodnej manifestacji



Rycina 3. Badanie histopatologiczne chrząstki małżowiny usznej – nacieki zapalno-martwicze w obrębie chrząstki szklistej

Figure 3. Biopsy of the ear cartilage – inflammatory infiltrate and necrosis in the cartilage can be seen



Rycina 4. Zmiany w obrębie chrzęstnych części małżowiny usznej po 2 tygodniach terapii

Figure 4. Skin lesions on the ear after 2 weeks of therapy

Tabela 1. Kryteria rozpoznawania NZC wg McAdama i wsp. [6]

Table 1. Diagnostic criteria of relapsing polychondritis according to McAdam et al. [6]

Kryterium
nawracające zapalenie obu chrząstek usznych
zapalenie stawów bez nadżerek
zapalenie chrząstek nosowych
zapalenie chrząstek dróg oddechowych
zapalenie gałki ocznej
dysfunkcja ślimaka i/lub przedsionka (w konsekwencji jednostronna lub obustronna utrata słuchu)

klinicznej. I tak, potwierdzeniem rozpoznania może być stwierdzenie co najmniej 1 z ww. kryteriów oraz typowych zmian w badaniu histopatologicznym lub

stwierdzenie zapalenia chrząstek w 2 niezależnych lokalizacjach z pozytywną odpowiedzią na leczenie glikokortykosteroidowe lub immunosupresyjne [3].

W etiopatogenezie choroby rozpatruje się udział procesów autoimmunologicznych, co potwierdza częste współwystępowanie NZC z chorobą Hashimoto, nieswoistym zapaleniem jelit, reumatoidalnym zapaleniem stawów, zapaleniem naczyń, cukrzycą, mieszaną chorobą tkanki łącznej, układowym toczeniem rumieniowatym, zespołem Sjogrena oraz chorobą Behçeta [1, 5, 7].

Ze względu na heterogeny obraz kliniczny, sporadyczne występowanie, a także częste współistnienie z innymi chorobami ogólnoustrojowymi zwykle czas pomiędzy wystąpieniem pierwszych objawów a postawieniem diagnozy i wdrożeniem właściwego leczenia jest długi. Zdarza się, że w początkowym okresie choroba nie powoduje typowych objawów zapalenia chrząstek, a jedynie zmiany zapalne stawów [2]. Pacjenci chorujący na NZC często początkowo trafiają do laryngologa lub reumatologa. Jednym z najczęstszych objawów omawianej choroby jest zapalenie chrząstek małżowin usznych (jednostronne bądź obustronne). Szacuje się, że objaw ten występuje u 90–95% pacjentów [2, 8–10]. W badaniu przedmiotowym stwierdza się obrzęk, zaczerwienienie, wzmożone ucieplenie oraz bolesność podczas palpacji. W miarę postępu choroby małżowina uszna staje się ścięcała i wiotka. U blisko 10% chorych powstaje tzw. ucho kalafiorowate, tj. trwała deformacja tkanki chrzęstnej, która staje się wiotka oraz miękka. Charakterystyczny jest brak zmian klinicznych w obrębie płata ucha, który pozbawiony jest tkanki chrzęstnej. Stan zapalny może trwać od kilku dni do kilku tygodni. Pod wpływem leczenia dolegliwości mijają, aby nawrócić po różnie długo trwającej remisji [9].

Nawracający proces zapalny dotyczący struktur chrzęstnych nosa jest przyczyną powstania tzw. nosa siodełkowatego. Powikłanie jest obserwowane nawet w około 29% przypadków [9]. W przypadku zajęcia krtani oraz drzewa oskrzelowego najważniejszymi objawami są kaszel i uczucie ciała obcego. W badaniu laryngologicznym stwierdza się obrzęk, niedowład fałdów głosowych, dysfonię oraz przekrwienie krtani [11]. Zajęcie procesem zapalnym tkanek chrzęstnych układu oddechowego stanowi zagrożenie utraty życia, wynikające z uszkodzenia rusztowania chrzęstnego, zapadania się dróg oddechowych oraz niewydolności oddechowej. Zaburzenie funkcji układu oddechowego stwarza warunki do wtórnych nadkażeń, nasilenia procesu zapalnego oraz dalszego pogłębiania się objawów niewydolności oddechowej. W takich przypadkach choroby mogą wymagać tracheostomii, a nawet protezowania tchawicy [2, 8, 11].

Proces zapalny może dotyczyć stawów i szacunkowo uznaje się, że jest to drugi co do częstości występowania objaw choroby, który stwierdza się nawet u 80% pacjentów [2, 10]. Najczęściej zmiany dotyczą kilku stawów, nie wykazują symetrii, mają charakter wędrujący o ostrym lub podostrym przebiegu, jednak nie powodują zmian destrukcyjnych. Zwykle dochodzi do zajęcia drobnych stawów rąk, a także stawów łokciowych, kolanowych, skokowych oraz śródstopnopaliczkowych. U około 33% pacjentów jest to pierwszy objaw NZC [8].

U ponad połowy chorych cierpiących z powodu NZC może dojść do rozwoju objawów ocznych w postaci zapalenia spojówek i/lub twardówki. Proces chorobowy może zająć jedno oko lub dotyczyć obydwu [12, 13].

Zmiany skórne występujące w przebiegu NZC nie mają specyficznego charakteru i nie korelują z aktywnością procesu chorobowego. Częściej są obecne u chorych, u których współistnieją choroby tkanki łącznej lub zespół mielodysplastyczny. Analiza 200 przypadków NZC Francesa i wsp. wykazała, że do najczęstszych objawów należą: afty błon śluzowych, zmiany guzowate zlokalizowane na kończynach, plamica, wykwity o typie grudek, jałowe krosty, powierzchowne zapalenie żył, sinica siateczkowata (*livido reticularis*), owrzodzenia kończyn oraz dystalna martwica [14].

Zajęcie układu krążenia dotyczy około 20–30% chorych na NZC. Przewlekły proces zapalny może się przyczynić do destrukcji zastawek serca i spowodować niedomykalność zastawki mitralnej lub aortalnej. Rzadziej stwierdza się zapalenie mięśnia sercowego, zapalenie osierdzia czy niemy zawał serca lub różnego stopnia arytmie. W przypadku objęcia procesem chorobowym ścian naczyń mogą powstać tętniaki aorty [2, 9].

Przedstawiona pacjentka spełniła 4 kryteria McAdama wymagane do postawienia diagnozy NZC. Obserwowano u niej najczęstszy objaw, tj. nawracające zapalenie chrząstek obu małżowin usznych, jak również zajęcie procesem chorobowym struktur ocznych oraz ucha środkowego. Wystąpiły również objawy zapalenia stawów. Ponadto rozpoznanie zostało potwierdzone wynikiem badania histopatologicznego bioptatu małżowiny usznej. Stwierdzono także pozytywną odpowiedź na wdrożoną ogólną terapię glikokortykosteroidami. Badanie metodą tomografii komputerowej klatki piersiowej wykluczyło powikłania ze strony układu oddechowego. Diagnostyka kardiologiczna nie potwierdziła najczęściej występujących w przebiegu NZC anomalii sercowo-naczyniowych, tj. niewydolności zastawki aortalnej i mitralnej, natomiast stwierdzono incydent częstoskurczu nadkomorowego w 24-godzinym monitorowaniu rytmu serca metodą Holtera. Na uwagę zasługuje również fakt współwystępowania choroby

Hashimoto. Dane z piśmiennictwa wskazują na częstą koincydencję NZC z innymi schorzeniami o podłożu autoimmunologicznym [1, 5, 7].

Ze względu na szeroki zakres, zwykle niespecyficznych objawów klinicznych oraz częste współwystępowanie z innymi chorobami systemowymi NZC stanowi wyzwanie diagnostyczne i wymaga przeprowadzenia szerokiego różnicowania. Zajęcie przez proces chorobowy układu stawowego wymaga wykluczenia reumatoidalnego zapalenia stawów, a także przyczyny infekcyjnej czy metabolicznej, szczególnie gdy dolegliwości dotyczą pojedynczego, dużego stawu [15]. Stan zapalny małżowin usznych może sugerować infekcję bakteryjną (*Pseudomonas aeruginosa*), wpływ czynników fizycznych (odmrożenie) lub użądlenie owadów [10, 16]. Deformacja struktur chrzęstnych nosa powoduje powstanie nosa siodełkowatego. W powyższym przypadku należy przeprowadzić diagnostykę w kierunku chorób ziarniniakowych, takich jak trąd, kiła i gruźlica [15]. W razie stwierdzenia cech uszkodzenia nerek powinno się poszerzyć badania laboratoryjne o przeciwciała przeciwjądrowe, wykluczając układowy toczeń rumieniowaty. Choroba Behçeta to kolejne schorzenie, które należy brać pod uwagę w przypadku współwystępowania owrzodzeń śluzówek jamy ustnej, okolic zewnętrznych narządów płciowych i stanu zapalnego struktur chrzęstnych. Ponadto dane z piśmiennictwa wskazują, że w diagnostyce różnicowej trzeba uwzględnić takie schorzenia, jak ziarniniak Wegenera, guzkowe zapalenie tętnic i zespół Cogana [15].

Leczenie NZC ma charakter objawowy i zależy od lokalizacji oraz nasilenia objawów klinicznych. W zmianach łagodnych lub o umiarkowanym nasileniu stosuje się niesteroidowe leki przeciwzapalne, a w przypadku braku poprawy – glikokortykosteroidy w małych dawkach (prednizon 10–20 mg/dobę). W przypadku zajęcia dróg oddechowych, układu krążenia, nerek, oka lub ucha (utrata słuchu typu odbiorczego), podobnie jak w prezentowanym przypadku, konieczne jest zastosowanie większych dawek glikokortykosteroidów (prednizon 0,5–1 mg/kg m.c./dobę). W nasilonych zmianach stosuje się dożylny pulsus kortykosteroidowy w dawce 1 g/dobę przez 3 dni. W przypadku braku poprawy lub przeciwwskazań do stosowania glikokortykosteroidów można podawać dapson (50–200 mg/dobę), kolchicynę (2 razy 0,6 mg), metotreksat (15–20 mg/tydzień), azatioprynę, cyklosporynę, cyklofosfamid lub leki biologiczne [2, 17].

W przedstawionym przypadku zastosowano ogólną terapię glikokortykosteroidami (prednizon w wyjściowej dawce 40 mg/dobę) i uzyskano szybką poprawę kliniczną w postaci istotnego zmniejszenia stanu zapalnego, ustąpienia obrzęku oraz dole-

gliwości bólowych w obrębie małżowin usznych. Pozytywna reakcja na włączenie systemowej terapii glikokortykosteroidami jest jednym z kryteriów rozpoznania NZC [15]. Skuteczność wdrożonego leczenia stanowiła kolejne potwierdzenie właściwej diagnozy u opisywanej pacjentki.

WNIOSKI

Złożony, polimorficzny obraz kliniczny NZC może być przyczyną trudności diagnostycznych, dlatego też znajomość objawów może się przyczynić do szybszego rozpoznania i wdrożenia odpowiedniej terapii tej rzadkiej choroby.

PODZIĘKOWANIA

Praca została sfinansowana ze środków statutowych Kliniki Dermatologii i Wenerologii UM Łódź (Nr statutu: 503/1-152-01/503-01).

Konflikt interesów

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

1. Lahmer T., Treiber M., von Werder A., Foerger F., Knopf A., Heemann U. i inni: Relapsing polychondritis: an autoimmune disease with many faces. *Autoimmun Rev* 2010, 9, 540-546.
2. Puéchal X., Terrier B., Mouthon L., Costedoat-Chalumeau N., Guillevin L., Le Jeunne C.: Relapsing polychondritis. *Joint Bone Spine* 2014, 81, 118-124.
3. Frisenda S., Perricone C., Valesini G.: Cartilage as a target of autoimmunity: a thin layer. *Autoimmun Rev* 2013, 12, 591-598.
4. Belot A., Duquesne A., Job-Deslandre C., Costedoat-Chalumeau N., Boudjema S., Wechsler B. i inni: Pediatric-onset relapsing polychondritis: case series and systematic review. *J Pediatr* 2010, 156, 484-489.
5. Braun-Falco O., Burgdorf W.H.C., Plewig G., Wolf H.H., Landthaler M. (red.): *Dermatologia*. Tom II. Wydawnictwo Czelej, Lublin, 2010, 1130-1131.
6. McAdam L.P., O'Hanlan M.A., Bluestone R., Pearson C.M.: Relapsing polychondritis: prospective study of 23 patients and a review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1976, 55, 193-215.
7. Franczak-Drygalska A., Kucharz E.J.: Nawracające zapalenie chrząstek. *Pol Arch Med Wew* 2005, 113, 369-374.
8. Letko E., Zafirakis P., Baltatzis S., Voudouri A., Livir-Rallatos C., Foster C.S.: Relapsing polychondritis: a clinical review. *Semin Arthritis Rheum* 2002, 31, 384-395.
9. Gergely P. Jr., Poór G.: Relapsing polychondritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2004, 18, 723-738.
10. Kent P.D., Luthra H.S.: Relapsing polychondritis. *Curr Opin Rheumatol* 2004, 16, 56-61.
11. Gusmão R.J., Fernandes F.L., Guimarães A.C., Scaramusa L., Sachetto Z., Pauna H.F. i inni: Otorhinolaryngological findings in a group of patients with rheumatic diseases. *Rev Bras Reumatol* 2014, 54, 172-178.
12. Teo L., Choo C.T.: Orbital inflammatory disease in relapsing polychondritis. *Orbit* 2014, 33, 298-301.

13. **Moore G.H., Rootman D.B., Roybal N., Goldberg R.A.:** Orbital relapsing polychondritis: a unique presentation, complication, and treatment. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2014 (w druku).
14. **Francès C., el Rassi R., Laporte J.L., Rybojad M., Papo T., Piette J.C.:** Dermatologic manifestations of relapsing polychondritis. A study of 200 cases at a single center. *Medicine (Baltimore)* 2001, 80, 173-179.
15. **Mihułka K., Batko B., Skura A., Krawiec P., Krzanowski M., Sułowicz W. i inni:** Nawracające zapalenie chrząstek – wyzwane współczesnej diagnostyki i terapii. *Przeegl Lek* 2008, 65, 77-81.
16. **Sander R.:** Otitis externa: a practical guide to treatment and prevention. *Am Fam Physician* 2001, 63, 927-936, 941-942.
17. **Kemta Lekpa F., Kraus V.B., Chevalier X.:** Biologics in relapsing polychondritis: a literature review. *Semin Arthritis Rheum* 2012, 41, 712-719.

Otrzymano: 11 VII 2015 r.

Zaakceptowano: 17 X 2015 r.