

Induratio penis plastica

doc. MUDr. Jozef Marenčák, Ph.D.

Bratislava

Induratio penis plastica (IPP – Peyronieova choroba) je porucha spojivového tkaniva, ktorá sa vyznačuje tvorbou fibrotickej lézie alebo plaku v tunica albuginea, čo môže viesť k deformite penisu. IPP je relatívne neznámou príčinou sexuálnej dysfunkcie. Príznaky môžu zahŕňať výskyt erektilnej deformity, bolesť v pohlavnom úde a erektilnú dysfunkciu (ED). Etiológia IPP zostáva najčastejšie neobjasnená a efektívnosť medikamentózneho terapie je stále nedostatočná. Chirurgická liečba zostáva jedinou možnosťou, keď sa choroba stabilizovala v prípade významného erektilného a sexuálneho postihnutia. Článok dáva stručný a hlavne aktuálny prehľad o súčasných poznatkoch etiopatogenézy, diagnostiky a hlavne liečby IPP.

Kľúčové slová: induratio penis plastica, etiológia, patogenéza, diagnostika, liečba.

Induratio penis plastica

Induratio penis plastica (IPP – Peyronie's disease) is a connective tissue disorder, characterised by the formation of a fibrotic lesion or plaque in the tunica albuginea, which may lead to penile deformity. IPP is a relatively unknown cause of sexual dysfunction. Symptoms may include the occurrence of erectile deformity, pain in the penis, and erectile dysfunction (ED). The etiology of IPP remains mostly unexplained and the effectiveness of drug therapy is still insufficient. Surgical treatment remains the only option when the disease has stabilized in the event of significant erectile and sexual disability. The article gives a brief and up-to-date overview of current knowledge of etiopathogenesis, diagnosis and especially IPP treatment.

Key words: induratio penis plastica, etiology, pathogenesis, diagnostics, treatment.

Úvod

Induratio penis plastica (IPP – Peyronieova choroba) je ochorenie spojivového tkaniva tunica albuginea obaľujúceho corpus cavernosum penis, ktoré je charakterizované rozsiahlou fibrózou a tvorbou plátov (1). IPP môže mať za následok významné fyzické a psychologické dopady; postihnutí muži trpia bolesťami a deformáciami pohlavného údu, ktoré bránia pohlavnému styku a vedú k nepriaznivým vplyvom na partnerské vzťahy. Ochorenie dostalo svoj názov po Francois Gigot de la Peyronie, ktorý ho opísal už v roku 1743. Napriek tomu, etiológia a patogenéza IPP nie sú dostatočne objasnené a efektívnosť liečby a prognóza IPP sú stále neisté.

Epidemiológia

Epidemiologické údaje o IPP sú obmedzené. Bola publikovaná miera prevalencie 0, 4–20, 3 %,

s vyšším výskytom u pacientov s erektilnou dysfunkciou (ED) a diabetes mellitus (1). Nedávny prieskum v USA preukázal výskyt prípadov IPP v rozmedzí 0, 7 % až 11 % (2). IPP postihuje najčastejšie starších mužov v piatom až šiestom decéniu, ale môže sa vyskytovať aj u osôb mladších ako 40 rokov (prevalencia 1, 5–16, 9 %) (1).

Etiológia, rizikové faktory a patofyziológia

Mechanizmus vzniku a presná patogenéza IPP nie sú známe. *Najbežnejšie akceptovanou hypotézou sa zdá byť opakovaná (aj malá) trauma pri pohlavnom styku a mikrovaskulárne poškodenie tunica albuginea, ktoré indukujú zápalový a autoimunitný proces.* Po určitom (individuálne rôznej) čase dochádza k jazvovateniu a k remodelácii spojivového tkaniva na fibrotický pás, s následnou defor-

máciou penisu. Ide vlastne o akési „abnormálne“ hojenie (1, 3). V komplexnej etiopatogenéze IPP sa zrejme uplatňujú aj ďalšie mechanizmy: porucha viacerých enzýmov, rastových faktorov, oxidačný stres a pod. Transformačný rastový faktor beta 1 plní dôležitú úlohu pri spúšťaní tvorby kolagénu fibroblastmi a myofibroblastmi v postihnutej oblasti. Kavernózna hypoxia indukuje ukladanie kolagénu a následnú fibrózu, čo môže vysvetliť morfológické zmeny penisu a vývoj IPP napr. po radikálnej prostatektómii pre karcinóm prostaty. Čoraz viac sa chápe a poukazuje na genetický základ IPP (4).

IPP býva spojená s ochorením šliach rúk (Dupuytrenova kontraktúra u 8–39 % osôb s IPP) alebo nôh (Ledderhoseova choroba), či tympanosklerózou. Možno, ale zatiaľ nie celkom dostatočne preukázané rizikové faktory IPP, sú



KORESPONDENČNÁ ADRESA AUTORKY:
doc. MUDr. Jozef Marenčák, Ph.D., jozef.marencak@gmail.com
Zadunajská cesta 6/ A, 851 01 Bratislava

Cit. zkr: Urol. praxi 2020; 21(3): 113–118
Článok prijat redakci: 19. 4. 2020
Článok prijat k publikaci: 18. 5. 2020

Tab. 1. Neoperačná liečba induratio penis plastica podľa smerníc Európskej urologickej spoločnosti 2020 (1)

| Typ liečby* | Možný mechanizmus účinku |
|------------------------------------|--|
| Orálna liečba | |
| Inhibítory fosfodiesterázy 5. typu | zníženie ukladania kolagénu a zvýšenie apoptózy prostredníctvom TGF- β 1 |
| Nesteroidné protizápalové lieky | protizápalový účinok |
| Intraleziálna liečba | |
| Steroidy | protizápalový účinok, inhibícia fosfolipázy, potlačenie imunitnej reakcie |
| Botulotoxín | zníženie fibrózy v hypertrofických a keloidných jazvách |
| Kyselina hyalurónová | protizápalové a regeneračné účinky |
| Verapamil, nikardipín | antagonisti kalciového kanála |
| Interferón α -2b | zníženie proliferácie fibroblastov/tvorby kolagénu, zlepšenie hojenia rán |
| Klostrídium kolagenáza | chromatograficky prečistený bakteriálny enzým selektívne degradujúci kolagén, ktorý je primárnou zložkou induračného plátu |
| Topická liečba | |
| Verapamil (gel) | antagonista kalciového kanála |
| Iontoforéza (EMDA) | podľa použitých látok |
| H-100 gel | efekt nikardipínu, superoxidismutázy a oleja z emulzie |
| ESWT | priame poškodenie a remodelácia penilného plátu, zvýšená vaskularita a aktivita makrofágov a resorpcia v cieľovej oblasti |
| Trakčné zariadenia | zvýšenie aktivity degradačných enzýmov, strata pevnosti v ťahu vedie k solubilizácii plátov a k remodelovaniu kolagénu |

*zvýraznené sú v súčasnosti najviac odporúčané postupy

EMDA – electromotive drug administration (transdermálna kožná aplikácia v kombinácii; ESWT – extracorporeal shockwave treatment (liečba mimotelovými rázovými vlnami) s iontoforézou ako akceleratorom vstrebávania); TGF – transforming growth factor (transformujúci rastový faktor)

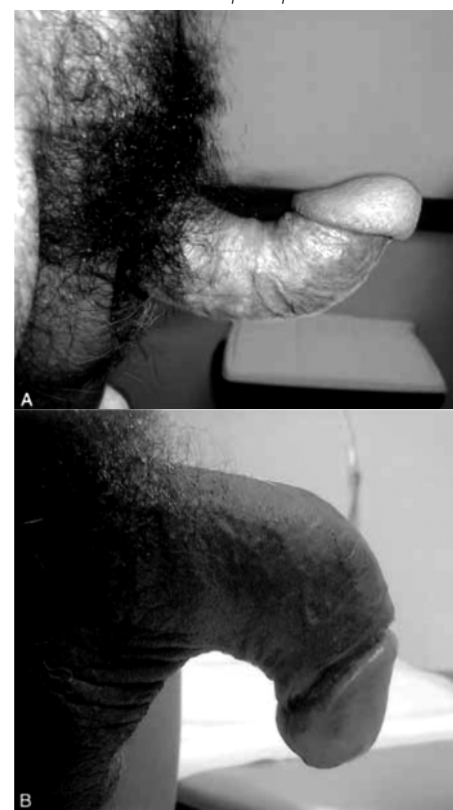
diabetes mellitus (najmä zle kontrolovaný), hypertenzia, poruchy lipidového metabolizmu, ischemická kardiopatia, dlhodobé fajčenie, nadmerná konzumácia alkoholu, prekonané úrazy penisu, predošlá instrumentácia močovej rúry a operácie v malej panve, autoimunitné choroby, nízka hladina testosterónu atď. (1, 5). IPP má vo svojej patogenéze tesný vzťah s ED, a to hlavne v dôsledku súbežného postihnutia ciev penisu.

IPP je progresívne, chronické ochorenie, ktoré obvykle prebieha vo dvoch fázach a len zriedka (3–13 %) vymizne spontánne. Prvá (akútna, aktívna, zápalová) fáza sa väčšinou spája s bolestivými erekciami, hmatateľnými mäkkými plátmi a progredujúcou deformáciou penisu. Skôr (po 3–6 mesiacoch) alebo neskôr (po 6–12 mesiacoch) prichádza druhá (chronická) fáza, charakterizovaná tvorbou tvrdých fibrotických/kalcifikovaných uzlov, vymiznutím bolesti a celkovou stabilizáciou ochorenia. Malígna transformácia induračných plátov sa nepotvrdila ani v experimentálnych štúdiách a ani pri dlhodobých klinických sledovaniach pacientov s IPP. IPP je vo svojej podstate benígne ochorenie (1, 6).

Klinické príznaky a diagnostika

Typickými príznakmi IPP sú: **hmatná indurácia/uzlík/plát v oblasti penisu** (u 52–94 %), **zakrivenie a bolestivosť pohlavného údu pri**

erekcii a niekedy aj mimo nej (u 20–70 %) a **ED**. Bolesť má tendenciu ustupovať zvyčajne počas prvých dvanástich mesiacov od začiatku choroby u 90 % mužov (1). Induračné pláty sú zväčša lokalizované dorzálne, ale môžu sa vyskytovať aj laterálne alebo ventrálne, čo má potom vplyv na smer ohnutia penisu. Vzácnnejšie sú pláty obopínajúce pohlavný úd po celom obvode s následnou nedostatočnou erekciou distálne od fibrózneho ložiska – tzv. fenomén závesu (hinge effect), alebo majú za následok deformitu tvaru presýpacích hodín spôsobených zúžením penisu v mieste plátu. Zakrivenie môže v priebehu ochorenia meniť svoj charakter. V čase diagnózy IPP má ED a problémy s pohlavným stykom 30–71 % pacientov. Penilná deformita tvaru presýpacích hodín je najčastejšia spojená s arteriálnou insuficienciou a ventrálna kurtavúra s venooklúziou dysfunkciou. Nebol však preukázaný štatisticky významný vzťah medzi typom deformity a výskytom ED. U pacientov s IPP sa ako faktor podieľajúci sa na ED prejavuje tiež psychická záťaž (strach, frustrácia, beznádej a pod.) spojená už so základným ochorením samotným. Stredne závažnú až závažnú depresiu má objektívne preukázateľnú až 48 % mužov s PD. Vždy je potrebné pátrať (aj v rodinnej anamnéze) po výskyte chorôb spojených často s IPP (Dupuytrenova kontraktúra,

Obr. 1. Autofotografia erigovaného penisu s dorzálnym (A) a ventrálnym (B) zakrivením pohlavného údu u mužov s induratio penis plastica


Ledderhoseova choroba a pod.). Na posúdenie ED sa využívajú dotazníky (napr. medzinárodný dotazník erektilnej funkcie; IIEF – International index of erectile function a iné). Niektorí autori odporúčajú použitie dotazníka špecifického pre IPP (PDQ – Peyronie's disease questionnaire), iní ho považujú za nedostatočný a nepresný (1, 7).

Pri **fyzikálnom vyšetrení** pacienta s IPP bývajú hmatné (väčšinou na dorze penisu) buď jasne ohraničené pláty, alebo difúzne indurované miesta. Vymiznutie bolesti a stabilita penilného zakrivenia po obdobie troch až 6 mesiacov sú dobre akceptovanými kritériami stabilizácie ochorenia. Na objektívne posúdenie dĺžky penisu a jeho zakrivenia v erigovanom stave sú potrebné ďalšie objektívne postupy ako (auto)fotografia (minimálne v dvoch rovinách rovinách), meranie deformity uhlomerom atď. (obrázok 1). Erekciu je možné dosiahnuť prirodzenou cestou, vákuovými podtlakovými prístrojmi alebo najpresnejšie farmakologicky (intrakavernóznou aplikáciou vazoaktívnych látok). Meranie dĺžky penisu a stabilita IPP majú zásadný vplyv na spôsob liečby (1, 8, 9).

Zobrazovacie metódy a ich význam u pacientov s IPP sa diskutuje a neustále prehodnocuje. Ultrazukové meranie veľkosti plátu je nepresné

Obr. 2. Trakčné zariadenie použiteľné u mužov s Peyronieovou chorobou



a Európska urologická spoločnosť (EAU – European Association of Urology) ho neodporúča pre každodennú prax (1). Výpočtová tomografia (CT – computed tomography) dokáže odhaliť kalcifikované pláty a stupeň ich zväčšenia, ale nezistí nekalcifikované ložiská. Zobrazenie magnetickou rezonanciou (MRI – magnetic resonance imaging) síce umožní optimálnu vizualizáciu anatómie pohlavného údu, ale neposkytuje významnú výhodu v porovnaní so štandardnými diagnostickými zobrazovacími postupmi (natívna snímka, ultrazvuk) (1, 10). V poslednom čase preukázala vysokú špecifitu a senzitivitu pri zistení abnormalít corpora cavernosa u mužov s IPP **CT kavernóznografiu** (11). Na hodnotenie vaskulárnych parametrov spojených s ED je vhodné urobiť **farebné dopplerometrické ultrazvukové vyšetrenie penisu**. Toto funkčné vyšetrenie ciev by malo byť realizované pred každým plánovaným operačným riešením IPP. **Penilná sonoelastografia** je nová ultrazvuková zobrazovacia modalita merajúca tkanivové napätie a jeho tuhosť. Rôzna elasticita skenovaných tkanív je znázornená vo forme farebnej škály, ktorá sa pohybuje od červenej (elastickej) cez zelenú (strednú) až po modrú (tuhú) (12).

Diferenciálna diagnostika

Diagnostika IPP býva väčšinou jednoznačná a len málokedy je potrebné vylúčiť iné afekcie, ktoré na rozdiel od IPP postihujú aj kožu pohlavného údu (napr. karcinóm penisu, ulcus durum a pod.). Výnimočne treba myslieť aj na veľmi vzácne ochorenia – napr. Mondorova choroba, osifikáciu penisu atď. (13).

Liečba

Pacienti s minimálnou deformitou, bez prítomnosti akejkoľvek bolesti, progresie a ED ne-

vyžadujú žiadnu špeciálnu terapiu. Vždy je však potrebná psychologická podpora a vysvetlenie, že nejde o maligne ochorenie.

Konzervatívna liečba IPP je primárne indikovaná v skorom (akútnom) štádiu ochorenia u sexuálne aktívnych mužov s klinicky závažnou deformitou penisu, ktorá je príčinou ťažkostí v ich sexuálnom živote. Konzervatívny manažment by sa mal aplikovať minimálne do stabilizácie ochorenia. Do neoperačnej terapie sa zaraďuje perorálna farmakoterapia, intraleziálna injekčná a topická liečba. Najnovšie smernice EAU preukazujú výrazné zmeny v náhľade na tento typ terapie (tabuľka 1) (1). Konzervatívne postupy sa využívajú aj u pacientov nespôsobilých na chirurgický zákrok alebo u tých, ktorí invazívnejšie riešenie odmietajú. Napriek veľkému množstvu doteraz hodnotených preparátov a technológií je len niekoľko, ktoré spĺňajú aspoň minimálne kritériá na ich uplatnenie v klinickej praxi. Injekcia farmakologicky účinných látok priamo do penilných plátov poskytuje vyššie koncentrácie liečiva vo vnútri ložiska. Nižšia efektívnosť bola zaznamenaná pri veľmi tuhých (chronických) a skalcifikovaných plátoch. Zatiaľ neexistujú jednoznačné dôkazy, že lokálna aplikácia liečiva na povrch tela penisu vedie k dostatočným hladinám účinnej látky v tunica albuginea.

Inhibitory fosfodiesterázy 5. typu sa v liečbe IPP prvý raz použili v roku 2003. Zatiaľ malé retrospektívne štúdie s tadalafilom a sildenafilom preukázali zlepšenie erektilnej funkcie a zníženie bolesti. Nesteroidné protizápalové lieky sa ukázali byť efektívne najmä pri zvládaní bolesti (1).

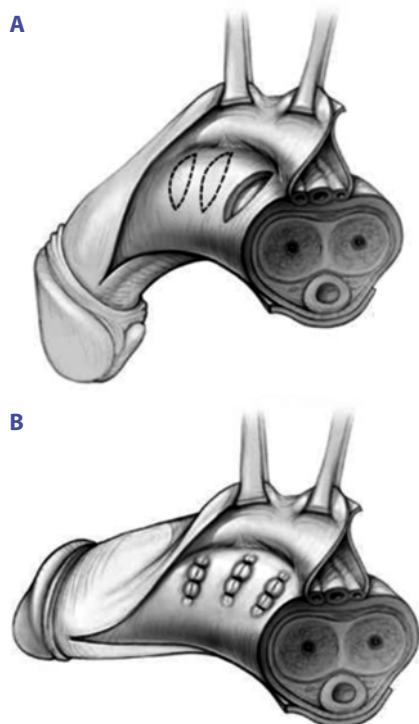
Málo pozitívnych skúseností je zatiaľ s intraleziálnou aplikáciou steroidov, kyseliny hyalurónovej, botulotoxínu, verapamilu a nifedipínu. Interferón α -2b intraleziálne (5×10^6 jednotiek v 10 ml fyziologického roztoku, každých 14 dní počas 12 týždňov – teda celkovo 6 injekcií) významne zlepšil zakrivenie penisu, veľkosť a hustotu plátu (bez ohľadu na lokalizáciu) a znížil bolesť v porovnaní s placebom (14). Vedľajšie účinky (myalgia, artralgia, sinusitída, horúčka, príznaky podobné chrípke) je možné preventívne zmierniť nesteroidnými protizápalovými liekmi. **Klostrídium kolagenáza (CCH – collagenase of clostridium histolyticum)** bola schválená na liečbu IPP v USA a následne aj v Európskej únii (ale v súčasnosti je výrobok z európskeho trhu stiahnutý firmou, ktorá ho vyrába) (1). Indikácie: dospelí muži s hmatateľ-

ným plátom a deformáciou zakrivenia penisu najmenej 30° na začiatku liečby. Dávkovanie: dve 0,58 mg injekcie CCH s odstupom 24–72 hodín každých 6 týždňov (celkovo štyri cykly). Priemerné zlepšenie deformity penisu bolo zaznamenané u 34 % (verus 18,2 % placebo) a najpriaznivejšie výsledky preukázali pacienti so stabilným ochorením s východiskovým zakrivením medzi 30° až 60°, bez kalcifikácie plátov a s relatívne dobrou erektilnou funkciou (IIEF > 17) (15). Najčastejšími hlásenými vedľajšími účinkami boli hematóm/bolesť a opuch penisu a bolesť v mieste vpichu injekcie (16). Nedávno bol navrhnutý nový, kratší protokol aplikácie CCH, ktorý spočíva v podaní jednej injekcie (0,9 mg) s viacerými (najmenej tromi) vpichmi do plátu v mieste maximálneho zakrivenia penisu s opakovaním po štyroch týždňoch (celkovo tri cykly) (17). Ukazuje sa, že CCH je bezpečná a efektívna liečba aktívnej fázy IPP a zrejme aj znižuje riziko progresie. Nevýhodou sú pomerne vysoké náklady na terapiu.

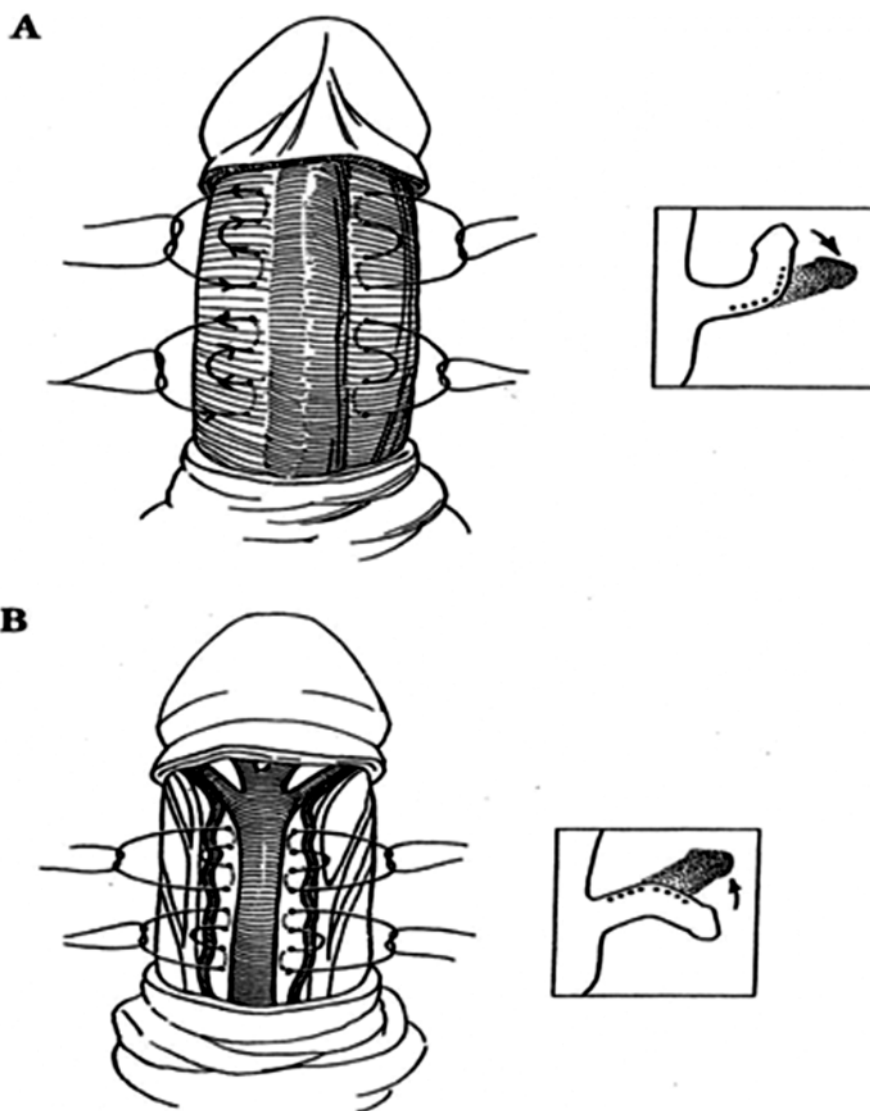
Topická aplikácia verapamilu (15 % gél dvakrát denne počas troch mesiacov), H-100 gél a iontoforéza (5 mg verapamil + 8 mg dexametazón) nepreukázali dostatočnú efektívnosť, aj keď ich nespornou výhodou je neinvazivita (1). Liečba mimotelovými rázovými vlnami nízkej intenzity (LIESWT – low intensity extracorporeal shockwave treatment) pri lokálnej aplikácii 2000 fokusovaných rázových vln štyrikrát v týždenných intervaloch viedla k významnému zlepšeniu iba bolesti penisu v dôsledku IPP (1). Trakčné zariadenia (PTT – penile traction therapy) znížili deformáciu penisu v priemere o 20°, zlepšili tuhosť erekcie, znížili potrebu chirurgického zákroku u 40 % pacientov a zjednodušili rozsah prípadnej operácie (obrázok 2). Zatiaľ nie je dostatok dôkazov na odporúčanie PTT ako monoterapie. Na trakciu je možné využiť aj vákuové erekčné prístroje (VED – vacuum erection device), ktoré pri pravidelnom používaní vedú k dilatácii kavernózných telies, znižujú retrográdnym venóznym tok krvi, zvyšujú arteriálny prítok do pohlavného údu a môžu ovplyvňovať aj niektoré molekulárne faktory (1).

Použitie viacerých konzervatívnych postupov ponúka kombináciu rôznych mechanizmov pôsobenia a pri adekvátnej indikácii môže viesť k vyššej individuálnej liečebnej efektívnosti. Najväčším prínosom sa zatiaľ zdá byť koordinované použitie intraleziálnej aplikácie CCH

Obr. 3. Schéma Nesbitovej operácie: 5–10 mm eliptické excízie tunica albuginea (A); sutúra defektov s následnou korekciou zakrivenia penisu (B)



Obr. 4. Schéma plikačnej operácie u mužov s dorzálnym (A) a ventrálnym (B) zakrivením v dôsledku induratio penis plastica



s PTT a/alebo s VED (1, 17). Nádejnou sa ukazuje byť aj kombinácia inhibítorov fosfodiesterázy 5. typu (sildenafil 25 mg dvakrát denne) a lokálnych injekcií CCH (1).

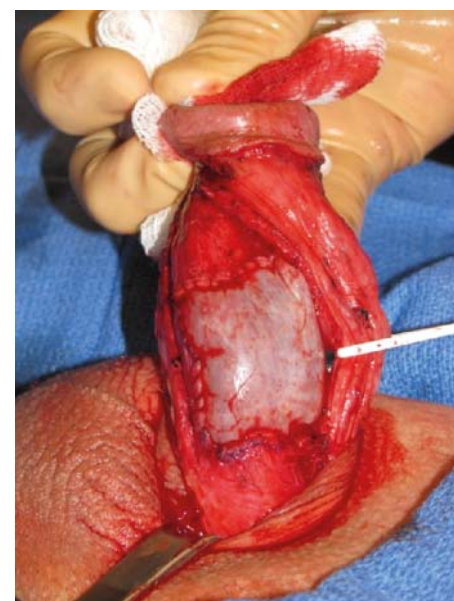
Chirurgická (operačná) liečba PCH je poslednou terapeutickou možnosťou pre pacientov, u ktorých neboli predchádzajúce konzervatívne metódy úspešné. Indikáciami operácie sú: IPP prítomná minimálne 12 (18) mesiacov a stabilná (v chronickej fáze) najmenej 3 (6 až 12) mesiacov; zakrivenie penisu znemožňujúce pohlavný styk. Významnými faktormi dôležitými pri rozhodovaní sa pre invazívne riešenie sú kvalita erekcie a očakávania postihnutého pacienta. Klinickou známkou chronickej fázy PCH je vymiznutie bolestí a ustálenie (nemeniace sa) zakrivenie pohlavného údu. Deformácia penisu pri erekcii by mala byť pred chirurgickým zákrokom vždy dokumentovaná fotografiou z dvoch uhlov. Základným cieľom operácie je korekcia zakrivenia a umožnenie uspokojivého pohlavného styku. Medzi riziká operačného riešenia je možné počítať: skrátenie penisu, ED, zníženie citlivosti penisu, recidívu zakrivenia (deformácie), nahmatanie uzlov a stehov pod kožou penisu po operácii, potrebu cirkumcie (ako prevencie neskoršej fimózy) a pod. Potenciálne ciele a riziká spojené s chirurgickým zákrokom by sa

mali podrobne prediskutovať s pacientom, ktorý by mal invazívne riešenie potvrdiť podpísaním informovaného súhlasu. Operácie používané pri IPP sa delia na dva druhy: 1. **rekonštrukčné operácie (buď skracujúce konvexnú stranu, alebo predlžujúce konkávnú stranu penisu)** a 2. **implantácie penilných protéz**. Rozhodnutie o najvhodnejšom chirurgickom postupe na korekciu zakrivenia penisu sa zakladá na predoperačnom vyhodnotení dĺžky pohlavného údu, stupňa zakrivenia, stavu erektilnej funkcie (vrátane odpovede na farmakoterapiu v prípade ED) (1, 18, 19, 20).

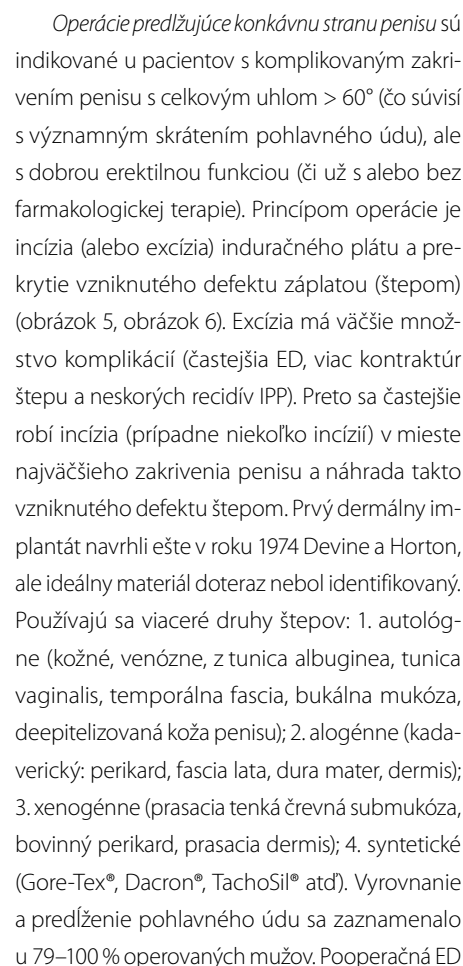
Operácie skracujúce dlhšiu, konvexnú stranu penisu (Nesbitova operácia, plikačné postupy, korporoplastika a pod.) by sa mali ponúkať pacientom s dostatočnou dĺžkou pohlavného údu a s jednoduchým typom deformity s uhlom zakrivenia < 60°, a to aj u pacientov s nezávaž-

nou ED. Princíp operácie podľa Nesbita spočíva v priečnej eliptickej excízii časti (5–10 mm alebo približne 1 mm na každých 10° zakrivenia) tunica albuginea penis v mieste maximálnej konvexity jeho zakrivenia. Defekt v tunica albuginea je potom zašitý jednotlivými stehmi (obrázok 3). Nesbit pôvodne (v roku 1965) tento postup navrhol na riešenie vrodeného zakrivenia penisu a až o 14 rokov neskôr sa začal využívať aj pri IPP. Úplne vyrovnanie pohlavného údu bolo dosiahnuté u 86–100% pacientov, ale k skráteniu penisu (o 1–1,5 cm) prišlo u 5–39% operovaných. Menej časté (10%) sú recidívy deformít a hypoestézie penisu a minimálne je aj riziko pooperačnej ED. Plikačné postupy sú ešte menej invazívne. Základom je naloženie dvoch stehov do vzdialenosti asi 5 mm vedľa seba na tunica albuginea (bez jej incízie) a ich „lahké“ dotiahnutie (obrázok 4). Efektivita plikačných

Obz. 6. Našítie venózneho štepu na defekt po excízii fibrózneho ložiska u 52-ročného pacienta s výraznou deformitou pohlavného údu v dôsledku induratio penis plastica



operácií je vysoká – spokojnosť udáva > 85 % operovaných mužov. Do výkonov skracujúcich konvexnú stranu penisu patrí aj *korporoplastika*, ktorej princípom je urobenie jednej alebo niekoľkých pozdĺžnych incízií v tunica albuginea penis a ich priečne zošitie (1, 18, 20, 21).

/ Urol. praxi 2020; 21(3): 113–118 / UROLOGIE PRO PRAXI **117**

a znížená citlivosť penisu boli prítomné až u 50 % pacientov. Čoraz viac sa začínajú využívať xenoimplantáty, zatiaľ čo sa neodporúča aplikovať syntetické štepky pre zvýšené riziko možných komplikácií (infekčných, alergických, viac kontraktúr štepu a iné). Pravidelná distenzia implantátu pri erekcii (či už spontánnej, alebo dosiahnutej s pomocou VED alebo PTT) dokáže zabrániť strate dĺžky penisu (až do 1, 5 cm). Prítomnosť predoperačnej ED, použitie väčších štepov, vek pacienta > 60 rokov a ventrálné zakrivenie penisu sa považujú za zlé prognostické faktory pre funkčný výsledok po operácii s využitím štepu (1, 18, 19, 20, 22, 23, 24).

Implantácia penilných protéz je indikovaná u pacientov s IPP a so závažnou ED, najmä ak nereagujú na modernú (medikamentóznou alebo intrakavernóznou) farmakoterapiu ED. Protézy sa vkladajú z penoskrotálnej incízie a u pacientov s miernym až stredným zakrivením pohlavného údu postačí ich jednoduché umiestnenie do kavernózných telies. V prípadoch závažnejšej deformácie (zakrivenie > 30°) sa ako efektívne ukázalo intraoperačné modelovanie penisu na už zavedenej protéze – manuálne ohnutie na opačnú stranu zakrivenia počas 90 sekúnd (maximálne dvakrát). Efektivita tohto výkonu býva vysoká (u 88–93 % pacientov), ale je potrebné rátať s možnosťou infekcie, ruptúry močovej rúry a/ alebo corpora cavernosa (u 3 %). V prípade potreby alebo neúspechu je nutné kombinovať implantáciu penilných protéz aj s ďalšími postupmi (Nesbitova operácia, plikácie, využitie štepov a pod.). Vo vybraných prípadoch IPP (ko-

nečné štádium s výrazným skrátením a deformáciou penisu a súbežnou ED) je možné uvažovať o predlžovacom postupe, ktorý zahŕňa súčasnú implantáciu penilných protéz a obnovenie dĺžky penisu komplikovanou rekonštrukčnou, napr. „klzavou“ (sliding) technikou. Tieto operácie by však mali byť doménou operátorov so skúsenosťami na väčšom počte pacientov (1, 18, 19, 20, 25).

Budúce perspektívy

Kmeňové bunky (SCs – stem cells) sú primárne nediferencované bunky, ktoré majú schopnosť sa premeniť (diferencovať) na iný, špecializovanejší druh buniek podľa aktuálnej potreby. Táto schopnosť umožňuje telu nahradiť napr. tkanivá, ktorých bunky sú „choré“ alebo sa už nedokážu deliť. Experimentálne testy na zvieratách, ale aj prvé humánne štúdie už preukázali efektivitu pluripotentných mezenchymálnych a SCs odvodených z tukového tkaniva pri IPP. Po jednoduchšej priamej aplikácii kmeňových buniek do induračných plátov prišlo k významnej redukcii tkanív bežných a typických pre Peyronieovu chorobu. Presný mechanizmus účinku nie je známy, ale predpokladá sa, že k nahradeniu poškodeného tkaniva dochádza v dôsledku zvýšenej lokálnej produkcie cytokínov a rastových faktorov, zníženia zápalu, oxidačného stresu a/alebo modulácie extracelulárnej matrix. SCs (okrem už potvrdeného terapeutického potenciálu) majú aj predpoklad na prerušenie patogenézy IPP, a to ešte skôr, než sa ochorenie prejaví vo svojej pokročilej podobe (1, 19, 26, 27).

Endoskopické, minimálne invazívne operácie s využitím mikroinstrumentária a modernej zobrazovacej techniky sa začínajú využívať aj v chirurgickej liečbe mužov s IPP (27, 28).

Záver

IPP je porucha spojivového tkaniva, ktorá sa vyznačuje tvorbou fibrotickej lézie/plátu v tunica albuginea, čo vedie k deformite penisu a k nezanedbateľnej psychickej traumatizácii. IPP negatívne zasahuje nielen do sexuality postihnutého muža, ale aj do jeho partnerských vzťahov. Napriek tomu, že nejde o benigne a ľahko diagnostikovateľné ochorenie, jeho liečba nie je stále dostatočne efektívna. Konzervatívna terapia väčšinou vyrieši len bolestivé erekcie, ale je oveľa menej účinná pri úprave deformít penisu. Perspektívnu sa zdá byť lokálne (do plátu) aplikovaná klostrídium kolagenáza. Chirurgické riešenia IPP sú síce efektívnejšie, ale bývajú spojené s rizikom (pre pacienta častokrát neakceptovateľným) vedľajších účinkov. Pravdepodobnosť ED je väčšia pri postupoch predlžujúcich pohlavný úd a necitlivosť penisu je potenciálne riziko akéhokoľvek chirurgického zákroku, ktorý vyžaduje mobilizáciu dorzálného nervovo-cievneho zväzku. Regeneračná urológia s potencionálnym terapeutickým prínosom kmeňových buniek a tkanivového inžinierstva predstavuje novú a nádejnú metódu nielen v liečbe, ale možno aj v prevencii IPP. Súčasný manažment mužov s IPP ukazuje schéma 1 (1).

LITERATÚRA

- Salonia A, Bettocchi C, Carvalho J, et al. EAU guidelines on sexual and reproductive health [online]. [cit. 2020-3-25]. Dostupné z: <https://uroweb.org/guidelines>.
- Stuntz M, Perlaky A, des Vignes F, et al. The prevalence of Peyronie's disease in the United States: a population-based study. *Plos One*. 2016; 11(2): 150–157.
- Segunda A, Glina S. Prevalence, risk factors, and erectile dysfunction associated with Peyronie's disease among men seeking urological care. *Sex Med*. 2020; Jan 29. pii: S2050-1161(19)30221-1. doi: 10.1016/j.esxm.2019.11.002. [Epub ahead of print].
- Herati A, Pastuszak A. The genetic basis of Peyronie disease: a review. *Sex Med Rev*. 2016; 4(1): 85–94.
- Habous M, Malkawi I, Han E, et al. Peyronie's disease is common in poorly controlled diabetics but is not associated with the metabolic syndrome. *Urol Ann*. 2019; 11(3): 252–256.
- Pastuszak A, Thirumavalavan N, Kohn T, et al. Increased risk of cancer in men with Peyronie's disease: a cohort study using a large United States insurance claims database. *Sex Med*. 2019; 7(4): 403–408.
- Hellstrom W, Feldman R, Rosen R, et al. Bother and distress associated with Peyronie's disease. *J Urol*. 2013; 190(2): 627–634.

- Liguori G, Salonia A, Garaffa G, et al. Objective measurements of the penile angulation are significantly different than self-estimated magnitude among patients with penile curvature. *Int Braz J Urol*. 2018; 44(3): 555–562.
- Habous M, Muir G, Soliman T, et al. Outcomes of variation in technique and variation in accuracy of measurement in penile length measurement. *Int J Impot Res*. 2018; 30(1): 21–26.
- Liu Y, Zheng D, Liu X, et al. Ultrasound on erect penis improves plaque identification in patients with Peyronie's disease. *Front Pharmacol*. 2019 Apr 4;10:312. doi: 10.3389/fphar.2019.00312. eCollection 2019.
- Mc Cullough A, Trussler J, Alnammi M, et al. The use of penile CT cavernosography in the evaluation of Peyronie's disease. *J Sex Med*. 2020; Mar 04; [Epub Ahead of Print].
- Bitelli M. Imaging in Peyronie's disease. In: Cavallini G, Paulis G. Peyronie's disease: a comprehensive guide. Springer 2015.
- El Hasbani G, Assaker R, Nithisoontorn S, et al. Penile ossification of the entire penile shaft found incidentally on pelvic x-ray. *Urol Case Rep*. 2019 Jun 7; 26: 100938. doi: 10.1016/j.eucr.2019.100938. eCollection 2019 Sep.
- Russo G, Cacciamani G, Cocci A, et al. Comparative effectiveness of intralesional therapy for Peyronie's disease in con-

- trolled clinical studies: a systematic review and network meta-analysis. *J Sex Med*. 2019; 16(2): 289–299.
- Masterson T, Rezk A, Ramasamy R. Characteristics predictive of response to collagenase clostridium histolyticum for Peyronie's disease: a review of literature. *World J Urol*. 2019; 38(2): 279–285.
- Carson C, Sadeghi-Nejad H, Tursi J, et al. Analysis of the clinical safety of intralesional injection of collagenase clostridium histolyticum (CCH) for adults with Peyronie's disease (PD). *BJU Int*. 2015; 116(5): 815–822.
- Abdel-Raheem A, Capece M, Kalejaiye O, et al. Safety and effectiveness of collagenase clostridium histolyticum in the treatment of Peyronie's disease using a new modified shortened protocol. *NJU Int*. 2017; 120(5): 717–723.
- Hrabec M, Študent V. Induratio penis plastica – morbus Peyronie. In: Zámečník L, et al. Mladá fronta a. s. 2010.
- Wayne G, Cordon B. Contemporary surgical and non-surgical management of Peyronie's disease. *Transl Androl Urol*. 2018; 7(4): 603–617.

Další literatura u autora
a na www.urologiepropraxi.cz