

Kalsifik Üremik Arteriyopati (Kalsiflaksis)

Calcific Uremic Arteriopathy (Calciphylaxis): Case Report

Dr. Ümit KERVAN,^a
Dr. Teyfik KARABOYUN,^b
Dr. Özgür ERSOY,^c
Dr. Evrim ÖZTÜRK,^d
Dr. Zafer İŞCAN,^e
Dr. Levent BİRİNCİOĞLU^e

^aKalp Damar Cerrahisi Kliniği,
^bOrtopedi ve Travmatoloji Kliniği,
Mardin Devlet Hastanesi, Mardin
^cKalp Damar Cerrahisi Kliniği,
^dPatoloji Kliniği,
Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
^eKalp Damar Cerrahisi Kliniği,
Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi
Ankara

Geliş Tarihi/Received: 12.07.2009
Kabul Tarihi/Accepted: 09.12.2009

10. TKDCD Ulusal Kalp Damar Cerrahi
Kongresi (17-21 Ekim 2009, Çeşme)'nde
tartışmalı poster olarak sunuldu.

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Ümit KERVAN
Mardin Devlet Hastanesi,
Kalp Damar Cerrahisi Kliniği, Mardin,
TÜRKİYE/TURKEY
drukevran@yahoo.com

ÖZET Kalsiflaksis küçük çaplı arterlerin mediyasında kalsifikasyonla birlikte intimal hiperplazi ve damar lümeninde trombüs ile karakterizedir. Mediyal kalsifikasyon ve intimal hiperplazili küçük arter hastalığı hayatı tehdit eden cilt nekrozu veya ekstremitte gangrenine neden olabilir. Bu yazımızda ayakta iyileşmeyen ülser nedeniyle başvuran ve ekstremitisini kaybeden, Kalsifik üremik arteriyopati tanısıyla takip edilen hastamızı literatür bilgileri ışığında sunmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Periferik vasküler hastalıklar; kalsiflaksis

ABSTRACT Calciphylaxis is characterized by medial calcification with intimal hyperplasia and thrombosis of the lumen of small sized arteries. Small-artery disease with medial calcification and intimal hyperplasia can lead to life-threatening skin necrosis or gangrene of extremities. By the guidance of literatures, here we describe a patient who was being followed up with the diagnosis of calcific uremic arteriopathy and a non healing ulcer of the extremity which finally underwent amputation.

Key Words: Peripheral vascular diseases; calciphylaxis

Damar Cer Derg 2009;18(3):174-6

Kalsiflaksis (Kalsifik üremik arteriyopati= KÜA) arteriyollerdeki kalsifikasyona bağlı olarak organlarda iskemi ve cilt ülserlerine neden olan, nadir görülen bir sendromdur.¹⁻³ Bu sendroma genellikle son dönem kronik böbrek yetmezlikli (KBY) hastalarda rastlanılmakta olup mortaliteyi %80 artırmaktadır.⁴ Patognomonik lezyon, vasküler kalsifikasyonla birlikte intimal arteriyal hipertrofi ve üzerine binmiş küçük damarlarda trombüsdür.¹ Burada periferik arter hastalığı nedeniyle kliniğimize konsülte edilen KÜA tanısı konulan hasta taktim edilecektir.

OLGU SUNUMU

Kırksekiz yaşında erkek hasta 3 ay önce sol ayak 1. parmakta başlayıp kısa sürede ayağın dorsal yüzüne yayılan ve uzun süreli antibiyotik tedavisine yanıt vermeyen yara nedeniyle acil servise başvurdu. Yapılan muayenesinde tüm nabızlar palpabl idi. Hasta hikayesinde klodikasyo intermitan tariflemiyordu. Herhangi bir yaralanma hikayesi de yoktu. Sol ayak 1. parmak-tan başlayıp ayağın dorsoline uzayan nekroz mevcuttu, 1. parmakta otoam-putasyon, 2. parmakta nekroz gelişmişti (Resim 1). Hastanın özgeçmişinde

25 yıldır diyabetes mellitus, 2 yıldır da KBY nedeniyle hemodiyaliz öyküsü, ayrıca 20 yıldır sigara içiciliği mevcuttu. 6 ay önce sağ ayak 1. parmakta yara ardından nekroz gelişmesi üzerine ampute edilmişti. Hastanın çekilen direk alt ekstremitte grafilerinde arteriyel sistemin boylu boyunca kalsifiye olduğu görüldü (Resim 2). Kalsiyum, fosfor düzeylerine bakıldı, paratiroid ultrasonografi (USG) yapıldı. Herhangi bir patolojiye rastlanılmadı. Alt ekstremitenin arteriyel sistemi renkli doppler ultrason ile kontrol edildi, oklüzyon görülmeydi. Sol ayaktaki nekroz nedeniyle ortopedi tarafından sol ayak, ayak bileğinin üzerinden ampute edildi. Alınan damar ve doku biyopsilerinde yoğun kalsifikasyon, intimada kalınlaşma ve arterde trombus görüldü (Resim 3). Hasta postop 3. gün komplikasyonsuz antiagregan tedavi ile taburcu edildi.

TARTIŞMA

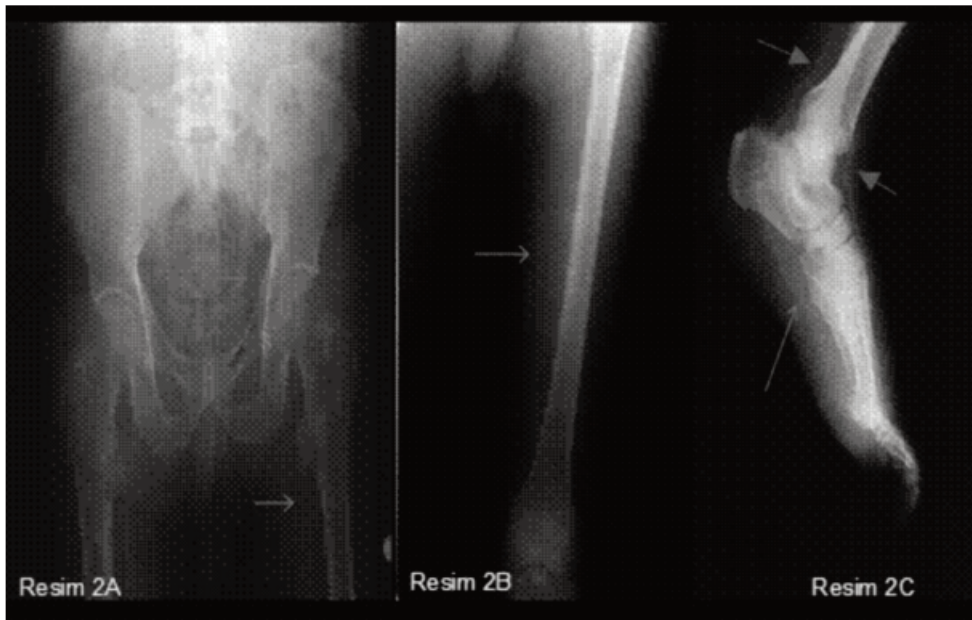
Kalsiyum ve fosfor düzeylerinde yükseklik, hipalbuminemi, hiperparatiroidizm gibi durumlar KÜA için risk faktörleri olarak belirtilmiştir. Ancak son zamanlarda yayınlanan bazı yazılarda hiperparatiroidizm olmadan da kalsifikasyonun olabileceği belirtilmiştir. Yeni etiyolojik faktörlere serum kalsifikasyon inhibitörü olan protein alfa₂-Heremans-Schmid glycoprotein (Fetuin-A)



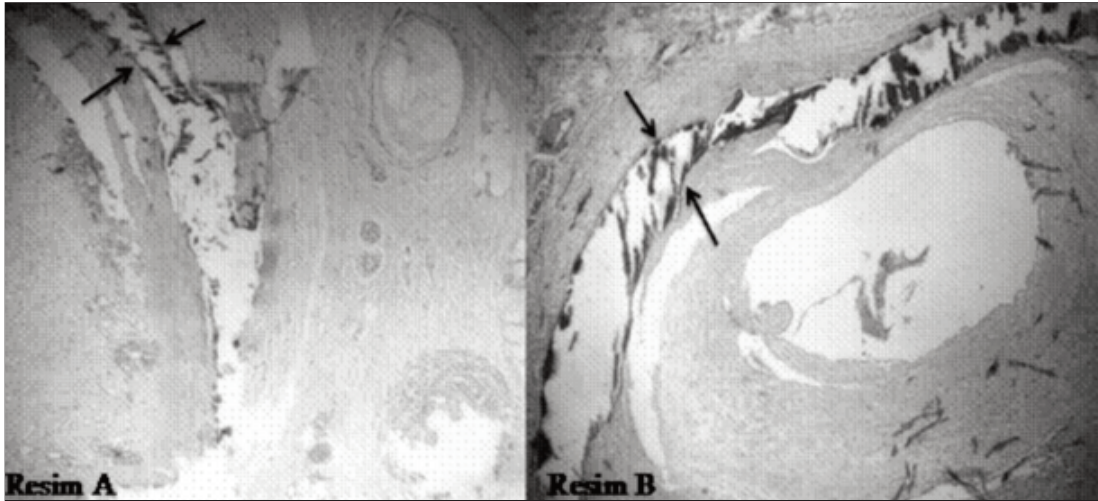
RESİM 1: Sol ayak 1. parmakta başlayıp ayağın dorsale uzayan nekroz, 1. parmakta otoamputasyon, 2. parmakta ve 3. parmak distalinde nekroz mevcuttu. Sağ ayak 1. parmak ampute edilmişti.

eksikliği de eklenmiştir.¹ Ayrıca kalsiyum seviyeleri normal olan hastalarda mekanizması tam açık olmamakla birlikte kollajen olmayan kemikle ilişkili protein (non-collagenous bone-associated proteins: NCPs) nin sorumlu olduğu düşünülmektedir. KÜA tanısıyla takip edilen hastalardan alınan doku örneklerinin histopatolojik incelenmesinde NCPs'a damar duvarında ve kalsifiye aterosklerotik plaklarda rastlanılmıştır.⁵

Hastalar genellikle diyabetes mellitus ve KBY tanısıyla takip edilen hastalar olup, ilk şikayetleri



RESİM 2: Pelvik ve alt ekstremitte direkt grafileri. İliak ve femoral arterlerde (2A), femoral arterde (2B), anterior ve posterior tibiye arterlerde boylu boyunca kalsifikasyon (2C).



RESİM 3: Damar ve doku biyopsileri.

(A) Damar lümeninde tromboz, ve kalsifikasyonlar (oklar) sağ altta intimal kalınlaşma (HE, x100).

(B) Damar lümeninde tromboz, rekanalizasyon ve yaygın kalsifikasyonlar (oklar) (HE, x200).

aterosklerotik periferik arter hastalarından farklı olarak klodikasyo intermitan değildir. Hastaların doktora başvuru nedeni ayak ve parmaklarında tedaviye dirençli iyileşmeyen ülserler olup, hızlı ilerleme sonucu kısa sürede amputasyon gerektiren ekstremité nekrozları olabilmektedir. Hastamızın da doktora ilk başvuru nedeni sağ ayak baş parmağında iyileşmeyen ülserdi. Kısa bir sürede nekroz gelişmesi üzerine sağ ayak 1. parmak ampute edilmek zorunda kalınmıştı. Ancak sonrasında sol ayak 1. parmakta da ülser oluşmuştu.

KÜA'nin tedavisinde kalsiyum, fosfor, paratiroid hormon seviyesinin düşürülmesi, sodyum tiyosulfat, etidronat sodyum, warfarin, lokal yara bakımı önerilmiştir. Özellikle hiperparatiroidismi olmayan hastalarda sodyum tiyosulfatın oldukça faydalı olduğu belirtilmiştir.⁶ Bu inorganik tuzun kalsiyum depolanmasını engelleyip antioksidan et-

kisi ile de endotel hücrelerinde restorasyona neden olduğu düşünülmektedir.⁷ Her diyaliz sonrası 25 gr sodyum tiyosulfat önerilmektedir. 8 haftalık tedavide, 2. haftanın sonunda ağrıların azaldığı, 6 hafta sonra ise yarada düzelme olduğu bildirilmiştir.⁷

Kalp ve damar cerrahisi polikliniklerine ayak ve parmaklarında iyileşmeyen yara nedeniyle birçok hasta tıkalı periferik arter hastalığı öntanısı ile başvurmaktadır. Distal nabızları elle alınabilen ve özellikle diabetik nefropati nedeniyle hemodiyaliz gören hastaların çekilen ekstremité düz grafilerinde arter boyunca yaygın kalsifikasyonların görülmesi ve kalsiyum-fosfor düzeylerindeki değişikliklerin saptanması KÜA tanısını akla getirmelidir. KÜA tanısı konan hastalarda aterosklerotik tıkalı periferik arter hastalıklarından farklı olarak yukarıda bahsedilen medikal tedavi ile ekstremité kaybının engellenebilme olasılığı vardır.

KAYNAKLAR

1. Rogers NM, Teubner DJ, Coates PT. Calcific uremic arteriopathy: advances in pathogenesis and treatment Semin Dial 2007;20(2): 150-7.
2. Bleibel W, Hazar B, Herman R. A case report comparing various radiological tests in the diagnosis of calcific uremic arteriopathy. Am J Kidney Dis 2006;48(4):659-61.
3. Hanafusa T, Yamaguchi Y, Tani M, Umegaki N, Nishimura Y, Katayama I. Intractable wounds caused by calcific uremic arteriopathy treated with bisphosphonates. J Am Acad Dermatol 2007;57(6):1021-5.
4. Hayden MR, Goldsmith D, Sowers JR, Khanna R. Calciphylaxis: calcific uremic arteriopathy and the emerging role of sodium thiosulfate Int Urol Nephrol 2008;40(2):443-51.
5. Fitzpatrick LA, Severson A, Edwards WD, Ingram RT. Diffuse calcification in human coronary arteries: association of osteopontin with atherosclerosis. J Clin Invest 1994;94:1597-604.
6. Baker BL, Fitzgibbons CA, Buescher LS. Calciphylaxis responding to sodium thiosulfate therapy. Arch Dermatol 2007;143(2):269-70.
7. Ackermann F, Levy A, Daugas E, et al. Sodium thiosulfate as first-line treatment for calciphylaxis Arch Dermatol 2007;143(10):1336-7.