

# Kalsiflaksi: Olgu Sunumu

## Calciophylaxis: Case Report

Uzm. Dr. Aziz SÜMER<sup>1</sup>, Yard. Doç. Dr. Sezgi ÇINAR<sup>2</sup>, Hemş. Mine URAZ<sup>3</sup>,  
Doç. Dr. Çetin KOTAN<sup>4</sup>, Uzm. Dr. A. Nedim SARMAZ<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Kaş Devlet Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, ANTALYA

<sup>2</sup>Marmara Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu, İSTANBUL

<sup>3</sup>Florence Nightingale Hastanesi Organ Nakli Merkezi, İSTANBUL

<sup>4</sup>Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, VAN

<sup>5</sup>Ren Med Diyaliz Merkezi, İSTANBUL

### Özet

Kalsiflaksi nadir görülen, patogenezi tam olarak ortaya konulamamış, yüksek morbidite ve mortaliteye sahip, vasküler kalsifikasyonlar ve deri nekrozu ile seyreden bir hastalıktır. Kalsiflaksinin genellikle son dönem böbrek yetmezliği olan hastaları etkileyen, yüksek serum fosfat ve kalsiyum değerlerine bağlı gelişen metastatik bir kalsifikasyon olduğu bilinmektedir. Bu makalenin amacı; hemodiyaliz tedavisi gören ve ayak topuk bölgesinde kalsiflaksi gelişen bir olguyu literatür eşliğinde tartışmaktır.

**Anahtar kelimeler:** Hemodiyaliz, Kalsiflaksi, Hiperparatroidizm

### Summary

Calciophylaxis which is seen rarely, unknown exactly pathogenesis, has high mortality and morbidity, present vascular calcifications and skin necroses is a disease. It is known that calciophylaxis affects generally on patients with end-stage renal failure. It is a metastatic calcification produced by high serum phosphate and calcium levels. Aim of the article is to discuss literature together with case who has calciophylaxis on ankle surface and receiving hemodialysis treatment.

**Key words:** Hemodialysis, Calciophylaxis, Hyperparathyroidism

### Giriş

Kalsiflaksi (kalsifik üremik arteriolopati) nadir, genellikle fatal seyreden arterioller tromboz, intimal fibroplazi ve kalsifikasyona bağlı derinin iskemi ve nekrozu ile karakterize vaskülopatik bir hastalıktır. İlk olarak üremi ile ilişkili olabileceği 1898 yılında Bryant ve White tarafından rapor edilmiştir (1,2).

Kalsiflaksinin genellikle son dönem böbrek yetmezliği olan hastaları etkileyen, yüksek serum fosfat ve kalsiyum değerlerine bağlı gelişen metastatik bir kalsifikasyon olduğu bilinmektedir. Bununla birlikte böbrek fonksiyonları bozulmamış ya da normal kalsiyum fosfat değerlerine sahip bazı olgularda da kalsiflaksi rapor edilmiştir. Kalsiflaksi oluşumunu tetikleyen risk faktörleri hiperparatroidizm, artmış fosfat düzeyi, diyabetes mellitus, kadın cinsiyet, beyaz ırk, hipoalbuminemi, obesite, warfarin kullanımı, protein C ve S eksiklikleri-

dir. Son dönemlerde araştırmacılar kalsiflaktik lezyonlarda kemik matriks proteini osteopontinin varlığını göstermişlerdir (1,3,4). İlerlemiş böbrek yetersizlikli hastalarda seyrek olarak parmak, bilek, bacak derilerinde progressif iskemik ülserasyonlar görülür. Bu lezyonlar diyaliz ve transplantasyon hastalarında da oluşabilmektedir. Bu lezyonlar genellikle lokal tedavilere yanıt vermemekte ve paratroidektomiden sonra çoğu olguda düzelme saptanmaktadır (5).

Kalsiflaksinin tanı kriterleri tartışmalıdır. Bazı klinisyenler tarafından kalsiflaksi tanısı sadece klinik bulgular temelinde konulur iken, diğer bir kısım klinisyen tarafından da biyopsi sonuçları temelinde tanı konmaktadır (6).

Bu çalışmanın amacı son dönem böbrek yetmezliği nedeniyle hemodiyaliz tedavisi gören ve ayak topuk bölgesinde kalsiflaksi gelişen bir olguyu literatür eşliğinde

de incelemektir.

### Olgu Sunumu

Malin hipertansiyona bağlı son dönem böbrek yetersizliği gelişen 44 yaşındaki erkek olgu, 18 yıldır haftada üç kez ve dört saat hemodiyaliz tedavisi programındadır. İlk 14 yıl yüksek kalsiyum (Ca) konsantrasyonlu diyalizat (1.65 – 1.75 mmol/L Ca) ile hemodiyaliz uygulanan hastaya, sonraki dört yıl boyunca düşük Ca konsantrasyonlu (1.25 ve 1 mmol/L Ca) diyalizat ile hemodiyaliz tedavisi uygulandı. Antihipertansif tedavinin yanı sıra, eritropoietin, Ca ve alüminyum içeren fosfat (P) bağlayıcı ajanlar, aktif D vitamini tedavileri rutin olarak uygulandı. Diyetine uyumsuz olan olguda serum intak parathormon (iPTH), serum Ca, P ve Ca x P değerlerinin genelde yüksek olduğu saptandı (iPTH:700-1200 pg/mL, Ca:9,5-11 mg/dL, P:6-8mg/dL, Ca x P:57-88). Serum iPTH, Ca, P değerlerinin yüksek olduğu dönemlerde Ca içeren fosfor bağlayıcı ilaçlar ve aktif D vitamini preparatları kesilerek yerine alüminyum yada Ca ve alüminyum içermeyen fosfor bağlayıcı preparatlar (sevalem) başlandı. Diyaliz tedavisinin 16. yılında ayak topuğunda ani ortaya çıkan, kızarıklık ve ağrı şeklinde başlayan belirtiler çok hızlı bir şekilde ülseratif bir lezyona dönüştü (Resim 1). Periferik nabızlar iki taraflı eşit ve güçlü alınıyordu. Yüksek serum Ca, P değerleri ve Ca x P üretiminin artmış olmasından dolayı hastanın tanısı kalsiflaksi olarak düşünüldü. Distal iskemiye gösteren herhangi bir bulgu saptanmadı. Çekilen direk bacak grafisinde diffüz subkutan arterioller kalsifikasyon tespit edildi.

Histopatolojik inceleme için biyopsi önerilen hasta,

**Tablo 1:** Kutanöz ülserlerde ayırıcı tanı

<p><i>Dolaşım Bozuklukları</i> (venöz staz, periferik damar hastalıkları, nekrotizan vaskülitler)</p> <p><i>Diabetik nöropati</i></p> <p><i>Septik emboliler</i></p> <p><i>Warfarin tedavisi sonrası gelişen deri lezyonları</i></p> <p><i>Travma</i></p> <p><i>Yanıklar</i></p> <p><i>Radyoterapi</i></p> <p><i>Piyoderma ganrenosum</i></p> <p><i>Isırıklar</i></p> <p><i>Tümör (melanom, kaposi sarkomu, metastazlar)</i></p>
--

biyopsiyi kabul etmedi. Olguda ayak topuk bölgesinde oluşan kalsiflaksiye, ilk olarak yara debridmanı ve antibakteriyel pomatlar kullanılarak yara bakımı şeklinde destek tedavisi uygulandı. Bu arada çekilen boyun ultrasonografisinde adenom saptanan hastaya tersiyer hiperparatroidi tanısı ile paratroidektomi önerildi. Hastanın paratroidektomiyi kabul etmemesi nedeniyle yaklaşık bir yıl destek tedavisi uygulanmaya devam edildi. Bir yıl sonra cerrahi tedaviyi kabul eden hastaya subtotal paratroidektomi uygulandı.

### Tartışma

Kalsiflaksi nadir görülen, patogenezi tam olarak ortaya konulamamış, yüksek morbidite ve mortaliteye sahip, vasküler kalsifikasyonlar ve deri nekrozu ile seyreden bir hastalıktır. Üremik hastalarda kalsifikasyonlar orta ve küçük çaplı arterlerin mediasını etkiler ve kalsiyum fosfor birikimi ile karakterizedir (1,2,5,7). Son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda kalsifikasyonlar arter duvarlarını (vasküler), böbrek, akciğer ve kalp gibi organları (visseral), periartiküler, kutanöz ve subkutanöz dokuları etkileyebilir (5,8).

Kalsiflaksi çoğunlukla olgu sunumları ya da olgu serileri şeklinde literatürde yer almaktadır. Kalsiflaksi lezyonları ani olarak ortaya çıkar ve hızlı ilerler. Lezyonlar tek veya birden fazla olabilir ve genellikle ekstremitelerde ortaya çıkar. Bununla birlikte literatürde gövdede (2), peniste oluşan kalsiflaksi ve gastrik kalsiflaksi olguları da rapor edilmiştir (9,10). Böbrek fonksiyonları ve PTH değerleri normal olan bir olguda osteolitik metastatik meme kanseri ile ilişkili kalsiflaksi bildirilmiştir (11).

Kalsiflaksi daha çok beyaz ırkta ve kadınlarda ortaya çıkmaktadır. Kadın erkek oranı 3:1 düzeyindedir.

**Resim 1:** Ayak topuğunda kalsiflaktik deri lezyonu



Altı aylıktan 83 yaş aralığına kadar kalsiflaksi olguları rapor edilmiştir (2). Diyaliz tedavisi gören son dönem böbrek yetmezlikli hastaların % 4'ünde kalsiflaksi görüldüğünü bildiren yayınlar da mevcuttur (12).

Kalsiflaksinın tanı kriterleri tartışmalıdır. Kalsiflaksi tanısı sadece klinik bulgular temelinde konulabileceği gibi, biyopsi sonuçları temelinde histopatolojik olarak da konulabilir (6). Kalsiflaksinın diğer kutanöz ülsere neden olan hastalıklardan ayırıcı tanısının yapılması önemlidir. Kutanöz ülselerde ayırıcı tanı tablo 1'de gösterilmiştir (5).

**Tedavi önerileri;** lokal tedaviler, serum kalsiyum ve fosfor seviyelerinin düşürülmesi ve buna bağlı olarak oluşan Ca x P üretiminin azaltılmasını içeren medikal tedaviler ve paratroidektomiye kapsayan cerrahi tedaviden oluşmaktadır. Serum Ca ve P seviyeleri; düşük kalsiyum konsantrasyonlu diyalizat kullanımı, Ca içeren fosfor bağlayıcı ilaçların ve aktif D vitamini preparatlarının kullanımının durdurulması ve Ca ve alüminyum içermeyen fosfat bağlayıcı ajan kullanımı ile azaltılabilir. Yüksek kalsiyum konsantrasyonlu diyalizat (1.65 – 1.75 mmol/L Ca) kullanımı hiperkalsemi ataklarına ve Ca x P artmasına neden olarak yumuşak doku kalsifikasyonları oluşma riskini arttırmaktadır (3,5). Sümer ve arkadaşları (2006) tarafından yapılan çalışmada düşük kalsiyum konsantrasyonlu diyalizat (1.25 mmol/L Ca) kullanıldığı dönemde PTH düzeyleri anlamlı olarak düşük bulunmuştur (13).

Kalsiflaksi tedavisinde sodyum tiyosülfat kullanımının yararlı olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (3,12). Kalsiflaksi patogenezinde inflamatuvar değişikliklerin rol oynayabileceği teorisi ile, makrofaj aktivitesi ve lokal proinflamatuvar sitokin üretimi üzerine inhibitör etkisi olan bifosfanatların tedavide kullanılabileceği ile ilgili çalışmalar rapor edilmiştir (7,12).

Son dönemlerde ülsere lezyonu olmayan hastalarda prednisone kullanımı, ülsere lezyonu olan hastalarda ise hiperbarik oksijen tedavileri önerilmekle birlikte; bu tedavilerin güvenilirliği kısıtlıdır ve etkinliğini gösteren prospektif çalışmalar yoktur (3).

Olgumuza ayak topuk bölgesinde oluşan kalsiflaksi nedeni ile ilk başta yara debridmanı ve antibakteriyel pomatlar kullanılarak yara bakımı şeklinde destek tedavisi uygulanmıştır. Hastanın paratroidektomiye kabul etmemesi nedeniyle yaklaşık bir yıl destek tedavisi uygulanmış ve bir yıl sonra hastaya subtotal paratroidektomi

ameliyatı yapılmıştır.

Kalsiflakside mortalite oranı; ülsere olmayan lezyona sahip hastalarda %30 iken, ülsere lezyonu olan hastalarda %80 'lerin üzerine çıkabilir. Ölümünün büyük çoğunluğu hastaların başvurusundan sonraki altı ay içinde olmaktadır (3).

Son yıllarda, tıp alanındaki ilerlemelere paralel olarak kalsiflaksi görülen olgu sayısında azalma görülmüştür. Diyaliz hastalarında, işbirlikçi ekip çalışması ve yakın hasta izlemi ile kalsiflaksi oluşumunun önlenileceğini düşünmekteyiz.

### Kaynaklar

1. Weenig RH, Sewell LD, Davis MD, McCarthy JT, Pittelkow MR. Calciphylaxis: natural history, risk factor analysis, and outcome. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56: 569-79.
2. Al-Hwiesh AK. Calciphylaxis of both proximal and distal distribution. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2008; 19: 82-68.
3. Cicone JS, Petronis JB, Embert CD, Spector DA. Successful treatment of calciphylaxis with intravenous sodium thiosulfate. *Am J Kidney Dis* 2004; 43: 1104-1108.
4. Himmelfarb J. Hemodialysis complications. *Am J Kidney Dis* 2005; 45: 1122-1131.
5. Sümer A, Sarsmaz N, İşgör A. Sekonder Hiperparatiroidizm. In: İşgör A.(ed.) Paratiroid Hastalıkları ve Cerrahisi. Avrupa Tıp Kitapçılık, İstanbul 2006, ss 263-288.
6. Reed KB, Davis MD. The incidence of physician-diagnosed calciphylaxis: a population-based study. *J Am Acad Dermatol* 2007; 57: 365-366.
7. Shiraiishi N, Kitamura K, Miyoshi T. et.al. Successful treatment of a patient with severe calcific uremic arteriopathy (calciphylaxis) by etidronate disodium. *Am J Kidney Dis* 2006; 48: 151-154.
8. Goodman GW, London G. Vascular calcification in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2004; 43: 572-579.
9. Woods M, Pattee SF, Levine N. Penile calciphylaxis. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54:736-737.
10. Shapiro C, Coco M. Gastric calciphylaxis in a patient with a functioning renal allograft. *Clin Nephrol* 2007; 67: 119-125.
11. Bosler DS, Amin MB, Gulli F, Malhotra RK. Unusual case of calciphylaxis associated with metastatic breast carcinoma. *Am J Dermatopathol* 2007; 29:400-403.
12. Araya CE, Fennell RS, Neiberger RE, Dharnidharka VR. Sodium thiosulfate treatment for calcific uremic arteriopathy in children and young adults. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1: 1161-1166.
13. Sümer A, Çınar S, Sarsmaz N, Dilaver S, Sezerli M. Hemodializ tedavisinde farklı kalsiyum konsantrasyonlu diyalizatın serum kalsiyum, iyonize kalsiyum, alkalin fosfataz, fosfor ve parathormon düzeylerine etkisi. *Nefroloji Hemşireliği Dergisi* 2006; 1: 30-35.

**Op. Dr. Aziz SÜMER**

**E-mail:** azizsumer2002@yahoo.com