



El parmaklarına lokalize idyopatik kalsinozis kutis

Idiopathic circumscripta calcinosis cutis of the fingers

Ömer Çalka, Serap Güneş Bilgili, Ayşe Serap Karadağ, Gülay Bulut*, Sevda Göçer Önder

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Van, Türkiye

*Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, Van, Türkiye

Özet

Kalsinozis kutis, çözünmeyen kalsiyum tuzlarının deride birikimi ile karakterize nadir bir hastalıktır. Etyolojisine göre metastatik, distrofik, idyopatik ve iyatrojenik olmak üzere dört tipi vardır. Kalsinozis kutisin patofizyolojisi bilinmemektedir. Distrofik kalsinozis kutis en sık görülen tip iken, idyopatik tip çok nadir görülür. İdyopatik tip etyolojisinde herhangi bir neden bulunamayan ve ilaç kullanımıyla ilişkisi olmayan tiptir. Başlıca lokalize (sirkumskript) ve jeneralize (universalis) tipleri bulunmaktadır. Lokalize tip genellikle vulva, skrotum, penis ve memede yerleşmektedir. Kesin tanısı histopatolojik olarak deride kalsiyum birikiminin gösterilmesiyle ve klinik olarak diğer tiplerin dışlanmasıyla konulmaktadır. Etkili bir tedavisi bulunmamaktadır. Polikliniğimize başvuran 47 yaşındaki kadın olgunun ellerinde 30 yıldır var olan ağrısız, sarımsı beyaz renkte nodülleri mevcuttu. Olguya klinik ve histopatolojik bulgularla idyopatik sirkumskript kalsinozis kutis tanısı konuldu. Olgumuz nadir görülen idyopatik sirkumskript kalsinozis kutisin farklı bir lokalizasyonda olması, lezyonlarının literatürde daha önce bildirilmeyen bir lokalizasyonda olması nedeniyle bildirilmektedir. (Türkderm 2013; 47: 117-9)

Anahtar Kelimeler: Kalsinozis kutis, idyopatik, sirkumskript kalsinozis kutis

Summary

Calcinosis cutis is an uncommon disorder characterized by deposition of insoluble calcium salts in the skin. Based on the etiology of the deposition, calcinosis cutis may be divided into four major groups, namely, metastatic, dystrophic, idiopathic, and iatrogenic. The pathophysiology of calcinosis cutis remains unclear. The dystrophic form is the most common whereas the idiopathic one is the rarest. Idiopathic calcinosis cutis occurs in the absence of any identifiable causes and it has no association with drug use. Idiopathic calcinosis cutis has two major types called localized (circumscript) and generalized (universalis). Localized type generally involves the vulva, scrotum, penis and the breast. A definitive diagnosis requires the histologic demonstration of the accumulation of calcium in the skin and exclusion of other clinic types. There is not an effective treatment for the disease. A 47-year-old woman presented to our outpatient clinic with painless, yellowish-white nodules on her hand enduring for 30 years. A diagnosis of idiopathic calcinosis cutis was made by clinical and histological findings. We present this case because, to our knowledge, the localization of the lesions in our case has not been previously reported in the literature. (Türkderm 2013; 47: 117-9)

Key Words: Calcinosis cutis, idiopathic, circumscripta calcinosis cutis

Giriş

Kalsinozis kutis veya kutanöz kalsifikasyon amorf çözünmeyen kalsiyum tuzlarının deride birikimi ile karakterize nadir bir hastalıktır¹. Etyolojiye göre distrofik, metastatik, iyatrojenik ve idyopatik olmak üzere dört tipi vardır. Distrofik

tip kalsiyum ve fosfor değerleri normal sınırlarda iken vücutta hasarlı bir dokuda kalsiyum fosfat kristallerinin birikmesi şeklinde gözlenir. Hiperkalsemi ve hiperfosfatemi durumunda metastatik tip gözlenirken, kalsiyum içeren metaller ile temas sonucu iyatrojenik tip oluşur. İdyopatik tip ise nedeni açıklanamayan tiptir. En sık distrofik tip görülürken en az

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Ömer Çalka, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Van, Türkiye
GSM: +90 535 724 05 97 E-posta: omercal@hotmail.com **Geliş Tarihi/Received:** 12.05.2011 **Kabul Tarihi/Accepted:** 15.06.2011

Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
Türkderm-Archives of the Turkish Dermatology and Venerology, published by Galenos Publishing.



görülen idiyopatik tiptir. İdyopatik tip kalsinozis kutis olgularında doku hasarı ile anormal mineral metabolizması görülmez ve çoğunlukla kalsifikasyon vücutta bir alanda lokalizedir². El parmaklarında sarımsı beyaz nodüller olan hastaya idiyopatik kalsinozis kutis tanısı konuldu ve nadir görülmesi nedeniyle sunuldu.

Olgu

Kırk yedi yaşındaki kadın hasta, el parmaklarında gelişen ağrısız, sarımsı beyaz renkli kabartılar nedeni ile polikliniğimize başvurdu. Hikayesinden şikayetlerinin 30 yıl önce sağ el başparmağında başladığı yıllar içinde diğer parmaklarında da ortaya çıktığı ve hala yeni kabartıların çıkmaya devam ettiği öğrenildi. Soygeçmişinde özellik yoktu. Özgeçmişinde kas güçsüzlüğü, artralji, fotosensivite, disfaji, Raynaud fenomeni, parmaklara yönelik travma veya infeksiyon hikayesi, herhangi bir ilaç kullanımı ve bilinen bir ilaç alerjisi hikayesi yoktu. Dermatolojik muayenesinde sağ el birinci ve dördüncü parmak ile sol el orta parmaklar üzerinde çoğunluğu interfalanjial ve metakarpofalanjial eklemler üzerinde yerleşmiş, çok sayıda 4-10 mm ebatlı orta-sert kıvamlı, ağrısız, mobil, sarı-beyaz renkli nodüller vardı (Resim 1). El parmakları dışında vücudun diğer bölgelerinde nodül yoktu. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Laboratuvar tetkiklerinde serum kalsiyum (9,34 mg/dl, normal değeri: 8,8-10,2 mg/dl), fosfor (3,1 mg/dl, normal değeri: 2,7-4,5mg/dl), alkalen fosfataz (128U/L, normal değeri: 0-270U/L), üre (20mg/dl, normal değeri:0-50 mg/dl), kreatinin (0,7 mg/dl, normal değeri: 0,7-1,3 mg/dl), kreatin kinaz (88U/L, normal değeri: 26-140 U/L), parathormon (35,6 pg/ml, normal değeri 15-68,3 pg/ml), tiroid stimulan hormon (0,7 µIU/ml, normal değeri 0,35-4,94 µIU/ml) değerleri de dahil olmak üzere biyokimya, hemogram, sedimentasyon, tam idrar tetkiki, tümör belirteçleri normaldi ve otoantikör değerleri (antinükleer antikör, anti-dsDNA, anti-SM, antimitokondriyal antikör) negatif idi. Her iki elin direkt radyografik incelemesinde kemik tutulumu göstermeyen kalsifiye subkutan nodüller vardı (Resim 2). Total olarak eksize edilen sol el 3. parmak metakarpofalanjial eklem üzerindeki nodülün histopatolojik incelemesinde kalsinozis kutis ile uyumlu olarak hiperkeratoz, hipergranuloz, epidermiste düzenli akantoz, dermiste fibrozis ve tüm dermisen normal yapısını ortadan kaldıracak nitelikte kalsiyum birikimleri görüldü (Resim 3). Mevcut



Resim 1. Sağ el birinci ve dördüncü parmakta 3-5 mm çaplı sarımsı beyaz nodüller

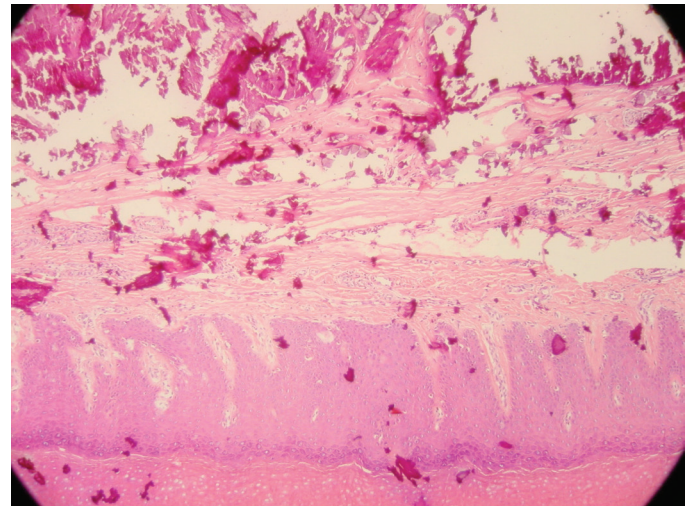
bulgular ile doku kalsifikasyonunu açıklayabilecek altta yatan bir neden tespit edilemeyen hastada idiyopatik kalsinozis kutis tanısı konuldu. Tedavi olarak nodüllerin eksizyonu önerildi. Hasta kendisine önerilen tedaviyi birkaç ay sonra yaptırmak üzere taburcu edildi.

Tartışma

Kalsinozis kutis deride kalsiyum fosfat kristallerinin birikimi (hidroksiapatit) ile karakterize bir hastalıktır. İlk defa 1855 yılında Virchow tarafından tanımlanan kalsinozis kutis sıklıkla lokal veya sistemik hastalıklarla ilişkilidir³. Klinik olarak küçük beyaz papüller, subkutan nodüller veya plaklar şeklinde görülürler. Çoğunlukla kalsiyum fosfat ve az miktarda kalsiyum karbonat birikimi görülür⁴. Kalsinozis kutisin patofizyolojisi bilinmemektedir, fakat pek çok teori geliştirilmiştir. Bunlardan biri alkalen fosfataz aktivitesindeki lokal yükselmeler kalsiyum birikimini inhibe eden ekstraselüler pirofosfatazın hidrolize yol açıyor olabilir. Diğer bir teori ise lokal doku yaralanmaları hücre membran geçirgenliğinde artmaya yol açarak sitozolik kalsiyum girişi ve sitozolik CaPO₄ çökmesine yol açabilir. Benzer mekanizmalar hiperkalsemi ve/veya hiperfosfatemi durumlarında da görülebilir³.



Resim 2. Parmaklardaki kalsinozisi belirgin şekilde gösteren röntgenogram



Resim 3. Dermiste büyük kalsiyum birikimleri (Hematoksilen-eosin x 100)

Etyolojiye göre dört tip kalsinozis kutis tanımlanmıştır. Distrofik tip kalsinozis kutis en yaygın görülen tiptir ve hasarlı, travmatize dokuda meydana gelir⁵. Normal serum ve kalsiyum fosfor seviyeleri gözlenir. Daha çok inflame, dejenere, neoplastik dokuda oluşur⁶. Bu tip kalsinozis kutis dermal kollajende travma ve inflamasyon sonucu inflamasyonlu bölgeye kalsiyum tuzlarının çökmesi şeklinde görülür^{1,7}. Distrofik kalsifikasyonlu hastalarda altta yatan en önemli sebepler CREST sendromu, skleroderma ve dermatomyozit gibi kollajen doku hastalıklarıdır⁵. Dermatomyozitte sıklıkla diz dirsek bölgesinde lokalize veya tamamen bir kası infiltrate edecek şekilde görülürken, CREST sendromunda el ve ayağa sınırlıdır¹. Hastamızda Raynaud fenomeni, özefageal dismotilite, telenjektazi, sklerodaktili yoktu. Sklerodermaya yönelik bakılan antikorlar negatifti.

Metastatik tip kalsifikasyon, normal dokuda meydana gelir ve anormal serum kalsiyum ve/veya fosfor seviyeleri gözlenir^{2,8}. En sık nedeni böbrek yetmezliğidir^{1,8}. Hiperparatroidizm, D vitaminin aşırı alımı, kalsiyum tedavisi, süt-alkali sendromu, paraneoplastik hiperkalsemi, sarkoidoz, destrüktif kemik hastalıkları diğer metastatik kalsinozis kutis nedenleridir². Olgumuzda serum kalsiyum ve fosfor değerleri normaldi. Metastatik tip kalsifikasyona neden olacak herhangi bir hastalık hikayesi ve bulgusu yoktu.

İyatrojenik tip genelde parenteral kalsiyum tedavisinde gözlenmektedir. Kalsiyum glukonat, kalsiyum klorid gibi solusyonların intravenöz uygulamaları sırasında ekstrasvazyon sonucu veya kalsiyum içerikli elektrotların kullanımı ile ve ayrıca kalsiyum alginat içerikli yara örtüleri kullanımı sonrası deride kalsifikasyonlar olabilmektedir¹. Olgumuzda kalsinozis kutis için iyatrojenik bir neden tespit edilemedi.

İdyopatik tip kalsinozis kutis ise normal dokuda meydana gelmekte olup normal serum kalsiyum ve fosfor seviyeleri gözlenir⁶. İdyopatik terimi doku kalsifikasyonuna sebep olacak altta yatan bir neden bulunmadığında kullanılır⁹. En nadir görülen kalsinozis kutis çeşididir²⁻⁵. Hastamızda travma ve parenteral tedavi öyküsünün olmaması, normal serum kalsiyum ve fosfor seviyelerine sahip olması, inflamatuvar ve metabolik hastalık olmaması nedeni ile idiyopatik tip kalsinozis kutis tanısı konuldu.

İdyopatik tip kalsinozis kutisin patogenezi bilinmemektedir. Gama karboksiglutamik asit (Gla) kalsinozisli hastalarda kalsifiye doku ve idrarda görülen tek aminoasittir. Normalde kemikte bulunur, kalsiyum ve fosfolipid bağlayıcı özelliği vardır. Ektopik dokulardaki de nova Gla sentezi bu alanlarda kalsifikasyonu tetikleyebilir⁹. Kasık ve pubik bölgelerdeki kalsifikasyonlarda ise ter kanallarında kalsiyum seviyelerinin artmasının aktif rol oynadığı düşünülmektedir. Belki de bu bölgelerdeki ter bezlerinin artmış konsantrasyonu kalsiyum depositlerinin bu alanda artmasına sebep olmaktadır⁷.

İdyopatik kalsinozis kutisin alt tipleri vardır. Bunlar lokalize (sirkumskript), yaygın (universalis), subepidermal kalsifiye nodül, milyum benzeri ve tümöral kalsinozis kutistir^{1,4,8}. İdyopatik sirkumskript tip kalsinozis kutiste vulva, skrotum ve penis gibi dış genital bölgelerdeki deri ve subkutan doku tutulur. Kalsinozis universalis de çok nadir görülür, yaygın bir dağılım gösterir ve deri, kas, tendon ve yumuşak dokuyu tutabilir⁴. Subepidermal kalsifiye nodül sıklıkla çocuklarda görülür. Baş boyun bölgesine ve kulak kepçesine yerleşen tek lezyon şeklinde ortaya

çıkabilir. Milyum benzeri kalsinozis kutis multipl küçük nodüller şeklinde, ellerin dış yüzünde ve yüzde ortaya çıkar. Sıklıkla Down sendromlularında bildirilmiştir^{1,3,10,11}. Tümöral idiyopatik kalsinozis kutis yaşının ilk iki dekadında ortaya çıkar ve renal metabolizma bozukluklarına bağlı hiperfosfatemi ile ilişkilidir. Eklem çevresine yerleşen büyük nodüller şeklinde görülür. Otozomal resesif geçiş görülen hastalık sıklıkla eksizyon sonrası tekrarlar³. Olgumuz idiyopatik kalsinozis kutisin lokalize (sirkumskript) tipi ile uyumlu idi. Fakat lokalize tip sıklıkla skrotum, vulva gibi genital bölge yerleşimi gösterirken olgumuzda sadece el parmaklarında yerleşim gösteren lokalize (sirkumskript) tip idiyopatik kalsinozis kutis vardı.

İdyopatik kalsinozis kutisin etkili bir tedavisi bulunmamaktadır. Tedavi olarak bifosfanat, etidronat disodyum, alüminyum hidroksit, kolşisin, warfarin, probenesid, intralezyonel steroid enjeksiyonu, steroid, minosiklin, salisilat ve diltiazem kullanılabilir, en son olarak cerrahi eksizyon ve laser tedavisi seçenekler arasında vardır⁴⁻¹². İlaç kullanmak istemeyen olgumuz kendisine önerilen eksizyon tedavisini birkaç ay sonra yaptırmak üzere taburcu edildi.

Hastamızda el parmaklarında yaygın bir tutulum mevcuttu. Bu aslında çok nadir görülen bir durumdur. Literatürde rapor edilen bir çok idiyopatik kalsinozis kutiste sonradan tespit edilen dermatomyozit, sistemik lupus eritematosus veya skleroderma saptanmıştır⁴. Yaklaşık 30 yıldır şikayetleri olan hastamızda şu an itibarıyla herhangi bir sistemik patoloji tespit edilmedi. İdyopatik tip kalsinozis kutisli olguların düzenli olarak klinik değerlendirme ve immünolojik testler ile kontrol altında tutulmaları uygun olacaktır.

Kaynaklar

1. Borlu M: Kalsinozis kutis. Dermatoloji. Ed. Tüzün Y, Güner MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL. 3'üncü baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri, 2008;1254-7.
2. Alabaz D, Mungan N, Turgut M, Dalay C: Unusual Idiopathic Calcinosis Cutis Universalis in a Child. Case Rep Dermatol 2009;28:16-22.
3. Valdatta L, Buoro M, Thione A, et al: Idiopathic circumscripata calcinosis cutis of the knee. Dermatol Surg 2003;29:1222-4.
4. Terranova M, Amato L, Palleschi GM, Massi D, Fabbri P: A case of idiopathic calcinosis universalis. Acta Derm Venereol 2005;85:189-90.
5. Guermazi A, Grigoryan M, Cordoliani F, Kérob D: Unusually diffuse idiopathic calcinosis cutis. Clin Rheumatol 2007;26:268-70.
6. Puvabanditsin S, Garrow E, Titapiwatanakun R, Getachew R, Patel JB: Severe calcinosis cutis in an infant. Pediatr Radiol 2005;35:539-42.
7. Bernardo BD, Huettner PC, Merritt DF, Ratts VS: Idiopathic calcinosis cutis presenting as labial lesions in children: report of two cases with literature review. J Pediatr Adolesc Gynecol 1999;12:157-60.
8. Kocayan N, Mansur AT, Göktay F, Pekcan Ş, Tosun S: Kronik Böbrek Yetmezliğine Bağlı Sekonder Hiperparatroidi Sonucu Gelişen Benign Nodüler Kalsifikasyon. T Klin J Med Sci 2004;24:416-20.
9. Lanka P, Lanka LR, Ethirajan N, Krishnaswamy B, Manohar U: Idiopathic calcinosis cutis. Indian J Dermatol 2009;54:388-9.
10. Walsh JS, Fairley JA: Cutaneous mineralization and ossification. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. Ed. Wolf K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ. 7'nci baskı. NewYork, McGraw Hill, 2008;1293-7.
11. Juzych LA, Nordby CA: Subepidermal calcified nodule. Pediatr Dermatol 2001;18:238-40.
12. Dönmez O, Durmaz O: Calcinosis cutis universalis with pediatric systemic lupus erythematosus. Pediatr Nephrol 2010;25:1375-6.