

# Necroza peniană și calcifilaxia

G. Stoica<sup>a</sup>, G. Cariou<sup>b</sup>, S. Durault<sup>c</sup>, J.P. Largeron<sup>a</sup>, A. Delaume<sup>a</sup>, R. Sellam<sup>b</sup>, L. Guy<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Service urologie, CHU Gabriel Montpied, Clermont Ferrand, 63000, France

<sup>b</sup> Service urologie, Hôpital des Diaconesses, 75012, Paris, France

<sup>c</sup> Service néphrologie, Centre Hospitalier de Saint Nazaire, 44600, France

## Abstract

Penile necrosis is a rare pathology with a difficult and complex care. We are presenting the case of a hemodialysed end-stage renal disease patient to whom a penile necrosis was detected. The unfavourable evolution of the assembly of injuries compels us for a purely palliative treatment.

In parallel, a literature review on the penile necrosis and the calciphylaxis was realized.

**Key words:** penile necrosis, calciphylaxis, dialysis, chronic renal failure

---

Corespondență: Dr. G. Stoica

Service urologie, CHU Gabriel Montpied, Clermont Ferrand, 63000, France

E-mail: icegatzu@yahoo.com

## Introducere

Articolul prezinta un caz de necroza peniana aparuta la un pacient dializat si revizuirea literaturii despre aceasta patologie in cadrul calcifilaxiei.

Notiunea de calcifilaxie peniana a fost introdusa in 1997 si asociaza leziuni cutanate, necroza peniana si leziuni histologice specifice.

Calcifilaxia se manifesta la 1 - 4 % din pacientii cu insuficienta renala terminala cu vîrstă intre

40 – 60 de ani, iar mortalitatea este foarte importanta atingind 59 – 64 %.<sup>1,4</sup>

Datorita bogatei vascularizari peniene ( trei axe vasculare) 4, alte diagnostice intiale trebuie exclude iar leziunile histologice descrise sunt reprezentate de calcificari ale vaselor de calibru mediu si mic de la nivel cutanat si subcutanat.<sup>5</sup>

## Observatie

Este vorba despre un pacient de sex masculin de 70 de ani, nefumator, dependent de hemodializa care era urmarit in nefrologie din 2005 pentru o insuficienta renala terminala.

Bilantul fosfo-calcic era normal.

In 2008 i se descopera o leziune necrotica la nivelul piciorului drept datorata unei stenoze poplitee. Evolutia a fost defavorabila asociata cu o celulita extensiva impunind initial amputatia piciorului. Angioplastia realizata nu a dat rezultatele dorite si in final s-a realizat amputatia transtibiala a membrului inferior.

Un aviz urologic a fost necesar datorita aparitiei unei leziuni ischemice limitate la nivelul hemiglandului drept (fig. 1), cu aspect relativ uscat si foarte dureroasa spontan si la palpare.



Fig. 1 Leziune glandulara initiala necrotica

Evolutia locala a cicatricilor de amputare a fost defavorabila, plagile erau supurative iar durerile au fost greu controlate cu tratament antalgic sustinut.

Un aviz de chirurgie vasculara a fost cerut din nou si indicatia de amputatie a coapsei a fost retinuta dar ne-realizabila datorita unei tromboze iliace externe nere-vascularizabila asociata unei necrose a micului bazin.

La nivelul leziunii glandulare pansamentele erau facute zilnic, iar tratamentul consta in antibiotic tip amoxicilina-acid clavulanic, antalgice, HBPM.

Durerile continuau sa fie greu tratabile in ciuda antalgicelor sub morfinice si apoi morfinice iar evolutia locala nu s-a ameliorat.

Dupa 3 – 5 saptamini, s-a remarcat o agravare a necrozei glandulare (fig. 2) cu extensie la intregul gland.

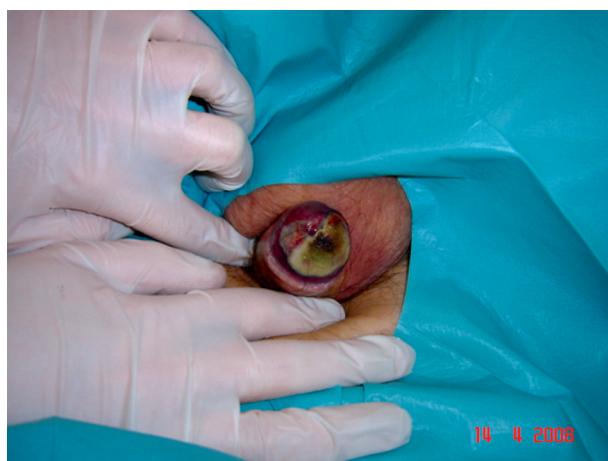


Fig. 2 Necroza glandulara evolutiva

Meatul urinar si uretra anterioara nu pareau impligate dar dizuria a fost greu de evoluat deoarece pacientul nu prezenta diureza reziduala.

Examenul scrotal, testicular si epididimiar era normal.

Multiple leziuni cutanate echimotice cronice disseminate au fost tratate local si protejate cu pansamente. (fig. 3)



Fig. 3 Leziune cutanata hemoragica asociata

Starea generala a pacientului era alterata, cu alitare permanenta, cu control dificil si incomplet al leziunilor cutanate si a sindromului dureros.

Avind in vedere starea grava a pacientului, dupa prezentarea beneficiilor, alternativelor si riscurilor si dupa obtinerea acordului familiei s-a decis un tratament paliativ pur cu oprirea hemodializei si decesul pacientului dupa 8 zile.

## Discutii

In literatura 37 de cazuri (inclusiv cazul nostru) de necroza peniana datorata calcifilaxiei au fost raportate dintr-un total de 377 cazuri de calcifilaxie. 5

Studiile recente au aratat ca nivelurile crescute de PTH nu sunt sistematice si ca echilibrul fosfo-calcic nu este singurul factor important implicat in patogeneza.

Au fost descrise de asemenea anomalii ale proteinei C si ale fierului. 2,5

La pacientii dializati fosfatii sunt crescuti inducind calcificari si reprezinta un factor favorizant pentru transformarea fibrelor musculare netede vasculare in osteoblasti. Există la acești pacienți un hiperparatiroidism secundar datorat diminuării Ca și inhibării activării vitaminei D. 4

Nivele crescute de Ca există numai la 20 % din pacienți iar raportul fosfocalcic la 33 %. 5

Leziunile histologice confirmă calcificarea arteriolelor subcutanate și infarctizarea țesutului subcutanat și al pielii.

Leziunea primă se dezvoltă secundar depunerii sarurilor calcice în media arterelor mici și arteriolelor. Întima se ingroaza, se fibroseaza și determina obstrucția lumenului prin tromboza. 5

Studiile de biologie moleculară au identificat promotori și inhibitori ai calcificării ectopice la pacienții uremici.

Printre promotori un rol important este atribuit *osteopontinei, osteocalcinei si Cbf-alfa-1*.

*Osteopontina* (clasa glicofosfoproteinelor) produsă de osteoblasti are o expresie crescută în celulele musculare netede din placile ateromatoase. *Osteopontina* transformă aceste celule în *osteoblasti-like*. 5

*Osteocalcina* este o proteină ce favorizează depunerea directă a Ca în țesuturi și există un raport direct între nivelele crescute de fosfati și activitatea sa. 5

*Cbf-alfa-1* (core binding factor – alpha – 1) reprezintă un factor de diferențiere osoasă cu expresie scăzută în structurile vasculare normale dar importantă în celulele endoteliale, în macrofagele și celulele muscu-

lare netede din media vaselor ateromatoase. 5

Printre inhibitori menționăm *Gla- proteina matricială (MGP), fetuina A și osteoprotegerina*.

Proteina matricială Gla ( MGP ) inhibă calcificarea vasculară. Inactivarea său induce o vasculopatie agresivă caracterizată prin calcificări intense și deces rapid datorat hemoragiilor prin ruptura vaselor mari. 5

Se pare că tratamentul cu warfarina (ce inhibă proteina MGP) induce o calcificare rapidă a vaselor și calcifilaxie. 5

Fetuina A (proteină non colagenă) menține solubilitatea Ca în plasma iar activitatea ei este diminuată în cadrul inflamațiilor sistemică. 5

Osteoprotegerina inhibă activarea osteoclastilor și calcificarea vasculară indusă de warfarina. 5

Necroza peniana reprezintă consecința ischemiei datorate calcificărilor vasculare importante aparute la insuficiență renală dar la anumiti pacienți calcifilaxia este doar factorul favorizant sau care accelerează fenomenul.

Termenul actual ar putea fi «necroza peniana la insuficiență renală» iar factorii favorizați tip diabet sau calcifilaxie pot fi menționati drept cofactori.

Printre factorii favorizați retinem diabetul insulină dependent, obesitatea, sexul feminin, rasa caucasiană și warfarina. 4, 5

Tabloul clinic este dominat de dureri intense peniene, initial necroza parțială a glandului dar evolutivă în timp și antecedente recente de amputație a uneia sau mai multor extremități.

În timpul dializei durerile sunt mult mai intense și evoluția poate fi spre gangrena umedă sau spre autoamputare (un singur caz a fost descris în literatură). 1, 2

Leziunile cutanate se manifestă prin ulcerări, țesut subcutanat ferm, boselat, leziuni dureroase violacee și leziuni hemoragice.

Necroza miinilor și picioarelor se asociază frecvent și membrele inferioare sunt implicate în peste 90 % din cazuri. 2

Localizarea proximală a necrozelor este asociată cu un pronostic defavorabil, mortalitatea fiind de 63 % versus 23 % pentru localizarea distală. 2,5

Musculatura scheletică poate fi implicată prin apariția de necroze dureroase în special la nivelul grupelor musculare ale coapsei și fesiere. 5

În literatură a fost semnalat un caz de necroza rectală asociat calcifilaxiei. 4

Gangrena calcifilactica este foarte dureroasă și controlul antalgic este obținut cu greutate. 4

Există multiple diagnostică diferențiale în caz de

necroza peniana: gangrena Fournier, necroza diabetica, criofibrinogenemia, vascularita, infectii diseminate, automutilare. 2, 3, 4

La inceputul dializei calcificariile vasculare sunt prezente radiologic la 39 % din pacienti versus 92 % dupa 10 ani de dializa, iar calcificari bilaterale ale arterelor peniene sunt vizibile la 19 % din pacienti.

Initial tratamentul va fi medical si multi autori favorizeaza tratamentul conservator in 35 – 39 % din cazuri.

Alegerea tratamentului medical sau chirurgical va fi dictat de starea generala a pacientului, de extinderea leziunilor si de importanta sindromului dureros.

Tratamentul initial se bazeaza pe controlul (dificil) al sindromului dureros. Palierele sunt diferite recurgindu-se si la tehnici chirurgicale precum simpatectomia. Uneori chiar tratamentele anestezice (block epidural) pot esua. 4, 5

Oximetria transcutanata marcheaza intinderea zonelor ischemiate si evalueaza tratamentul.

Au fost incercate multiple tratamente: antibiotice, prostaglandine, HBPM, bisfosfonati, activatorul tisular al plasminogenului, tiosulfat de sodiu, rezultatele fiind moderate.

Se pare ca oxigenoterapia hiperbara ar facilita cicatrizarea plagilor. 4, 5

Tratamentul chirurgical poate implica amputatia partiala sau totala peniana, fiind realizat precoce in 12 – 68 % din cazuri sau tardiv in 53 – 61 % din cazuri.

Amputatia partiala are o evolutie nefavorabila local iar durerea reziduala este importanta si rezistenta la tratamentul antalgic.

Amputatia totala se impune in caz de durere refractara, infectie, obstrucție urinara sau tratament medical ineficace si necesita realizarea unei uretostomii perineale sau cistostomii definitive.

Paratiroidectomia a fost considerata mult timp ca tratament de referinta. Studiile recente au demonstrat superioritatea sa fata de tratamentul local dar numai la

## Rezumat

Necroza peniana reprezinta o manifestare rara, tratamentul fiind dificil si complex.

Dorim sa prezentam cazul unui pacient cu insuficienta renala cronica hemodializat carui i s-a descoperit o necroza peniana evolutiva. Evolutia nefavorabila a leziunilor ne-a obligat sa realizam un tratament paliativ pur.

In paralel am realizat revizuirea literaturii despre necroza peniana si calcifilaxie.

**Cuvinte cheie:** necroza peniana, calcifilaxie, dializa, insuficienta renala cronica

pacientii selectionati care au o crestere a nivelului de PTH si/sau a raportului fosfo-calcic si se pare ca ameliorarea evolutiei necrozei (peniene) si supravietuirea (75% versus 28%). 5

La dializatul cronic se impune un tratament preventiv in fata acestei boli grave cu prognostic sombru.

Ar trebui realizata o selectionare atenta a pacientilor cu risc important, evitarea hipotensiunii in timpul dializei, pastrarea unui raport fosfo-calcic adevarat, diminuarea injectiilor subcutanate si diminuarea utilizarii warfarinei pentru abordul vascular. 5

## **Concluzii**

Necroza peniana demonstreaza prezenta unei boli sistemic grave cu mortalitate la 6 luni estimata la 66%.

Tratamentul chirurgical nu diminua mortalitatea dar poate ameliora calitatea vietii si reducerea sindromului dureros la pacientii selectionati.

Tratamentul preventiv joaca un rol important in rapiditatea aparitiei bolii si in evolutia ulterioara.

## *Conflict de interese: nici unul*

## **Bibliografie**

- Barthelmes L, Chezhian C, Thomas KJ. *Progression to wet gangrene in penile necrosis and calciphylaxis*. Int Urol Nephrol 2002; 34: 231-235.
- Rich A, Leach A, Ellershaw J. *A case of difficult pain in a patient with chronic renal failure ans calciphylaxis*. Journal of Pain and Symptom Management 2001; vol 22; no 1; 617-621.
- Bart S, Culley T, Pizzoferrato AC, Thibault F, Girault N, Chartier-Kastler E, Richard F. *Nécrose complète de la verge et des testicules par strangulation dans un contexte psychotique*. Prog Urol 2008; vol 18; no 7; 483-485.
- Ohta A, Ohomori S, Mizukami T, Obi R, Tanaka Y. *Penile necrosis by calciphylaxis in a diabetic patient with chronic renal failure*. Internal Medicine 2007, february, 985-990.
- Jaluka Tarun. *La calciphylaxie – concepts en evolution*. Nephrologie conferences scientifiques; 2005; vol 6; no 5.