

KALCIFILAKSA

13. NEFROLOŠKA ŠKOLA TEŠANJ, 05.-07.10. 2018. GODINE

*ProhíćNejra, MD
Klinika za
hemodijalizu, KCUS*





ŠTA JE KALCIFILAKSA ???

Rijetka, ali vrlo ozbiljna komplikacija bubrega.

Kalcifilaksa je jedan oblik vanskeletne kalcifikacije koju karakteriziraju odlaganje kalcija u tuniku mediju arterija i vaskularna tromboza, a što vodi u ishemiju tkiva uključujući i ishemiju kože s njenom posljedičnom nekrozom.

Nekroze se također mogu razviti i u potkožnom masnom tkivu i skeletnim mišićima



PATOFIZIOLOGIJA KALCIFILAKSA

*Rijetka, ali vrlo ozbiljna
komplikacija bubrega.*

Nedovoljno poznata

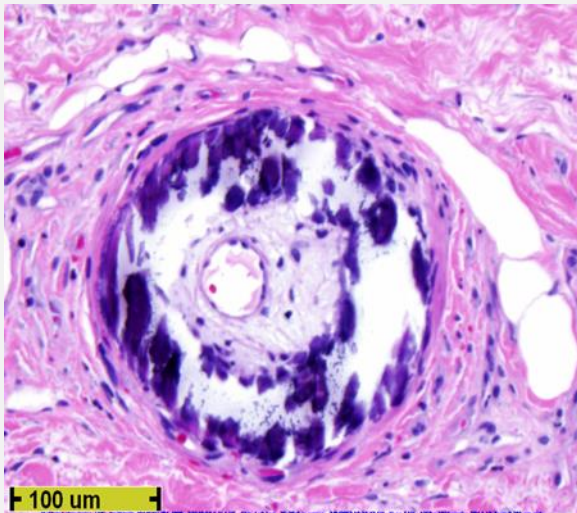
*Sistemska kalcifikacija tunike
medije arteriola koja vodi ka
ishemiji*

*Histoloski vidimo a) manje muralne
kalcifikacije sa I bez fibroze
(odsustvo vaskularnih promjena);
b) ekstravaskularna kalcifikacija c)
vaskularna tromboza*

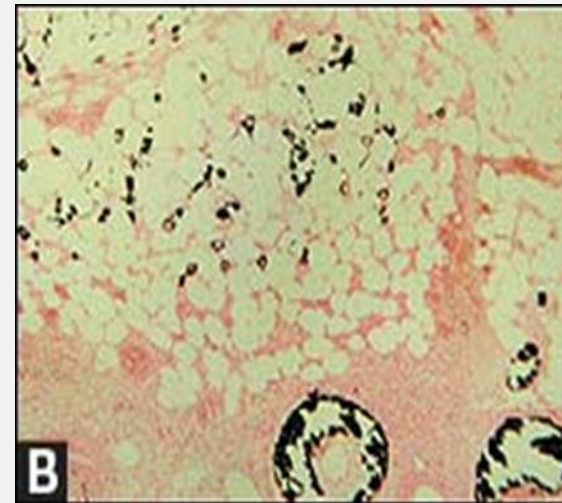
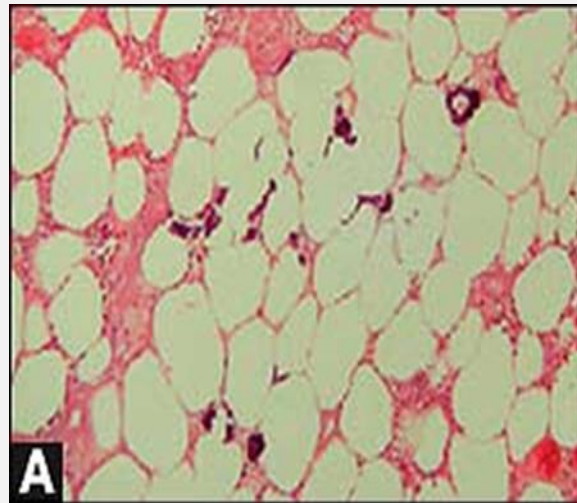


PATOHIŠTOLOSKI PRIKAZ KALCIFILAKSE

Okrugli depoziti
kalcijuma u tunici
mediji arteriola s
subintimalni edemom



Depoziti kalcijuma
u masnom tkivu
(A,B)



*Rijetka, ali vrlo ozbiljna
komplikacija bubrega.*



Istorijat

Tu su bolest prvi put opisali Bryant i White već 1898. godine u vezi s uremijom, i sve do 1976. godine taj sindrom nije bio klinički dovoljno prepoznatljiv.

Tada je Gipstein sa suradnicima podrobnije opisao tu bolest I od tada pa nadalje pojavljuje se veliki broj opisa slučajeva kalcifilaksije s podacima o morbiditetu i terapijskim dilemama



Epidemiologija

- *V stadij HBB*
- *Diabetes mellitus*
- *RA*
- *Ca dojke*
- *Alkoholna boleost jetre*
- *Chron-ova boleost*
- *SLE*
- *Primarni HPT*



Zašto je kalciofilaksa udružena sa HBB-om ???

➤ ???

- *Narusena homeostaza Ca/PO₄*
- *Povisen nivo PTH*
- *Povisena glikemija*



Zašto je kalCIFilaksa udružena sa HBB-om ???

- *Narusena homeostaza Ca/PO₄*
- *Povisen nivo PTH*
- *Povisena glikemija*
- *Gojaznost*
- *Oralni antikoagulansi (Varfarin) (može smanjiti koncentracije proteina C, što dovodi do prokoagulacijskog stanja u kalcificiranom krvnom sudu. Varfarin također može inhibirati karboksiliranje matričnog Gla proteina, važnog inhibitora kalcifikacije, čime se potiče kalcifikacija)*



Kliničke manifestacije

Intenzivna bol, većinom u predjelu p otkoljenice, vodeći je simptom za rano prepoznavanje bolesti.

Bol je ishemičkog karaktera i zbog toga se ubrzo na koži zahvaćenog dijela tijela pojavljuju i promjene u obliku plavkastih, a kasnije smećkastih mrlja.

U potkožji se palpiraju manji, neoštro ograničeni tvrdi infiltrati.

Na tim se područjima kasnije javljaju serozni mjehuri i potom na tom mjestu slijedi nekroza kože i potkožnog tkiva. Nastaje kronična rana koja je izuzetno bolna.

Obično nastaje više manjih rana na potkoljenici a kasnije se, zbog širenja, spajaju u jednu veću, koja može zahvatiti cijelu cirkumferenciju noge.



Dijagnostički alat

Rijetka, ali vrlo ozbiljna komplikacija bubrega

- *Nema dijagnostičkog testa za kalCIFilaksu!!!*
1. *Dugogodišnja anamneza bubrežne bolesti*
 2. *Kliničke manifestacije*
 3. *Narusena homeostaza Ca/PO₄*
 4. *HPT*
 5. *Rtg snimci zahvaćenog ekstremiteta*
 6. *Scintigrafija skeltea*
 7. *Biopsija kože - Ph analiza*



Tretman kalciřilakse

Rijetka, ali vrlo ozbiljna komplikacija bubrega

1. Produkt $\text{Ca} \times \text{PO}_4 < 5.2 \text{ mmol/l}$
2. Cinacalcet
3. Bifosfonati
4. Urgentna paratireoidektomija
5. Menadzment bola je **IZUZETNO** vazan
6. Hirurška obrada rane
7. Hiperbarična oksigen terapija
8. Sódium tio-sulfat

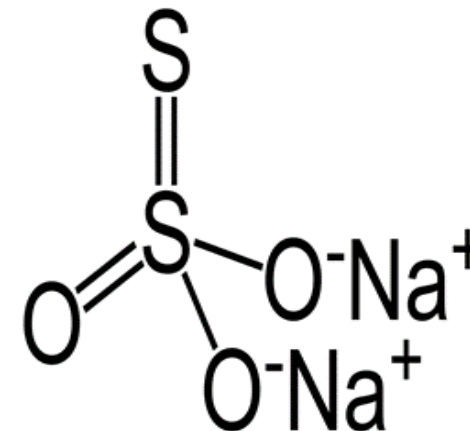
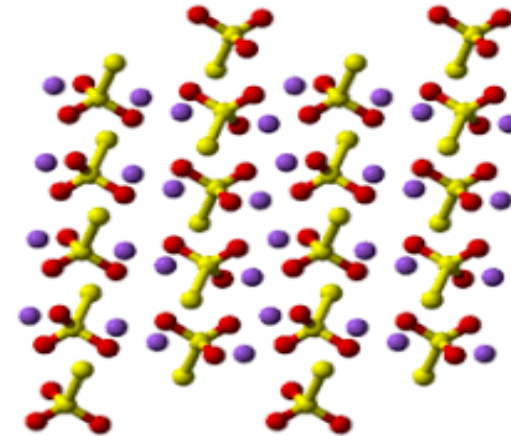


Tretman kalcifilakse

Rijetka, ali vrlo ozbiljna komplikacija bubrega

Sodium tio-sulfat

- Potentan antioksidans koji povećava solubilnost kalcijumskih depozita
- Dobro podnosljiv (oprez sa metaboličkom acidozom)



Prognoza kalcifilakse

Rijetka, ali vrlo ozbiljna komplikacija bubrega

➤ Visoka stopa mortaliteta

a) sepsa

b) "kamenno srca"

c) Lokalizacija lezija kože pomaže pri predviđanju ishoda: onih koji su proksimalni koljena / koljena (63%) ili distalno (23%)



*Case
report*



U decembru 2017. godine, 84-godišnja dijalizna bolesnica na Klinici za hemodijalizu Sveučilišnog Kliničkog Centra Univerziteta u Sarajevu (KCUS) žalila se na sljedeće simptome:

- Bol u nozi*
- Otok noge*
- Crvenilo noge*
- Nekrotična ulceracija kože*

Bolest je počela početkom proljeća 2017. kao alergijska promjena kože. Na početku koža je bila crvena sa ekzorijacijama, kao posljedica cesanja. Budući da bolesnica dijabetičar, prvo konsultacija bilo je sa angiologa (dg Ulcera cruris bill, diabetes mellitus type 2 komplikacija, Th / Unknown Spray + Canestem krema). Ali nije bilo poboljšanja u terapiji.

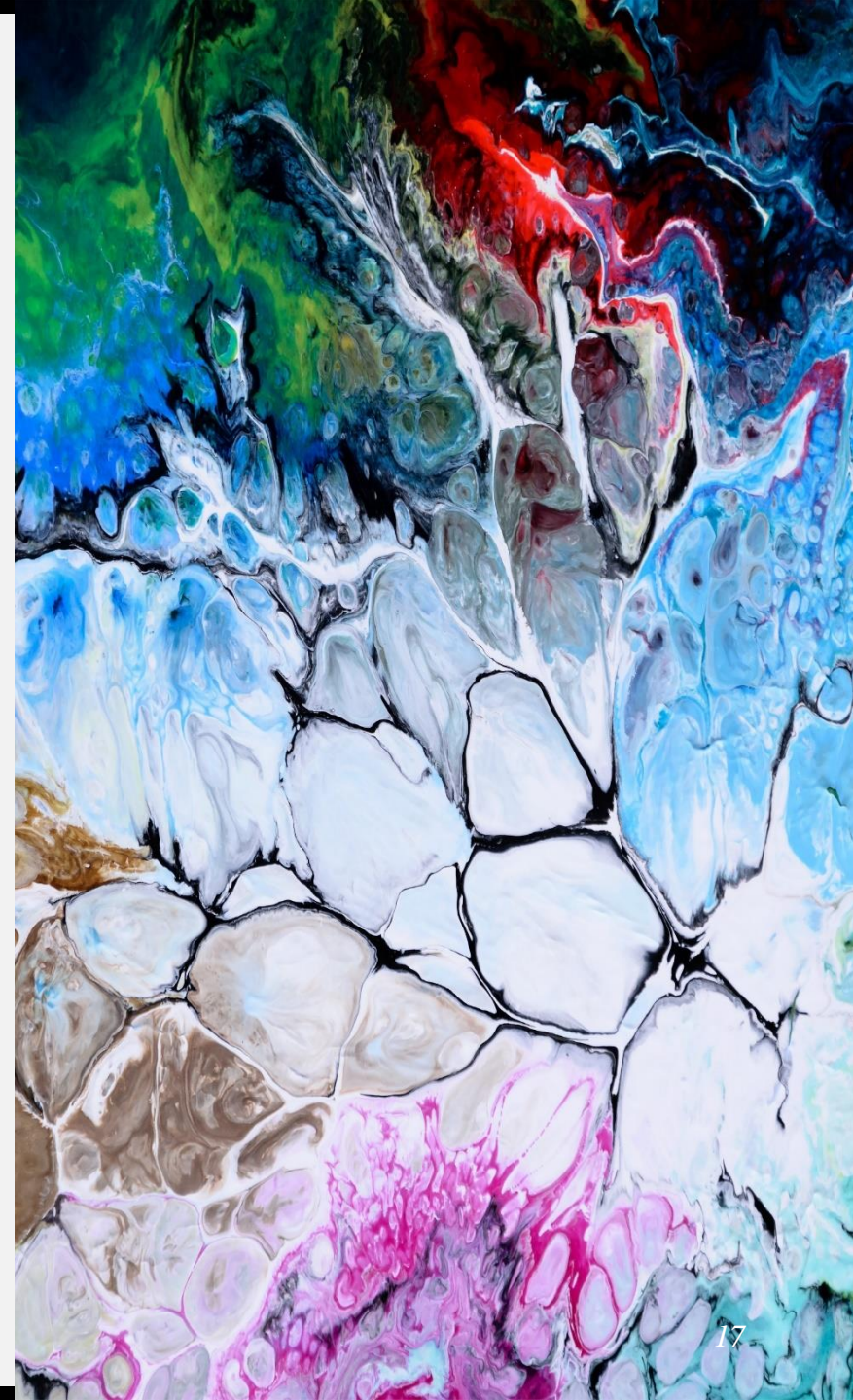


Nekoliko mjeseci nakon javljaju se slične efflorescence kože, ali sada na drugoj nozi. Sada bolesnica ima bol u nogama i ovisi o tuđoj pomoći. Trenutačno eflorescencija kože nije crvena s svrbežom, već nekrotična s upalnim procesom okolnog tkiva.

Prva dermatološka konzultacija bila je 12. decembra 2017. (Dg Vasculitis necroticans in obs sa preporukom za traženje C3, C4, CIK nadopunjuje Th / Vibramycin cps 10 dana i Hyper gel kao lokalnu terapiju s ispiranjem kožnih promjena s H₂O₂ i Argedin krema). Ali na terapiju nije bilo poboljšanja.

Naravno, ponovno smo konzultirali angiologe zbog cirkulatornog statusa donjih ekstremiteta. Angiolozi verifiraju steno-okluzivne promjene desno sa nekrotičnim ulceracijama kože na obje noge.

Konzilijarno dogovorimo biopsiju kožnih lezija zbog čega se bolesnica hospitalizira 5. januara 2017. na Kliniku za bolesti kože KCUS-a.



1. dan hospitalizacije

Na pregledu je bila afebrilna. Njezina brzina pulsa bila je 80 otkucaja u minuti, krvni tlak 120/80 mm Hg, respiratorna brzina 18 breaths / minute s zasićenjem kisika 94% na sobnom zraku, poboljšana na 100% na 2 litre kisika kroz nosnu kanilu. Djelovala je udobno.

Kardiopulmonalno kompenzirana.

Na donjim ekstremitetima nekrotična koža mijenja se s veličinom kao djecija saka, nepravilnog oblika, ispunjena nekroznim tkivom i eritematoznim rubovima. Slične su promjene bile na unutarnjoj strani lijevog bedra i lijevog nožnog prsta.

Njezina medicinska istorija uključuje hipertenziju, šećernu bolest i hiperlipidemiju, hroničnu bolest bubrega i hepatitis C.

Lijekovi ; Aspirin 100 mg drugi dan, Pant:prazol 20 mg dnevno, Pentoxiphyllin 200 mg dva puta dnevno, Digoxin 0,05 mg drugi dan, Isosorbnitrat 10 mg dva puta dnevno, Amlodipin 10 mg dnevno, Folna kiselina 5 mg dnevno, Insulin s shemom i Letrox s shemom.



1. Laboratorijski nalazi

Eritrociti $3.65 \times 10^9/L$, hemoglobin 110 g/L

Leukociti (WBC) $9.31 \times 10^9/L$ (5.38% neutrofili, 2.78% limfociti,
0.57% monociti)

Trombociti $209 \times 10^9/L$

C-reaktivni protein (CRP) 16.8 mg/L

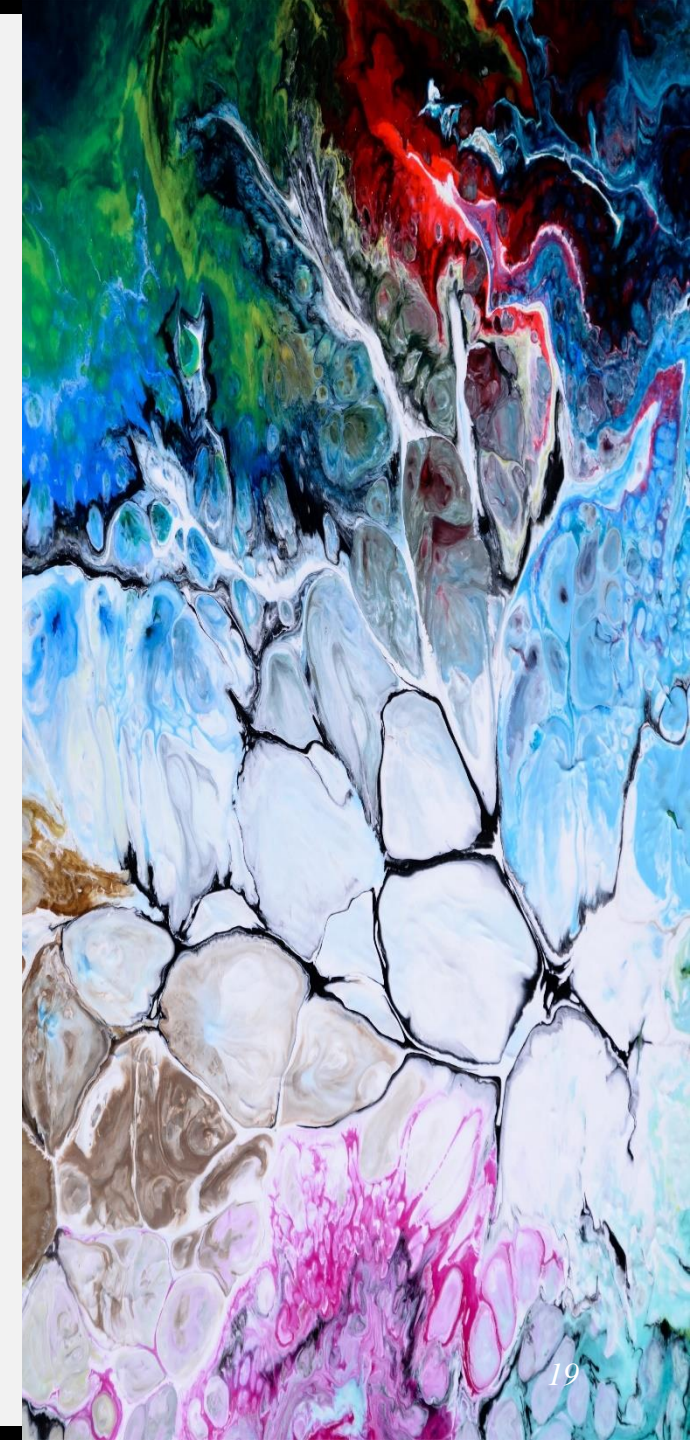
Normalne vrijednosti Na, K, Cl, Ca (serum calcium 2.02 mmol/L)

Urea 23.4 mmol/L, kreatinin 734 $\mu\text{mol/L}$

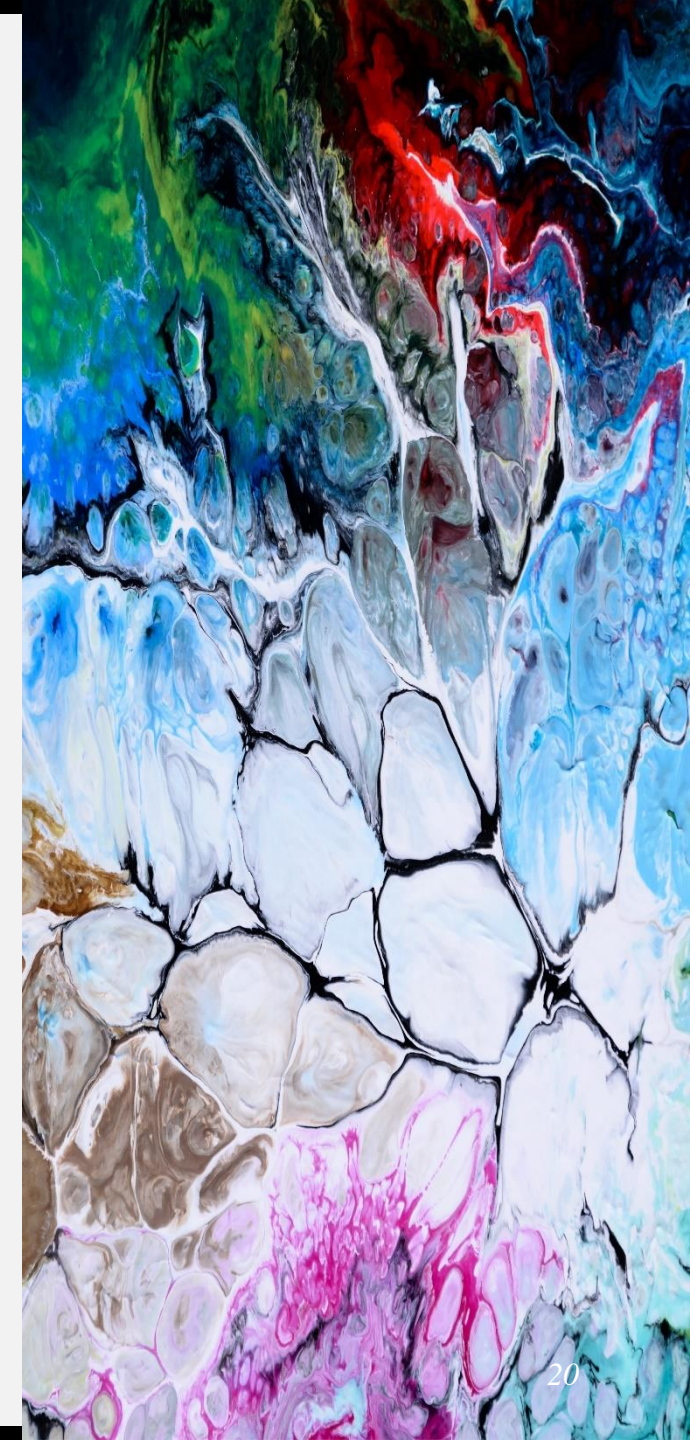
(eGFR 4.92 mL/min/1.73m²)

ABSpH 7.48, pCO₂ 6.9 kPa, HCO₃⁻ 24 mmol/L, base excess 0 mmol/L,
pO₂ 6.8 kPa, sO₂ 96%.

PTH 350 pg/ml



2. Rtg zahvaćene noge - u pisanom nalazu nije zahvacena pripadajuća kost





1. nedjelja



3. nedjelja



6. nedjelja



2. dan hospitalizacije

Konsultacija rekonstruktivnog hirurga

Indikacija - biopsija kože

4. dan hospitalizacije

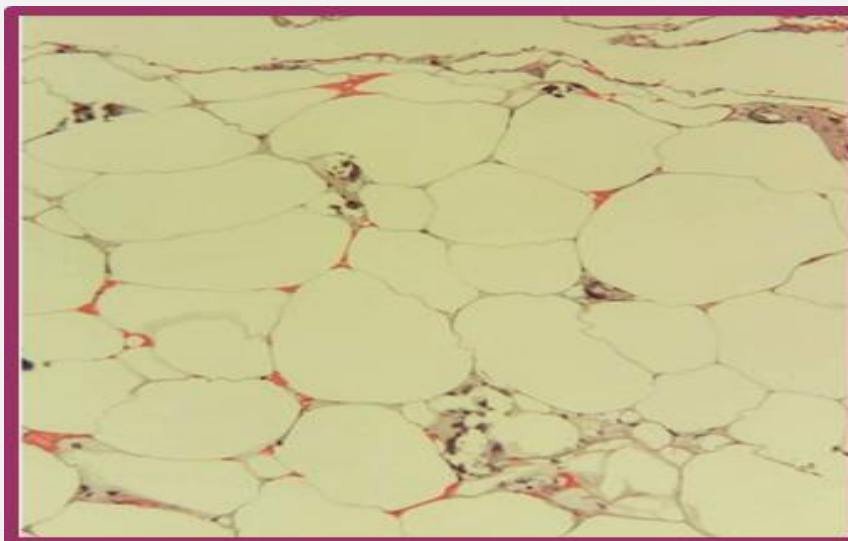
Op. Excisio. Ph. Suturae

Th/ Toaleta, Analgetici, Antibiotici, Previjanje rane na II dan

13. Dan hospitalizacije

Biopsija kože: Ph / Calciphilaxis

:



15. dan nakon hospitalizacije

Mikrobiologija rane: *Staphylococcus aureus*
(S. Gentamicin, Clindamycin,
Trimethoprim/sulphamethoxazole, Fusidic
acid, Chloramphenicol, Ciprofloxacin)

Konsultacija dermatologa: debridman rane
I previjanje na II dan



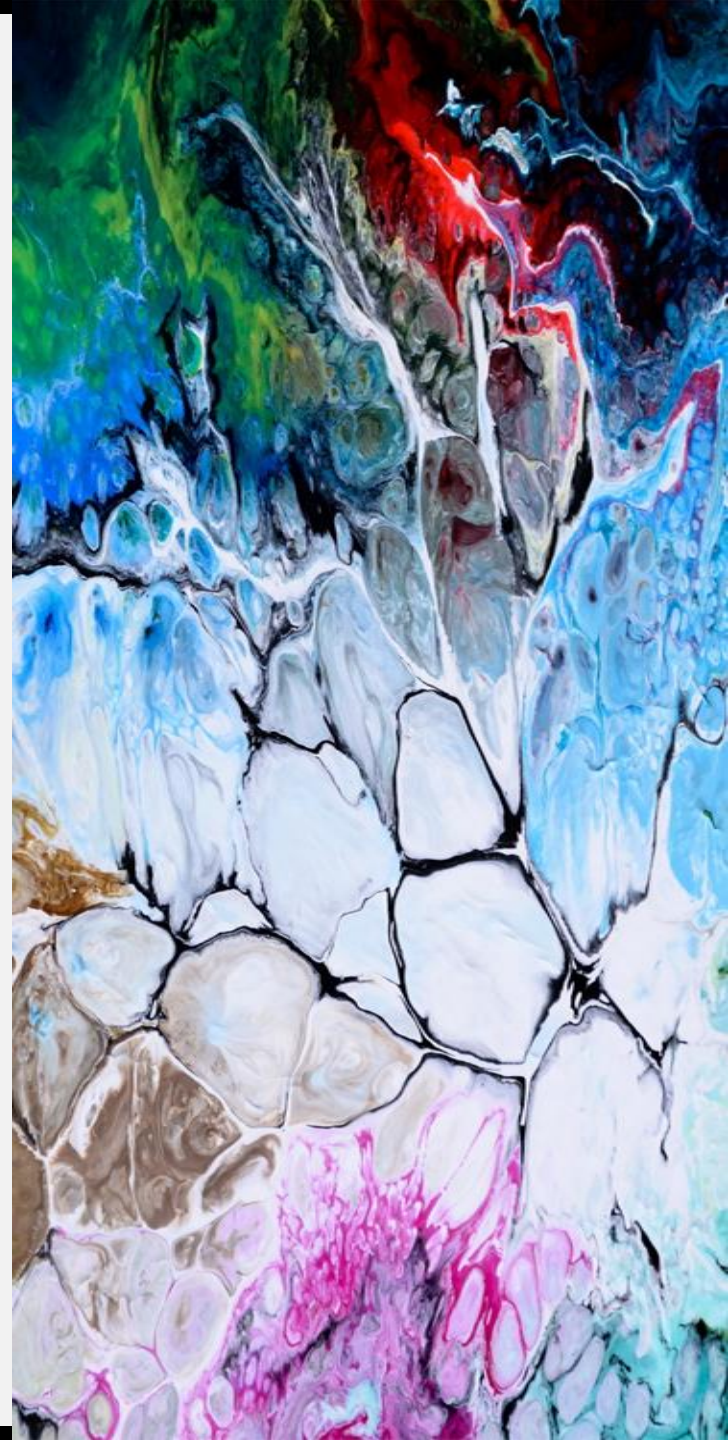
Pacijentica je egzistirala 3
mjeseca poslije kao posljedica
najvjerojatnije komplikacija
septičnog stanja



Take a home message ...



U toku liječenja sprovedena
shema liječenja prema
objavljenim iskustima, osim
primjene Sodijskog tiosulfata.



Dijagnoza je teška, jer ne postoji siguran dijagnostički test. Tačna se dijagnoza može postaviti jedino patohistološkom pretragom.

Liječenje je dugotrajno i cijelo vrijeme je bolesnik u opasnosti razvoja teške infekcije rane koja tako može završiti sepsom i posljedičnim multiorganskim otkazivanjem funkcija.

Hirurško liječenje s ponavljajućim nekrektomijama nije liječenje izbora.

Apsolutna je preporuka primijeniti hiperbaričnu oksigenaciju uz analgeziju i primjenu suvremenih potpornih obloga za rane, po mogućnosti s antisepticima, pogotovo srebrom.



*Da li se u tretmanu kalcifilakse može
asociirati sa preparatima vitamina K ???*





Vrýjedí pokušati !!!



