

# Kalcyfilaksja niedoceniane powikłanie układowych chorób tkanki łącznej

Przemysław Kotyla

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii  
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

# Definicja

Kalcyfilaksja czyli wapniejąca mocznicowa arteriopatia opisana po raz pierwszy w XVIII w, bliżej scharakteryzowana przez Selye w 1962

- Wapnienie ścian małych naczyń
- Niedokrwienie zaopatrywanych przez nie obszarów
- Martwica skóry , tkanki podskórnej i podściółki tłuszczowej

# Obraz kliniczny

Obraz kliniczny przypomina martwicze zapalenie naczyń

Zapewne część rozpoznanych zapaleń naczyń jest w istocie kalcyfilaksją

# Przebieg kliniczny

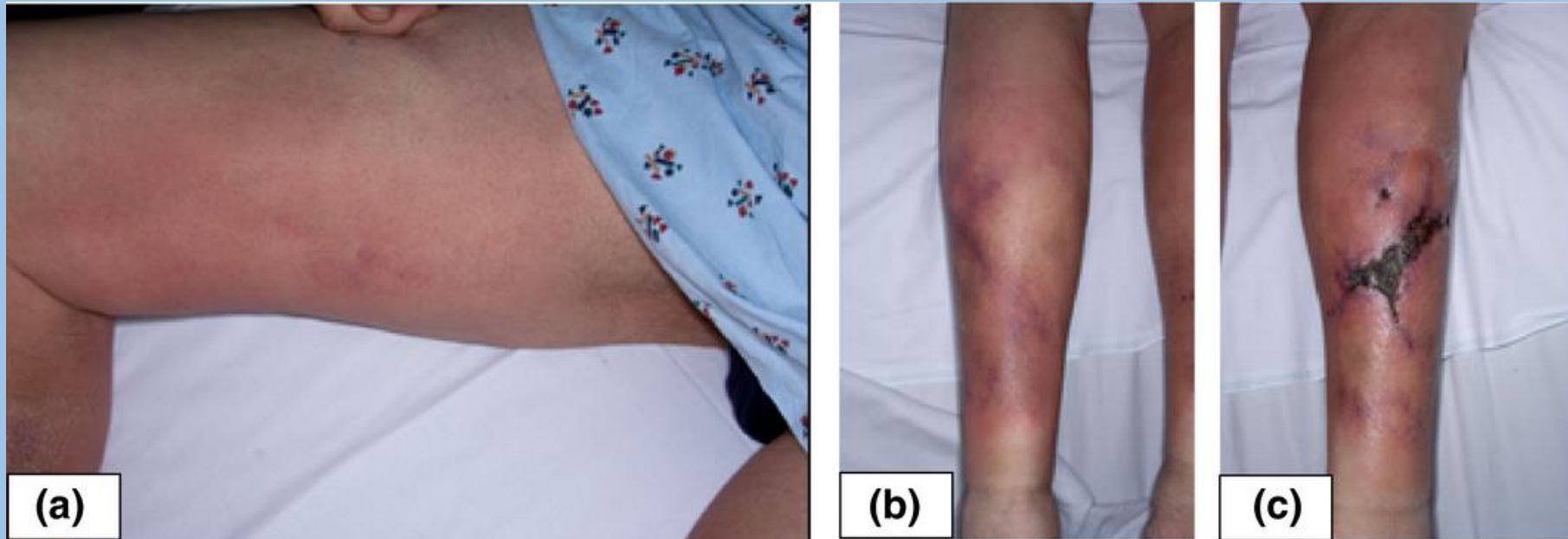
Początkowo przebiega jako

- siność siateczkowa,
- rumień siateczkowaty,
- przyjmuje formę fioletowych zgrubień na skórze,
- twardniejących guzków

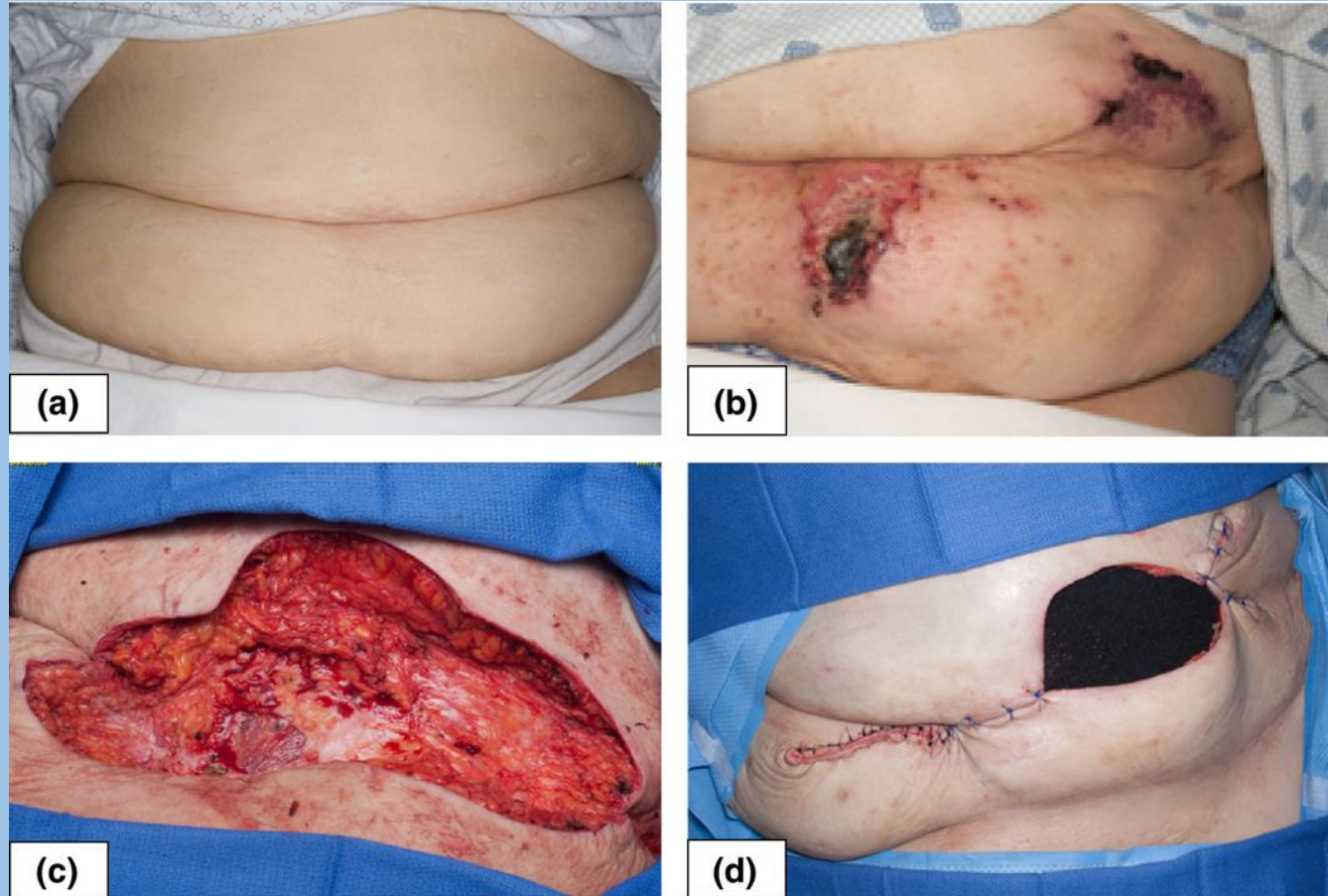
Zmiany nie ulegają wygojeniu ale postępują, tworząc

- Głębokie owrzodzenie z reguły wypełnione czarnym strupem

## Early clinical presentations and progression of calciphylaxis



## Early clinical presentations and progression of calciphylaxis





# Patogeneza

Uniwersalny mechanizm patogenetyczny nie znany

Zaburzenie osi wapń- fosfor- parathormon

Ryzyko wystąpienia duże gdy iloczyn wapń X fosfor  $> 60 \text{ mg}^2/\text{dL}^2$

Nadczynność przytarczyc ( pierwotna i wtórna)



# Czynniki ryzyka

- Krańcowa niewydolność nerek
- Stosowanie zawierających wapń preparatów wiążących fosforany
- Preparaty witaminy D
- Płeć żeńska
- Otyłość
- Cukrzyca
- Stosowanie doustnych antykoagulantów (warfaryna)

# Rozpoznanie

Biopsja skóry – kontrowersyjny złoty standard

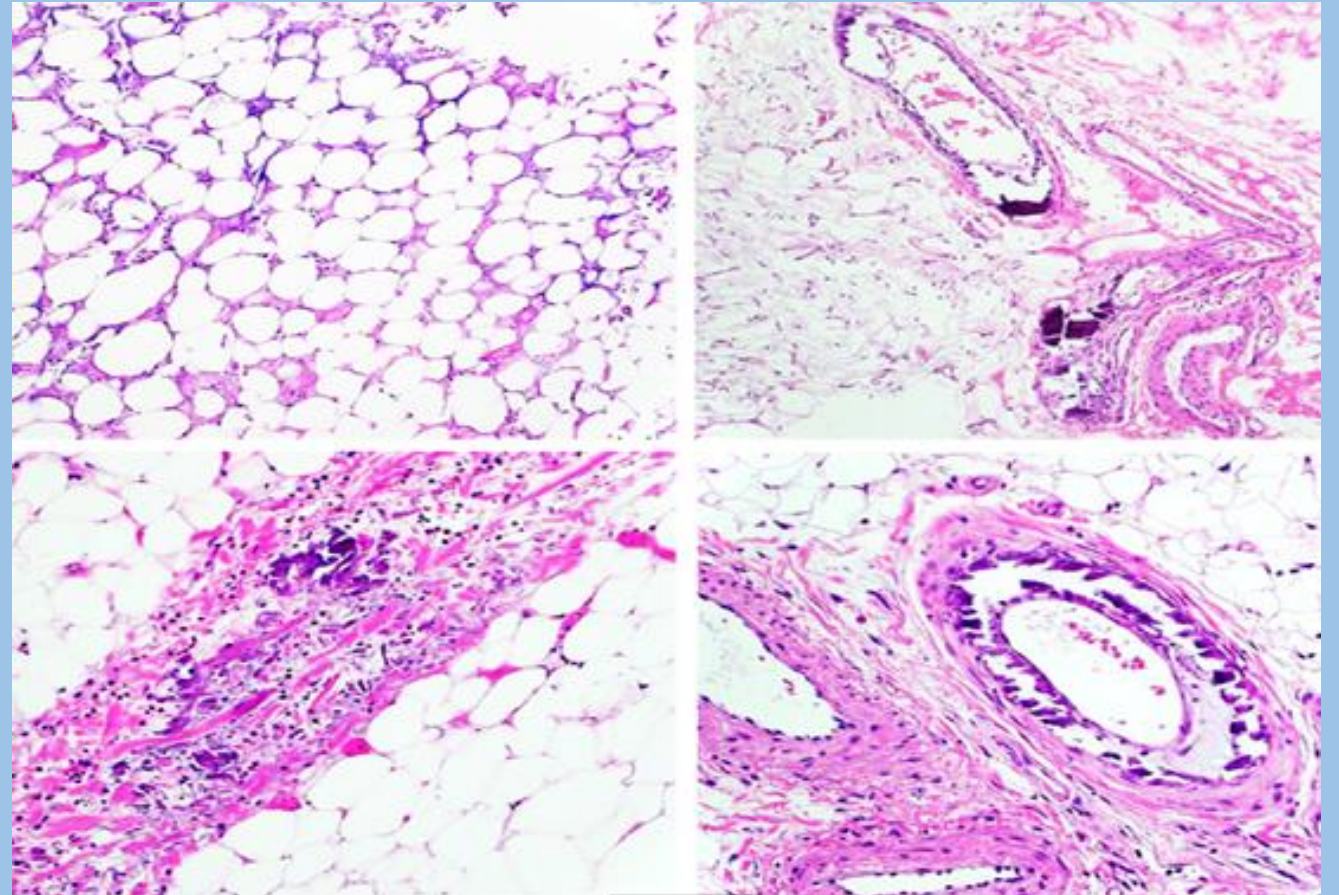
Martwica tkanki tłuszczowej

Zastój krwi w naczyniach

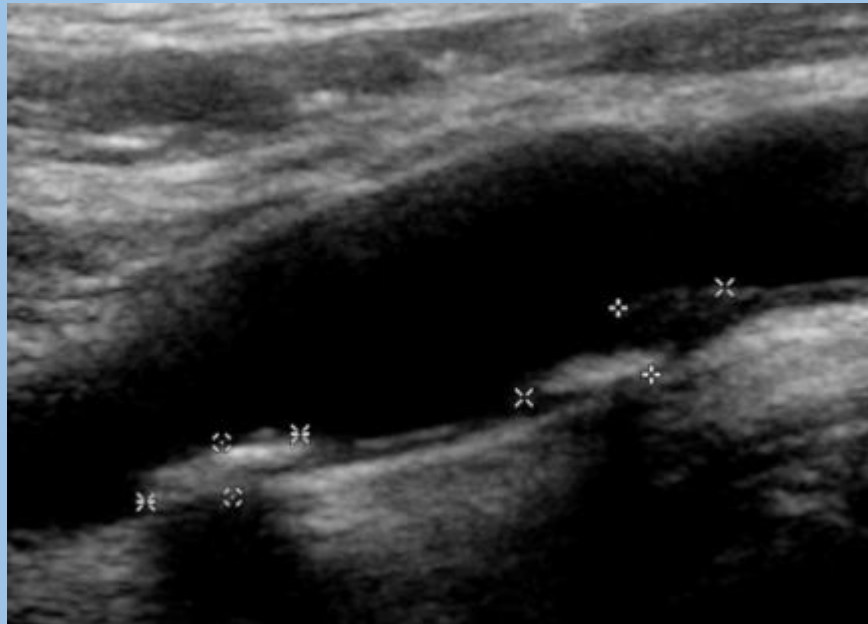
Wykrzepianie wewnątrznacyniowe

Wysycenie solami wapnia błony wewnętrznej

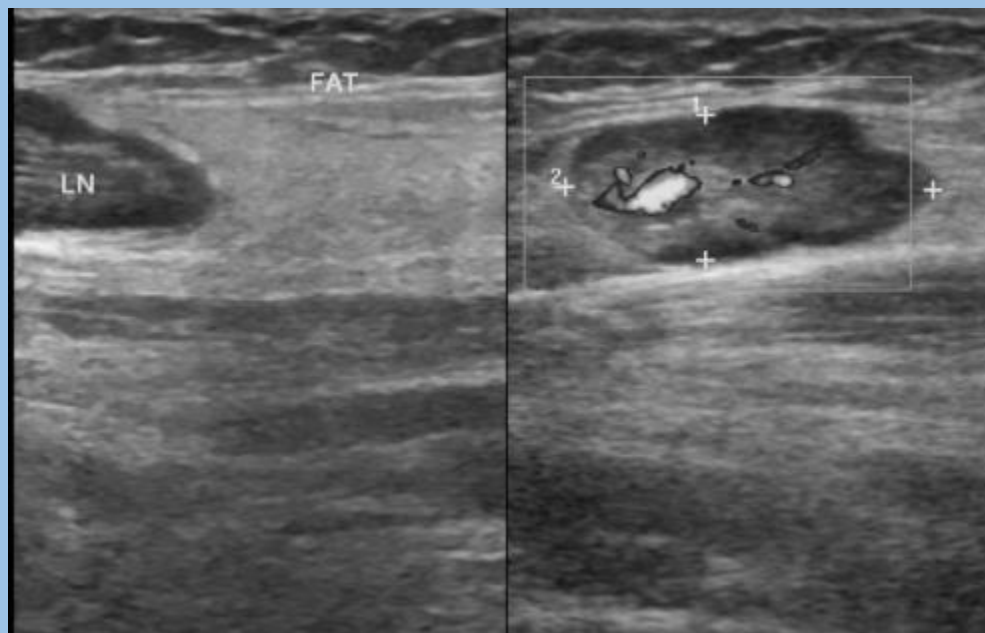
Rozplem błony wewnętrznej



# Ultrasonografia naczyń zwapnienia w ścianach naczyń



# Ultrasonografia tkanki podskórnej



Obszar zmienionej  
zapalnie tkanki  
tłuszczowej

# Zwapnienia w tętnicach w przebiegu kalcyfilaksji



# Krańcowa niewydolność nerek kalcyfilaksja uremiczna

- Większość przypadków kalcyfilaksji opisywana w związku z krańcową niewydolnością nerek, u chorych dializowanych a nawet tych po przeszczepie
- Częstość występowania 3,49/ 1000 pacjentolat wśród chorych na krańcową niewydolność nerek (dane z USA)
- 30 nowych przypadków rocznie wśród chorych dializowanych ( Niemcy)

# Kalcyfilaksja nieuremiczna

- Kalcyfilaksję spotyka się również u chorych z prawidłową czynnością nerek lub tylko nieznacznie upośledzoną
- Przypadki kalcyfilaksji nieuremicznej stanowią ok. 10% wszystkich przypadków

# Czy więc kalcyfilaksja jest zwykłą krystaloarteriopatią?

TAK	NIE
Niewydolność nerek	Występuje także u chorych bez niewydolności nerek
Zaburzenia gospodarki mineralnej	Ulega nasileniu po antykoagulantach doustnych
Zaburzenia metaboliczne	Płeć żeńska
Inkrustacja ściany naczyniowej solami wapnia	Występuje w przebiegu UChTŁ ( SLE)
Zła odpowiedź na steroidy i leki immunosupresyjne	Obrazy hist-pat zakrzepica

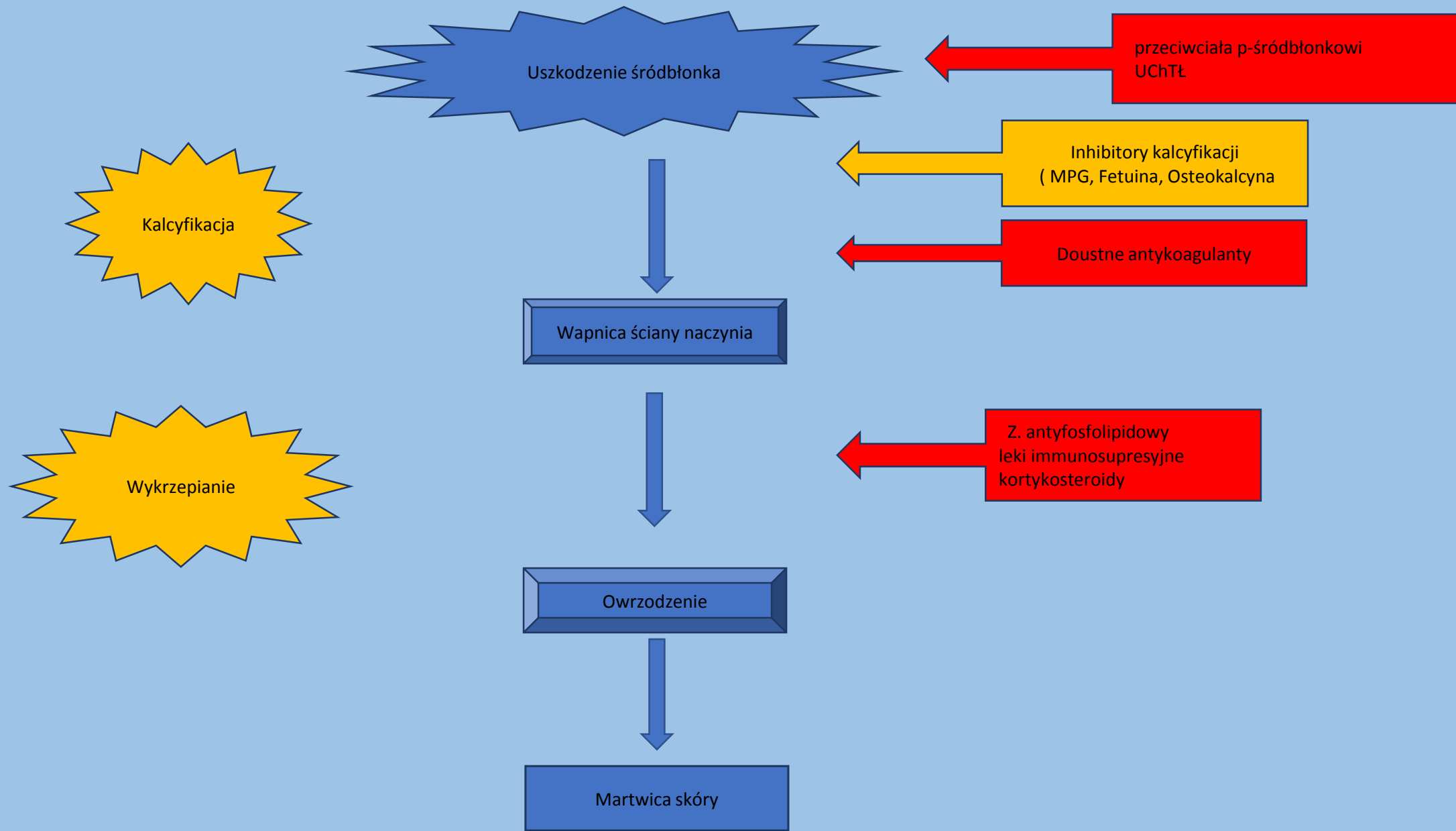


# Kalcyfilaksja w innych chorobach (kalcyfilaksja nieuremiczna)

- Nadczynność przytarczyc
- Układowe choroby tkanki łącznej
- Alkoholowe uszkodzenia wątroby
- Nowotwory
- Cukrzyca
- Otyłość
- Chemioterapia
- Choroba Crohna
- Zespół POEMS

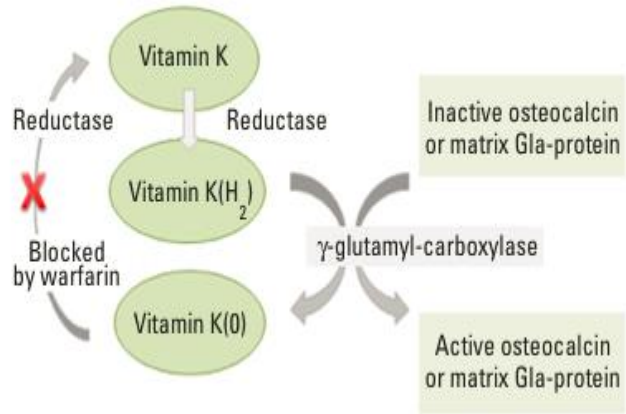
# Kalcyfikacja w układowych chorobach tkanki łącznej

- Toczeń
- Zespół antyfosfolipidowy
- Zapalenie tętnicy skroniowej
- Reumatoidalne zapalenie stawów

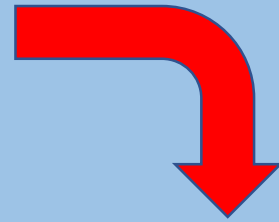
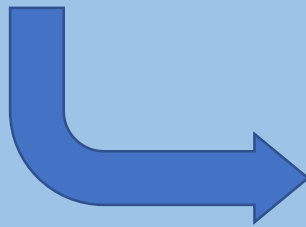


# Trombofilia

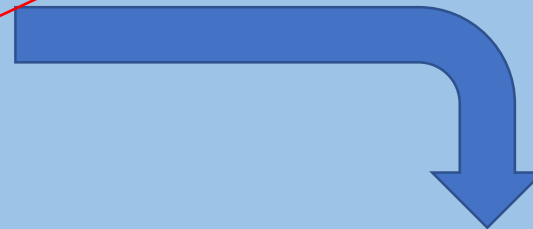
- Zaburzenia krzepnięcia krwi ( ciężka trombofilia) spotyka się aż u 60% chorych na kalcyfilaksję
- Z tego u ½ niedobór antytrombiny
- I aż u 30% przeciwciała antyfosfolipidowe ( wyłącznie pojedynczo nigdy w kombinacji)
- Ok. 60% otrzymywało warfarynę i tak grupa charakteryzowała się gorszym przeżyciem



NFκB



BMP-2



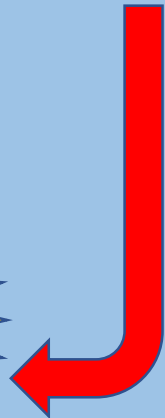
ET-1



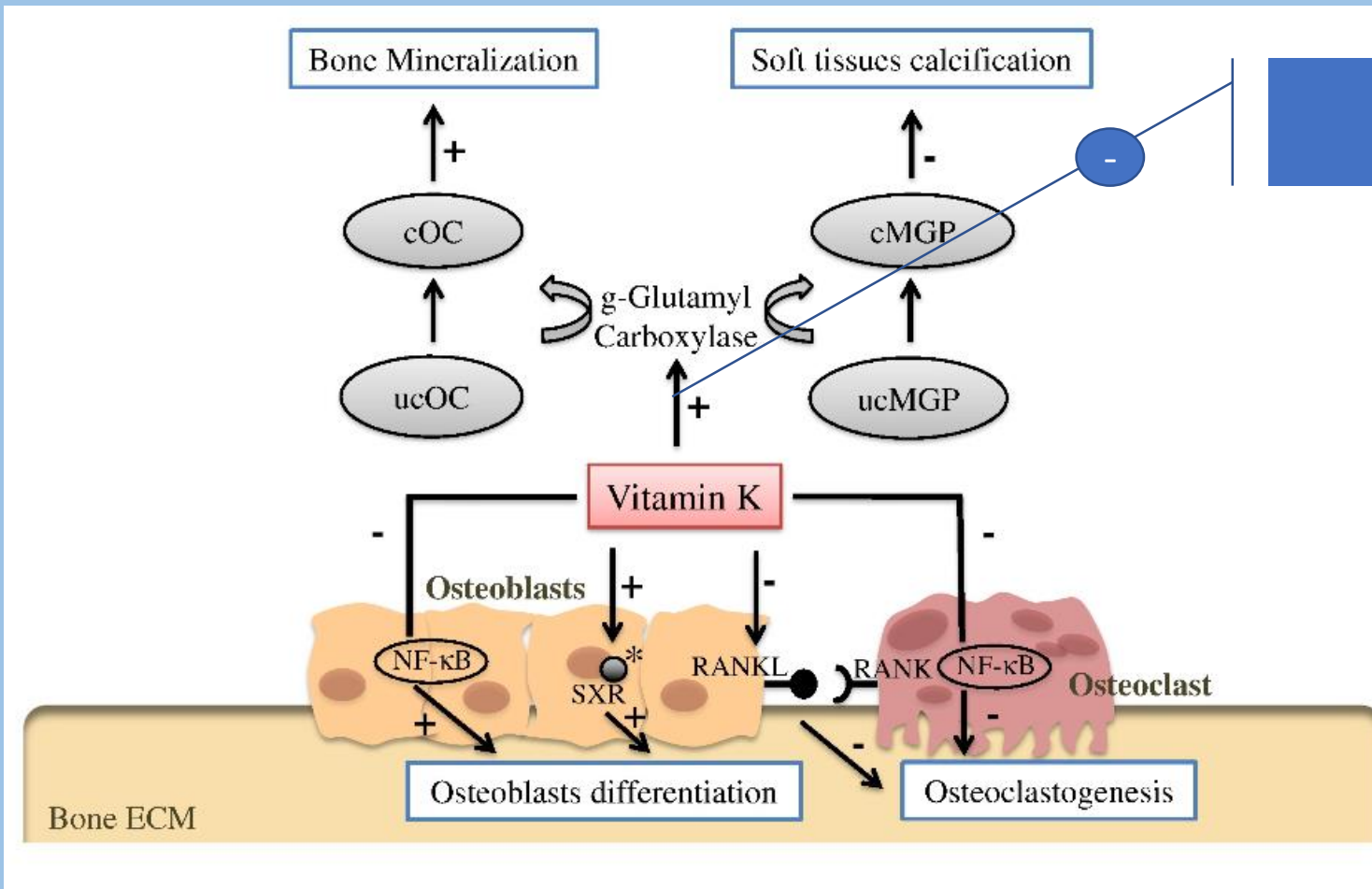
Stan zapalny  
cytokiny Il-1, Il-6 TNF-α



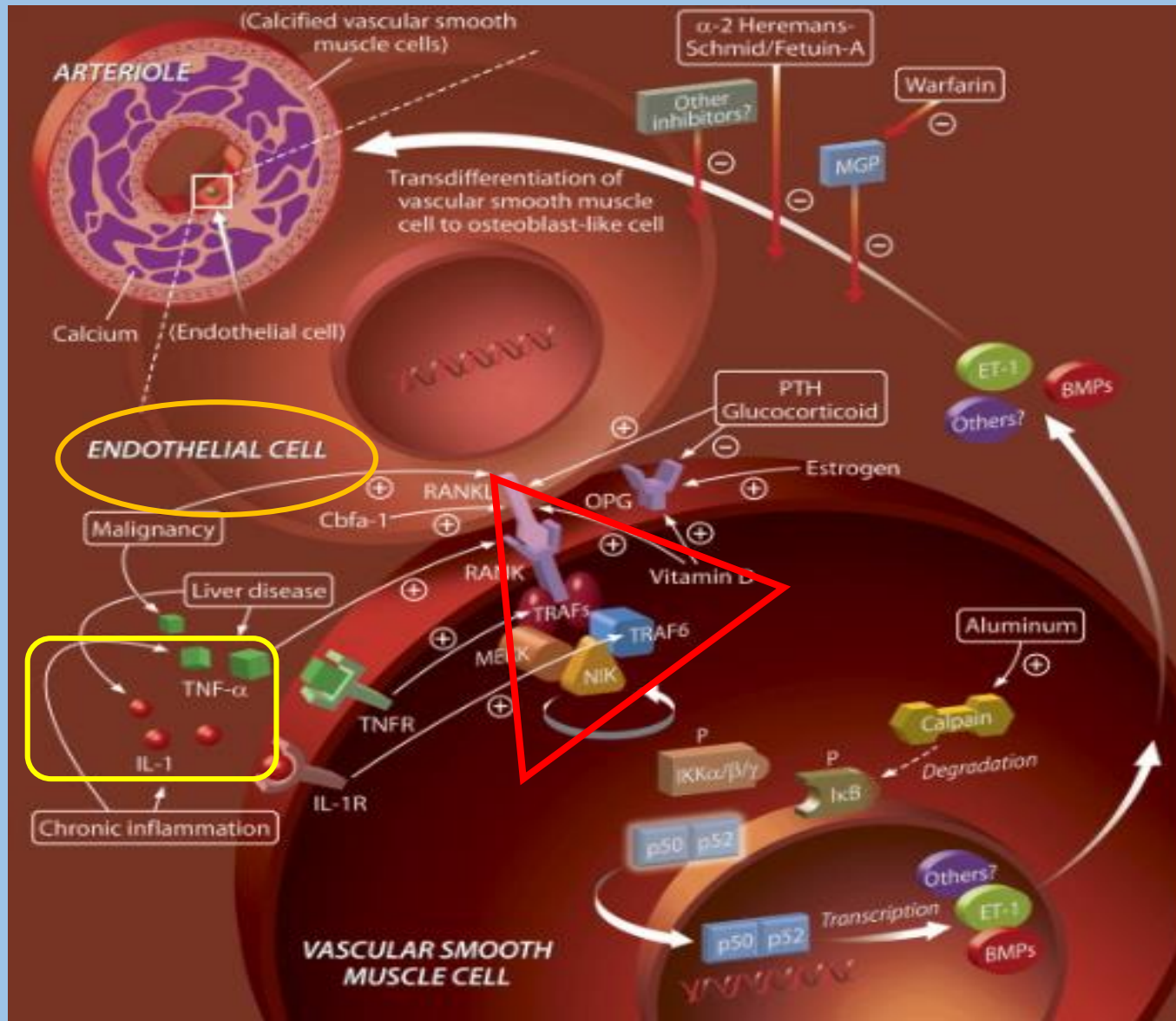
Fetuina A



Wapnienie



Warfarin



# Podsumowanie

- Kalcyfilaksja jest rzadką chorobą stwierdzaną głównie u chorych z niewydolnością nerek i zaburzeniami gospodarki wapniowo-fosforanowej
- 10% przypadków to chorzy z prawidłową czynnością nerek, gdzie za rozwój choroby odpowiadają czynniki zapalne i /lub metaboliczne
- W przebiegu UchTŁ największe prawdopodobieństwo wystąpienia choroby przypada na chorych na SLE
- Znakomita większość przypadków kalcyfilaksji związana jest z zaburzeniami krzepnięcia ( trombofilia- niedobór antytrombiny, białek C i S, przeciwciała antyfosfolipidowe)



# Podsumowanie

- Obserwuje się bardzo niekorzystny wpływ glikokortykosteroidów i leków immunosupresyjnych
- Doustne antykoagulanty ( bazujące na kompetycji z wit. K ) nasilają przebieg choroby i zwiększają śmiertelność
- Klinicznie obraz chorobowy przypomina martwicze zapalenia naczyń
- Przypadki kalcyfilaksji nieuremicznej związane są z bezpośrednim uszkodzeniem śródbłonna przez cytokiny i proces zapalny

Dziękuję za uwagę