

Komplikace nádorové kalcinózy

MUDr. Tomáš Hanslík¹; MUDr. Alena Berková, Ph.D.¹; MUDr. Filip Sasínek¹; MUDr. Vladimír Červeňák, Ph.D.²; MUDr. Michal Beneš, Ph.D.¹; MUDr. Zdeněk Chovanec, Ph.D.¹

¹ I. chirurgická klinika, LF MU v Brně a FN u sv. Anny

² Klinika zobrazovacích metod, LF MU v Brně a FN u sv. Anny

SOUHRN

Tumorózní kalcinóza patří mezi neobvyklé, ale závažné komplikace hemodialyzační terapie. U pacientů s renálním selháním dochází ke vzniku hyperkalcemie, hyperfosfatemie a terciární hyperparatyreózy, které mají za následek vysrážení vápenatých solí se vznikem extraskeletálních kalcifikací. Chronický zánět tkáně a aktivace makrofágů v extraskeletálních kalcifikacích způsobují devitalizaci tkáně. Na vzniku ulcerace má podíl i kalcifylaxe, při které dochází k ukládání vápenatých solí ve stěnách arteriol, což vede ke vzniku ischemie a nekrózy. Teoretické informace týkající se této vzácné komplikace hemodialyzační terapie jsou v příspěvku doplněny o přehlednou kazuistiku pacientky s rozsáhlou ulcerací bérce v terénu nádorové kalcinózy.

KLÍČOVÁ SLOVA: bérce ulcerace - diabetes mellitus - hyperfosfatemie - hyperkalcemie - hyperparatyreóza - renální selhání - tumorózní kalcinóza

Úvod

Tumorózní kalcinóza je vzácnou komplikací terminálního selhání ledvin. Periartikulárně uložené kalcifikované hmoty byly poprvé popsány Duretem v roce 1899. Teutschländer zavedl termín progresivní lipokalcinogranulomatóza v roce 1935 a v roce 1943 Alberto navrhl současný termín nádorová kalcinóza.¹ Důležité je ale odlišit kalcinózu od kalcifylaxe, což je vzácné onemocnění s velmi rychlou progresí. Tumorózní kalcinóza postihuje hlavně dialyzované pacienty přibližně 30 měsíců po zahájení dialýzy. Incidence tohoto onemocnění se zvyšuje s délkou trvání dialýzy.

Etiopatogeneze

I když přesná patogeneze nádorové kalcinózy zůstává nejasná, dochází ve všech případech k ukládání nerozpustných sloučenin vápníku a fosforu v měkkých tkáních a v kůži. Chronický zánět a následná aktivace makrofágů způsobují devitalizaci tkáně. Vzniká nekróza a ulcerace kůže. Další komplikací nádorové kalcinózy je kalcifylaxe, při níž dochází k ukládání vápenatých solí ve stěnách arteriol, což také vede ke vzniku ischemie a nekrózy. Ischemické komplikace a ulcerace kůže v rámci nádorové kalcinózy se vyskytují u 1–4 % dialyzovaných pacientů.²

Klasifikace

Existují tři formy nádorové kalcinózy:

Primární normofosfatemická tumorózní kalcinóza. U tohoto typu jsou hodnoty kalcia a fosfátu v séru v mezích normy. Onemocnění se vyskytuje u pacientů ve druhé dekádě života a téměř polovina z nich žije v tropických nebo subtropických oblastech. Výskyt kalcifikací není multilokulární.

Primární hyperfosfatemická tumorózní kalcinóza. I zde jsou typické normální hodnoty kalcia, ale je přítomna hyperfosfatemie. Vyskytuje se u jedinců v první a druhé dekádě života. Největší výskyt tohoto typu je v literatuře udáván na africkém kontinentu a má genetickou etiologii.

Sekundární hyperfosfatemická tumorózní kalcinóza. Nejčastěji se vyskytuje v souvislosti s chronickým selháním ledvin. I zde jsou typické normální hodnoty kalcia a je přítomna hyperfosfatemie.

Jiné členění rozlišuje tumorózní kalcinózu na **sporadickou** (nefamiliární, idiopatická), **familiární** (hyperfosfatemická a normofosfatemická varianta) a **sekundární** (primární nebo sekundární hyperparatyreóza, sarkoidóza, systémová sklerodermie, destrukce kosti metastázou či infekcí).

Kalcinóza idiopatická je popisována v literatuře jen jako jednotlivé případy. Patří sem calcinosis cutis circumscrip-

TAB. 1 **Klinické, radiologické a laboratorní známky tumorózní kalcinózy (upraveno dle ³)**

| Klinické známky |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Progrese často v první a druhé dekádě života nebo 25–30 měsíců po zahájení dialýzy Snížená pohyblivost kloubů v důsledku periartikulárního uložení tumoru |
| Nebolestivá léze, pokud nedochází k útlaku lokálního nervu |
| V pozdní fázi vznik ulcerací, ze kterých se uvolňují křídově bílé hmoty Komplikace – sekundární infekce |
| Radiologické známky |
| Rtg: amorfni až laločnatá („cloud like“) kalcifikace v měkkých tkáních vyskytující se v místech uložení burz a postihující extenzorové plochy |
| CT: laločnaté léze smíšeně cystického charakteru, typicky obsahují vrstvení tekutiny a kalcifikací, v mnoha případech komunikující s burzou |
| MR – T1 vážené zobrazení: nehomogenní hyposignální až asignální léze – T2 vážené zobrazení: a) difúzní hyposignální struktura nebo b) nodulární struktura s hypersignálními tekutinovými okrsky a okrsky s výpadky signálu |
| Laboratorní známky |
| Hyperfosfatemie, méně často normofosfatemie |
| Normokalcemie |
| ■ Normální či zvýšené hodnoty 1,25-dihydroxycholekalCIFerolu v séru |
| ■ Normální či zvýšené hodnoty parathormonu |
| ■ Negativní výsledky detekce antinukleárních, anti-Smith, anti-centromerových a anti-SCL-70 protilátek |
| Anti-SCL-70 protilátky – autoprotilátky namířené proti jednomu z extrahovatelných nukleárních antigenů; CT – výpočetní tomografie; MR – magnetická rezonance; rtg – rentgen. |

ta, calcinosis cutis universalis, nádorová kalcinóza a posttransplantační kalcinóza kůže.³

Klinické příznaky

Nádorová kalcinóza se projevuje sníženou pohyblivostí a bolestivostí kloubů. Mezi nejčastější lokalizace výskytu tumorózní kalcinózy patří měkké tkáně na horní končetině, převážně v oblasti ramene a lokte. Na dolních končetinách postihuje především oblast kyčelního kloubu. V literatuře jsou uvedeny i jednotlivé případy postižení páteře, temporomandibulárního kloubu, metakarpů a metatarzů a popliteální oblasti.^{4,5}

V případě progrese může následná komprese sousedních struktur kalcinózou vyvolat neurovaskulární příznaky. Růst lézí tumorózní kalcinózy je většinou pomalý, progreduje v průběhu několika let. Než dojde ke vzniku nekrózy, jsou ložiska ukryta pod kůží a mohou být komplikována sekundární infekcí. V případě rozvoje kalcifylaxe

je prognóza špatná. Úmrtnost je, dle literatury, odhadována na 50–60 % v uremické fázi, která je komplikována sekundární infekcí a sepsí.¹

Diagnostika

Diagnostika tumorózní kalcinózy je založena hlavně na laboratorních a zobrazovacích metodách. Na klasickém rentgenovém (rtg) snímku lze vidět typický vzhled tumoriformních lézí, které mají amorfni a až multilokulární tvar. Vyskytují se v periartikulární oblasti.

Výpočetní tomografie (CT) a magnetická rezonance (MR) mohou prokázat rozsah tkáňové kalcifikace a vztah k okolním tkáním a orgánům. Infiltrace do kostí není pro tumorózní kalcinózu typická.³ Chybí eroze nebo kostní destrukce skeletu tumorózní tkání.

V rámci diagnostiky je u tumorózní kalcinózy nutno vyšetřit hodnoty vápníku a fosforu, provést testy renálních funkcí, stanovení hodnoty parathormonu a 1,25-dihydroxyvitaminu D v séru. Stručný přehled klinických, radiologických a laboratorních známek tumorózní kalcinózy uvádí **tabulka 1**.

Jako doplňková metoda je využívána kinetická scintigrafie s radioaktivně značenými fosfátovými sloučeninami (technecium-99m methylen difosfonát). Využívá se při hodnocení neviskózní kalcifikace měkkých tkání, při detekci mnohočetných lézí, nově se formujících lézí a při sledování účinků terapie.³

V některých případech je nutné ke stanovení konečné diagnózy provedení biopsie a histologická verifikace. Tumorózní kalcinóza vykazuje jisté morfologické znaky, které ji odlišují od ostatních kalcifikačních procesů. Přesto není biopsie dle některých autorů doporučována pro zvýšené riziko vniknutí infekce.⁶ Správná diagnóza je ovšem důležitá pro stanovení terapeutického postupu. Stručný přehled diferenciální diagnostiky tumorózní kalcinózy uvádí **tabulka 2**.

Terapie

Léčba se odvíjí od typu léze, její velikosti a vztahu k okolním strukturám. Přitom nelze opomenout ani negativní symptomy pacienta.

V první řadě je terapie zaměřena na rizikové faktory. Doporučuje se dieta s nízkým obsahem fosforu (do 1 000 mg/den), vápníku a vitaminu D. Další součástí léčby je dle České nefrologické společnosti užívání látek, jako jsou nekalciové vazače fosfátů, např. sevelamer hydrochlorid (HCl), lanthanum karbonát. Ty se podávají u dialyzovaných pacientů s opakovaně zvýšeným kalciofosfátovým součinem > 4,44 mmol²/l² při recidivujících intermitentních hyperkalcemiích (Ca > 2,38 mmol/l) a u pacientů s hyperfosfatemii (P > 1,78 mmol/l) nereagujících adekvátně na léčbu kalciovými vazači.⁷ Kalcimimetika jako např. cinakalcet HCl se využívají při prokázané sekundární hyperparatyreóze u pacientů se selháním ledvin, kteří jsou adekvátně dialyzováni, s adekvátní kontrolou fosfatemie. Kalcimimetika se podávají i v rámci terapie kalcifylaxe.

TAB. 2 **Diferenciální diagnostika tumorózní kalcinózy (upraveno dle ³⁾)**

Příčiny dystrofické kalcifikace

Systémová onemocnění pojiva

- Progresivní systémová skleróza
- Smíšené onemocnění pojiva
- Dermatomyositida, polymyositida
- Systémový lupus erythematosus

Neoplazie

- Synoviální sarkom
- Osteosarkom
- Chondrosarkom

Metaplazie

- Synoviální osteochondromatóza

Degenerativní onemocnění

- Kalcifikující burzitida
- Kalcifikující tendinitida
- Nemoc z ukládání krystalů kalcium-pyrophosfát dihydrátu

Příčiny metabolické kalcifikace

Hyperfosfatemie

- Chronické selhání ledvin

Hyperkalcemie

- Primární hyperparatyreóza
- Milk alkali syndrom
- Hypervitaminóza D
- Sarkoidóza
- Nemoc z ukládání hydroxyapatitu

Hyperurikemie

- Chronická dnava artritida

Analoga aktivního vitamínu D jsou součástí terapie renální osteopatie u pacientů s prokázanou sekundární hyperparatyreózou při renálním selhání, kteří jsou adekvátně dialyzováni, s adekvátní kontrolou fosfatemie, bez přítomnosti kalcifylaxe.^{7,8} Acetazolamid indukuje fosfaturii a má pozitivní účinek při snižování hyperfosfatemie.

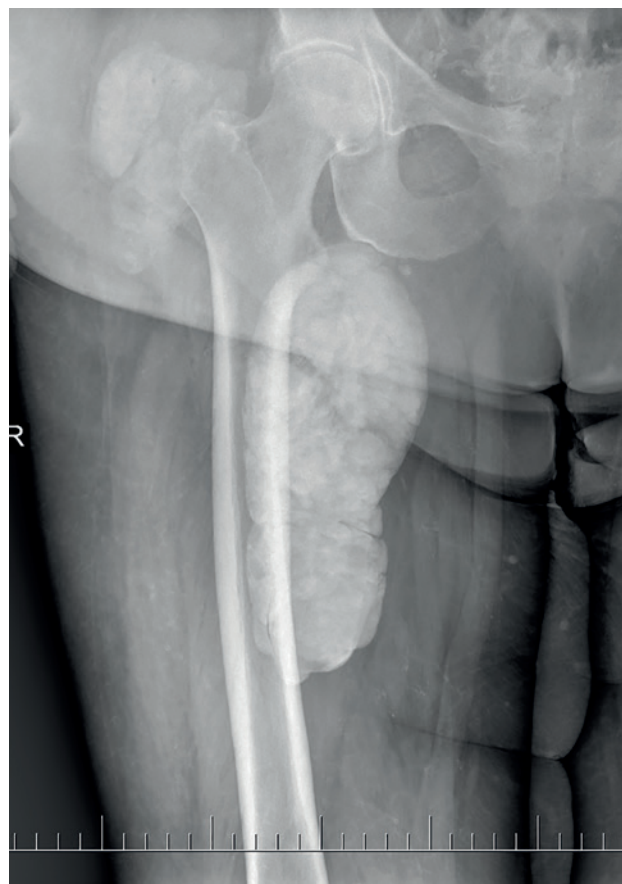
Často je nutná i úprava analgetické terapie a není výjimkou použití opioidů. Korekce anémie a optimalizace dialyzačních parametrů umožňují lepší oxygenaci tkáně, což je nezbytné pro dobré hojení případných lézí.^{1,9}

Invazivní léčbou u primární kalcinózy je chirurgická excize, která je u velkých lézí mnohdy doplněna rekonstrukčními výkony. Indikací k chirurgickému řešení jsou i symptomy spojené s kalcinózou – bolest, opakující se infekce, ulcerace a funkční poškození okolních struktur. Vysoká míra recidivy však vyžaduje často i opakované excize.⁶ Proto je chirurgická terapie považována pouze za paliativní.¹ Stejně tak u sekundární tumorózní kalcinózy představuje chirurgické řešení krajní možnost. Chirurgické výkony u dialyzovaných pacientů v terénu tumorózní kalcinózy jsou spojeny s vysokým výskytem komplikací.

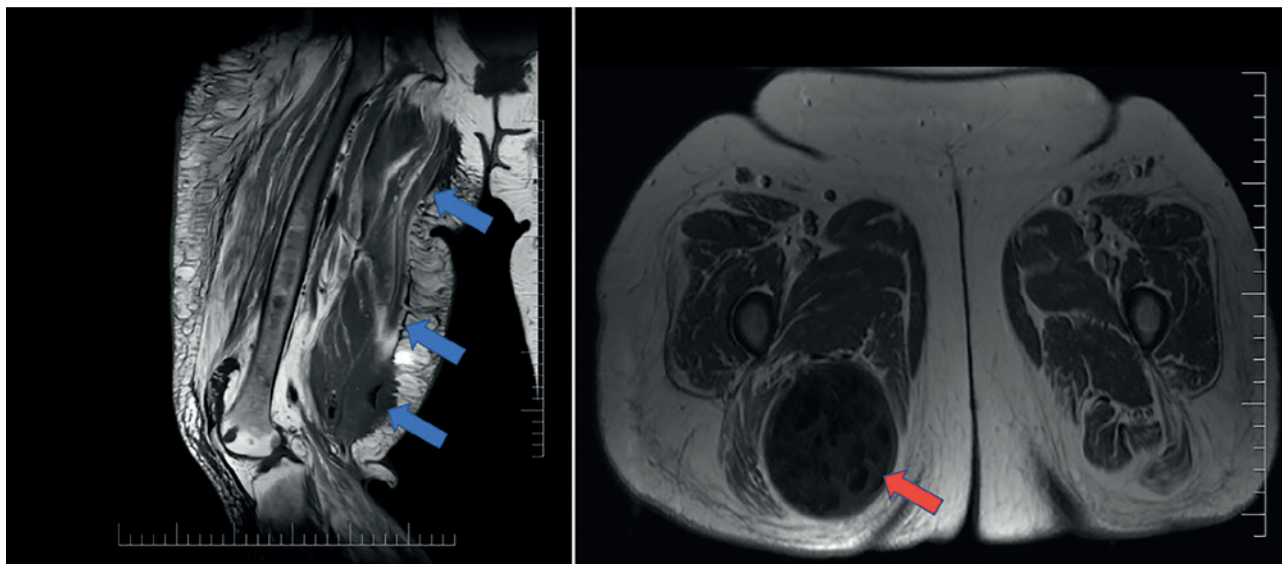
Mezi časté komplikace patří infekce operační rány a tvorba fistulací. Následkem těchto komplikací dochází často ke zhoršení základního onemocnění.⁶ V případě sekundární nebo terciární hyperparatyreózy je u většiny těchto pacientů subtotální nebo totální parathyreoidektomie další možností terapie. Lze také zvážit transplantaci ledvin.¹

Kazuistika

Pacientka, ročník 1959, dlouholetá diabetička, která se s diabetem léčí přibližně od roku 1998, nyní užívá perorální antidiabetika. Je sledována pro dyslipidemii, hyperurikemii, hypertenzi, revmatoidní artritidu a sekundární normocytární anémii. Po prodělané hluboké žilní trombóze pravé dolní končetiny byla roce 2008 přechodně warfarinizována a stav se komplikoval posttrombotickým syndromem. Pacientka je dispenzarizována v obezitologické ambulanci pro obezitu III. stupně (aktuální BMI 56,8). Vzhledem k morbidní obezitě byla u pacientky indikována bariatrická operace, kterou odmítla. Od roku 2008 je došetřována pro renální insuficienci a proteinurii v rámci diabetické nefropatie. Pro progresi nefropatie je od roku 2009 zařazena do pravidelného dialyzačního programu. Během deseti let dochází u pacientky k elevaci hodnot parathormonu, ke kolísání kalcemie, fosfatemie, nejspíše



OBR. 1 **Rentgenový snímek pravého femuru: v měkkých tkáních objemný sytý kalcifikovaný útvar o velikosti 20 cm × 10 cm (archiv autorů).**



OBR. 2 Magnetická rezonance měkkých tkání stehna: stehno difuzně zvětšené, masivní prosak měkkých tkání, kolekce tekutiny v suprapatelárním recesu v rozsahu prakticky celého stehna (modré šipky). V dorzální části stehna je dobře ohraničený tumor o velikosti 17 cm × 8 cm (červená šipka) (archiv autorů).

z důvodu sekundární hyperparatyreózy. Kalciofosfátový součin dosahoval hodnoty až 6,77. Pro hyperfosfatemii byla postupně zavedena maximální možná farmakoterapie. Přesto se na rtg snímku objevují mimokloubní kalcifikace v oblasti femuru, viz **obrázek 1**. Od prosince 2018 pacientka udává rezistenci na pravém stehně dorzálně, postupně se zvětšující pocit tlaku. Bylo doplněno MR vyšetření pravého stehna, kde je v dorzální části stehna patrný dobře ohraničený tumorózní útvar o velikosti 17 cm × 8 cm. Po aplikaci kontrastní látky se nepatrně barví a jsou viditelná vícečetná drobná septa. Charakter tumoru není lipomatózní ani cystický, viz **obrázek 2**. K dalšímu došetření byla provedena scintigrafie příštítných tělísek s nálezem hyperfunkčních příštítných tělísek a atypicky lehce vyšší aktivity v zachyceném skeletu. Pro terciární hyperparatyreózu s mnohočetnými mimokloubními kalcifikacemi byla v červenci 2019 indikována exstirpace příštítných tělísek. Operace byla zrušena pro pneumonii a následně také pro nutnost chirurgického řešení komplikací arteriovenózního shuntu na levé horní končetině. Rezistence na pravém stehně dále progredovala a pro otoky dolních končetin bylo doplněno angiologické vyšetření s nálezem lymfedému bérců a cystické rezistence v oblasti pravého lýtky v terénu kalcifylaxe. Stav byl komplikován erysepelem, který nereagoval na adekvátní antibiotickou terapii. Následně došlo ke vzniku septického stavu a rozsáhlé ulcerace o velikosti 15 cm × 9 cm v oblasti bérce, viz **obrázek 3**. I přesto, že z terapie byla odňata hyperkalcemizující medikace a pacientka užívala přípravek Mimpára, vazače fosfátů Fosrenol a Renvela, 25% natriumthiosulfát, objevily se subfebrilie až febrilie, elevace hodnot C-reaktivního proteinu na 320 mg/l, v krevním obraze byla zjištěna leukocytóza $16 \times 10^9/l$, hodnota hemoglobinu 80 g/l a hodnota prokalcitoninu 4,85 ng/ml.

Akutní končetinová ischemie byla vyloučena, ale dále došlo ke vzniku rozsáhlého abscesu pravého bérce a stehna. Pacientka byla indikována k operační revizi abscesové kolekce, k nekrektomii a evakuaci objemného cca 1,5litrového abscesu. Po nezbytné přípravě byl proveden operační výkon v celkové anestezii, drenáž a laváž objemné abscesové kavity. Ze spodiny defektu byla odebrána biopsie. Histologické vyšetření potvrdilo tumoriformní kalcinózu. V rámci další terapie byly denně prováděny nekrektomie a převazy na operačním sále v celkové anestezii. Po sanaci defektu byla následně zavedena terapie řízeným podtlakovým systémem (negative pressure wound therapy, NPWT), díky němuž došlo ke granulaci defektů a k výraznému zmenšení jejich velikosti a snížení bakteriální kolonizace, viz **obrázek 4**. Defekty byly připravovány k rekonstrukčnímu výkonu. U pacientky bohužel došlo k postupné progresi celkového stavu a základního onemocnění a pacientka umírá.

Diskuse

Tumorózní kalcinóza a kalcifylaxe se vyskytují hlavně v konečném stadiu onemocnění ledvin. Kalcinóza se v kůži klinicky jeví jako pevné, asymptomatické, bílé, nažloutlé nebo masově zbarvené papuly, plaky nebo uzly. Ty u naší pacientky nebyly patrné, protože kalcinóza se u ní vyskytovala v měkkých tkáních v oblasti kyčle a stehenní kosti. Naopak u ní postupně progredovaly známky kalcifylaxe. Ta může být obvykle diagnostikována již při klinickém vyšetření. Projevuje se jako bolestivé nehojící se nekrotické kožní ulcerace na trupu, končetinách nebo v genitální oblasti.¹¹ Konečná definitivní diagnóza byla u naší pacientky stanovena z biopsie ložisek při chirurgickém ošetření rozsáhlého abscesu. I když při provedených vyšetřeních – rtg a MR – se tumorózní kalcifikace jevila jako velmi pravdě-



OBR. 3 Ulcerace pravého bérce a absces pravého stehna v terénu kalcifylaxe (archiv autorů).



OBR. 4 Stav po incizi a drenáži abscesu a po NPWT terapii defektů (archiv autorů).

NPWT – terapie řízeným podtlakovým systémem (negative pressure wound therapy).

podobná. Zpočátku může být nález tumorózní kalcinózy suspektní z malignity ve smyslu sarkomu. V léčbě kalcinózy zatím nejsou stanoveny žádné terapeutické algoritmy, protože doporučení jsou založena na jednotlivých případech a kazuistikách.¹² Farmakoterapie se využívá při kalcinóze a kalcifylaxi v monoterapii nebo v kombinaci. Thiosulfát sodný může být první volbou ve farmakoterapii kalcifylaxe, fosfátová pojiva, bisfosfonáty a cinakalcet mohou být také prospěšné.^{13,14}

U naší dialyzované pacientky se selháním ledvin při diabetické nefropatii byla tumorózní kalcinóza komplikována sepsí, rozvojem abscesové formace v nekrotické tkáni a vytvořením rozsáhlé bérce ulcerace. U renálně selhávajících pacientů dochází ke vzniku hyperkalcemie, hyperfosfatemie a terciární hyperparatyreózy, které mají za následek vysrážení vápenatých solí se vznikem extraskeletálních kalcifikací.¹⁻³ Zvýšená koncentrace fosforečnanu vápenatého při zvýšené hodnotě pH a vyšší koncentraci magnezia spolu s lokálním poškozením tkáně vede k tvorbě kalcifikací ve tkáních, cévách, orgánech a kůži. Vznikají tumorózní podkožní depozita (tumoriformní kalcinóza) a kalcifylaxe (uremická arteriolopatie). Mikrovaskulární kalcifikace vedou k ischemii a nekróze tkáně, která při infekci může být příčinou sepse.¹⁵ Obecně je tedy vznik spojen s přítomností vysoké koncentrace vápníku a fosfátu v séru nebo s pokročilým sekundárním hyperparatyroidismem u dlouhodobě dialyzovaných, a může tak být těžkou komplikací hemodialyzační léčby.¹ Ektomie

příštítných tělísek je předmětem kontroverzních diskusí a ve většině případů bez efektu, u některých pacientů došlo k remisi, ale v několika případech došlo dokonce k progresi stavu. U pacientů s renálním selháním se doporučuje subtotální paratyreoidektomie po úvodní konzervativní terapii. Exstirpace příštítných tělísek byla indikována i u naší pacientky, výkon však nebyl proveden pro vzniklé komplikace. U dialyzovaných pacientů je léčba založena na hodnocení koncentrací vápníku, fosforu a parathormonu v séru. Nejlepší přežití pacientů bylo pozorováno při koncentraci fosfátu v séru 1,42 mmol/l.¹⁶ Prognóza tohoto onemocnění je špatná, rovněž v naší kazuistice pacientka vzhledem k celkovému stavu a komorbiditám zemřela.

Závěr

Tumorózní kalcinóza je vzácnou komplikací terminálního selhání ledvin. Při ukládání vápenatých solí ve stěnách arteriol vzniká nekróza a gangréna měkkých tkání na podkladě tzv. kalcifylaxe. Tento stav většinou velmi rychle progreduje. Úmrtnost je vysoká a špatná prognóza je dána především vznikem septického stavu.

V naší kazuistice jsme prezentovali obézní pacientku dlouhodobě se léčící pro diabetes mellitus, který vyústil v progredující renální selhání se všemi důsledky metabolismu vápníku a fosfátu. To vedlo ke vzniku objemné tumorózní kalcinózy pravé dolní končetiny, která se sekundárně infikovala a dala vzniknout objemnému abscesu s následným rozsáhlým defektem bérce.

LITERATURA

1. Ibrahim Montasser D, Issouani J, Hassani M, Kabbaj D. Tumoral calcinosis: Diffuse multifocal form in hemodialysis patients. Two case reports. *Orthop Traumatol Surg Res* 2017;103:815–820.
2. Musso CG, Enz P, Vidal F, et al. Use of sodium thiosulfate in the treatment of calciphylaxis. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2009;20:1065–1068.
3. Olsen KM, Chew FS. Tumoral calcinosis: pearls, polemics, and alternative possibilities. *Radiographics* 2006;26:871–885.
4. Durant DM, Riley LH, Burger PC, et al. Tumoral calcinosis of the spine: a study of 21 cases. *Spine* 2001;26:1673–1679.
5. Giardina F, Sudanese A, Bertoni F, et al. Tumoral calcinosis of the popliteal space. *Orthopedics* 2004;27:1104–1107.
6. Farzan M, Farhoud AR. Tumoral calcinosis: what is the treatment? Report of two cases of different types and review of the literature. *Am J Orthop* 2011;40:170–176.
7. Česká nefrologická společnost. Léčba renální osteopatie. [online]. [cit. 2020-7-20]. Dostupné z: <https://www.nefrol.cz/odbornici/odborna-stanoviska-cns/lecba-renalni-osteopatie>
8. Haider I, Siddugi M, Naji W, et al. Calciphylaxis leading to penile necrosis. *J Pak Med Assoc* 2014;64:711–713.
9. Jean G, Terrat JC, Vanel T, et al. Calciphylaxis in dialysis patients: To recognize and treat it as soon as possible. *Nephrol Ther* 2010;6:499–504.
10. Sulková DS. Renální osteopatie a možnosti léčby. *Remedia* 2009;19:183–189.
11. Rogers NM, Coates PT. Calcific uraemic arteriopathy: An update. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2008;17:629–634.
12. Róbert L, Kiss N, Medvecz M, et al. Epidemiology and Treatment of Calcinosis Cutis: 13 Years of Experience. *Indian J Dermatol* 2020;65:105–111.
13. Nigwekar SU, Brunelli SM, Meade D, et al. Sodium thiosulfate therapy for calcific uremic arteriopathy. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013;8:1162–1170.
14. Vedvyas C, Winterfield LS, Vleugels RA. Calciphylaxis: A systematic review of existing and emerging therapies. *J Am Acad Dermatol* 2012;67:e253–e260.
15. Westermann L, Isbell LK, Breitenfeldt MK, et al. Recuperation of severe tumoral calcinosis in a dialysis patient: A case report. *World J Clin Cases* 2019;7:4004–4010.
16. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Update Work Group. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl* 2017;7:1–59.