

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. Kloeppel 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, Plath 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 hyperparatyroidisme. 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.

SYGEHISTORIE

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 inflammerede 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

inddrog hele glans penis (**Figur 1**). På mistanke om aterosklerotisk betinget gangræn blev der fundet indikation for partiel resektion af penis. Histologi fra resektatet viste kalcifylaksi uden tegn til maligne eller præmaligne forandringer.

Samtidig præsenterede patienten et håndfladestort rødviol, indureret område på venstre femur, der klinisk gav mistanke til kalcifylaksi. Stansebiopsi herfra viste udbredte kalcifikationer i subcutis men ikke i relation til blodkarrene. Den histopatologiske diagnose var kalcifikationer. På diagnosetidspunktet fandtes serumcalcium-ioniseret på 1,25 mmol/l (1,17-1,33 mmol/l), serumfosfat på 2,15 mmol/l (0,71-1,23 mmol/l) og parathyroideahormon (PTH) på 36,9 pmol/l (1,6-6,9 pmol/l). Dialysefrekvensen blev øget, og behandling med calciumcarbonat samt alfacalcidol blev seponeret. Sevelamer blev iværksat som alternativ fosfatbinder. Der blev ikke foretaget billeddiagnostiske undersøgelser.

Da patienten 14 dage efter den delvise penisresektion blev set til opfølgende ambulant sårkontrol var der – på penisstumpen – fremkommet nye nekroser. Patienten blev tre uger postoperativt udskrevet fra Nefrologisk Afdeling, men blev kort tid efter fundet død i eget hjem. Der blev ikke udført sektion.

DISKUSSION

Diagnosen kalcifylaksi bør mistænkes hos patienter med terminal nyreinsufficiens, der præsenterer sig med netagtige purpuralignende forandringer og/eller induration af huden. Tilstanden kan udvikles hurtigt med infektion, sår dannelse og gangræn på baggrund af media kalcifikation og intima fibrose i de subkutane blodkar. Eventuelle sår udviser dårlig heling trods intensiv sårpleje. Paraklinisk kan der findes forhøjet calcium og fosfat samt ofte forhøjet PTH, men disse fund er ikke obligate for udviklingen af kalcifylaksi [1, 2]. Penil kalcifylaksi er en sjælden tilstand med ca. 40 tilfælde rapporteret i litteraturen, og tilstanden er så vidt vides ikke tidligere beskrevet i dansk litteratur [1, 3]. Tilstanden er associeret med mere udbredt kalcifylaksi, således at to tredjedele af patienterne vil have ekstragenitale affektioner [3]. Etårsmortaliteten for kalcifylaksi ligger generelt på 60-80% og synes ikke at være lavere ved penil affektion [3, 4]. Den aktuelle patient var meget smerteforpinet og responderede ikke på konservativ sårbehandling. Idet man ikke primært opfattede hudforandringerne på penis som led i kalcifylaksi, valgte man partiel penisresektion. Større kirurgiske indgreb i behandlingen af det kalcifylaksibetingede penile gangræn er ikke forbundet med øget patientoverlevelse [3, 5]. Partiel eller total penisresektion kan dog være indiceret ved svær infektion eller intraktable smerter

 **FIGUR 1**

Penil kalcifylaksi



[3, 5]. Autoamputation er beskrevet [3]. Ved mistanke om kalcifylaksi bør diagnosen verificeres ved en kirurgisk biopsi eller billeddiagnostik, således at medicinsk behandling i form af intensiveret dialyse, calciumfrie fosfatbindere samt calcimimetikum kan iværksættes. Parathyroidektomi er en mulighed, men bør reserveres patienter med vedvarende forhøjet PTH [2].

I lyset af en stadig voksende dialysekrævende patientpopulation, bør større opmærksomhed rettes mod kalcifylaksi med det sigte at forebygge udviklingen af denne tilstand ved at optimere behandlingen af calcium-fosfat-stofskiftet.

KORRESPONDANCE: Mette Wanscher Kjærskov, Plastikkirurgisk Afsnit, Vejle Sygehus/Sygehus Lillebælt, DK-7100 Vejle. E-mail: kobberboel@hotmail.com

ANTAGET: 22. oktober 2008

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

1. Jhaveri FA, Woosley JT, Fried FA. Penile calciphylaxis: rare necrotic lesions in chronic renal failure patients. *J Urol* 1998;160:764-7.
2. Guldbakke KK, Khachemoune A. Calciphylaxis. *Int J Dermatol* 2007;46:231-8.
3. Karpman E, Sakti D, Kurzrock EA. Penile calciphylaxis. Analysis of risk factors and mortality. *J Urol* 2003;169:2206-9.
4. Weenig RH, Sewell LD, Davis MD et al. Calciphylaxis: natural history, risk factor analysis, and outcome. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:569-79.
5. Ohta A, Ohomori S, Mizukami Tomoko et al. Penile necrosis by calciphylaxis in a diabetic patient with chronic renal failure. *Intern Med* 2007;46:985-90.