

Kalcifylaksi

Overlæge Knud Bonnet Yderstræde, overlæge Ole Clemmensen, overlæge Anna Marie Nielsen, overlæge Peter Marckmann & overlæge Anette Bygum

OVERSIGTSARTIKEL

Odense Universitetshospital, Endokrinologisk Afdeling M, Afdeling for Klinisk Patologi, Universitetscenter for Sårheling, Nefrologisk Afdeling, Hudafdeling I og Allergicentret

RESUME

Kalcifylaksi er en alvorlig tilstand med smertefulde, iskæmiske, nodulære subkutane nekroser sekundært til kalcifikation og okklusion af små og mellemstore arterier. Prævalensen af kalcifylaksi blandt kroniske hæmodialysepatienter angives til 1-4%. Tilstanden er forbundet med høj mortalitet som følge af udtalt komorbiditet. Kalcifylaksi kan forebygges ved optimeret kontrol af kalciumfosfatstofskeft hos disponerede individer. Nye og lovende behandlingsmæssige tiltag er ved at vinde indpas i klinikken. Kendskab til lidelsen er vigtig for at kunne tilbyde relevant behandling.

Begrebet *calciphylaxis* blev anvendt første gang af *Hans Selye*, som eksperimentelt fremkaldte bløddelsforkalkninger hos forsøgsdyr [1, 2]. Tilstanden blev dengang opfattet som en immunologisk betinget inflammation med sekundære kalciumaflejringer. De følgende år blev kalcifylaksi rapporteret hos mennesker med vaskulære kalcifikationer. Betegnelsen kalcifylaksi, der refererer til en akut immunologisk reaktion (jf. anafylaksi), er siden blevet anfægtet og andre betegnelser er foreslået, herunder *calcific uraemic arte-*

riolopathy, vascular calcification-cutaneous necrosis syndrome eller *calcifying panniculitis*. Betegnelsen kalcifylaksi anvendes dog stadig i international litteratur.

MATERIALE OG METODER

Den foreliggende oversigt er baseret på litteratursøgning i *Medline* og *The Cochrane Library* med termerne *calciphylaxis, calcific uremic arteriopathy, vascular calcification-cutaneous necrosis syndrome* eller *calcifying panniculitis*. Vi har i litteraturgennemgangen primært fokuseret på oversigter og nyere opgørelser. Referencer herfra blev ligeledes gennemgået. Der blev ikke fundet relevante opgørelser i *The Cochrane Library*.

EPIDEMIOLOGI

Kalcifylaksi optræder hyppigst hos patienter med fremskreden nyreinsufficiens (kronisk nyresygdom stadium fem, dvs. med glomerulær filtrationsrate (GFR) < 15 ml/min/1,73 m²), hyperfosfatæmi, forhøjet kalcium-fosfat-produkt, sekundær hyperparathyroidisme, lavt serumalbumin og forhøjet basisk fosfatase. I en serie på 242 patienter i hæmodialyse fandt *Angelis* en prævalens af kalcifylaksi på 4,1% [3], og dette er senere underbygget af *Fine et al* [4]. Kalcifylaksi ses også i enkelte tilfælde af primær hyperparathyroidisme og andre tilstande med forhøjet kalcium-fosfat-produkt uden relation til svær nyreinsufficiens [5]. Der er endog rapporteret enkelte kalcifylaksitilfælde hos patienter med både normal nyrefunktion og normalt kalcium-fosfat-stofskifte [6]. Risikofaktorer i øvrigt er diabetes mellitus, kvindeligt køn (kvinde-mand-ratio 5:1), adipositas, hypoalbuminæmi, mangel på protein C eller S samt behandling med warfarin, glukokortikoid eller erythropoietin [7-9]. Brug af kalciumtilskud, kalciumholdige fosfatbindere og D-vitamin hos risikoindivider menes at kunne bidrage til udvikling af kalcifylaksi [10, 11].

Mortaliteten, der angives til 60-80%, er primært relateret til sepsis udgående fra sårinfektioner, dissemineret kalcifylaksi, multiorgansvigt eller komorbiditet med nyresvigt, diabetes, almen svækkelse og vægttab [9]. Hovedparten af studierne viser, at proksimale læsioner har en væsentlig dårligere prognose sammenholdt med distale læsioner [12, 13]. Der findes ingen danske opgørelser over forekomsten af kalcifylaksi, men tilstanden er formentlig underdiagnosticeret.

FIGUR 1

Livedoide retikulære misfarvninger, purpura og nekrotiske sår på crus hos en 55-årig mand med kalcifylaksi.



KLINISKE MANIFESTATIONER

De klassiske kliniske tegn på kalkifylaksi er smertefulde panniculitis-lignende indurerede plaques og noduli i hud og subcutis, der ofte er ledsaget af rød-violette netagtige misfarvninger som ved livedo racemosa (**Figur 1**). Ofte kan man palpere subkutane noduli, der strækker sig flere centimeter fra de synlige hudforandringer. Det fuldt udviklede sygdomsbillede viser sig typisk i løbet af få dage eller uger, hvor tilstanden progredierer til smertefulde demarkerede sårddannelser, evt. med vesikler og hæmorrhagiske bullae over dybtliggende nekroser. Læsionerne kan fremkomme distalt, typisk på underekstremiteterne eller proksimalt på områder med rigeligt subkutant væv, dvs. abdomen, hofter, lår og overarme [2, 13, 14]. Usædvanlige lokalisationer er nakke, bryst og tunge [14, 15]. Distal affektion kan føre til nekrose af hænder, fingre, fødder, tær eller penis [8, 9]. Usædvanlige ekstrakutane manifestationer med involvering af lever, pancreas, nyrer, binyrer, tarm, muskulatur, led, hjerte og lunger er beskrevet som led i systemisk kalkifylaksi [14, 16]. Der findes også beskrivelser af en protraheret form for kalkifylaksi, som udvikler sig mere benignt [17]. Hudforandringerne kan meget vel være en relativ sen manifestation af kalkifylaksi, idet autopsimateriale har vist forekomst af typiske kalkaflejringer uden sårddannelse i huden [18].

DIAGNOSE OG DIFFERENTIALDIAGNOSER

Diagnosen stilles på den typiske klinik (med smertefulde hudlæsioner som beskrevet) i kombination med karakteristiske mikroskopiske forandringer i hudbiopsier fra afficerede områder. Selv om hudbiopsier er den gyldne standard i diagnostikken, begrænses biopsitagning ofte grundet dårlig sårheling og risiko for sekundære infektioner. Bløddelsrøntgen (med mammografiteknik) [19] og skintigrafi med knogletracer [10, 20, 21] kan indgå i diagnostikken, idet der ved disse teknikker kan demonstreres abnorme kalkifikationer i bløddelene. De samme teknikker kan muligvis benyttes til vurdering af behandlingseffekt [20-22].

Tidlige ikkeulcererende stadier af kalkifylaksi kan forveksles med cellulitis (herunder erysipelas), panniculitis, sklerodermi, metastatiske kalkifikationer og nefrogen systemisk fibrose. Differentialdiagnostikken vil imidlertid oftest kunne afklares på baggrund af histologien. Det skal særligt pointeres, at metastatiske kalkifikationer adskiller sig fra kalkifylaksi ved, at kalkaflejringerne overvejende ses interstitielt i væv (hud, muskler etc.) frem for i karvæggen. Nefrogen systemisk fibrose må i særlig grad overvejes hos en patient med fremskreden nyreinsuf-



FAKTABOKS

Patienter behandles med fosfatbegrænset diæt, calciumfrie fosfatbindere og intensiveret dialyse med lavkalk-dialysat.

Andre behandlingstilbud udgøres af kalcimimetika, bisfosfonater, intravenøs natriumthiosulfat og paratyroidektomi.

Ved ulcererende læsioner gennemføres omhyggelig sårrevision, og sårinfektioner behandles med antibiotika.

ficiens, hvis der foreligger anamnesticke oplysninger om tidsmæssig sammenhæng mellem udsættelse for gadoliniumholdigt kontraststof i forbindelse med magnetisk resonansbilleddiagnostik og udviklingen af indurerede hudpartier primært på underekstremiteterne [23]. Ved kalkifylaksi med purpura/ulcerationer vil relevante differentialdiagnoser være perifer karsygdom på baggrund af aterosklerose, diabetes, embolier, dissemineret intravaskulær koagulation, kumarinnekroser, antifosfolipid antistofsyndrom eller vaskulitis [24, 25].

Det kliniske billede vil oftest muliggøre eksklusion af flertallet af disse differentialdiagnoser, men i visse tilfælde vil det være relevant, ud over hudbiopsi at kontrollere hepatitis serologi, koagulationsfaktorer inklusive protein C, protein S, antikardiolipin-antistof og antifosfolipid-antistof, kryoglobulin, kryofibrinogen, antinukleære antistoffer og antineutrofile cytoplasmatiske antistoffer.

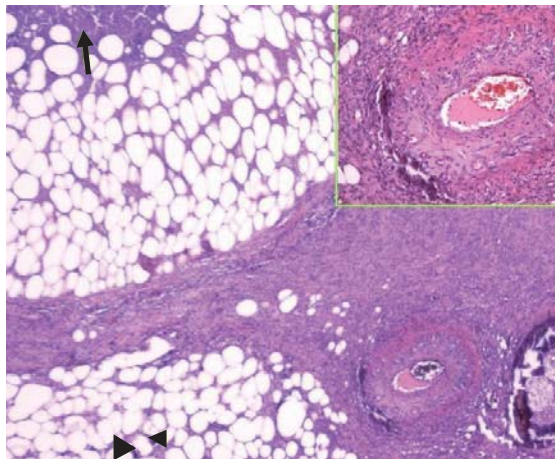
For både tidlige og fremskredne tilfælde af mistænkt kalkifylaksi vil det være relevant at screene for alle anerkendte risikofaktorer, specielt serumkoncentrationer af calcium, fosfat, parathyroideahormon og albumin, ligesom nyrefunktionen bør estimeres. *Fine et al* [4] har påpeget vigtigheden af måling af totalcalcium, som bør indgå på grund af mulig lav prædiktiv værdi af ioniseret calcium.

HISTOPATOLOGI OG PATOGENESE

De karakteristiske – men ikke patognomoniske – histologiske forandringer i dybe hudbiopsier omfatter kalkaflejringer i media i de små arterier og arterioler i subcutis og en intimaproliferation og fibrose, som helt eller delvis aflukker lumina (**Figur 2**). Ofte ses okkluderende trombemateriale i disse kar, men de ses også i karafsnit perifert for forkalkningerne [2, 15]. Dermale kar kan i varierende grad være medinddraget i processen. Der er primært ikke inflammation i karvæggen som ved vaskulitis, men der kan ses kæmpeceller i relation til forkalkningerne. En ledsagende iskæmisk pannikulitlignende nekrose i fedtvævet kan ses i relation til karforandringerne og ækvivalerer de palpable dybe noduli i fedtvævet. Afhængigt


 FIGUR 2

To små arterier i subcutis. I den ene ses total forkalkning af karvæggens media, mens der i den anden (se også *inset*) er partiel forkalkning af media og intimal proliferation og fibrose. I andre foci er der nekrose af subcutis (pil) og ekstravaskulære småforkalkninger (pilespidser).



af omfanget af de vaskulære forandringer ses iskæmi/nekrose i dermis/epidermis med vesiko-bulløs afløsning, blødning og ulceration. Hos nogle patienter påvises små ekstravaskulære forkalkninger. Karvægsforkalkningerne ved kalcifylaksi kan histopatologisk ikke adskilles fra forandringerne ved den Mönckeberg-lignende forkalkning, der ofte ses hos patienter med f.eks. diabetes mellitus eller nefropati. I disse kar er der imidlertid hverken intimalproliferation eller trombedannelse. For at sikre fremstilling af de karakteristiske forandringer er det vigtigt, at biopsien er dyb med rigelig repræsentation af subkutant fedtvæv.

Patogenesen er ikke fuldstændig afklaret, men involverer utvivlsomt forstyrrelser i kalcium-fosfatproduktet og hyperparatyroidisme som væsentlige komponenter i den forøgede tendens til vaskulære kalcifikationer. Hyperfosfatæmi synes at kunne stimulere humane pluripotente glatte muskelceller til at differentiere i retning af osteoblaster og derved fremme vaskulær fibrose og kalcifikation [11].



FAKTABOKS

Kalcifylaksi er en (obliterativ) småkarsvaskulopati, som afficerer 1-4% af kroniske hæmodialysepatienter.

Kalcifylaksi er karakteriseret ved progressiv vaskulær kalcifikation, som fører til smertefulde subkutane noduli, purpura, nekroser og ulcerationer typisk på underekstremiteter, abdomen eller hofte-regionerne.

Kalcifylaksi har en dårlig prognose med en etårs mortalitet omkring 50%.

Patienterne dør af sårinfektioner og sepsis, som udgår fra afficeret væv, eller multiorgansvigt.

FOREBYGGELSE

Optimeret kontrol af kalcium-fosfat-stofskiftet hos patienter med fremskreden nyresvigt står helt centralt i forebyggelsen af kalcifylaksi. Hyperkalcæmi, hyperfosfatæmi og hyperparatyroidisme skal så vidt muligt undgås, hvilket må ske ved diætetisk vejledning og påpasselighed med anvendelsen af højkalkdialysat, peroralt kalciumtilskud, herunder kalciumbaserede fosfatbindere, og vitamin D-præparater, herunder specielt aktiveret vitamin D. Anvendelsen af kalciumfrie fosfatbindere og calcimimetika vil i visse tilfælde være værdifulde redskaber til at opnå den ønskede kontrol af kalcium-fosfat-stofskiftet. Tidlig intervention hos højrisikopatienter uden ulcerationer kan være af betydning, idet prognosen forværres markant ved fremkomst af nekrotiske sår [10]. Tilstanden kan i mange tilfælde diagnosticeres, mens den endnu er asymptomatisk, hvis man er opmærksom herpå, og hos patienter med kronisk nyreinsufficiens regelmæssigt palperer huden på prædilektionsstederne [10]. Disse områder fremgår af **Figur 3**. Der som subkliniske læsioner identificeres, bør områderne beskyttes bedst muligt mod traumer, og eksempelvis subkutane injektioner bør så vidt muligt undgås.

BEHANDLING

Der eksisterer ingen standardiseret behandling af kalcifylaksi, men der foreligger flere mindre serier med lovende behandlingsstrategier.

MEDICINSK BEHANDLING

Retter sig primært mod korrektion af metaboliske forstyrrelser i form af hyperparatyroidisme, hyperkalcæmi og hyperfosfatæmi som nævnt under »Forebyggelse«. Intensiveret dialyse i form af skift fra peritonealdialyse til hæmodialyse eller hæmodialyse med øget frekvens er andre modaliteter, som kan vælges til at forbedre kontrollen af Ca-P-stofskiftet. Perorale calcimimetika synes at være et lovende princip i behandlingen, idet man herved opnår en samtidig sænkning af både kalcium, fosfat og parathyroideahormon [26-28]. Flere kasuistiske meddelelser har vist effekt af behandling med natriumthiosulfat givet intravenøst over flere uger [29, 30]. Dette præparat har en kelerende effekt på kalcium og formodes at kunne mobilisere kalcium fra udfældningerne i blodkar. Enkelte har med succes anvendt systemisk steroidbehandling til udvalgte patienter med ikkeulcererende læsioner [10], men da steroid per se kan bidrage til kalcifylaksi, bør en sådan behandling benyttes med forsigtighed.

Enkelte patienter med ulcerationer på baggrund af kalcifylaksi har opnået overbevisende hurtig be-

handlingseffekt af bisfosfonatbehandling, som sænker kalcium-fosfat-produktet. Bisfosfonater bør dog anvendes med forsigtighed til patienter med GFR < 35 ml/min. Eftersom hudnekrose ved kalcifylaksi opstår sekundært til trombotisk okklusion, kan lavmolekylært heparin [11] og warfarin-behandling være relevant til at forhindre retrombose og tillade fortsat perfusion af huden. Resultaterne af antikoagulationsbehandling er varierende, og det er beskrevet at warfarin per se kan føre til kalcifylaksi, hvorfor forsigtighed bør udvises [7]. Også vævplasminogenaktivator og pentoxifyllin har været anvendt [31,32]. Endelig har hyperbar oxygenbehandling i trykkammer været afprøvet med nogen effekt [11, 33]. Analgetika og antibiotika anvendes på vid indikation.

KIRURGISK BEHANDLING

Opnår man ikke tilstrækkelige resultater ved medicinsk behandling af hyperparatyroidisme, bør man overveje parathyroidektomi. Denne behandling har vist gode resultater i det tidlige stadium. Parathyroidektomi har vist sig at have positiv effekt på såvel korrektion af de metaboliske forstyrrelser som på sårheling og reduktion af smerter hos patienter med kalcifylaksi [34, 35]. Der er dog ikke enighed om dette indgreb, da behandlingsresultaterne er usikre [36, 37], og behandlingen bør reserveres til patienter med manifest hyperparathyroidisme. Den kirurgiske sårbehandling er kontroversiel med hensyn til debridering. Sårrevision er kontraindiceret, når der er tale om tørre, ikkeinficerede eschar [38]. Grundig sårrevision ved fugtige, inficerede nekrotiske sår kan derimod være af vital betydning til at modgå sepsis, der er den hyppigste dødsårsag. Der skal da samtidig tages væv til dyrkning og resistensundersøgelse med henblik på målrettet antibiotisk behandling. Den kirurgiske sårrevision kan imidlertid vise sig at være ineffektiv og det kirurgiske traume kan fremskynde kalcifikationsprocessen [38]. Et alternativ til den skarpe revision er debridering med sterile larver (*Lucilia sericata*) [32].

Negative Pressure Wound Therapy (NPWT) kan anvendes til debridering og granulering af sårene inden delhudstransplantation [39]. Imidlertid kan man påføre patienten et nyt traume på donorstedet med deraf følgende nye sårddannelser. Der har derfor været anvendt biologiske hudpræparater i stedet for autolog hudtransplantation med god effekt [40].

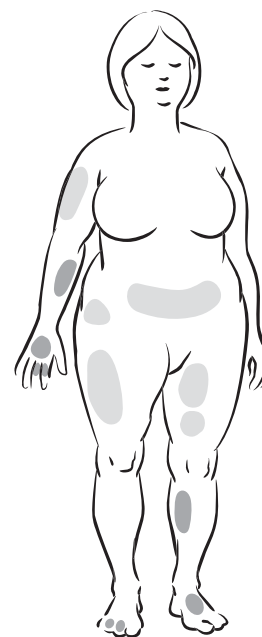
KONKLUSION

Antallet af patienter med kronisk dialysekrævende nyreinsufficiens er stigende, og der er dermed risiko for en stigning i prævalensen af kalcifylaksi. Øget fokus på profylaktiske tiltag forventes imidlertid at

FIGUR 3

Læsionernes placering og sammenhæng med mortalitet.

- Proximale læsioner: hofter, lår og overarme. Høj mortalitet.
- Distale læsioner: under knæ, på fødder, underarme og hænder. Lav mortalitet



kunne modvirke denne udvikling. Ved manifest kalcifylaksi må der sættes ind med intensiv diætetisk og medicinsk korrektion af kalcium-fosfat-stofskiftet, eventuelt suppleret med intensiveret dialyse. Terapeutiske forsøg med kalcimimetika, bisfosfonater, og intravenøs infusion af Na-thiosulfat må overvejes sideløbende med relevant symptomatisk behandling med analgetika og antibiotika. Subtotal/total parathyroidektomi (evt. med autoimplantation) kan være relevant i særlige tilfælde, men bør ikke være den primære behandling. Det vigtigste i forhold til selve sårbehandlingen er at få saneret og lukket sårene så hurtigt som muligt, hvorved risikoen for sepsis og død nedsættes.

Evidensen for behandlingseffekten af de forskellige tiltag er begrænset, og individer med kalcifylaksi bør derfor behandles på få enheder som f.eks. sårcentre, hvor der er mulighed for tværsektorielt samarbejde med repræsentation af specialerne nefrologi, plastikkirurgi, ortopædkirurgi, dermatologi og endokrinologi.

KORRESPONDANCE: Knud Bonnet Yderstræde, Endokrinologisk Afdeling M, Odense Universitetshospital, DK-5000 Odense C.
E-mail: knud.yderstræde@ouh.regionsyddanmark.dk

ANTAGET: 15. januar 2008

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

- Selye H. The "critical period" for production of humorally conditioned necroses. *Proc Soc Exp Biol Med* 1966;122:920-3.
- Wilmer WA, Magro CM. Calciphylaxis: emerging concepts in prevention, diagnosis, and treatment. *Semin Dial* 2002;15:172-86.
- Angelis M, Wong LL, Myers SA et al. Calciphylaxis in patients on hemodialysis: a prevalence study. *Surgery* 1997;122:1083-9.

4. Fine A, Fontaine B. Calciphylaxis: the beginning of the end? *Perit Dial Int* 2008; 28:268-70.
5. Nigwekar SJ, Wolf M, Sterns RH et al. Calciphylaxis from nonuremic causes: A systematic review. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:1139-43
6. Couto FM, Chen H, Blank RD et al. Calciphylaxis in the absence of end-stage renal disease. *Endocr Pract* 2006;12:406-10.
7. Asobie N, Wong E, Cook MG. Calciphylaxis in a diabetic patient provoked by warfarin therapy. *Clin Exp Dermatol* 2008;33:342-4.
8. Janigan DT, Hirsch DJ, Klassen GA et al. Calcified subcutaneous arterioles with infarcts of the subcutis and skin («calciphylaxis») in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 2000;35:588-97.
9. Weenig RH, Sewell LD, Davis MD et al. Calciphylaxis: natural history, risk factor analysis, and outcome. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:569-79.
10. Fine A, Zacharias J. Calciphylaxis is usually non-ulcerating: risk factors, outcome and therapy. *Kidney Int* 2002;61:2210-7.
11. Rogers NM, Teubner DJ, Coates PT. Calcific uremic arteriolopathy: advances in pathogenesis and treatment. *Semin Dial* 2007;20:150-7.
12. Chan YL, Mahony JF, Turner JJ et al. The vascular lesions associated with skin necrosis in renal disease. *Br J Dermatol* 1983;109:85-95.
13. Hafner J, Keusch G, Wahl C et al. Calciphylaxis: a syndrome of skin necrosis and acral gangrene in chronic renal failure. *Vasa* 1998;27:137-43.
14. Guldbakke KK, Khachemoune A. Calciphylaxis. *Int J Dermatol* 2007;46:231-8.
15. Robinson-Bostom L, DiGiovanna JJ. Cutaneous manifestations of end-stage renal disease. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:975-86.
16. Kloepffel R, Luebke P, Mittag M et al. Acute hypercalcemia of the heart ("bony heart"). *J Comput Assist Tomogr* 2001;25:407-11.
17. Doctoroff A, Purcell SM, Harris J et al. Protracted calciphylaxis, Part II. *Cutis* 2003;72:149-54.
18. Kovarik CL, Stewart D, Cockerell CJ et al. Forensic dermatopathology and internal disease. *J Forensic Sci* 2005;50:154-8.
19. Bleibel W, Hazar B, Herman R. A case report comparing various radiological test in the diagnosis of calcific uremic arteriolopathy. *Am J Kidney Dis* 2006; 48:659-61.
20. Han MM, Pang J, Shinkai K et al. Calciphylaxis and bone scintigraphy: case report with histological confirmation and review of the literature. *Ann Nucl Med* 2007;21:235-8.
21. Maeda H, Tokumoto M, Yotsueda H et al. Two cases of calciphylaxis treated by parathyroidectomy: importance of increased bone formation. *Clin Nephrol* 2007;67:397-402.
22. Fine A, Fleming S, Leslie W. Calciphylaxis presenting with calf pain and plaques in four continuous ambulatory peritoneal dialysis patients and in one predialysis patient. *Am J Kidney Dis* 1995;25:498-502.
23. Marckmann P, Skov L, Rossen K et al. Clinical manifestation of gadodiamide-related nephrogenic systemic fibrosis. *Clin Nephrol* 2008;69:161-8.
24. Carlson JA, Chen KR. Cutaneous pseudovasculitis. *Am J Dermatopathol* 2007;29:44-55.
25. Jacobs-Kosmin D, Dehoratius RJ. Calciphylaxis: an important imitator of cutaneous vasculitis. *Arthritis Rheum* 2007;57:533-7.
26. Mohammed IA, Sekar V, Bultana AJ et al. Proximal calciphylaxis treated with calcimimetic, 'Cinacalcet'. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:387-9.
27. Pallure V, Comte C, Leray-Mouragues H et al. Cinacalcet as first-line treatment for Calciphylaxis. *Acta Derm Venereol* 2008;88:62-3.
28. Robinson MR, Augustine JJ, Korman NJ. Cinacalcet for the treatment of calciphylaxis. *Arch Dermatol* 2007;143:152-4.
29. Araya CE, Fennell RS, Neiberger RE et al. Sodium thiosulfate treatment for calcific uremic arteriolopathy in children and young adults. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1:1161-6.
30. Baker BL, Fitzgibbons CA, Buescher LS. Calciphylaxis responding to sodium thiosulfate therapy. *Arch Dermatol* 2007;143:269-70.
31. Sewell LD, Weenig RH, Davis MD et al. Low-dose tissue plasminogen activator for calciphylaxis. *Arch Dermatol* 2004;140:1045-8.
32. Tittelbach J, Graefe T, Wollina U. Painful ulcers in calciphylaxis – combined treatment with maggot therapy and oral pentoxifyllin. *J Dermatolog Treat* 2001;12:211-4.
33. Basile C, Montanaro A, Masi M et al. Hyperbaric oxygen therapy for calcific uremic arteriolopathy: a case series. *J Nephrol* 2002;15:676-80.
34. Duffy A, Schurr M, Warner T et al. Long-term outcomes in patients with calciphylaxis from hyperparathyroidism. *Ann Surg Oncol* 2006;13:96-102.
35. Hafner J, Keusch G, Wahl C et al. Uremic small-artery disease with medial calcification and intimal hyperplasia (so-called calciphylaxis): a complication of chronic renal failure and benefit from parathyroidectomy. *J Am Acad Dermatol* 1995;33:954-62.
36. Budisavljevic MN, Cheek D, Ploth DW. Calciphylaxis in chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:978-82.
37. Kang AS, McCarthy JT, Rowland C et al. Is calciphylaxis best treated surgically or medically? *Surgery* 2000;128:967-71.
38. Martin R. Mysterious calciphylaxis: wounds with eschar – to debride or not to debride? *Ostomy Wound Manage* 2004;50:64-70.
39. Bronson N, Menon R, Butler J et al. Parathyroidectomy, excision and skin grafting with topical negative pressure for calciphylactic ulcers. *J Wound Care* 2007;16:295-7.
40. Beless D, Gelly H, Lynch R. Effects of living skin equivalent on calciphylaxis-induced skin necrosis wounds – case studies. *Wounds* 2001;13:165-70.

Penil kalkifylaksi

Læge Mette Wanscher Kjærskov, læge Lisbeth Rosholm Comstedt, overlæge Anette Bygum & overlæge Knud Bonnet Yderstræde

KASUISTIK

Odense Universitetshospital, Plastikkirurgisk Afdeling Z, Dermatovenerologisk Afdeling I og Endokrinologisk Afdeling M

Kalcifylaksi er en frygtet tilstand, der især ses ved terminal nyreinsufficiens med sekundær hyperparathyroidisme. Tilstanden er histopatologisk karakteriseret ved mediakalcifikation og intima fibrose i små arterier og arterioler, der medfører trombosering. Klinisk viser sygdommen sig ved smertefuld iskæmisk purpura og senere nekrotiske ulcerationer, der typisk er lokaliseret på abdomen, glutealregioner eller på ekstremiteter. Involvering af penis er en sjælden og formentlig overset komplikation.

SYGGEHISTORIE

En 64-årig mand blev henvist til Dermatologisk Afdeling på mistanke om balanitis. Patienten var diabetiker og havde siden 2005 været i peritoneal dialyse pga. diabetisk nefropati. Almentilstanden var desuden præget af svær aterosklerose, og patienten var i

warfarinbehandling på grund af kronisk atrieflimren. Ved første konsultation i december 2007 havde patienten haft smerter i glans penis igennem ca. et halvt år. Objektivt fandtes hvide candidasuspekter belægninger på glans penis og i sulcus coronarius, hvorfor patienten påbegyndte behandling med fluconazoltabletter og miconazolcreme. Trods denne behandling progredierede forandringerne med nekrose af glans penis og røde inflammærede sårlande. På mistanke om erosiv lichen ruber blev der januar 2008 påbegyndt behandling med clobetasolpropionatcreme. Stansebiopsi fra sårland var uden tegn til lichen ruber, plasmacelle balanitis, primær vaskulitis, præmaligne eller maligne forandringer. Idet patienten ikke havde været seksuelt aktiv i 12 år, var der ingen mistanke til seksuelt overført sygdom.

Februar 2008 fandtes tiltagende nekrose, som nu