

POST-TRAVMATİK PUNKTAT DİJİTAL KALSİNOSİS KUTİS SİRKÜMSKRİPTA

Betül Taş,¹ Dilek Bıyık Özkaya,¹ Banu Taşkın,¹ Mehmet Öncü,² Mehmet Sar³

¹ Bağıcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul

² Bağıcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İstanbul

³ Bağıcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Laboratuvarı, İstanbul

ÖZET

Kalsinosis kutis, dermiste ya da subkutan dokuda çeşitli nedenlerle ektopik kalsiyum fosfat, kalsiyum hidroksiapatit veya kalsiyum karbonat kristallerinin oturması sonucunda gelişen patolojik bir tablodur. Dijital kalsinosis kutis sirkümskripta (DKS), kütanöz kalsinozisin çok nadir rastlanan bir türüdür. Lezyonlar özellikle parmaklar, dirsekler ve el bileği eks-

tansörlerinde yerleşirler. Burada, perniyo ve şiddetli hiperhidrozise eşlik eden, DKS'li 16 yaşındaki bir erkek hasta sunulmuştur. Hastamız post-travmatik DKS'nin ilginç bir örneği olarak, perniyo ve hiperhidrozis zemininde gelişmiş olan literatürde bildirilen ilk olgudur.

Anahtar Kelimeler: Kalsinosis, parmaklar, perniyo, hiperhidrozis, etyoloji *Nobel Med 2014; 10(3): 92-96*

POSTTRAUMATIC PUNCTATE DIGITAL CALCINOSIS CUTIS CIRCUMSCRIPTA

ABSTRACT

Calcinosis cutis is a pathologic condition with precipitation of crystals of calcium phosphate, calcium hydroxyapatite or calcium carbonate in the dermis or subcutis, ectopically. Digital calcinosis cutis circumscripita (DCS) is a very rare type of calcinosis cutis. These

lesions are localized on the fingers, elbows and extensors of the wrists. In this case study, a 16-year-old boy who was complained of DCS accompanied by pernio and severe hyperhidrosis is presented. The patient is the first reported case in the literature as a unique example of the post-traumatic DCS that is occurred on the basis of hyperhidrosis and pernio.

Keywords: Calcinosis, fingers, pernios, hyperhidrosis, etiology *Nobel Med 2014; 10(3): 92-96*

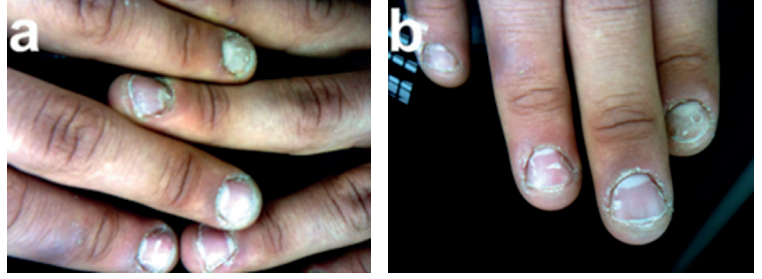
GİRİŞ

Kütanöz kalsinozis az rastlanan bir türü olan dijital kalsinosiis kutis sirkümskripta (DKS); metastatik, metabolik, distrofik, iyatrojenik nedenlerle ya da kollajen bağ dokusu hastalıklarına ve vasküler hastalıklara ikincil olarak oluşabildiği gibi idiopatik de olabilir.¹⁻³ Özellikle el parmak uçlarında görülür. Fokal veya yaygın, semptomatik veya asemptomatik olabilir. Lezyonlar tebeşirimsi-beyaz ya da sarımsak renkte punktata sert ya da orta sertlikte papül, plak ya da nodüllerden oluşur.¹⁻⁴ Bu ilginç antite insanlardan çok veterinerlik literatüründe ve hayvanlarda bildirilmiştir.⁵

OLGU

On altı yaşındaki erkek hasta, polikliniğimize el parmak uçlarında 6 ay önce başlayıp giderek artarak devam eden şiddetli terleme, soğukta artan morarma, uyuşukluk, ağrı, tırnaklarının etrafındaki deride soyulmalar, tırnaklarının görünümünde bozulmalar ve 2,5 ay önce parmak uçlarında ortaya çıkan beyaz noktalar yakınmalarıyla başvurdu. Hastamız şikayetlerinin, soğuk ortamda, hareketli bir banttan geçen strafor (EPS= expanded polystyrene) plakalarının ardışık olarak parmak uçlarıyla ayrıştırıldığı bir strafor yapım atölyesinde çalışmaya başladıktan 6 ay sonra başladığını belirtiyordu.

Hastanın dermatolojik muayenesinde, her iki elde şiddetli hiperhidroze eşlik eden, soğukluk ve solukluk; 1., 2., 3. ve 4. parmaklarda, periungual yumuşak dokuda lividi-eritematöz maküller, yer yer erozyon ve ekimozlar mevcuttu. Hastanın tüm el tırnaklarında değişik oranlarda, onikolizis, lökonişi, periungual dokuda kütiküler hiperkeratozis ve distrofik dejenerasyonlar göze çarpıyordu [Şekil 1 (a,b)]. Parmakların volar yüzünde pulpa eritemli ve şiş görümlü olup, 5. falanklar dışındaki tüm parmak pulplarının orta kısmında tebeşirimsi-beyaz renkli punktata papüller mevcuttu (Şekil 2). Palpasyonla bu papüller hafif sertçe hissediliyordu. Diğer dermatolojik muayeneleri, nörolojik muayenesi ve sistemik fizik muayeneleri normaldi. Raynaud fenomeni negatifti. Laboratuvar incelemelerinde tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, glukoz, üre (27,4 mg/dL), kreatinin (0,66 mg/dL), ALT, AST, GGT, LDH, elektrolitler (kalsiyum: 9,0 mg/dl, fosfor: 4,54 mg/dl, sodyum: 141 mmol/L, potasyum: 3,9 mmol/L), CRP, TSH, T3, T4, vitamin B₁₂, Fe, TDBK, ferririn, ANA (<1/100), anti-ds DNA, anti-ss-DNA, ENA profili (anti nRNP/sm, anti Sm, anti SS-A(Ro), anti SS-A Ro52, anti SS-B (La), anti-Scl-70, anti PM-Scl, anti Jo-1, anti CENP-B, anti PCNA, anti nükleozomlar, anti histonlar, anti AMA-M2), C1, C2, C3 ve C4, kriyoglobulinler ve kriyofibrinojen normal



Şekil 1(a,b): Parmak dorsallerinde perniyo zemininde gelişmiş olan ekimozlar, lökonişler, unguval ve periungual distrofler.

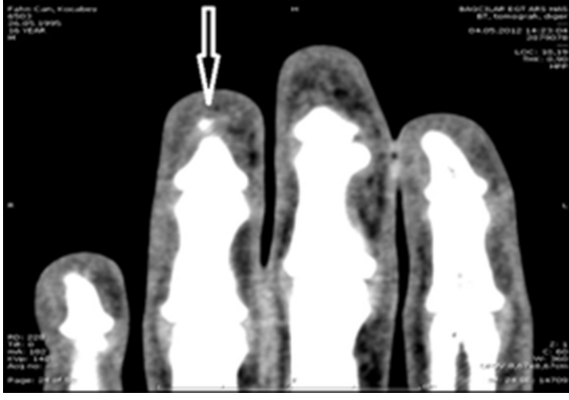


Şekil 2: Parmak ventrallerindeki pulpa kalsifikasyonları, lividi eritem, vaskülarizasyon artışı ve hiperhidrozis.

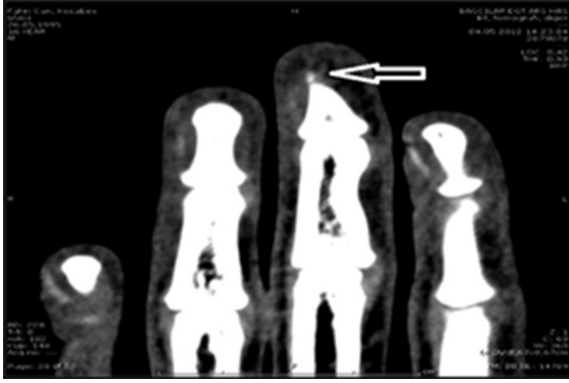
sınırlar içindeydi. Tam idrar tetkiki ve idrar sedimentinde herhangi bir elektrolitüri, patolojik silendir ya da başka bir patolojik özellik saptanmadı. Batın ultrasonografisi, bilateral üst ekstemite arteriyel ve venöz Doppler ultrasonografilerinde patolojiye rastlanmadı.

Parmak pulparındaki beyaz papüllerin yerleşim ve natürünü saptamak üzere yaptırılan tomografik incelemede, her iki elin 1., 2., 3. ve 4. parmak pulplarında yerleşim gösteren odaksal, milimetrik, hiperdens kalsifikasyonlar saptandı (Şekil 3 ve 4). Sol el 4. parmak pulpasından yapılan deri ve deri altı punch biyopside, dermiste ödem, vasküler proliferasyon, hafif perivasküler lenfositik infiltrasyon ve ödematöz dermis ve subkutan dokuda yerleşmiş odaksal kalsiyum depositleri izlendi. Bu bulgularla hastamıza hiperhidrozis ve perniyonun eşlik ettiği "posttravmatik punktata DKS" tanısı konuldu.

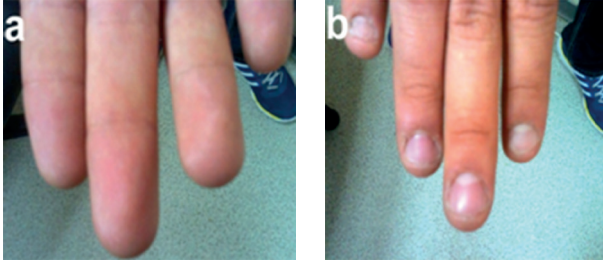
Yaptığı işe devam etmemesi ve ellerini soğuktan koruması önerilen hastaya, asetil salisilik asit (100 mg/gün), nifedipin (30 mg/gün), levosetirizin (5 mg/gün) ve topikal steroidli pomad (prednikarbat) ile tedavi başlandı. Tedaviye başlandıktan 1,5 ay sonra hiperhidrozis ve perniyosu belirgin ölçüde gerileyen hastanın pulpa kalsifikasyonları da tedavi başlangıcından 3 ay sonra küçülmeye başlayarak, 7. ayda tamamen kayboldu [Şekil 5 (a,b)]. Hastanın asetilsalisilik asit dışındaki tüm tedavileri 7. ayın sonunda kesildi. →



Şekil 3: El tomografisinde 4. parmak pulpasındaki yumuşak doku kalsifikasyonuna ait hiperdens odak.



Şekil 4: El tomografisinde 3. parmak pulpasındaki yumuşak doku kalsifikasyonuna ait hiperdens odak.



Şekil 5(a,b): Tedaviden sonraki 7. ayda pulpalar, tırnaklar ve periuşual dokudaki patolojik lezyonların, perniyo ve hiperhidrozisin gerilemiş klinik görünüşleri.

TARTIŞMA

DKS, literatürde 'kalsiyum gutu' ismiyle de yer almış bir antite olup, daha çok parmaklarda görülen kireç veya tebeşir renginde beyazımsı ya da sarımtırak renkte, sert ya da orta sertlikte papül, plak ya da nodüllerden oluşur. Lezyonlar lokal veya yaygın, semptomatik veya asemptomatik olabilir.^{1-3,5} Kadınlarda erkeklere oranla 6 kat daha fazla görülür ve en sık yerleşim yeri simetrik olarak el parmaklarıdır.¹ Olgumuzun lezyonları parmak yerleşimleri, simetrik lokalizasyonları ve beyaz renkleri ile literatürde bildirilenlere benzemesine rağmen, pulpaların ortasında yerleşmiş punktat görünüşleri ile, daha önce bildirilmiş olgulardan farklılık gösteriyordu. Eşlik eden hiperhidrozisi ve

perniyosundan kaynaklanan terleme, morarma, soğukluk, solukluk, ağrı ve uyuşukluk gibi semptomları mevcuttu. Görünüşleri dışında kalsifiye lezyonları ile ilişkilendirildiği bir yakınması bulunmuyordu.

İnsanlarda bildirilen olgularda, lezyonların kesin oluşum nedeni bilinmemekle birlikte, diğer kütanöz kalsifikasyonlara benzer nedenler ile oluşabileceği bildirilmiştir. Bu nedenler arasında; İnflamatuvar veya infeksiyöz hastalıklar, kollajen doku hastalıkları, vasküler ve metabolik hastalıklar, iyatrojenik ve travmatik nedenler yer alır.^{1-3,6} Hayvanlarda bildirilmiş olgularda da benzer nedenlerden söz edilmekle birlikte, lezyonların oluşumunda daha çok, hayvanların patilerinin sürekli travmatizasyonunun etkili olduğu bildirilmiştir.⁵

Literatürdeki ilk DKS olgusu, 1926 yılında ve kronik böbrek hastalığına sekonder olarak tarif edilmiştir.⁷ Ancak daha sonra, kronik böbrek yetersizliği gibi kan kalsiyum seviyesinde artış yapan nedenlerle oluşan kalsinosis kutisin gerçek bir kalsinosis sirkümskriptat olmayıp bir metastatik kalsifikasyon örneği olduğu ve kalsinosis sirkümskriptanın gerçek oluşum nedeninin hala bilinmediği belirtilmiştir.^{1,5} Bildirilmiş olguların %60'ına yakını progressif sistemik sklerozis, polimyozitis, dermatomyozitis, CREST sendromu, sistemik lupus eritematosus gibi kollajenozlara bağlı olarak, diğerleri ise kronik böbrek yetersizliği ya da tümoral nedenlerle gelişmiş tablolardır.^{1-3,6,8} Diğer nedenler, Ehler-Danlos sendromu, Werner sendromu, Rothmund-Thomson sendromu ve pseudoxanthoma elastikum gibi kalıtsal hastalıklar, Raynaud hastalığı, böcek ısırıkları ve lokalize travma olarak belirtilmiştir.^{1,3,6,8} Yine de, klinik tablonun oluşumunda metabolik nedenlerden çok mekanik travma ve lokal doku faktörlerinin sorumlu olduğu ve lezyonların yerleşim yerini belirleyen faktörün de bu olduğu öne sürülmüştür.⁸

Klinik ve laboratuvar tetkiklerinde, olgumuzun herhangi bir kalıtsal, metabolik, tümoral ya da bağ dokusu hastalığına rastlanmamıştır. Fakat klinik tablonun gelişimine yatkınlık oluşturabilecek, ve kalsifikasyonların gelişiminden bir süre önce başlamış olan, perniyo ve hiperhidrozis gibi iki farklı patoloji söz konusuydu. Vasküler hastalıkların, patogeneze yer alabileceği şeklindeki bilgiler dışında, literatürde DKS ile hiperhidrozis ve perniyo birlikteliğine dair bir bilgi yer almamaktadır. Öte yandan, lezyonların özellikle parmak uçlarıyla yapılan bir işte çalışmaya başladıktan bir süre sonra ortaya çıkmış olması, lezyonlar için ardışık travmanın tetikleyici olması şeklindeki literatür bilgileriyle uyumludur. Ancak, şimdiye kadar insanlarda bildirilmiş olan olgularda, bu etyolojik ilişkilendirmeye rastlanmamıştır. Literatürde nadiren →

polivinil klorid (PVC) gibi plastiklerin sklerodermaya neden olabileceği bildirimiştir.⁹ Hastamızın çalışma ortamında maruz kaldığı strofor maddesi sentetik aromatik polimer yapısındaki bir plastik türüdür ve bu nedenle hastamızın lezyonlarının oluşumunda olası bir neden olabileceği düşünülmüşse de laboratuvar tetkikleri ve doku histopatolojisinde bunu destekleyecek bulgulara rastlanmamıştır.¹⁰

Diğer taraftan, perniyo oluşumunda nemli ortamın ve minör travmanın da yardımıyla oluşan, vasküler yapıların soğuğa karşı anormal yanıtı ve bu durum nedeniyle dokuda oluşan uzun süreli vazospazm patogeneze sorumlu tutulmaktadır.^{11,12}

Öte yandan, Masaki ve ark. ultraviyole (UV) radyasyon hasarına maruz kalmış deride, artan reaktif oksijen ürünlerinin, deride intrasellüler kalsiyumu belirgin ölçüde artırdığını göstermişlerdir.¹³ Yine, kalsiyum tuzları pH arttıkça çözünürlüğü artan ve asit ortamda dokuya çöken iyon bileşikleridir.¹⁴ Deri hastalıklarında gözlenen ilginç bir durum ise, lezyonların özellikle travmatize deri bölgelerinde ortaya çıkışı ya da var olan deri hastalığının travma ile şiddetlenmesi olarak açıklanan "Köbner izomorfik yanıtı" dır.¹⁵

Diğer taraftan, canlı dokularda hipoksiye yanıt olarak, hipoksi ile indüklenebilir faktör-1 alfa (HIF-1 alfa) artışı, vasküler endotel büyüme faktörü (VEGF)'nin sentezini artırarak, vasküler endotel hücrelerini proliferere eder ve angiogenezi başlatır. Böylece hipoksik doku oksijenasyonu yeni oluşan damarlar ile sağlanmaya çalışılır.¹⁶

Benzer şekilde, bizim olgumuzda da perniyonun ve ardışık mekanik travmanın neden olduğu vazospazm ve inflamasyon, doku hipoksisine neden olarak bu mekanizmayı tetiklemiş ve sonrasında gelişmiş olan vaskülarizasyon artışı, travmatik Köbner etkisinin de yardımı ile hasarlı dokuya kalsiyum mobilizasyonunu artırmış olabilir. Masaki ve ark.'nın derideki UV hasarında gösterdikleri gibi, perniyodaki hipoksik ortamında, dokuda reaktif oksijen ürünlerinin oluşumuna neden olarak, intrasellüler kalsiyumu artırması olasılık dahilindedir. Bu şekilde dokuda artmış olan kalsiyum, hipoksi nedeniyle asiditesi artan dermiste çökerek, kalsifiye odakların oluşumunu başlatmış olabilir.

Ayrıncı tanıda; osteosarkoma gibi kalsifiye olmuş tümörler, tümoral kalsinozis, hiperparatiroidi, hi-

perkalsemi gibi metabolik kalsifikasyon nedenleri, myozitis ossifikans, distrofik kalsifikasyonlar, gut gibi kristal-depo hastalıkları ve iyatrojenik kalsinozis akla gelmelidir.^{1,3} Olgumuzda bu nedenlerden hiçbirine rastlanmamıştır.

Lezyonların spesifik bir tedavisi bulunmamaktadır. Kalsiyum kısıtlayıcı diyetlerin tedavi üzerinde etkisi gösterilememiştir. Kalsiyum edentate, asetilkolin, paratroid ekstresi, insülin, pilokarpin, probenesid ve diltiazem ile yapılan tedavi girişimleri başarılı olmamıştır.^{1,4,17} Lezyonların lokal eksizyonu önerilmişse de özellikle eklem yerleşimliler için operasyon sonrası fonksiyon kısıtlılığı söz konusu olabileceğinden bunun uygun bir yaklaşım olmayacağı düşünülmektedir.^{1,4} Bazı literatürlerde, lezyonların tebeşirimsi içeriklerinin, üzerlerindeki derinin periyodik olarak soyulması ile kendiliğinden boşalabileceği fakat yıllar sonra tekrar aynı yerde belirebileceği, ve hastalığın bu şekildeki ardışık remisyon ve relapslarla süren doğal bir seyre sahip, iyi prognozlu bir tablo olduğundan söz edilmektedir.¹ Biz olgumuzun tedavisinde, hastalığa zemin hazırladığını düşündüğümüz soğuk maruziyeti, ardışık travmatik stimülasyon ve perniyonun düzeltilmesine yönelik bir tedavi uyguladık. Bu tedavilerden sonra, önce perniyo ve hiperhidrozis, sonrasında da kalsifiye papüller tamamen geriledi. Elde edilen tedavi yanıtı, bu lezyonların, altta yatan patolojilere ikincil olarak oluşabileceği şeklindeki öngörülerimizi destekler görünmektedir.

SONUÇ

DKS insanlarda çok nadir görülen bir kütanöz kalsifikasyon türüdür. Daha çok kollajen doku hastalıklarına ya da kalsiyum mebolizması bozukluklarına ikincil olarak geliştiği bildirilmiştir. Bu makalede, perniyo, ardışık travma ve soğuk ortamın tetiklediğini düşündüğümüz bir DKS olgusu; insanlarda nadir görülmesi, lezyonların ilginç morfolojisi ve bu birlikteliğe bugüne kadar bildirilmiş literatürde rastlanmaması nedeniyle sunulmuştur. Ayrıca, perniyo, soğuk ve mekanik travma gibi doku hipoksisine yol açan durumlarda ortaya çıktığı bilinen fizyopatolojik değişikliklerden yola çıkılarak, hastalığın etyopatogeneze yönelik bazı hipotetik açıklamalar öne sürülmüştür. Ne yazık ki henüz bu ilginç hastalığın patogenezi aydınlatılabilecek yeterli bilimsel veri bulunmamaktadır.

* Yazarlar herhangi bir çıkar ilişkisi içinde bulunmadıklarını bildirmiştir.

	İLETİŞİM İÇİN: Betül Taş Ataköy 7-8. Kısım, Martı sitesi, Martı 14/105, Ataköy/İstanbul betulavc@yahoo.com
	GÖNDERDİĞİ TARİH: 21 / 12 / 2012 • KABUL TARİHİ: 24 / 12 / 2013



KAYNAKLAR

1. Ardolino AM, Milne BW, Patel PA, Fairhurst J, Clarke NMP. Digital calcinosis circumscripta: case and review of the literature. J Pediatr Orthop B 2011; 21-25: 443-447.
2. Seghal JN, Khandpur S, Sardana K, Bajaj P, Jain N. Dystrophic calcinosis circumscripta. J Eur Acad Dermatol Venereol 2003; 17: 729-731.
3. Wong AC, Masuda K, Wada E, Natsunaga Y, Akahoshi Y. Calcinosis circumscripta. J Bone Joint Surg Am 1986; 68: 297-299.
4. Dent CE, Stamp TC. Treatment of calcinosis circumscripta with probenecid. Br J Med 1972; 1: 216-218.
5. Joffe DJ. Calcinosis circumscripta in the foodpad of a dog. Can Vet J 1996; 37: 161-162.
6. Olsen KM, Chew FS. Tumoral calcinosis: Pearls, Polemics, and alternative possibilities. Radiographics 2006; 26: 871-885.
7. Kunze A. Über multiple kalkeinlagerungen in der unterhaut der extremitäten des hundes (kalkgicht). Arch Wissensch Prakt Tierheilkd 1926; 56: 462-478.
8. Schlenker JD, Clark DD, Weckesser EC. Calcinosis circumscripta of the hand in scleroderma. J Bone Joint Surg Am 1973; 55: 1051-1056.
9. Studnicka MJ, Menzinger G, Drlicek M, Maruna H, Neumann MG. Pneumoconiosis and systemic sclerosis following 10 years of exposure to polyvinyl chloride dust. Thorax 1995; 50: 583-585.
10. Ward PG, Goff M, Donner M, Kaminsky W, O'Connor KE. A two step chemo-biotechnological conversion of polystyrene to a biodegradable thermoplastic. Environ Sci Technol 2006; 40: 2433-2437.
11. Guadagni M, Nazzari G. Acute Perniosis in Elderly People: A Predictive Sign of Systemic Disease? Acta Derm Venereol 2010; 90: 544-545.
12. Wollina Uwe. Disorders caused by physical and chemical damage. In: Burgdorf WHC, Plewing G, Wolff HH, Landthaler M, eds. Braun-Falco's Dermatology. 3rd ed. Heidelberg: Springer-Medizin Verlag 2009. p:598-616.
13. Masaki H, Isuzu Y, Yahagi S, Okano Y. Reactive oxygen species in HaCaT keratinocytes after UVB irradiation are triggered by intracellular Ca²⁺ levels. J Investing Dermatol Symp Proc 2009; 14: 50-52.
14. Goss SL, Lemons KA, Kersstetter JE, Bogner RH. Determination of calcium salt solubility with changes in PH and P(CO₂), simulating varying gastrointestinal environments. J Pharm Pharmacol 2007; 59: 1485-1492.
15. Pençe B. Koebner Fenomeni. Türkiye Klinikleri J Dermatol 1992; 2: 141-147.
16. Alberts B, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K, Walter P. Specialized Tissues, Stem Cells, and Tissue. In: Anderson M, Granum S. eds. Molecular biology of The cell, 5th ed. New York: Garland Science, Taylor and Francis Group, 2008. p:1417-1476.
17. Vayssairat M, Hidouche D, Abdoucheli-Baudot N, Gaitz JP. Clinical significance of subcutaneous calcinosis in patients with systemic sclerosis. Does diltiazem induce its regression? Ann Rheum Dis 1998; 57: 252-254.

• *Onam: Olgumuz 16 yaşında olduğundan, hastalığıyla ilgili tam ve tedavi uygulamalarının iznine ve bu konudaki bilgi ve görüntülerin bu yayında kullanılabilmesine ilişkin yazılı bilgilendirilmiş onam formu hastanın anne ve babasından alınmıştır.*
