

# ÜCD Güncelleme Serileri

Temmuz 2014 // Cilt:3 //Sayı:3

## Peyronie Hastalığı

**Sayı Editörü:**

*Dr. Hamdi ÖZKARA*

**Yazarlar :**

*Dr. Çetin DEMİRDAĞ*

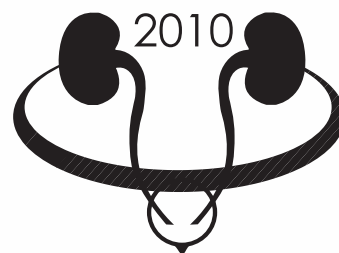
*Dr. Emre AKKUŞ*

*Dr. Cabir ALAN*

*Dr. Ali Erhan EREN*

*Dr. Cihan TOKTAŞ*

*Dr. Tahir TURAN*



Ürolojik  
Cerrahi  
Derneği



**Editör:**

*Dr. Serdar TEKGÜL*

**Editör yardımcısı ve Genel Koordinatör:**

*Dr. Rasin ÖZYAVUZ*

**Sayı Editörü :**

*Dr.Hamdi ÖZKARA*

**Yayımlayan :**

*Ürolojik Cerrahi Derneği*

**Sorumluluk :**

*Bilimsel içeriğin sorumluluğu yazarlara aittir.*

**Bilimsel Danışma Kurulu**

*Dr. Abdullah GEDİK*

*Dr. Ahmet Adil ESEN*

*Dr. Ahmet ERÖZENCİ*

*Dr. Ahmet METİN*

*Dr. Ahmet ŞAHİN*

*Dr. Ali ERGEN*

*Dr. Ali GÖKALP*

*Dr. Ali GÜNEŞ*

*Dr. Ali MEMİŞ*

*Dr. Ali TEKİN*

*Dr. Atilla TATLIŞEN*

*Dr. Aydın MUNGAN*

*Dr. Ayhan KARABULUT*

*Dr. Bedrettin SEÇKİN*

*Dr. Cavit CAN*

*Dr. Ceyhun ÖZYURT*

*Dr. Cenk Yücel BİLEN*

*Dr. Cüneyt ÖZKÜRKCÜGİL*

*Dr. Çağ ÇAL*

*Dr. Erdal KUKUL*

*Dr. Erim Erdem*

*Dr. Faruk ÖZCAN*

*Dr. Feridun ŞENGÖR*

*Dr. Ferruh ŞİMŞEK*

*Dr. Ferruh ZORLU*

*Dr. Güner Kemal ÖZGÜR*

*Dr. Hakan GEMALMAZ*

*Dr. Hakan ÖZKARDEŞ*

*Dr. Haluk ÖZEN*

*Dr. Hamit ERSOY*

*Dr. Hayrettin ŞAHİN*

*Dr. İbrahim CÜREKLİBATOR*

*Dr. İbrahim GÜLMEZ*

*Dr. Kaan AYDOS*

*Dr. Kadir Emre AKKUŞ*

*Dr. Kamil ÇAM*

*Dr. Levent EMİR*

*Dr. Levent TÜRKERİ*

*Dr. Lütfü TAHMAZ*

*Dr. M. Bülent ALICI*

*Dr. M.Zafer SINIK*

*Dr. Mehmet Bülent ÇETİNEL*

*Dr. Mesut ÇETİNKAYA*

*Dr. Mesut GÜRDAL*

*Dr. Nihat ARIKAN*

*Dr. Nihat SATAR*

*Dr. Oktay DEMİRKESEN*

*Dr. Osman İNCİ*

*Dr. Önder KAYIGİL*

*Dr. Öztuğ ADSAN*

*Dr. Reşit TOKUÇ*

*Dr. Rüknettın ASLAN*

*Dr. Şaban SARIKAYA*

*Dr. Serdar TEKGÜL*

*Dr. Sinan Sözen*

*Dr. Sümer BALTACI*

*Dr. Tahir Turan*

*Dr. Taner KOÇAK*

*Dr. Tarık ESEN*

*Dr. Tufan TARCAN*

*Dr. Turgut ALKİBAY*

*Dr. Uğur ALTUĞ*

*Dr. Uğur KUYUMCUOĞLU*

*Dr. Üstünođ KARAOĞLAN*

*Dr. Zühtü TANSUĞ*

*Dr. Veli YALÇIN*

*Dr. Yaşar BEDÜK*

*Dr. Zafer AYBEK*

Sayı Editöründen

Sevgili meslektaşlarım ;

Peyronie Hastalığı Androloji ile ilgilenen hekimlerin klinikte sıkça karşılaştıkları hastalıklardan biridir. Hastalığın klinik seyri, tedavi seçeneklerinin medikal ve cerrahi olarak çeşitlilik göstermesi, patofizyolojisi konusunda çeşitli açıklamalar olmasına karşın hala kesin nedeninin bilinmemesi, ismini aldığı Fransız hekimin yaşadığı 17. yy'dan daha eski tarihlerde de hastalıkla ilgili kayıtların olması bu hastalığı ilginç kılmaktadır.

ÜCD bu sefer ki güncelleme serisinde, genç hekimlere bu ilginç hastalığın tarihçesini de unutmayıp yeni bilgilere ulaştırmayı amaçlamıştır. Dr. Çetin Demirdağ/Dr. Emre Akkuş ilk bölüm de "Tarihçe ve Patofizyoloji" konusunun; ikinci bölümde Dr. Cabir Alan/Dr. Ali Erhan Eren hastalığın "klinik seyrini ve medikal tedavi" seçeneklerinin ve son olarak Dr. Cihan Toktaş/Dr. Tahir Turan ise hastalığın "Cerrahi Tedavi" konusunun kapsamlı bir özetini sunmuşlardır.

Ben uzun süredir Androloji ile ilgilenmeye çalışan bir hekim olarak burada sunulan bilgilerden çok faydalandım. Birçok farklı kaynaktan ulaşılabilecek bilgilerin tek bir kitapçıkta ve kapsamlı olarak toplanması hem yazarların büyük cabası hem de ÜCD'nin öncülüğünde gerçekleşmiş olması nedeni ile tüm emeği geçenlere kendim ve Türk ürolojisi adına teşekkür ediyorum.

Saygılarımla

Dr. Hamdi ÖZKARA



**İçindekiler**

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Peyronie Hastalığı Tarihçe ve Fizyopatoloji.....</b> | <b>5</b>  |
| <i>Dr. Çetin Demirdağ</i>                               |           |
| <i>Dr. Emre Akkuş</i>                                   |           |
| <b>Peyronie Hastalığı ve Medikal Tedavi .....</b>       | <b>11</b> |
| <i>Dr. Cabir Alan</i>                                   |           |
| <i>Dr. Ali Erhan Eren</i>                               |           |
| <b>Peyronie Hastalığının Cerrahi Tedavisi .....</b>     | <b>16</b> |
| <i>Dr. Cihan TOKTAŞ</i>                                 |           |
| <i>Dr. Tahir TURAN</i>                                  |           |

## Peyronie Hastalığı Tarihçe ve Fizyopatoloji

Dr. Çetin Demirdağ

Dr. Emre Akkuş

### TARİHÇE:

François Gigot de la Peyronie, kendi adıyla anılan Peyronie Hastalığı sayesinde, ürologlar arasında çok tanınan ünlü bir Fransız genel cerrahdır. La Peyronie 1678 yılında Montpellier'de doğdu (1). Babası, Raymond yerel bir cerrah-berberdi. Annesi, Elizabeth son derece dindardı. Bu yüzden La Peyronie de sıkı bir Cizvit eğitimi almıştı. Mecazen "küçük kaya" anlamına gelen La Peyronie atalarının cerrahi geleneğini takip etti ve 1693'de şehir hastanesinden lisansını aldı. Daha sonra, Charite Hastanesi'nin baş cerrahı ve "güneş kral" Georges Mareschal'in yanında eğitimini ilerletmek üzere Paris'e gitti. Georges Mareschal'in desteği ve arkadaşlığı ile cerrahi yeteneklerini geliştirdi ve ilerletti. O zamanlar Avrupa'da, özellikle Fransa'da, cerrah berberler, cerrahlar ve üniversite eğitilmiş doktorlar arasında çekişme vardı.

1700'de memleketi Montpellier'e döndüğünde, St.Eloi Hastanesi'nde baş cerrah oldu. Cerrahi yeteneklerini geliştirmeye ve ona üniversitede, anatomi ve cerrahi kliniklerinde makam getiren eğitimlerle uğraşmaya devam etti. 1702'de 14.Louis'nin askeriyedeki tıbbi birliklerinin başıydı. Köylü ve gerillalara karşı Montpellier'in kuzeyinde yapılan savaşa katılmış ve savaş sırasında abdominal-barsak cerrahisindeki hüner ve yeteneklerini ilerletmiştir. Savaş ve çatışma şartlarında uç uca bağırsak anastomozunu değiştirmiş ve geliştirmiştir (2).

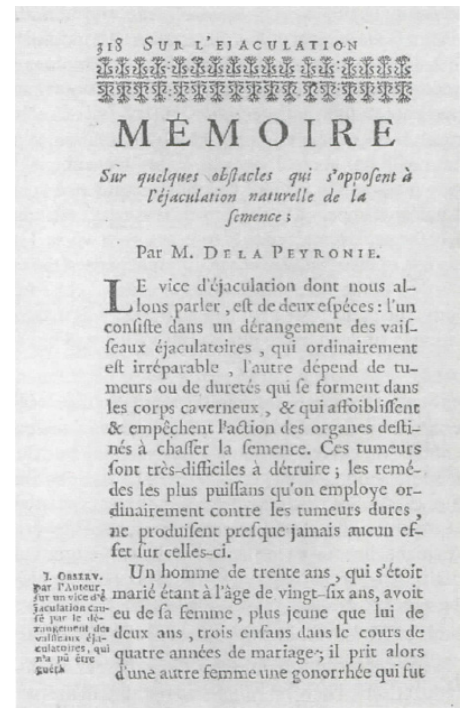
Doktorlar ve insanlar ile iyi ilişkileri ve şöhreti, 1706'da Montpellier Bilimler Akademisi'nin kurulmasıyla sonuçlanan köprüler kurmasına yardımcı olmuştur. 1715'te daha verimli bir kariyer için Paris'e dönmüştür. Burada çok ünlü oldu

ve Polonya ve Rusya krallarını tedavi etti. 1731'de eski hocası Georges Marechal ile birlikte Kraliyet Cerrahi Akademisi'ni kurdu. Georges Marechal'in ölümünde sonra 15.Louis'nin birinci cerrah'ı oldu. Kralı, Ecole de Chirurgie'de eğitim ücreti alınmasına ikna etti (3). Bu üniversitelerin ve tıp okullarının bağımsızlığına öncülük etti. Nihayet 1743'de Fransa'da cerrahlar artık doktor olarak kabul edildiler.



Resim 1. François de la Peyronie

François de la Peyronie 1747'de geride büyük bir kütüphane ve burs olarak kullanılacak uçsuz bucaksız bir servet bırakarak çocuksuz olarak Versailles'te öldü. La Peyronie her ne kadar büyük bir cerrah ve üniversite profesörü olsa da yazıları birkaç vaka raporundan ibarettir ve bir tane bile kapsamlı kitabı yoktur. Fakat Kraliyet Cerrahi Akademisi tutanaklarındaki induratio penis plastica (IPP) hakkında belgeler bırakması, adının bu hastalıkla birlikte anılmasını sağlamıştır. O zamandan beri hastalık Peyronie Hastalığı olarak adlandırılır.



Resim 2. De la Peyronie'nin orijinal metni

"Sur quelques obstacles qui s'opposent à l'éjaculation naturelle de la semence" 1743'te Memoire de Academic Royale de Chir'de yayımlanan orijinal makaledir (Resim 2). Makalenin başlığının Türkçe çevirisi "Bozulmuş Ejekülasyonda. Semeninin Normal Ejekülasyonunda Karşılaşılan Bazı Engellerle İlgili Çalışma." şeklindedir. IPP'nin tanımı ve bu vakalardaki bulguları aşağıdaki gibidir:

"Kavernöz cisimlerin duktus, hücre ve liflerinin bükülebilirlik ve esnekliği ejakülasyon için bir başka gerekliliktir. Tüm bu kasların ve hareketlerinin mekanizması bu çalışmanın konusu değildir. Şuna dikkat etmeliyiz ki bu organlar düğüm ya da gangliyon gibi görünen ve tespih tanesi gibi bir kavernöz cisimden diğerine yayılan sert tümörlerin hedefidir. Bu olduğu zaman penis ereksiyon sırasında dikleşmez. Penis eğriliğe neden olan ve şeklini bozan yumrularla doludur. Çok zorlu sertleşme halinde ereksiyon bazen ağrılı olabilir... Bu endurasyonlar zührevi olabilir. Öyle olmasalar bile benim çok güvendiğim ve daha sonra bu güveni hak eden güçlü bir ilaç olan civa ile iyi tedavi edilebilirler. Hastanın bir şekilde etkilenmiş sağlığı iki ay içerisinde tamamen düzeltilir. Fakat penis endurasyonları daha önce olduğu gibi kalır hatta daha da kötüleşebilir. Ben kavernöz cisimlerin farklı kısımlarında bu

*endürasyonların bazılarının olduğu çok sayıda insan gördüm. Eğer bir endürasyon sağ kaverno cismin ortasına yakın yerleşirse penis sert olsa bile sağa doğru bir kurvatür yapar. Eğer endürasyon solda olursa kurvatür de aynı tarafta olacaktır.*

*Eğrilik her zaman hastalığın olduğu tarafa doğrudur. Muhtemelen bunun sebebi ereksiyonun kaverno cisim hücrelerinin şişmesi ya da dilatasyonuna bağlı olmasıdır. Eğer eşit bir şekilde şişerlerse iki kavernöz cisimden biri diğerine hakim olmaz. Kavernöz cisimler aynı hareket için yarışır ve ereksiyon gerçekleşir. Fakat bir endürasyon ya da kavernöz cisimlerin bir kısmında kuruma bu bölgedeki hücrelerin dilatasyonunu engeller. Kavernöz cisim bu kısımda sıkıştırılmış, sert ve kuru olacaktır. Yaşlı erkekler özellikle cinsel aktif erkekler arasında nadir olmayan bu hastalık bazen zührevi hastalıkların bir sonucu olarak ortaya çıkar. Ben sifilitik semptomları olan ve bu tarz endürasyonlara sahip çok sayıda insan gördüm.”*

La Peyronie zührevi hastalıkların tedavisi için cıvalı ilaçlar kullanırdı. Fakat bunlar penil endürasyonlar için etkili değildi. Daha sonra, endürasyonlarda işe yarayan ve iyileştiren Bareges’in kutsal suyu ile banyoyu (spa terapisi) ortaya attı. Kendi tedavi önerisi şöyledi:

*“ Hasta eski yarısından kurtulduğunda suya teşekkür eder. Endürasyonlara duş yapmaya devam eder ve bir sezon süren su tedavisinden sonra endürasyonların kabul edilebilir düzeyde gerilediğini gözlemler. Başarının ilk işareti hastayı tedaviye devam etmeye teşvik ederdi. Bir sezon daha tekrarlanan duşlar bu endürasyonları tamamen yumuşatır, ereksiyon eski şekline geri döner ve normal ejekülasyon sağlanırdı.”*

Bu tatsız hastalığın tarifi daha öncelere 13. yüzyılda Theoderic Bologna’ya dek dayanır (4). 1476’da Saliato’dan Wilhelm (5). 1561’de Gabriele Fallopio (6), 1543’te Andreas Vesal (7), 1579’da Arantius (8), 1641’de Nicolaas Tulpius benzer semptomlar tarif etmiştir (9). IPP’den kaynaklanan penil kurvatürün ilk çizimi 1691’de Alman anatomist Fredrik Ruysch tarafından kadavra üzerinden yapılmıştır. 1874’de, o dönemde Birleşik

Devletler’deki iki araştırmacıdan birinin onuruna hastalık Van Buren Hastalığı olarak da isimlendirilmiştir (10).

La Peyronie Hastalığı’nın tedavisinin tarihsel perspektifi La Peyronie tarafından ileri sürülen tedavilere dek dayanır. Baréges’in kutsal suyu ile banyo yapmak ve cıva kullanımı ilk önerilen tedavilerdir (2). Bundan beri cıva ve maden suyu, potasyum iyot, bromidler ve hipertermi, sülfür, bakır sülfat, salisilat, östrojenler, tiosinamin, disodyum fosfat ile asidifikasyon, arsenik, fibrinolizin ve süt Peyronie Hastalığı için oral ve topikal tedaviler olarak önerilmiştir (11). Sitotoksik alkileyici ajan prokarbazin Peyronie hastalığında kullanılmış fakat uzun dönem raporlarda yayımlanan tedaviye bağlı azospermi vakaları araştırmacıların Peyronie Hastalığı için bu tedaviyi terk etmesine neden olmuştur (12,13).

Peyronie plaklarına radyum tohumları koyulması 1922 yılında Kumer tarafından başarılı bir yöntem olarak rapor edildi (14). Geç sonuçların bu tedavinin etkisiz ve penis için zararlı olduğunu göstermesi üzerine radyum tedavisi de iptal edildi.

Diyatermi 1926 yılında Corbus tarafından plak tedavisinden lokal ısıtma olarak kullanıldı (15). 1957’deki ultraviyole ışık tedavisi plak tedavisini amaçlayan bir başka çalışmaydı (16). Buna karşı ultrasonografik tedavi ekstrakorporyal şok dalga litotripsinin de eklenmesiyle biraz popülerite elde etti. Bu muhtemelen Heslop ve arkadaşlarının 1967 yılındaki tanıtımının teşviki ile oldu (17).

Cerrahi tedavinin geçmişi 19. yüzyıla dek uzanır. İlk teknikler plakların basit eksizyonuydu (18). 1926’da Young ve Davis plak serbestlenmesi ve penis cildinin altyüzüne sütüre edilmesi tekniğini geliştirdi (19). 1950’de Lowsey ve Boyce plağın eksize edildiği alana yağ grefti önerdi (11). Nesbit 1965’de tunika albugineanın eliptik eksizyonu ve daha sonra hala uygulanan bir plikasyon tekniğini tarif etti (20).

#### ETYOLOJİ:

Peyronie Hastalığı’nın etiyolojisi hala tartışmalı bir konudur ve birçok neden hastalıktan sorumlu tutulmuştur.

Varsayım ve hipotezler akrabalarıyla cinsel ilişki kurmakla suçlanan imparator Heraclius’a dek dayanır (21). Ortaçağda tatmin edilmemiş cinsel arzular ve cinsel ilişkilerdeki sapmalar gibi faktörler hastalığın sebebi olarak görüldü. Bu teori, partnerlerin 40 yaşından sonra menopoz nedeniyle cinsel isteksizlik yaşaması ve la Peyronie Hastalığı’nın başlangıcının örtüşmesi ile ilişkili idi (22). Penetrasyona direnç göstermeye karşı zorlama hastalığın etiyolojisine dair diğer bir teorik düşüncedir (10).

La Peyronie gibi diğer bazı yazarlar da hastalığı gonore ve sifiliz gibi enfeksiyonlarla ilişkilendirmiştir (23,24). Dupuytren Kontraktürü, otozomal dominant geçiş gösterdiği bilinen ailevi ve genetik bir hastalıktır ve Peyronie Hastalığı ile ilişkisi ve benzerliği dikkati çekmiştir. Peyronie Hastalığı’nın genetik etiyolojisi de bu görüşe dayanmaktadır.

Transfüzyon gerektiren ağır savaş yaraları ve kazalarında vasküler giriş yolu olarak bazen peniste kullanılmıştır. Bu kişilerin birçoğunda zamanla Peyronie Hastalığı geliştiği bildirilmiştir (25). Korpus kavernozumların enfeksiyon ve enflamasyonu özellikle genç hastalarda hastalığın başka bir sebebi olarak gösterilmiştir (26). Diyabet ve gut da etyolojik faktörler olarak kabul edilmiştir. Bu iddiaya karşı yayınlar da mevcuttur (27). Vaskulojenik etki ve etiyoloji ilk defa 1921’de Weidoff tarafından rapor edilmiş ve diğer yazarlar tarafından aterosklerozun bir sonucu olduğu fikri desteklenmiştir (28).

#### Peyronie Hastalığının Patofizyolojisi:

Peyronie hastalığı bir fibromatozis olarak tanımlanır. Fakat aslında fibromatozisin tanımı multiple fibröz tümör gelişimi ile karakterizedir. Fibromatozis tamamı ile benign olmaktan (osteoskleroz, Dupuytren kontraktürü) agresif malign potansiyele (ovaryan tekem, desmoid tm) kadar değişen bir biyolojik davranış aralığına sahiptir. Peyronie hastalığı malign transformasyon potansiyeli taşıyan bir durumu olarak tanımlanmamasına rağmen plak insizyonu ve greft cerrahisi sırasında bazen kavernöz düz adalesine yapışıklık, lokal agresif davranış gösterdiği de zaman zaman not edilmiştir.



## TRAVMA

Penis travmasının Peyronie plağının gelişimine yol açan sürecin ilerlemesine neden olan primer olay olduğuna inanılır (29). Cinsel ilişki sırasında ortaya çıkan fiziksel stresin akut dönemde mikrohemorajiler ile ve kronik dönemde ise inflamasyon ve skar oluşumu nedeniyle penil tunikal liflerin tabakalarına ayrılmasına neden olduğu düşünülür. Penil fraktürü olan erkeklerde zamanında ve uygun tedavi uygulanmadığı durumda daha sonra penil deviyasyon geliştiğini görürüz. Fraktür sırasında oluşan travma bir çeşit Peyronie hastalığına yol açar. Peyronie hastaların ancak az bir kısmı belirgin bir travmatik öyküsü anlatır. Klinikte bu oran %10 un altındadır. Bir anket temelli çalışmada erektil disfonksiyon ve Peyronie hastalığı olanların olmayanlara göre daha yüksek olasılıkla tekrarlayan penil travma öyküsüne sahip oldukları görülmüştür (30). Travma teorisi ilgi çekici olmasına karşın Peyronie plağı oluşumundaki rolünü değerlendirmek için hala kanıtı dayalı çalışma yetersizliği vardır.

Travma önemli bir neden olmasına rağmen Peyronie oluşumunda tek başına bir etken değildir. Plak gelişimine yol açacak fibrotik reaksiyonu oluşturan diğer biyolojik faktörler ile birlikte ancak Peyronie hastalığını ortaya çıkarabilir.

## FİBRİN İNDİRGENMESİNDE BAŞARISIZLIK

Somers ve Dawson fibrin birikiminin tunikal skarlaşmaya yol açtığını ileri sürmüşlerdir (31). Peyronie hastalığı olan erkeklerde plak dokusunun patolojik incelenmesi üzerine bir çalışmadır. Bu çalışmada tunikal tabaka üzerinde ortaya çıkan intratunikal mikrohemorajilerden sonra biriken fibrini temizlemede avasküler tunika albuginea dokusunun başarısız olduğu savunulmuştur. Fibrinin desmoplastik reaksiyon için kullanıldığı bilinmekte ve travma sonrası fibrin birikiminin plak gelişimine neden olabileceği düşünülmektedir. Somers ve Dawson plak dokusunu kollojen, fibrin ve elstatin içeriği açısından araştırdıkları bir çalışmada; Peyronie hastalığının plak dokusundaki bulguları, kontrol tunika ve Dupuytren kontraktürü dokusundaki bulgular ile

karşılaştırmış ve immunohistokimyasal olarak plak dokusunun %95 inde fibrin varlığını göstermiş ve kontrol dokuda gösterememişlerdir. Fibrin için bu bulgular immunblotting tekniği ile doğrulanmıştır. Bu bulguların Dupuytren kontraktür dokusunda kalıcı olmadığı da dökümente edilmiştir. Somers ve Dawson çalışmasının Peyronie hastalığında plak dokusunda fibrin varlığını göstermesine rağmen, fibrin depolanmasına yol açan olaylardaki rolü ve daha da önemlisi fibrin indirgenmesindeki başarısızlığın nedeni konusundaki açıklamaları oldukça yetersizdir.

## KOLLOJEN DEĞİŞİMİ

Peyronie hastalığının kaynağı olarak kollojen değişimini/birikimini düşünmek aslında tunika albugineadaki skar formasyonunu anlamak açısından kolaylık sağlar.

Patolojik olarak tunika albugineada kollojen depolanması artar. Ayrıca doğal kollojen bantlarında disorganizasyon ve elastin liflerde azalma vardır (32). Somers ve Dawson immunohistokimyasal yöntemleri kullanarak plak dokusunda anormal şekilde kollojenin boyandığını ve çalışılan örneklerin %90'ının üzerinde elastik liflerde parçalanma olduğunu göstermiştir. Ayrıca depo edilen kollojenin türünde değişim olduğu da gösterilmiş (predominant tip 1 den tip 3 e ) fakat bu bulgular uygun bir biçimde rapor edilememiştir (33).

Doku yaralanması; makrofaj, monosit ve trombosit aktivasyonunu, sitokin ve büyüme faktörü salınmasını, fibroblast proliferasyonunu ve ekstrasellüler matriks sentez artışı ile yıkım azalmasını kapsayan olaylar sürecini başlatır.

Kollojen metabolizmasında rol alan faktörlerle ilgili çalışmalar da plak formasyonunda büyük bir ilgi ile ifade edilmiştir (özellikler matriks metalloproteinazları ve metalloproteinaz doku inhibitörleri). Kollojen ailesinin çeşitli üyeleri vardır, yara iyileşmesini amaçlayan en önemli olanları MMP-1, MMP-8 ve MMP-13 tür (34).

Cole tunika albugineadaki MMP (Metalloprotease) ve TIMP'ları (Tissue Inhibitors of Metalloproteases) analiz etmiştir. Genç erkeklerden elde edilen

tunikada bir kollojenazın varlığından, yaşlı populasyonda ise kollojenaz eksikliği yada kollojenaz fonksiyonunda intrinsek bir eksiklik olduğu savunulmuştur. TIMPs metalloproteaz aktivitesini inhibe eden ve kollojen indirgenmesinde/yıkımında direkt etkisi olan proteinlerdir. TIMPs ailesinin 4 üyesi vardır (TIMPs 1-2-3-4). Cole ve Levine plak dokusunda lezyon etrafındaki tunika dokusuna göre TIMPs seviyesinin daha yüksek olduğunu göstermiştir. TIMPs seviyesindeki artış kollojenaz aktivitesindeki düşüşle birlikte Peyronie plak dokusunu başarısız tamirine kollojen birikimine neden olabilir (34-35).

Sonuç olarak Peyronie hastalığında yara iyileşme mekanizması veya kontrolü bozulmuştur, yara iyileşme fibrozis ile sonuçlanır. Halen plak oluşumunun nedeninin yaralanmaya karşı ortaya çıkan fibrotik yanıt artışı mı, yoksa kollojen yıkım bozukluğunu olduğu açık değildir.-

## GENETİK PREDİSPOZİSYON

Literatürde Peyronie hastalarının çoğunluğunun Kafkas ırkına ait olduğu belirtilmiştir. Az sayıda rapor ailesel kalıtım veya otozomal dominant geçişi savunur niteliktedir (36). Chilton 408 hastadan oluşan retrospektif bir çalışmada % 1.9 oranında ailesel insidans saptamıştır. Bu çalışmada ayrıca % 15,3 oranında Peyronie hastalarında Dupuytren kontraktürü de görmüştür. Peyronie hastalığının genetik insidansını %17 olarak belirtmiştir. Bu çalışma daha sonra tekrarlanmadığı için genetik etmenlerin nasıl bir rol oynadığı belli değildir.

Genetik görüşüne göre Peyronie ve HLA bağlantısını belirten çok sayıda çalışma vardır. Nachsteim ve Rearden Peyronie hastalığı olan 31 hastanın serumunu sınıf 2 HLA antijenleri açısından analiz etmişler ve genel populasyonu temsil etmesi için 19 yaşındaki ürolojik hastalarla ve 75 organ donörü kadavra ile karşılaştırmışlar (37). PCR teknolojisini kullanarak yapılan otoimmün komponentin varlığını savunan çalışmada kontrol grupla karşılaştırıldığında Peyronie hastalığı olanlarda HLA-DQ5 sıklığı daha yüksek saptanmıştır.

Ralph Peyronie hastalığı olan 51 hastada doku tiplerinin gözlemlenmiş ve Peyronie hastalığı ile HLA-B27 arasında



bir işbirliğinin varlığını saptamıştır (38). Fakat diğer HLA-B türleri ve HLA-Cw7, HLA-DR3 veya HLA-DQ2 ile bir bağlantısı olduğuna dair işaret yoktur. Bu bulgular daha erken yapılan Leffel'in çalışmasını doğrulamaktadır (39). HLA predispozisyonlu bir hastada penil travmanın Peyronie plak oluşumuna neden olacağı düşünülebilir.

Schiavino Peyronie hastalığı olanlarda %76 oranında en azından bir anormal immunolojik testin varlığını göstermiş, %48 oranında T hücre kaynaklı immunitede ve % 38 oranında da otomimmün hastalık markerlarında anormallik saptamıştır (40). Stewart ise anti elastin antikor seviyelerinin yüksekliğini göstermiştir (41).

Peyronie hastalığında genetik predispozisyonun olmadığını düşünmek zordur. İleride genetik analiz ve HLA tiplenmesi üzerine olan çalışmalarla bunu ortaya koyacaktır.

## ENFEKSİYON

Peyronie hastalığının patojeninizde enfeksiyon ajanları düşünülmüştür. Bu koşullarda patojenler konusunda minimal düzeyde araştırma vardır. Ralph bakteri varlığını (Yersinia, Salmonella, Shigella, Camphylobacter, Gonococcus...) göstermek için fekal, üriner ve üretral örnekleri analiz etmiş. Serum örnekleri aynı zamanda antibakteriyel antikorlar için titre etmiş ancak tüm numune kültürleri negatif saptanmıştır. Peyronie hastalığı olanlarda anti-klebsiella, anti-proteus ve anti-E.coli antikorlarının serum titre artışlarının gösterilmesinde başarısız olunmuştur (38).

Peyronie hastalığı ve enfeksiyon ajanlarının araştırma fikri; enfeksiyöz ajanların fibroblastlar aktivasyonu ve fibrozis ile ateroskleroza yol açabilmesinin bilinmessidir. Koroner arter anjiyoplastisinde arteriyel re-stenoza yol açabilmektedir (42,43).

CMV (Cytomegalovirus) ile ateroskleroz arasındaki ilişkiyi destekleyen bulgular vardır. Kontrol grubundaki hastalarla karşılaştırıldığında ateroskleroz nedeniyle cerrahi geçiren hastalarda CMV antikorlu yüksek saptanmıştır. CMV aynı zamanda post anjiyoplastik restenozda karotid arter intimal kalınlık artışında ve kardiyak transplantlı hastalarda artmış

aterosklerozun oluşmasında rol oynar. Kültürde her zaman virüs üretmemek onların ateroskleroz oluşumunda rol oynamadığı anlamına gelmemektedir. Aynı zamanda CMV endotel hücreleri ve düz kas hücrelerini ve özellikle fibroblastlar için özellikleri yüksek bir affinite göstermekte, enfekte edebilmektedir. Tüm bu çalışmaların sonucu olarak plak oluşumu patogeneze muhtemel bir katkıda bulunduğunu düşünülmüştür. İleriki çalışmalarda CMV un orada masum mu yoksa plak oluşumunda önemli bir rol mü oynadığını gösterecektir.

Aterosklerozun patogenezinde Klamidya pneumoniae varlığı da yer almıştır (42). Aterogeneze klamidya konusundaki kanıtlar CMV kadar güçlü değildir.

## SERBEST RADİKALLER

Bir hastalığın patogenezinde inflamasyon, fibrozis ve travma varsa orada serbest radikalleri sorgulamalıdır. Serbest radikaller reaktif oksijen türlerini ve reaktif nitrojen türlerini kapsar. Peyronie hastalığı dokusunda serbest radikallerin varlığı sorgulanmıştır. ROS (Reactive Oxygen Species) oksijenden ayrıştırılan ve doğada yüksek oksidan olarak bulunan serbest radikallerdir. ROS süperoksit anyonu, hidrojen peroksit ve hidrosil anyonunu kapsar. Bu serbest radikallerin varlığı oksidatif stres olarak adlandırılır. Şu an oksidatif stresin Peyronie hastalığında oynadığı rol tam tanımlanmamıştır. Peyronie hastalığı tedavisinde antioksidanların kullanımını destekleyen bilgiler mevcuttur. Fakat tedavi konusundaki sonuçlar karmaşıktır (44).

Peyronie hastalığında serbest radikaller konusundaki tartışmalar Peyronie plağı histolojik kesitlerinde bulunan yuvarlak hücreler ve hücresel cevap konusu üzerinedir. Peyronie hastalığı olanların kavernoza dokusunda ve hayvan modellerinde peroksinitritin varlığını destekleyen bilgi mevcuttur. Fakat Peyronie plak dokusunda serbest radikallerin direkt rolünü gösteren veri yoktur (44).

Günümüzde serbest radikallerin hastalıkta rolü hala tam tanımlanamamıştır.

## SİTOKİNLER

Sitokinler proinflamatuvar (IL) antifibrinolitik (INF) ve profibrotik olmak üzere alt gruplara ayrılırlar. Profibrotik sitokinler TNF-alfa, TGF-beta, FGF ve PDGF ailesini kapsar. Fibroblast proliferasyonunu arttırdığı gibi fibroblastların kollojen üretimini de artırır (45).

Birkaç çalışmacı Peyronie hastalığında sitokinlerin aşırı ekspresyonunu göstermiştir (44,47):

Lue ve arkadaşları Peyronie hastalığında TGF-beta'nin rolünü araştırdıkları çalışmada TGF-b1-2-3'ün ekspresyonu western blott yöntemi ile saptadılar (48). TGF-b 2'nin Peyronie hastalarında plak dokusunda kontrol gruba göre arttığını gösterdiler. Kontrol doku grubu olarak penil protez implantasyonu yapılan Peyronie hastalığı olmayan erkekleri kullanmışlardır. TGF-b 2 ve 3'ün anlamlı derecede yükseldiği gösterilemedi ancak TGF-b 1 ekspresyonu Peyronie hastalığı olan 30 hastanın 4 ünde, kontrol grubunda ise sadece bir hastada gösterildi. Yazarlar TGF-b 1'in Peyronie hastalığı patogenezinde rol oynadığı konusunda görüş bildirmişlerdir (48).

## SİTOGENETİK DEĞİŞİKLİKLER

Plak gelişimine iki eş zamanlı olayın neden olduğu görüşü uzun zamandır değer kazanmıştır. Bu olaylar ekstrasellüler matriks (kollojen) aşırı üretimi ve hücresel fibroblast proliferasyonudur. Peyronie plağı ile ilişkili fibroblastlar normal tunika hücrelerine göre daha yüksek proliferasyon oranı gösterirler.

Dupuytren kontraktüründe fibroblast gelişimi ile ilgili sitogenetik çalışmalar aynı zamanda fibrotik palmar fasyadaki fibroblastların çoğunda kromozomal değişikliklerin varlığını ortaya koymuştur (Özellikle 7. ve 8. kromozom kopya sayısında artış ve Y kromozom delesyonu) (49,50). Yapılan çalışmalarda işaretli kromozomlardaki değişikliğin Dupuytren kontraktüründe hastalık sürecini ortaya çıkarmaktadır (Özellikle kromozom 7 ve 8 trizomisi). Somers Peyronie'li hastaların lenfosit, dermis, tunika ve Peyronie plağından elde edilen hücre kültürleri kontrol hasta grubunun tunika albugineasından elde edilen hücre

kültürlerini karşılaştırmış ve Peyronie hastalığı olan grupta ki 12 hastanın 7 sinde kromozomal anomali saptamıştır (%58) (31). Dupuytren kontraktürü ve Peyroni hastalığı konusunda yapılan araştırmalarda elde edilen bulgulardaki bu benzerlik her iki koşulda da fibrozisi sağlayan ortak bir yolak olduğunu göstermektedir.

## HÜCRE SIKLUSUNUN BOZULMASI

Peyronie hastalığı kollojen depolanması artışı ve hücre aşırı proliferasyonu ile karakterizedir. P53 hücre siklusunun düzenlenmesinde, apoptozisde ve DNA hasarının onarımında rol alır. Anormal p53 varlığı, artmış hücre proliferasyonuna neden olur ve benign ve malign proliferatif hastalıklara zemin hazırlar (48). Bu proteinin kaybı ve fonksiyon kaybı hücre zararına ve kontrol edilemeyen hücre replikasyonuna neden olur. İmmunflorasans yöntemi ile Peyronie hastalığında plak ile ilişkili fibroblastlarda bozuk p53 protein ekspresyonu gösterilmiştir. Plak ile ilişkili fibroblastlar ve sünnet derisi hücreleri arasındaki p53 ekspresyonu arasındaki farklılık anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. İmmunblotting; Peyronie hastalığı ile ilişkili fibroblastlarda p53 seviyesinin ölçülebilir derecede yüksek olduğunu doğrulamıştır. Flow sitometrik analizde sünnet derisi fibroblastları radyasyona maruz bırakıldığında G1 ve G2-M fazındaki hücre oranında artış, S fazındaki hücre oranında azalma ile karakterizedir. Bu da bu hücrelerde hücre siklus kontrolünün varlığını gösterir. Plak ile ilişkili fibroblastlarda ise tam tersine hücre siklus kontrolünde eksiklik söz konusudur. Bu hücrelerde p53 yolağının fonksiyon dışı olduğu gösterilmiştir (48).

## NOS

Nitrik oksit ve NOS'un ikisi de androloglar tarafından erektil fonksiyonda oynadıkları rol nedeniyle iyi bilinmektedir. NOS üç varyanta sahiptir; nöronal (NOS1-nNOS), endotelial (NOS3-eNOS) ve indülenebilir (NOS2-iNOS). Sonuncusu düz kas hücreleri ve diğer hücre tipleri arasındaki makrofajlardan üretilmektedir (51). İ-NOS'un üretimi sitokinler (IL-1, TGF-B), interferon, endotoksin ve NF-KB tarafından uyarılmaktadır.

Fizyolojik değerlerin üzerinde, i-NOS up regülasyonunda NO meydana gelmekte ve oksidan jeneratörü gibi bir rol oynamaya başlamaktadır. Peroksinitrit güçlü bir serbest radikaldir ve zayıf vazodilatatördür ve fazla olan NO'dan üretilebilmektedir. İ-NOS un yara iyileşmesi üzerindeki rolü karmaşıktır ama kesin olan onun yara iyileşmesini desteklediği, bir yandan da belki fibrojenik ve yıkıcı etkisi olabilmektedir. İ-NOS üretimi eksik olan sıçanlarda yara iyileşmesinin ertelenmesini desteklemektedir. Diğer yandan i-NOS fibrogenezde rol oynayabilmektedir. Bivalacqua ve arkadaşları, Peyronie hastalığı olan erkeklerin kavernoöz dokusunda artmış i-NOS protein düzeyleri ve azalmış NOS protein düzeylerini göstermiştir.

Vernet ve arkadaşları, Peyronie hastalığı sıçan modellerinde NO'in fibroblast diferansiyasyonu üzerindeki etkisini araştırmıştır (52). Myofibroblastlar Peyronie hastalığındaki plaklarında bulunmakta ve Peyronie hastalığı plak dokusu hücre kültürlerinde aşkar bir topluluk olduğu gösterilmiştir. Çalışmacılar myofibroblast popülasyonunun insan Peyronie hastalığı plaklarında da fare tunika dokusundaki gibi TGF-b enjeksiyonundan sonra kontrol tunika ile karşılaştırıldığında artmış olduğunu saptamıştır. Ayrıca i-NOS'un kimyasal inhibisyonu artmış myofibroblast sayısı ile sonuçlandığı, bu da i-NOS un myofibroblast popülasyonun sınırlanmasında bir rol oynadığı, böylece tunikal skarlaşmayı ve kontraksiyonu sınırlamakta rol oynadığını düşündürmüştür.

Tanısal teknolojilerdeki ilerlemeler, genetik ve hücre patofizyolojisi temellerinin anlaşılması ile muhtemelen hastalığın etyolojik faktörlerine daha da yaklaşıyoruz, fakat bunlar hala tartışmalı ve şüphelidir.

## KAYNAKLAR

1- Hauck EW, Weidner W, Noske HD. Franjois de LaPeyronie: The first complete clinical description of Induratio penis plastica. In: Classical Writings on Erectile Dysfunction (Schultheiss D, Musitelli S, Stief C, Jonas U, eds.). ABW

Wissenschaftsverlag GmbH, Berlin, Germany, 2005, pp. 105-110.

- 2- LaPeyronie EG. Observations avec des reflexions sur la cure des hernies avec gangrene. Mem Acad Royale Chir 1743; 1: 337-342.
- 3- Grasset D. Urologie a Montpellier des origines a nos jours. Prog Urol 1991; 1: 1091
- 4- Borgogni T. Chirurgia Edita et Compilata. Venice, 1498 (written 1265-1275).
- 5- Saliceto W von. Chirurgia. Book 1, Chap. 49, Venice, 1476.
- 6- Fallopio G. Observationes Anatomicae. Venetiis, 1561.
- 7- Vesalius A. De Humani Corporis Fabrica Libi Dece. Basel, 1543.
- 8- Aranzi GJ. Observationes Anatomicae. Basel, 1579.
- 9- Murphy LJT. The urological case histories of Nicolas Tulp. Br J Urol 1975; 47: 232-233
- 10- Van Buren WH, Keyes E. On a novel disease of penis with cases and remarks. NY Med J 1874; 19: 390-397.
- 11- Lowsley OS, Boyce WH. Further experiences with an operation for the cure of Peyronie's disease. J Urol 1950; 63: 888-898.
- 12- Blandy J. Penis and the scrotum. In: Urology (Blackwell J, ed.). Oxford, London, 1976, pp. 1083-1084.
- 13- Chesney J. Peyronie's disease. Br J Urol 1975; 47: 209-218.
- 14- Kumer L. Über die radum bechandlung der induratio penis plastica. Dermat Wchshner Leipzig v Hamburg 1922; 125: 673-677.
- 15- Corbus CB. Chronic cavernositis cured by diklothermy. J Urol 1926; 16: 313-314.
- 16- Burford EH, Burford CE. Combined (ultraviolet and vitamin E) therapy for Peyronie's disease. J Urol 1957; 78: 265.
- 17- Heslop RW, Oakland DJ, Maddox BT. Ultrasonic therapy in Peyronie's disease. Br J Urol 1967; 39: 415-419.
- 18- Dunsmuir WD, Kirby RS. Francois de LaPeyronie (1678-1747). The man and the disease he described. Br J

- Urol 1996; 78: 613-622.
- 19- Young HH, Davis DM. Operations on the penis. In: Young's Practice of Urology. Saunders, Philadelphia, 1926, pp. 647-648.
- 20- Nesbit RM. Congenital curvature of the phallus: report of three cases with description of corrective operation. J Urol 1965; 93: 230-232.
- 21- Murphy LJ. Miscellanea: Peyronie's disease (fibrous cavernositis). In: The History of Urology. Thomas, Springfield, IL, 1972, pp. 485-86.
- 22- Osier JJW. Peyronie's disease—strabisme du Penis. Boston Med Surg J 1903; 148: 245-251.
- 23- Hunter J. Of the treatment of occasional symptoms of the gonorrhoea. In: A Treatise on Venereal Disease. 2nd ed. Nicol and Johnson, London, 1788, pp. 88-89.
- 24- Abernethy J. The consequences of gonorrhoea. In: Lecture on Anatomy, Surgery, and Pathology: Including Observations on the Nature and Treatment of Local Diseases, delivered at St. Bartholomew's and Christ's Hospitals. Balcock, London, 1828, p. 205.
- 25- Bidgood CY. Traumatic lesions of the genitourinary tract. In: Urology in War: Wounds and Other Emergencies of the Genitourinary Organs, Surgical and Medical. Williams and Watkins, Baltimore, MD, 1942, pp. 4-6.
- 26- Thompson-Walker J, Walker K. Fibrous cavernositis. In: Genito-Urinary Surgery. 3rd ed. Cassell, London, 1948, pp. 919-922.
- 27- Hertzler AE. Induration of penis. J Missouri Med Assoc 1917; 14: 1-18.
- 28- Weidhoff O. Zur Histologic der Induratio penis Plastia (Histology of plastic induration of the penis). BeitrZKlin Chir 1921; 111:712-719.
- 29- Devine CJJ, Somers RD, Lagoda LE. Peyronie's disease: pathophysiology. Prog Clin Biol Res 1991; 370: 355-358.
- 30- Jarow JP, Lowe FC. Penile trauma: an etiologic factor in Peyronie's disease and erectile dysfunction. J Urol 1997; 158: 1388-1390.
- 31- Somers KD, Dawson DM. Fibrin deposition in Peyronie's disease plaque. J Urol 1997; 157: 311.
- 32- Akkus E, et al. Structural alterations in the tunica albuginea of the penis: impact of Peyronie's disease, aging and impotence. Br J Urol 1997; 79: 47-53.
- 33- Bitsch M, Kromann-Andersen B, Schou J, et al. The elasticity and the tensile strength of tunica albuginea of the corpora cavernosa. J Urol 1990; 143: 642-645.
- 34- Cole AA, Levine LA. Increased endogenous inhibitors of collagenases within Peyronie's plaques may represent a scar remodeling disorder. J Urol 2005; 173(suppl), abstract 944.
- 35- Aurich M, Squires GR, Reiner A, et al. Differential matrix degradation and turnover in early cartilage lesions of human knee and ankle joints. Arthritis Rheum 2005; 52: 112.
- 36- Chilton CP, Castle WM, Westwood CA, Pryor JP. Factors associated in the etiology of Peyronie's disease. Br J Urol 1982; 54: 748.
- 37- Nachsteim DA, Rearden A. Peyronie's disease is associated with an HLA class II antigen HLA-DQ5, implying an autoimmune etiology. J Urol 1996; 156: 1330.
- 38- Ralph DJ, Schwartz G, Moore W, Pryor JP, Ebringer A, Bottazzo GF. The genetic and bacteriological aspects of Peyronie's disease. J Urol 1997; 157: 291-294.
- 39- Leffell MS, Devine CJ Jr, Horton CE, et al. Non-association of Peyronie's disease with HLA B7 cross-reactive and gens. J Urol 1982; 127: 1223-1224.
- 40- Schiavino D, Sasso F, Nucera E. Immunologic findings in Peyronie's disease: a controlled study. Urology 1997; 50: 764-768.
- 41- Stewart S, Malto M, Sandberg L, et al. Increased serum levels of anti-elastin antibodies in patients with Peyronie's disease. J Urol 1994; 152: 105-106.
- 42- Wong YK, Dawkins KD, Ward ME. Circulating Chlamydia pneumoniae DNA as a predictor of coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 1999; 34: 1435-1439.
- 43- Ludwig G. Evaluation of conservative therapeutic approaches to Peyronie's disease (fibrotic induration of the penis). Urol Int 1991; 47: 236-239
- 44- Sikka SC, Helstrom WJG. Role of oxidative stress and antioxidants in Peyronie's disease. Int J Impot Res 2002; 14: 353-360.
- 45- Kovacs EJ. Fibrogenic cytokines: the role of immune mediators in the development of fibrosis. Immunol Today 1991; 12: 17-23.
- 46- Mulhall JP, Thorn J, Lubrano T, Shankey TV. Basic fibroblast growth factor expression in Peyronie's disease. J Urol 2001; 165: 419-423.
- 47- El-Sakka AI, Hassoba HM, Pillarisetty RJ, Nunes L, Dahiya R, Lue TF. Peyronie's disease is associated with an increase in transforming growth factor P protein expression. J Urol 1997; 158: 1391-1397.
- 48- Lue TF. Peyronie's disease: an anatomically based hypothesis and beyond. Int J Impot Res 2002; 14: 411.
- 49- Bowser-Riley S, Bain AD, Noble J, et al. Chromosome abnormalities in Dupuytren's disease. Lancet 1975; 2: 1282-1283.
- 50- Sergovich FR, Botz JS, McFarlane RM. Nonrandom cytogenetic abnormalities in Dupuytren's disease. N Engl J Med 1983; 308: 162-163.
- 51- Bivalacqua TJ, Champion HC, Leungwattanakij S, et al. Evaluation of nitric oxide synthase and arginase in the induction of a Peyronie's-like condition in the rat. J Androl 2001; 22: 497-506.
- 52- Vernet D, Ferrini MG, Valente EG, et al. Effect of nitric oxide on the differentiation of fibroblasts into myofibroblasts in the Peyronie's fibrotic plaque and in its rat model. Nitric Oxide 2002; 7: 262-276.



## Peyronie Hastalığı ve Medikal Tedavi

Dr. Cabir Alan,

Dr. Ali Erhan Eren

### Giriş

Peyronie hastalığı, korpus kavernosumu saran tunika albuginea'nın fibröz, elastik olmayan lezyonu ile karakterize bir hastalıktır (1). Etiyolojisi ve patofizyolojisi net olarak bilinmemesine rağmen, travma sonrası gelişen anormal fibrozise bağlı olduğu düşünülmektedir (2). Dupuytren kontraktürü, obesite, sigara içiciliği, düşük testosteron seviyesi, dislipidemi, diyabet, hipertansiyon, depresyon ve erektil disfonksiyon ile ilişkili olduğu konusunda veriler olan bu hastalık erişkin erkeklerde % 3.2- 8.9 arasında bir sıklıkta görülmektedir. Rapor edilen sıklık oranlarının kayıt dışı olgular nedeniyle az olduğu düşünülmektedir (3). Sıklıkla 50-55 yaş aralığında izlenmesine rağmen 40' lı yaşlarda %1,5-10,8 aralığında görülebileceğini belirten çalışmalarda mevcuttur (4-7). Bununla birlikte 2015 yılında yayınlanan 441 hastalık bir seride hastaların % 16,9'u 40 yaş altı gruptan oluştuğu saptanmıştır ve bu hastalarda plak boyutu ve ilişki sırasındaki penil ağrı skalasının 40 yaş üstü gruba göre daha yüksek olduğu gözlenmiştir.

Peyronie hastalığının klinik seyri 2 fazdan oluşmaktadır. İlk faz akut ya da aktif faz olarak adlandırılır ve inflamasyon ile birlikte ilerleyici penil deformite ve ereksiyon ile ortaya çıkan ağrı ile kendini gösterir, genellikle 6 ila 18 ay sürmektedir (8). Kronik faz bu süreden sonra başlar ve ağrı ile inflamasyon geriler. Penil plak ve şekil bozukluğu ise bu fazda stabil bir durum kazanır. Nadiren bu fazda penil deformite ilerleme saptanabilir (9).

Peyronie hastalığında patofizyoloji akut fazdaki inflamasyon ile kronik fazda düzensiz yara iyileşmesi ile ilişkilidir ve medikal tedaviler bu iki fazı etkilemek üzere planlanmıştır. Medikal tedaviler; oral, intralezyonel enjeksiyon, topikal ve iyonoforezis, penil traksiyon ve kök hücre tedavisi şeklinde uygulanmaktadır. Bu bölümde Peyronie hastalığının kısa klinik bulguları gözden geçirilecek ve uygulanan bu medikal tedavi yöntemlerini güncel

bilgiler ışığında tartışmaya çalışılacaktır.

Penisde cinsel ilişki sırasında ortaya çıkan ağrı ve eğrilik ya da şekil bozukluğu yakınması ile baş vuran hastanın hikâyesinde hastalığın ne zaman başladığı, başlangıç semptomları, nasıl ortaya çıktığı ve ağrı olup olmadığı değerlendirilmelidir. Hastaların Peyronie hastalığından önceki ve mevcut erektil fonksiyonu sorgulanmalıdır. Hastalar sigara içme öyküsü, diyabet, hipertansiyon, dislipidemi, otoimmün hastalıklar, psikolojik faktörler gibi başka sebepler açısından da değerlendirilmelidir. Hastalar penil kurvatürün ereksiyon esnasındaki yönü ve derecesi açısından sorgulanmalıdır. Hastaların en sık şikayetçi olduğu semptom kurvatür, bir diğeri ise penis boyunun kısalmadır.

Urogenital muayenenin en önemli kısmını penis muayenesi oluşturur. Gergin durumda penis boyu ölçülmelidir. Penis boyu ölçümü muhtemel bir cerrahiden sonraki süreçte meydana gelebilecek penis boyundaki kısalmayı değerlendirmek için çok önemlidir. Plak lokalizasyonu belirlenir. Hastaların elleri ve ayakları Dupuytren kontraktürü açısından değerlendirilmelidir.

Penisdeki deformitenin objektif olarak değerlendirilebilmesi için penisin ereksiyon halinde izlenmesi gerekir. Vakum aleti ile ilk muayene sırasında veya hastanın evinde kendi sağladığı ereksiyon sırasında alınan fotoğraflar ile de penil deviyasyon tespit edilebilir. Bir görüşte muayene sonrası vazoaktif madde enjeksiyonu ile sağlanan ereksiyonun değerlendirilmesi yöntemi savunur (10).

Hastalığın tanısı için genellikle anamnez ve fizik muayene yeterli olmaktadır.

2015 EAU penil kurvatür kılavuzunda plak boyutunu ultrasonik olarak ölçmek klinik pratikte önerilmemektedir. Fakat erektil fonksiyon açısından vasküler parametrelerin ölçümü için Dopler ultason önerilmektedir.

### Oral Tedaviler

**Vitamin E;** Prostatiklinlerin güçlü ve selektif inhibitörleri olan lipid peroksidlerin peroksidasyonunu engelleyen antioksidan bir ajandır. Günlük 200-800 mg vitamin-E bölünmüş dozlarda kullanılmaktadır. Ucuz ve güvenilir bir

tedavidir. 2006 yılında İnal ve arkadaşları sadece vitamin-E kullanan grupta ağrı kontrolünün daha iyi sağlandığını belirtmişlerdir. Ancak çalışmada plasebo grubu bulunmamaktadır(11). Randomize kontrollü çalışmalarda tek başına Vitamin E tedavisinin plaseboya üstünlüğü gösterilememiştir (12). genellikle diğer tedaviler ile kombine tedavi olarak uygulanmaktadır.

**POTABA;** Anormal fibroblast proliferasyonunu inhibe etmek suretiyle etkisini gösterir. Antiinflamatuvar aktivitesi, miyeloperoksidaz yolağı üzerindedir. 2005 yılında yapılan randomize kontrollü bir çalışmada plak büyüklüğünü küçültmede plaseboya göre daha etkin bulunmuştur. Ancak aynı çalışmada bu sonucun penis eğriliğinde başlangıca göre anlamlı bir fark oluşturmadığı saptanmıştır (13). Günlük 12 gr 3 veya 4 doz halinde kullanılması gereken ilaç GIS yan etkileri ve pahalı olması nedeniyle az tercih edilmektedir.

**Tamoksifen;** Transforming growth factor beta (TGF-β) nın fibroblastlardan sekresyonunu inhibe ederek etki gösteren bir antiöstrojendir. Ne yazık ki yapılan çalışmalarda Peyronie hastalığının tedavisinde plaseboya karşı üstünlüğü gösterilememiştir (14). Tamoksifen iki doza bölünmüş olarak günlük 20 mg kullanılmaktadır. Sıcak basması, libido azalması ve ejakulat volümünde azalma gibi yan etkileri mevcuttur.

**Kolşisin;** Anti inflamatuvar etkisini kollajen sentezini azaltıp, kollajenaz aktivitesini artırarak gösterir. Fibroblastlarda prokollajen, kollajene dönüşmek için mikrotübüller aracılığı ile endoplazmik retikulumdan Golgi cismine taşınır. Kolşisin bu taşıma görevini yapan mikrotübülleri inhibe eder. İlk olarak Akkuş ve ark. tarafınca daha önce tedavi almamış 24 olguyu kapsayan bir pilot çalışmada hastalara 3-5 ay oral kolşisin tedavisi verilmiş ve 12 hastada plakların kaybolduğu ağrılı ereksiyonu olan 9 hastadan 7'sinde ağrının geçtiği ve penil kurvatürü olan 19 hastadan 7'sinde kurvatürde gerileme olduğu rapor edilmiştir (15). Yapılan diğer çalışmalarda Kolşisin'in de Peyronie hastalığının

tedavisinde plaseboya üstünlüğü kanıtlanamamıştır (16). Günde 0.6-1.2 mg iki doza bölünmüş olarak 3-5 ay kullanılmaktadır. Gastrointestinal yan etkiler yanında ateş, deri döküntüleri, agranülositoz, aplastik anemi, miyopati ve anjionörotik ödem gibi yan etkiler de bildirilmiştir.

**Karnitin türevleri;** Propionil L-karnitin (PLC) karnitinin bir derivasyonudur. Asetil ko-enzim A inhibitörü olan PLC nin Peyronie hastalığında ki etkisi idiyopatik infertilite nedeniyle kullanılırken fark edilmiştir. 2001 ve 2002 yılında yapılan yayınlarda PLC etkinliği gösterilmiş olsa da en son 2007 yılında yapılan randomize kontrollü çalışmada plaseboya üstünlüğü gösterilememiştir (17-19).

**Pentoksifilin;** Pentoksifilin (PTX ) anti inflamatuvar ve anti fibrojenik özelliklere sahip seçici olmayan fosfodiesteraz inhibitörüdür. 2004 yılında sıçanlar üzerinde yapılan çalışmada renal kalsifikasyonu azalttığı tespit edilen PTX ' in Smith ve arkadaşları tarafından aynı etkisi Peyronie plakları üzerinde de gösterilmiştir (20,21). 2010 yılında yapılan ilk randomize kontrollü çalışmada ise plak boyutu, penil eğrilik ve İİEF skorunda iyileşme sağladığı görülmüştür (22). Günde 3 kez 400 mg 6 ay kullanılmalıdır. Yeni çalışmalar ile bu bulgular doğrulanmaya muhtaçtır.

**Fosfodiesteraz 5 enzim inhibitörleri;** PDE-5 enzim inhibitörleri inflamasyondan ve fibrozisten sorumlu oksidatif stresi azaltarak Peyronie hastalığında etki göstermektedir. PDE-5 enzim inhibitörleri ile ilgili ilk çalışmalar ED si olan ve aynı zamanda penil plak tespit edilen hasta gruplarından oluşmuştur. Daha önce uzun yıllar erektil disfonksiyon tedavisinde kullanılan PDE-5 enzim inhibitörleri Peyronie hastalığının tedavisinde kullanıldığı da; hem plak üzerine etkili olduğu hem de İİEF skorunda iyileşme sağladığı saptanmıştır (23).

**Ko-enzim Q 10:** Endojen olarak salgılan güçlü bir antioksidandır. Kendi etkinliği yanında diğer antioksidan maddelerin de salgılanmasına etki etmektedir. Safarinejad ve ark. tarafından yapılan ve 186 hastanın dahil edildiği randomize kontrollü çalışmada ko-enzim Q-10, İİEF skoru, ortalama plak boyutu ve penil kurvatur üzerine etkinliği gösterilmiştir (24). Günde 300 mg 6 ay uygulanmaktadır.

**Omega - 3 yağ asitleri;** Omega - 3 yağ asitleri inflamatuvar sitokinlerin salınmasını inhibe eder ve kollajenez aktivitesini artırır. Ancak Safarinejad tarafından yapılan randomize kontrollü çalışmada plaseboya üstünlüğü gösterilememiştir (25).

#### **Intralezyonal Enjeksiyon Tedavileri:**

Sistemik ilaç kullanımına göre etken maddenin lezyon bölgesinde daha yüksek konsantrasyona ulaşması hedefleyen tedavi seçenekleridir.

**Kortikosteroidler;** Kortikosteroidler birçok inflamatuvar hastalık için etkin bir tedavi sunmaktadır. Peyronie hastalığının da kullanımı ilk defa 1950 yılında denenmiş ancak daha sonra yapılan araştırmalarda bu etkiler görülmediği gibi lokal atrofi ve fibrozis oluşumuna sebep olması nedeniyle kullanımı bırakılmıştır ve EAU kılavuzlarında da önerilmemektedir (26).

**Kalsiyum kanal blokörleri;** Kalsiyum kanal blokörlerinin in vitro olarak kollajenez aktivitesini arttırdığı ve aynı zamanda fibroblast proliferasyonunu azalttığı gösterilmiştir (27). 1994 yılında yapılan non-randomize çalışmada Levine ve ark. yaptıkları çalışmada intralezyonal verapamil tedavisi ile plak boyutu ve penil kurvaturde düzelme olduğunu saptamışlardır (28). Daha sonra yapılan çalışmalarda intralezyonal verapamil tedavisi ile ilgili değişken sonuçlar elde edilmiştir. 1998 yılında Rehman ve ark. tek başına intralezyonal verapamil ile saline uygulanmasını karşılaştırdıkları çalışmalarında verapamil uygulanan grupta plak boyutunda anlamlı bir küçülme sağlandığını belirtmişlerdir (29). Bununla birlikte 2009 yılında Shirazi ve ark tarafından yapılan randomize kontrollü çalışmada plak boyutu, penil kurvatur ve İİEF skorunda anlamlı bir düzelme elde edilmemiştir (30). 2010 yılında ikinci bir kalsiyum kanal blokörü olan Nicardipin ile ilgili yapılan randomize kontrollü çalışmada, nicardipin'in ağrı ve plak boyutunu azaltmakta ve İİEF skoru düzelmesinde etkin olduğu gösterilmiştir (31). Kalsiyum kanal blokörleri ile yapılan birçok çalışma da bu ajanlar kombine bir tedavinin üyesi olarak da kullanılmıştır. Bu durum tek başına değerlendirilmesini zorlaştırırsa da hastaların büyük çoğunluğunda kombine tedavi ile pozitif kazanımların olduğu görülmektedir. EAU

2015 kılavuzunda lezyon içi verapamil uygulaması öneri derecesi 1B ve kanıt düzeyi ise C olarak belirtilmiştir.

**İnterferon;** İnsan vücudunda üretilen interferonlar immun yanıtın düzenlenmesinde rol almaktadır. İn vitro yapılan çalışmalarda aynı zamanda fibroblast ve kollajen üretimini de azalttığı gösterilmiştir (32). İnal ve ark yaptıkları 30 hastalık yaptıkları çalışmalarında birinci gruba sadece interferon uygulamış, ikinci grup tek başına oral E vitamini uygulamış ve üçüncü gruba ise her iki tedaviyi birlikte uygulamış. Çalışma sonunda gruplar arasında plak boyutu ve eğrilik derecesi açısından fark bulunmamıştır (11). 2006 yılında Hellstrom ve arkadaşları bu kez interferon ile salin uygulanmasını karşılaştırdılar ve interferon uygulanan grupta plak boyutu ve penil kurvaturde istatistiksel olarak anlamlı bir düzelme buldular (33). 2007 yılında Trost ve arkadaşları yaptıkları retrospektif çalışmada interferon kullanan hastalarda penil kurvaturde istatistiksel olarak anlamlı bir düzelme olduğunu bildirmişlerdir (34). Peyronie hastalığının da interferon kullanımı ile ilgili bu kadar çelişkili sonuçların bulunmasının nedeni araştırmalardaki hasta sayısının az olmasına ve standart bir uygulama modeli oluşturulamamasına bağlı olduğu ileri sürülmektedir. EAU 2015 kılavuzuna göre interferon enjeksiyonu tedavisinin öneri derecesi 1B ve kanıt düzeyi ise C dir.

**Kollajenaz;** Kollajenaz, interstisyel kollajeni yıkan bir enzimdir. Özellikle Duputren kontraktüründe başarı ile kullanılması benzer patofizyolojiye sahip Peyronie hastalığında da kullanılmasını akla getirmiştir. Peyronie hastalığının tedavisinde ilk defa 1982 yılında kullanılmakla beraber etkinliği ve güvenilirliği ilk kez 2008 yılında 25 hastalık bir çalışma grubu ile Jordan tarafından değerlendirilmiştir (35). 2013 yılında yapılan faz 3 çalışmasında ise penil kurvatur üzerine düzeltici etkisi randomize kontrollü çalışma ile gösterilmiştir (36) . Aynı çalışmada hastaların %1 inde ekimoz, ağrı, şişlik gibi yan etkiler olduğu bildirilmiştir.

EAU 2015 kılavuzunda kollajenaz tedavisinin kurvatur derecesinde ve plak boyutu ile genişliğinde azalma sağladığı belirtilmiş ve öneri derecesi 1B ve kanıt düzeyi B olarak gösterilmiştir.

## Diğer Tedaviler:

**Topikal Tedaviler;** İntralezyonel tedavi benzeri lokal olarak non invazif uygulanan ve etkin maddenin lokal etkisinin sistemik kullanıma göre yüksek olması beklenen tedavi seçeneğidir. Uygulanması ve erişilebilirliğinin kolay olması nedeniyle cazip bir tedavi şekli olmuştur. Ancak 2002 yılında Martin ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada uygulanan ilacın (verapamil) plak dokusu içine yeterince absorbe olmadığı görülmüştür (37). Buna rağmen Fitch ve arkadaşlarının 2007 yılında topikal verapamil uygulanması ile yaptıkları çalışmada plak boyutu ve kurvatür derecesinde anlamlı düzelme elde edilmiş ve hatta bu düzelme 3 ay ilaç kullanılıp bırakılması sonrası 9 ay daha devam etmiştir (38).

**İyonoforezis (transdermal elektromotiv ilaç uygulama);** Teorik olarak ilacın doku penetrasyonunu arttırmak için planlanmıştır. 2004 yılında verapamil ve dekzametazon kombinasyonu ile yapılan çalışmada plaseboya üstünlüğü gösterilmiş olsa da 2007 yılında yapılan diğer bir randomize kontrollü çalışmada sadece verapamil ile uygulandığın da plaseboya üstünlüğü gösterilememiştir (39,40). Son olarak ise 2013 yılında yapılan bir çalışmada transdermal verapamil uygulanması intralezyonal uygulamaya göre daha etkili bulunmuştur (41). 2015 EAU kılavuzunda verapamil ile iyontoforez yöntemi öneri derecesi 1B ve kanıt düzeyi C olarak önerilmektedir.

## ESWT (ekstrakorporal şok dalgası tedavisi);

Bu tedavi ile ilk sonuçlar plak boyutu ve kurvatür derecesine etki göstermeyen ancak İİEF ve yaşam kalitesinde olumlu sonuçlar alan çalışmalar olmuştur. Bu konuda ilk çalışma 2009 yılında Palmieri ve ark. tarafından yapılmıştır (42). Daha sonra bir çalışmada tedaviye tadalafil eklenmiş ve benzer sonuçlar elde edilmiştir (43). 2010 yılında 36 hastalık bir grup ile yapılan randomize kontrolü çalışmada ise hem plak boyutu hem kurvatür derecesi hem de İİEF skorunda düzelme elde edilmiştir (44). Bu konuda yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde ESWT tedavisinin Peyronie hastalığı tedavisinde yeri olmadığı ve önerilmemesi gerektiği belirtilmiştir (45). EAU kılavuzunda da yer verilmemiştir.

**Penil Traksiyon;** 2008 ve 2009 yıllarında 10 ve 50 hastalık gruplar ile yapılan çalışmalarda 6 ay boyunca günde en az 5 saat traksiyon uygulanan hastalarda istatistiksel anlamlı sonuç elde edilememiştir ve uygulama hastaların çoğunluğu tarafından da rahatsız edici olarak değerlendirilmiştir (46,47). Tek başına uygulanmasının (mono terapi) anlamı yoktur, EAU kılavuzunda deformiteyi azaltabileceği ve penis boyunu arttırabileceği belirtilmiştir.

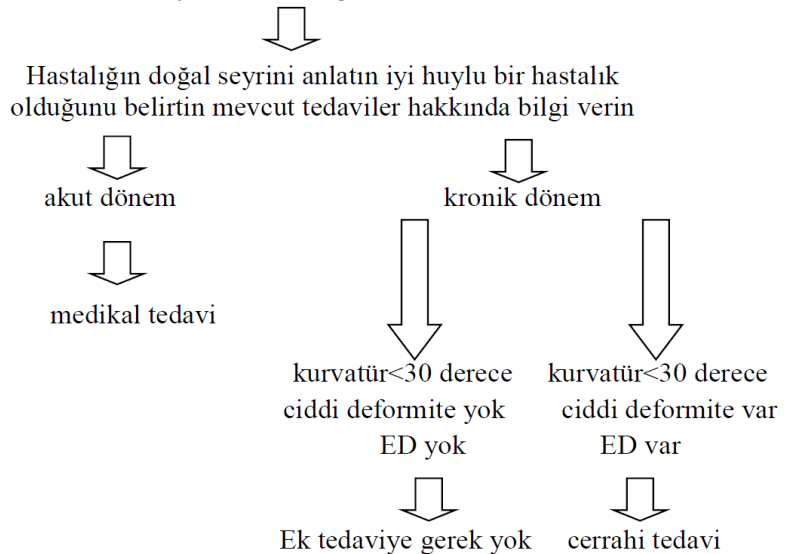
**Kök hücre tedavisi;** Peyronie hastalığında oluşan plağın myofibroblastlar tarafından üretilen aşırı kollajene bağlı olduğu düşünülmektedir. Bu üretimi yapan miyofibroblastlar tunika albuginea da bulunan pluripotent kök hücrelerden farklılaşmaktadır ve normal tunika albuginea da bulunmazlar. Yağ hücresi kaynaklı kök hücrelerin kullanıldığı bir hayvan deneyinde travma sonrası tunika albuginea da fibrozis oluşumunun engellendiği görülmüştür (48). Henüz araştırma aşamasında olan bu tedavidir ve olumlu sonuçlar elde edilir ise ilerde Peyronie hastalığına kalıcı çözüm olma olasılığı taşımaktadır.

**Sonuç olarak,** Peyronie hastalığı akut ve kronik fazdan oluşmaktadır ve konservatif tedavi akut fazda önerilmektedir. Cerrahi tedavi endikasyonları; penisteki eğrilik ve

eğriliğe bağlı cinsel ilişki zorluğu, penis boyunda ileri derecede kısalma, peniste çentiklenme veya sadece ciddi eğriliktir. Medikal tedavi için yeterli sayıda randomize kontrollü çalışma olmaması, hastalığın başlangıç aşamasından sonra spontan gerileme olasılığı bulunması ve bugüne kadar yapılan çalışmalarda örneklem sayısının az olması nedeniyle kesin kanıt derecesi yüksek bir öneri yapılamamaktadır.

Medikal tedavide öncelikle hastanın erken fazda ve bu tedavi için uygun olup olmadığı belirlenmelidir. EAU 2015 kılavuzunda önerilen tedavilere göre yukarıda sayılan tedavilerin değerlendirilmesi şu şekildedir: patoba: penil plak boyu ve ağrıda belirgin bir azalma sağlar, intralezyonal verapamil: plak boyutu ve penil kurvatürü önemli ölçüde düzeltebilir, intralezyonal kollajenaz: plak boyutu, plak hacmi ve penil eğrilikte düzelme sağlar, intralezyonal interferon: ağrı, plak hacmi, plak yoğunluğu ve penil eğrilikte etkilidir. Topikal verapamil: penil eğrilik ve plak boyutunu azaltır. ESWT ise penil ağrı üzerine etkilidir. Peyronie hastalığı medikal tedavi konusunda FDA onayı almış tek ilaç ise kollejenazdır.

## Peyronie Hastalığının Tedavisi



Şekil-1: Peyronie hastalığında tedavi algoritması



## KAYNAKLAR:

1. Ralph D, Gonzalez-Cadavid N, Mirone V, Perovic S, Sohn M, Usta M, et al. The management of Peyronie's disease: evidence-based 2010 guidelines. *J Sex Med.* 2010;7:2359–2374.
2. Bilgutay AN, Pastuszak AW. Peyronie's Disease: A review of etiology, diagnosis and management. *Curr Sex Health Rep.* 2015; 1;7(2):117-113
3. Gur S, Limin M, Hellstrom WJ. Current status and new developments in Peyronie's disease: medical, minimally invasive and surgical treatment options. *Expert Opin Pharmacother.* 2011;12:931–944.
4. Lindsay MB, Schain DM, Grambsch P, Benson RC, Beard CM, Kurland LT. The incidence of Peyronie's disease in Rochester, Minnesota, 1950 through 1984. *J Urol.* 1991;146:1007–1009.
5. Tefekli A, Kandirali E, Erol H, Alp T, Köksal T, Kadioğlu A. Peyronie's disease in men under age 40: characteristics and outcome. *Int J Impot Res.* 2001;13:18–23.
6. Levine LA, Estrada CR, Storm DW, Matkov TG. Peyronie disease in younger men: characteristics and treatment results. *J Androl.* 2003;24:27–32.
7. Paulis G, Cavallini G, Barletta D, Turchi P, Vitarelli A, Fabiani A. Clinical and epidemiological characteristics of young patients with Peyronie's disease: a retrospective study. *Res Rep Urol.* 2015;7:107-111.
8. Hartzell R. Psychosexual Symptoms and Treatment of Peyronie's Disease Within a Collaborative Care Model. *Sexual Medicine.* 2014;2(4):168-177.
9. Mulhall JP, Schiff J, Guhring P. An analysis of the natural history of Peyronie's disease. *J Urol.* 2006;175:2115–2118.
10. Ohebshalom M, Mulhall J, Guhring P, Parker M. Measurement of penile curvature in Peyronie's disease patients: Comparison of three methods. *J Sex Med* 2007;4:199–203.
11. Inal T, Tokatli Z, Akand M et al: Effect of intralesional interferon-alpha 2b combined with oral vitamin E for treatment of early stage Peyronie's disease: a randomized and prospective study. *Urology* 2006; 67(5): 1038-1042.
12. Safarinejad MR, Hosseini SY, Kolahi AA. Comparison of vitamin E and propionyl-L-carnitine, separately or in combination, in patients with early chronic Peyronie's disease: a double-blind, placebo controlled, randomized study. *J Urol.* 2007;178:1398–1403.
13. Weidner W, Hauck EW, Schnitker J. Peyronie's Disease Study Group of Andrological Group of German Urologists. Potassium paraaminobenzoate (POTABA) in the treatment of Peyronie's disease: a prospective, placebo-controlled, randomized study. *Eur Urol.* 2005;47:530–535.
14. Teloken C, Rhoden EL, Graziotin TM, Ros CT, Sogari PR, Souto CA. Tamoxifen versus placebo in the treatment of Peyronie's disease. *J Urol.* 1999;162:2003–2005.
15. Akkus E, Carrier S, Rehman J, Breza J, Kadioglu A, Lue TF. Is colchicine effective in Peyronie's disease? A pilot study. *Urology.* 1994;44:291-295.
16. Safarinejad MR. Therapeutic effects of colchicine in the management of Peyronie's disease: a randomized double-blind, placebo-controlled study. *Int J Impot Res.* 2004;16:238–243.
17. Biagiotti G, Cavallini G. Acetyl-L-carnitine vs tamoxifen in the oral therapy of Peyronie's disease: a preliminary report. *BJU Int.* 2001;88:63–67.
18. Cavallini G, Biagiotti G, Koverech A, Vitali G. Oral propionyl-L-carnitine and intraplaque verapamil in the therapy of advanced and resistant Peyronie's disease. *BJU Int.* 2002;89:895–900.
19. Safarinejad MR, Hosseini SY, Kolahi AA. Comparison of vitamin E and propionyl-L-carnitine, separately or in combination, in patients with early chronic Peyronie's disease: a double-blind, placebo controlled, randomized study. *J Urol.* 2007;178:1398–1403.
20. Saad SY, Najjar TA, Alashari M. Role of non-selective adenosine receptor blockade and phosphodiesterase inhibition in cisplatin-induced nephrogonadal toxicity in rats. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2004;31:862–867.
21. Smith JF, Shindel AW, Huang YC, Clavijo RI, Flechner L, Breyer BN, et al. Pentoxifylline treatment and penile calcifications in men with Peyronie's disease. *Asian J Androl.* 2011;13:322–325.
22. Safarinejad MR, Asgari MA, Hosseini SY, Dadkhah F: A double-blind placebo-controlled study of the efficacy and safety of pentoxifylline in early chronic Peyronie's disease. *BJU Int.* 2010; 106(2):240-248.
23. Palmieri A, Imbimbo C, Creta M, Verze P, Fusco F, Mirone V. Tadalafil once daily and extracorporeal shock wave therapy in the management of patients with Peyronie's disease and erectile dysfunction: results from a prospective randomized trial. *Int J Androl.* 2012;35:190–195.
24. Safarinejad MR: Safety and efficacy of coenzyme Q10 supplementation in early chronic Peyronie's disease: a double-blind, placebo-controlled randomized study. *Int J Impot Res.* 2010; 22(5):298-309.
25. Safarinejad MR. Efficacy and safety of omega-3 for treatment of early-stage Peyronie's disease: A prospective, randomized, double-blind placebo-controlled study. *J Sex Med.* 2009; 6(6):1743-1754.
26. Serefoglu EC, Hellstrom WJ. Treatment of Peyronie's disease: 2012 update. *Curr Urol Rep.* 2011; 12(6):444-452.
27. Roth M., Eickelberg O., Kohler E., Erne P., Block LH. Ca<sup>2+</sup> channel blockers modulate metabolism of collagens within the extracellular matrix. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1996;93: 5478–5482.
28. Levine LA, Merrick PF, Lee RC. Intralesional verapamil injection for the treatment of Peyronie's disease. *J Urol.* 1994; 151(6):1522-1524.
29. Rehman J, Benet A, Melman A. Use of intralesional verapamil to dissolve Peyronie's disease plaque: a long-term single-blind study. *Urology.* 1998; 51(4):620-626.
30. Shirazi M, Haghpanah AR, Badiie



- M, Afrasiabi MA, Haghpanah S. Effect of intralesional verapamil for treatment of Peyronie's disease: a randomized single-blind, placebo-controlled study. *Int Urol Nephrol.* 2009; 41(3):467-471.
31. Soh J, Kawauchi A, Kanemitsu N, Naya Y, Ochiai A, Naitoh Y, Fujiwara T, Kamoi K, Miki T. Nicardipine vs. saline injection as treatment for Peyronie's disease: a prospective, randomized, single-blind trial. *J Sex Med.* 2010; 7(11):3743-3749.
32. Hellstrom WJ. Medical management of Peyronie's disease. *J Androl.* 2009; 30(4):397-405.
33. Hellstrom WJ, Kendirici M, Matern R, Cockerham Y, Myers L, Sikka SC, Venable D, Honig S, McCullough A, Hakim LS, Nehra A, Templeton LE, Pryor JL. Single-blind, multicenter, placebo controlled, parallel study to assess the safety and efficacy of intralesional interferon alpha-2B for minimally invasive treatment for Peyronie's disease. *J Urol.* 2006; 176(1):394-398.
34. Trost LW, Ates E, Powers M, Sikka S, Hellstrom WJ. Outcomes of intralesional interferon- $\alpha$ 2B for the treatment of Peyronie disease. *J Urol.* 2013; 190(6):2194-
35. Jordan GH. The use of intralesional clostridial collagenase injection therapy for Peyronie's disease: a prospective, single-center, non-placebo-controlled study. *J Sex Med.* 2008; 5(1):180-187.
36. Gelbard M, Goldstein I, Hellstrom WJ, McMahon CG, Smith T, Tursi J, Jones N, Kaufman GJ, Carson CC. Clinical efficacy, safety and tolerability of collagenase clostridium histolyticum for the treatment of peyronie disease in 2 large double-blind, randomized, placebo controlled phase 3 studies. *J Urol.* 2013; 190(1):199-207.
37. Martin DJ, Badwan K, Parker M, Mulhall JP. Transdermal application of verapamil gel to the penile shaft fails to infiltrate the tunica albuginea. *J Urol.* 2002; 168(6):2483-5.
38. Fitch WP 3rd, Easterling WJ, Talbert RL, Bordovsky MJ, Mosier M. Topical verapamil HCl, topical trifluoperazine, and topical magnesium sulfate for the treatment of Peyronie's disease--a placebo-controlled pilot study. *J Sex Med.* 2007; 4(2):477-84.
39. Di Stasi SM, Giannantoni A, Stephen RL, Capelli G, Giurioli A, Jannini EA, Vespasiani G. A prospective, randomized study using transdermal electromotive administration of verapamil and dexamethasone for Peyronie's disease. *J Urol.* 2004; 171(4):1605-8.
40. Greenfield JM, Shah SJ, Levine LA. Verapamil versus saline in electromotive drug administration for Peyronie's disease: a double-blind, placebo controlled trial. *J Urol.* 2007; 177(3):972-5.
41. Mehra AR, Namdari F, Salavati A, Dehghani S, Allameh F, Pourmand G. Comparison of transdermal electromotive administration of verapamil and dexamethasone versus intralesional injection for Peyronie's disease. *Andrology.* 2013; 1(1):129-32.
42. Palmieri A, Imbimbo C, Longo N, Fusco F, Verze P, Mangiapia F, Creta M, Mirone V. A first prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial evaluating extracorporeal shock wave therapy for the treatment of Peyronie's disease. *Eur Urol.* 2009; 56(2):363-9.
43. Palmieri A, Imbimbo C, Creta M, Verze P, Fusco F, Mirone V. Tadalafil once daily and extracorporeal shock wave therapy in the management of patients with Peyronie's disease and erectile dysfunction: results from a prospective randomized trial. *Int J Androl.* 2012; 35(2):190-5.
44. Chitale S, Morsey M, Swift L, Sethia K. Limited shock wave therapy vs sham treatment in men with Peyronie's disease: results of a prospective randomized controlled double-blind trial. *BJU Int.* 2010; 106(9):1352-6.
45. Hatzichristodoulou G, Meisner C, Gschwend JE, Stenzl A, Lahme S. Extracorporeal shock wave therapy in Peyronie's disease: results of a placebo-controlled, prospective, randomized, single-blind study. *J Sex Med.* 2013;10:2815-21.
46. Levine LA, Newell M, Taylor FL. Penile traction therapy for treatment of Peyronie's disease: a single-center pilot study. *J Sex Med.* 2008; 5(6):1468-73.
47. Gontero P, Di Marco M, Giubilei G, Bartoletti R, Pappagallo G, Tizzani A, Mondaini N. Use of penile extender device in the treatment of penile curvature as a result of Peyronie's disease. Results of a phase II prospective study. *J Sex Med.* 2009; 6(2):558-66.
48. Castiglione F, Hedlund P, Van der Aa F, Bivalacqua TJ, Rigatti P, Van Poppel H, Montorsi F, De Ridder D, Albersen M. Intratunical injection of human adipose tissue-derived stem cells prevents fibrosis and is associated with improved erectile function in a rat model of Peyronie's disease. *Eur Urol.* 2013; 63(3):551-60.

# Peyronie Hastalığının Cerrahi Tedavisi

Dr. Cihan TOKTAŞ

Dr. Tahir TURAN

Peyronie hastalığı (PH) genellikle mikro travmayı takiben tunika albugineanın fibrotik iyileşmesiyle karakterize ve peniste kurvatür, kısalma, incelmeyin yanında erektil disfonksiyon ve ağrı şikâyetlerine de sebep olabilen kronik bir hastalıktır (1).

Cerrahi dışı tedavilerin başarı oranları çeşitli faktörler nedeniyle farklılıklar göstermektedir, farklılığın önemli sebeplerinden biri hastalığın kendi doğası gereği zaman içerisinde spontan iyileşme gösterebilmesidir. Diğer bir problem de tedavi de başarı kriterlerinin net olarak tanımlanamamasıdır. Hastalığın akut veya kronik evrede olması tedavi seçimini etkiler.

Erken ya da akut dönemde ilerleyici deformitesi olan, ağrılı ereksiyon tarifleyen veya cerrahi için uygun olmayan ve cerrahi tedavi istemeyen kronik evredeki hastalar için cerrahi dışı tedavi yöntemleri endikedir.

Hastalığın kronik döneminde uygulanan cerrahi tedavide amaç penil kurvatürü düzeltmek ve hastalara tatminkâr bir cinsel ilişki sağlayabilmesidir. Cerrahi tedavi sadece kronik evreye geçmiş ve ağrısı kaybolan hastalara önerilmelidir (2). Avrupa Üroloji Derneği kılavuzunda cerrahi için hastanın en az 3 aydır kronik evrede olması gerektiği

belirtilmektedir(19).

Cerrahi öncesinde hastalar penis boyunda **kısalma, erektil disfonksiyon, penis cildinde** his azalması/kaybı ve ya uyuşma, kurvatürün tekrarlaması, cilt altında sütür düğümlerinin hissedilmesi gibi konularda uyarılmalıdır.

Penil kurvatürü düzeltmek amacıyla temel olarak 2 cerrahi yöntem uygulanır. Bu yöntemler penis boyunda kısalmaya neden olup olmamalarına göre ayrılır.

**1- Tunikal kısaltma operasyonları:** Penis eğriliğinin konveks yüzeyine uygulanan ve peniste kısalmaya neden olan yöntemler.

A-Nesbit rezeksiyon

B-Tunical insizyon

C-Plikasyon

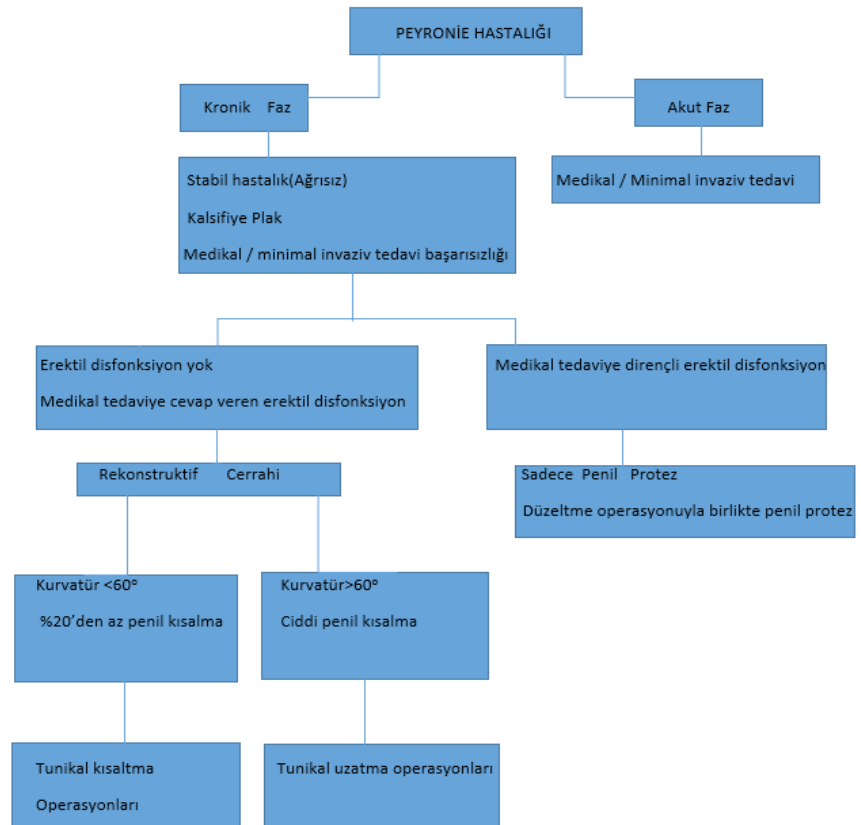
**2- Tunikal uzatma operasyonları:** Penis boyunda kısalma daha az görülür ve penisin konkav yüzeyine yapılır

A- Plak insizyon ve greftleme

B- Plak ekzizyonu ve greftleme

Cerrahi tedavi planlanan Peyronie hastalarında, eş zamanlı medikal tedaviye yanıt vermeyen erektil disfonksiyon varlığında ise penil protez implantasyonu önerilmelidir.

## Peyronie Hastalığında cerrahi uygulama şeması



Şekil 1: Buck fasyasının kaldırılması.

Peyronie cerrahisinde uygulanan cerrahi yöntemlerin sonuçlarını değerlendirmede standardize edilmiş bir sorgulama formu bulunmamaktadır. Standardize edilmiş çalışmalardan elde edilen bilgiler de sınırlıdır ve eldeki verilerin büyük bir kısmı prospektif, karşılaştırmalı ve randomize olmayan çalışmalardan ve kişisel tecrübelerden oluşmaktadır .

### 1-A: NESBIT REZEKSİYON

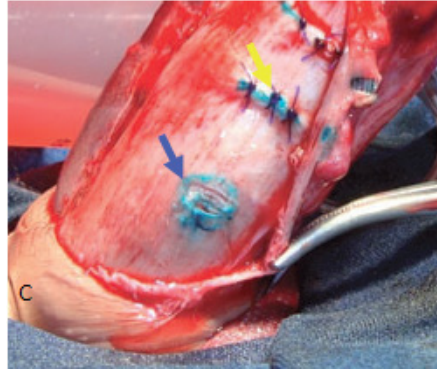
İlk 1965 te konjenital penil kurvatür vakalarında kullanılan bu yöntem daha sonra PH'da da kullanılmaya başlanmıştır. Bu teknik kurvatür <60° olan, kum saati deformitesi olmayan ve penil kısalmanın tolere edilebilir düzeyde olacağı öngörülen hastalarda uygulanır. Serilerde hasta memnuniyet oranları % 85-90 seviyesinde olmakla birlikte, operasyon sonrası en sık bildirilen komplikasyon peniste kısalma ve rezidü kurvatürdür (3,4).

Cerrahi teknik sirkümsizyon insizyonunu takiben penisin deglove edilmesiyle başlar. Penis deglove edildikten sonra,



kurvatürü değerlendirmek ve tunikal eksizyon yerlerini planlamak için artifişyel ereksiyon uygulanır.

Ardından Buck fasyası longitudünel olarak kurvatür bölgesinin karşıındaki uygun bir yerden insize edilir ve kaldırılır. (Şekil 1).



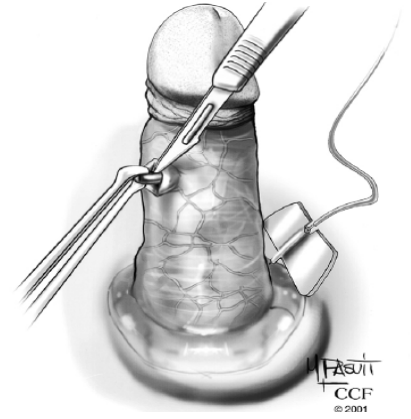
Şekil 2 A-B-C: Tunikadan yapılan enine elips şeklinde eksizyonlar (mavi ok) ve transvers olarak suture edilmesi.(sarı ok)

İlgili alandaki tunika albuginea ortaya konulduktan sonra altındaki erektil dokular dikkatle korunarak, tunikadan enine odaklı elips şeklinde eksizyonlar yapılır. Lateral kurvatür varlığında, bir elips eksizyon genellikle yeterlidir. Dorsal ya da ventral kurvatürler için, orta hattın her iki tarafından eşleştirilmiş elipsler uygulanır. Eksize edilen eliptik dokular yaklaşık 5-10 mm boyutta olmalıdır (her 1 mm doku yaklaşık 10° kurvatürü düzeltmektedir) (5). Eliptik şekilde eksize edilen tunica dokusu transvers olarak suture edilir.(Şekil 2 A-B-C)

Defektleri kapatmak için çok çeşitli sutureler kullanılmıştır. Tercihen 2-0 ya da 3-0 emilmeyen monoflaman, 3-0 polidioksanon sutureler (PDS) ya da benzerleri kullanılır. Kapama işlemi gömülü düğümlü periyodik aralıklı 3-0 prolene suture ve en son kapama için de 3-0 PDS şeklindedir. Artifişyel ereksiyon tekrarlanır ve yeterli düzelme elde edilene kadar ilave elips şeklinde doku çıkarma işlemi yapılabilir. Buck fasyası 5-0 aralıklı emilebilir suturelerle plikasyon yerlerinin üzerinden yaklaştırılır. Eğer gerekli ise küçük bir dren subdartos boşluğuna yerleştirilir. Dartos tabakası ve cilt standart yöntemle kapatılır (Şekil 3).

Nesbit tekniğİ Alpay Kelami tarafından modifiye edilmiştir. Nesbit-Kelami tekniğinde elips etkisini taklit etmek için tunika albuginea'ya Allis klempler

yerleştirilir (Şekil 4) (6). Bu yaklaşım cerraha plikasyonun potansiyel etkisini görmeye izin verir. Böylelikle eksizyondan önce ayarlamalar yapılabilir.

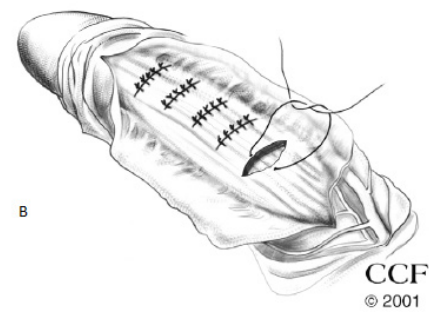
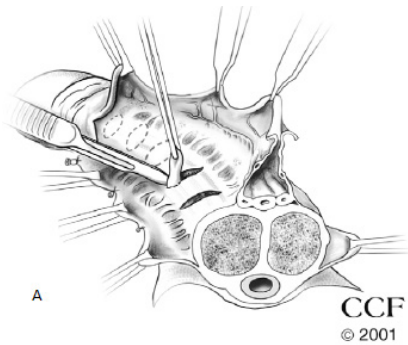


Şekil 4. Kelami tarafından tanımlanan tekniğe plikasyon etkisini taklit etmek için tunika albuginea Allis klemplerle tutulur. Klempe edilen tunika eksize edilir ve oluşturulan defekt transvers olarak kapatılır.

Nesbit tekniğinde erken postoperatif komplikasyon olarak nadiren yara enfeksiyonu ve hematoma formasyonu da rapor edilmiştir (7,8). Postoperatif erektil disfonksiyon hastalarının %1'inde bildirilmiştir (9).

#### 1-B:TUNİKAL İNSİZYON:

1973'te Saafeld ve ark. Konjenital

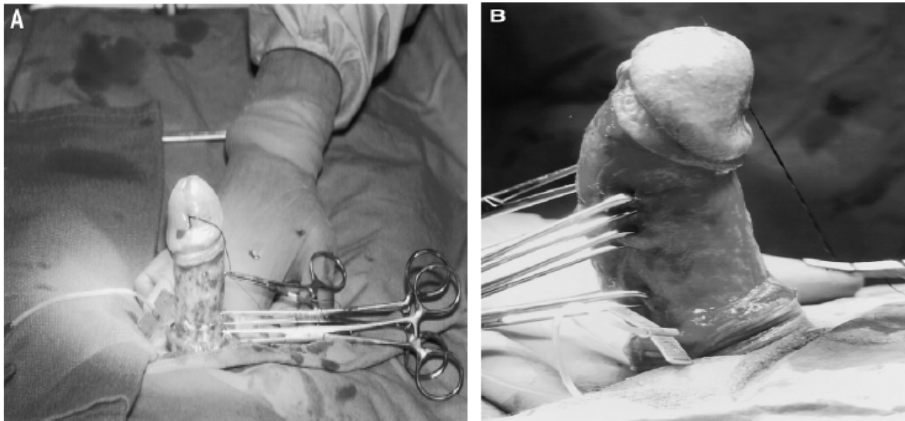


Şekil 3. Düzeltlen penisin başlangıç ve son görüntüleri.

kurvatürde Nesbit prosedürüne tunikada longitudinal insizyonu ve transvers kapatmayı içeren bir modifikasyon ileri sürdüler (10). Bu metod nörovasküler demet hasar riskini en aza indirmek ve daha yoğun lateral diseksiyon ihtiyacını azaltarak cerrahi süreyi kısaltmak için korpus kavernozum üzerine transvers insizyon yerine longitudinal insizyon yapma fikri üzerine kuruludur. Böylece doku eksizyonu yapılmaksızın, korpus kavernozumun uzun kısmının kısaltılması amaçlanmaktadır. Yachia, bu yaklaşımı kurvatürün daha fazla olduğu kısım boyunca yapılan basit longitudinal tunikal insizyonların trasvers olarak kapatılmasını Allis klemplerin kullanımı ile kombine ederek modifiye etmiştir (11).

Bu teknikte penis deglove edilir ve artifisiel ereksiyon sağlanır. Maksimal kurvatür bölgesi işaretlendikten sonra, Buck fasyasının kaldırılmasıyla birlikte korporotomi bölgesindeki tunika albuginea ortaya konulur. Bu aşama, planlanan her bir insizyon bölgesine fokal olarak uygulanabilir. Önerilen teknik Buck fasyasının longitudinal insizyonu ve diseksiyonunun dorsal ve lateral kurvatür için yapılması, ventral kurvatür için ise korporanın dorsolateralinin ortaya konulması amacıyla nörovasküler demetin orta hatta doğru parsiyel olarak mobilize edilmesi yönündedir.

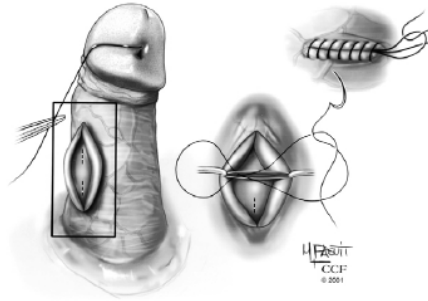
Plikasyonu taklit etmek için, lateral kurvatürlerde tek bir kolonun, ventral ya da dorsal kurvatürler için orta hattın her iki tarafındaki karşılıklı kolonların tunika albugineasına Allis klempler yerleştirilir (Şekil 5 A-B).



Şekil 5. (A) Tekrarlayan artifisiel ereksiyonlar sonrasında Allis klemplerin yerleştirilmesi: lateral kurvatür (B) dorsal kurvatür.

Artifisiel ereksiyonda yeterli düzleşme elde etmek için klemplerin yerleri ayarladıktan sonra, ilk klemp çıkarılır ve klemp izlerinin arası 11 numara bistüri ile longitudinal olarak insize edilir.

Yachia 3-0 PDS ile devamlı kapamayı tanımlamışken, 3-0 prolene sütürlerin kullanıldığı da bildirilmiştir (12). Kapama insizyonun orta noktasında gömülü düğümle birlikte aralıklı 3-0 prolene sütür ve son kapamanın 3-0 devamlı PDS ile yapılması şeklindedir (Şekil 6). Bu aşama her bir korporotomi bölgesinde tekrarlanabilir ve sonuçları tekrarlayan artifisiel ereksiyonlarla değerlendirilir.



Şekil 6: Transvers olarak kapatılan longitudinal korporotomi alanları.

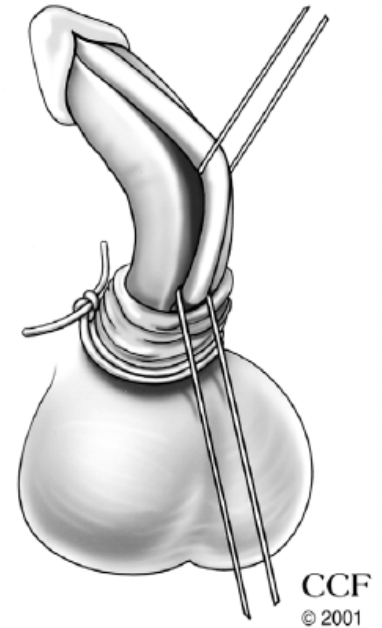
Bu yöntemin başarı oranlarının %80-100 arasında olduğu bildirilmiştir (13-15). Düzleştirme operasyonlarında, Nesbit operasyonu sonrası %5-50'lik oranında bildirilen penis boyu kısalması %9-67'lik oranında rapor edilmiştir (16-18). Hastaların hiçbirisinde kalıcı parestezi saptanmamakla birlikte penil duyu

geçici değişiklikler (% 0-14) bildirilmiştir. Bu modifikasyonda nörovasküler demette daha az mobilizasyon yapıldığından duyu kaybı daha az olup hasta memnuniyeti oranları da % 90'ın üzerindedir.

### 1-C: PENİL PLİKASYON TEKNİKLERİ

1985'de Essed ve Schröder, nörovasküler demet hasarı riskini an aza indirerek yöntemin karmaşıklığını ve süresini azaltmak için, doku eksizyonu ya da insizyonu yapılmaksızın tunikal plikasyon tekniğini ileri sürmüşlerdir (19). Bu teknikle gereksiz erektil doku diseksiyonu ve hasarı elimine edilmesi amaçlanmıştır.

Cerrahi işleme penisin deglove edilmesi ve maksimal kurvatür bölgesini belirlemek için artifisiel ereksiyon yapılmasıyla başlanır. Dorsal kurvatür varlığında, ventral görünümü ortaya koymak için üretra, korpus kavernozumdan çepeçevre mobilize edilir (Şekil 7).



Şekil 7. Essed ve Schroeder tekniği kullanılarak dorsal erektil kurvatürün düzeltilmesinden önce üretranın kaldırılması

Alternatif olarak, ventral kurvatürü tedavi etmek için Buck fasyası içindeki nörovasküler demet dorsal tunika albugineadan diseke edilir. İki ya da dört tane tekli cilt kancası tunika





grubunda geç komplikasyon olarak 1 olguda azalmış erektil fonksiyon ve skar oluşumu bildirilmişken plikasyon grubunda geç komplikasyonlar palpabl sütürlerle ilişkili bulunmuştur.

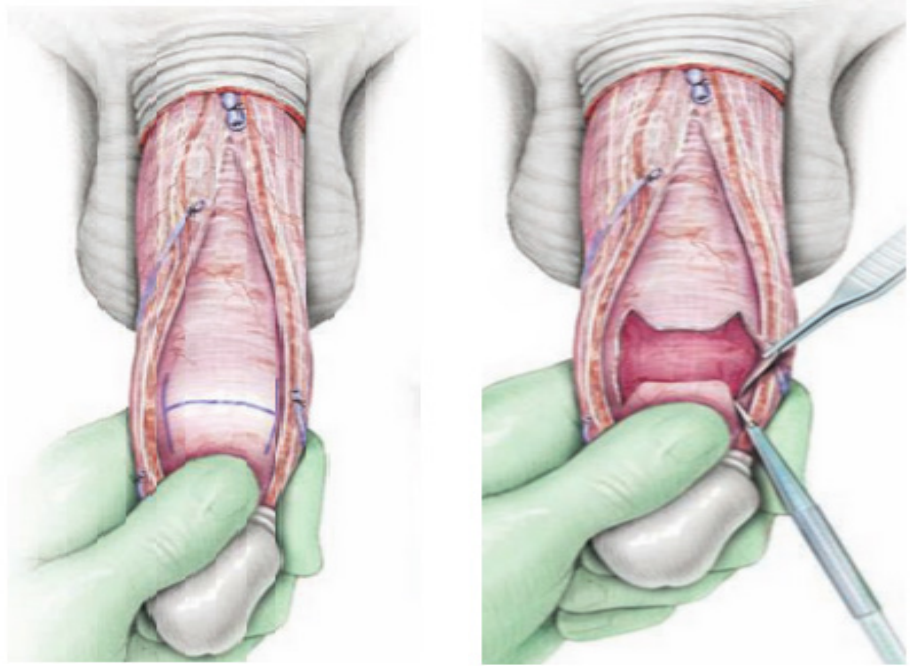
Nyirady ve ark. üç farklı teknikte tedavi edilen 87 hastada sonuçları karşılaştırmıştır (13). Nesbit (n=18), plikasyon (n=7) ve modifiye Nesbit (n=62). Hastalar ortalama 89 ay takip edilmiş ve % 97'si başarılı olarak tedavi edilmiştir. Nesbit veya modifiye Nesbit yöntemi ile tedavi edilen hastaların %16'sında penil kılma bildirilirken bu oran plikasyon sonrasında %28'dir. Öte yandan plikasyon grubundaki hiçbir hastada penil duyu değişimi gözlenmezken Nesbit grubunda %5 ve modifiye Nesbit grubunda % 1 oranında gözlenmiştir. Plikasyon grubundaki hastalarda daha yüksek rekürrens sayısı ve daha fazla palpabl sütür şikâyetine rastlanmıştır. Toplam memnuniyet Nesbit grubunda %88, modifiye Nesbit grubunda %98 ve plikasyon grubunda %71'dir.

Nesbit yöntemi uygulanan 42 hastalık bir seride cerrahi sonrası dönemde hastaların %10'unda rezidüel kurvatür, %50'sinde penil kılma, % 2,3'ünde erektil disfonksiyon, %21,4'ünde ise his kusuru tespit edilmiş. Memnuniyet oranı %76,2 olarak saptanmıştır (24).

Başka bir Nesbit serisinin de ise bu oranlar sırasıyla %14, % 17.4, % 11.5, %11 ve % 83 olarak saptanmıştır (25).

Leonardo ve ark. 2012'de, 39 aylık ortalama takip süresiyle 31 hastanın sonuçlarını incelemişlerdir (26). Her iki teknikte toplamda %100 hasta memnuniyetine ulaşmışlardır. Nesbit grubundaki hastaların %50'sinde penil

kılma bildirilirken bu oran plikasyon grubunda %75'di ve her iki grupta da sütürler palpabl olmasına rağmen Nesbit operasyonu ile karşılaştırıldığında plikasyonla ilişkili ana yakınmalarından biri ereksiyon sırasında sütürlerin hissedilebilmesiydi (sırasıyla %21 ve %0). Diğer yandan Nesbit tekniği uygulanan hastaların %75'inde glansta parestezi bildirilirken plikasyon grubunda bu oran %37 idi.



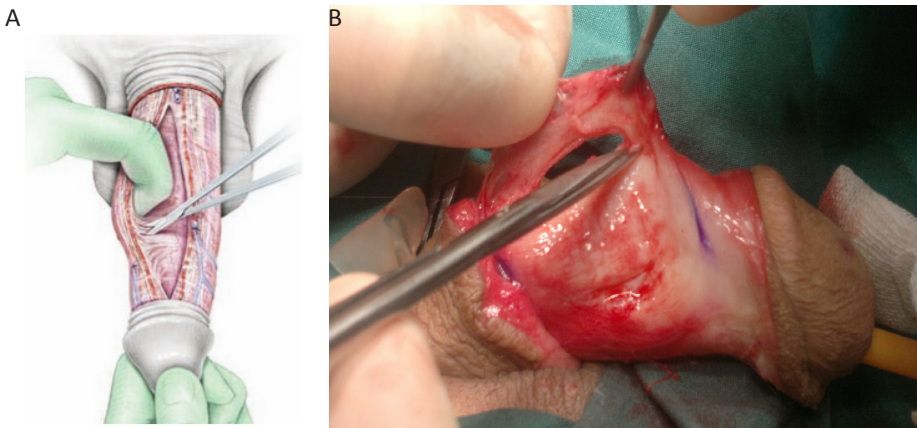
Şekil 11 A-B: Plak palpe edildikten sonra insizyon /eksizyon kararı verilir ve kesi alanı işaretlenir ve kesi yapılır. Kesi sonrası penis gerdirilerek greft kaplanacak alan net olarak izlenir.

Plikasyon yönteminde memnuniyet oranları %67 ile %96 (27,28) penil kılma oranları %8,3 ile %100 (29,30) peniste tam düzleme oranları ise % 29 ile %95 aralığında saptanmıştır (31,32).

## 2-PLAK İNSİZYON/PARSİYEL EKİZYONU VE GREFTLEME.

Kurvatur >60° olan ve/veya kum saati deformitesi olan hastalarda greftleme yöntemleri önerilir. Bu yöntemde penisin konkav yüzeyinin uzunluğunu arttırmak için plak insize/eksizye edilerek oluşturulan tunikal defekt bölgesine greft yerleştirilir.

Penis deglove edilerek nörovasküler demetler medialden laterale (Şekil 10-



Şekil 10 A-B: Nörovasküler demetin tunikadan diseke edilmesi.

A) veya lateralden mediale (Şekil 10-B) diseke edilerek tunikadan ayrılır ve asılır. Bu aşamada nörovasküler demetin plak olan bölgede diseksiyonuna, artmış yapışıklık nedeniyle dikkat edilmelidir.

Nörovasküler demet plak bölgesinden uzaklaştırıldıktan sonra plak palpe edilerek insizyon mu eksizyon mu yapılacağına karar verilir ve kesilecek hat işaretlenir. (Şekil 11-A) İnsizyon/eksizyondan sonra penis gerilerek oluşan tunikal defekt net olarak gözlenir ve ihtiyaç duyulacak olan greft alanı hesaplanır (Şekil 11-B). Bu aşamada artifisyal ereksiyon için turnike kullanılmışsa açılmalıdır. Çünkü turnike proksimal kurvatürü gizleyebilmektedir.

İnsizyon yönteminde son zamanlarda sıklıkla 1998 de Lue tarafından tariflenen H insizyon kullanılır (Şekil 11). H'nin ortadaki kolu kurvatürün en çok olduğu

plak bölgesine yapılır (33). Alternatif olarak kurvatürün en fazla olduğu yerden şerit şeklinde bir plak dokusu eksize edilebilir. İnsizyon işlem tamamlandıktan sonra greftleme işlemine geçilir. Greft materyali olarak çeşitli yapılar kullanılabilir (Tablo 2).

| Otolog greftler  | Allogreftler       | Xenografts                | Sentetik greftler |
|------------------|--------------------|---------------------------|-------------------|
| Dermal           | Kadavra perikardı  | Domuz incebarsak mukozası | Gore-Tex          |
| Venöz            | Kadavra fasia lata | Siğir perikardı           | Dacron            |
| Tunika albuginea | Kadavra dura mater | Domuz dermisi             |                   |
| Tunika vaginalis | Kadavra dermisi    |                           |                   |
| Temporal fascia  |                    |                           |                   |
| Bukkal mukoza    |                    |                           |                   |

Tablo 2: Eksizyon+greftleme yönteminde kullanılacak greft türleri

## PEYRONİE HASTALIĞI CERRAHİ TEDAVİSİNDE

### GEOMETRİK PRENSİPLER

Bu teknik Paulo H.Egydio tarafından tarif edilmiştir (34). Bu teknikte;

1-Dorsal kurvatür varlığında erekte penise, plağın distal ve proksimalindeki penil aksa paralellik adet çizgi çizilir. (a-a' ve b-b') Bu iki çizgini kesiştiği alan kurvatürün en fazla olduğu alan olarak

tespit edilir (P noktası). Bu noktada oluşan açığı açığortay olmak üzere penise çevresel bir hat çizilir (yeşil çizgi). Bu çevresel hat tunikal diseksiyonun en çok yapılması gereken alanı gösterir (Şekil-12).

2-Ardından penil aksa paralel olarak çizilen iki çizgiye dik 2 tane daha çizgi çizilir (d-d' ve e-e')

Çizilen bu iki çizginin uzunlukları arasındaki fark ((d-e) - (d'-e')) oluşacak defektin genişliği olarak hesaplanır (W-Kırmızı ok). Hesaplanan bu genişlik penisin uzun ve kısa yüzleri arasındaki uzunluk farkıdır. (Şekil-12)

P noktasından geçen çevresel çizgi her iki tarafta da üretraya greft genişliğinin 1/4'ü kadar mesafeden (W/4) 120° açılarak paraüretal hatta indirilir. Çevresel çizginin 120° ile ikiye ayrıldığı alanlar F ve F' noktaları olarak işaretlenir. Bu iki nokta arasındaki mesafe ölçülerek greft materyalinin uzunluğu olarak belirlenir (L) (Şekil 13).

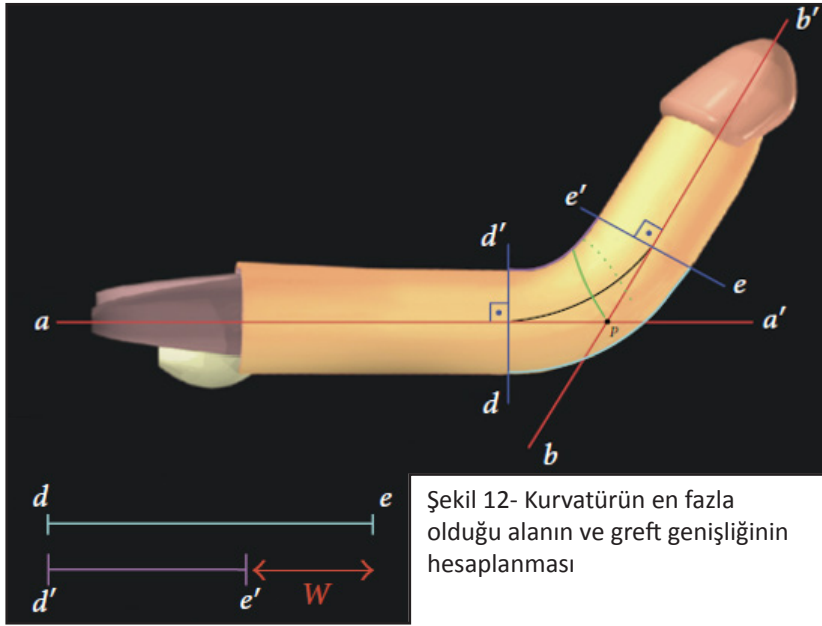
4-Ventral kurvatürler de aynı teknikte hesaplanır. Tek fark F ve F' noktaları paraüretal değil dorsalde interkavernosal hat yanında olmasıdır.

**Greft genişliği: | (d-e) - (d'-e') |**

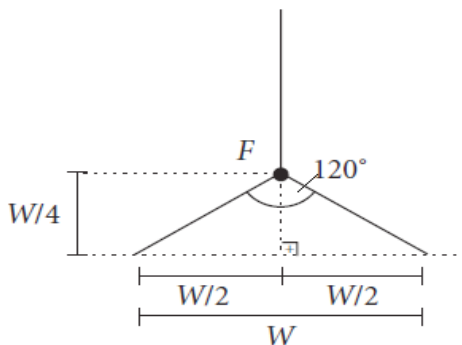
**Greft uzunluğu: | F-F' |**

Alınan greft materyalinin büzüşerek küçülme ihtimali de göz önüne alınarak uygun boyutlarda greft materyali çıkartılır ve oluşan defekt alanına sütüre edilir (35).

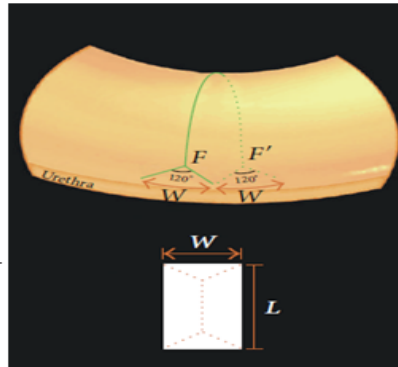
Bu hesaplamalar her defekt alanının ve greft materyaline tam olarak uygulanmayabilir. Bu durumda defekt alanının şekil ve büyüklüğüne göre çeşitli greftleme yöntemleri kullanılabilir (Şekil 14 A-B-C).



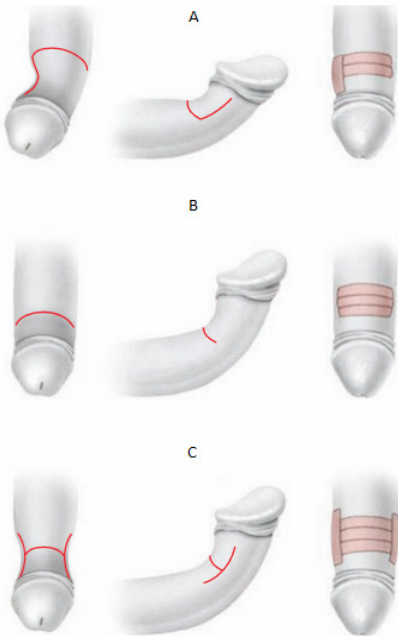
Şekil 12- Kurvatürün en fazla olduğu alanın ve greft genişliğinin hesaplanması



Şekil 13: Greft uzunluğunun belirlenmesi







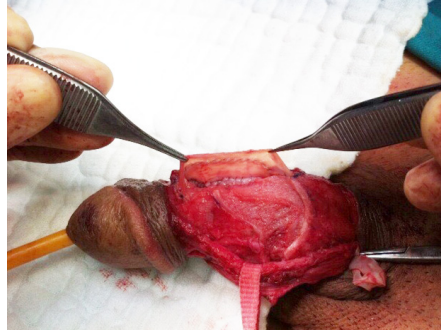
Şekil 14: Kurvatürün yeri ve şiddeti gözönünde bulundurularak yapılabilecek çeşitli insizyon ve greftleme yöntemleri.

Greft defekt alanına serilerle tunikaya tesbitlenir. Greftleme yönteminde operasyon sonrası erektil disfonksiyon oranlarının diğer yöntemlere oranla yüksektir. Bunun nedeni plağın mobilizasyonuna bağlı gelişen venöz kaçığa bağlanmaktadır(36). Safen ven grefti kullanılan olgularda ED oranları % 7 ile % 22 arasında rapor edilmiştir (37,38).

Aşağıda; kliniğimizde yapılan T - grefte örnek bir vaka sunulmuştur.



1-Pre-operatif penis\*



2-Buck Fasiasının açılması\*



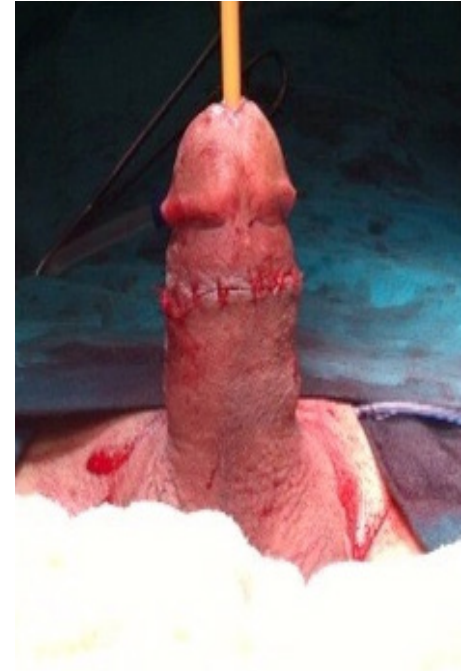
3-T defektin uzun kolu\*



4-Ven grefti\*



5- T defektin kısa kolu –greftli\*



6- Penisin son hali\*

(\*Dr. Tahir Turan Arşivi ) resimler ile danış

## PENİL PROTEZ İMPLANTASYONU

Cerrahi endikasyonu olan ve eş zamanlı medikal tedaviye cevap alınamayan PH'da protez implantasyonu önerilir. **Bükülebilir ve şişirilebilir protez kullanılabilir. Şişirilebilir** protezler cerrahi sonrası rezidüel kurvatür oranları ve hasta memnuniyeti açısından daha yüz güldürücüdür(9). Eş zamanlı penil düzeltme işlemlerinden herhangi birisi de uygulanabilir.

Hafif-orta düzeyde kurvatürü olan hastalarda sadece protez takılması yeterli olabilirken daha ileri düzeyde kurvatürü olan hastalarda intraoperatif re-modeling gerekebilir. Remodeling işleminde protez takıldıktan sonra penis kurvatürün tersi yönde sertçe bükülür ve 90 sn beklenir, Bu sırada genellikle plağın kırılmasına bağlı bir ses duyulur (39,40). Bu işlem sonrasında < 30 ° kurvatür kalırsa ek işleme gerek yoktur. Bu hastalarda protez bir doku genişletici olarak işlev görecektir ve birkaç ay içinde tam düzelme sağlayacaktır (37). Daha fazla kurvatür kalırsa Nesbit, plikasyon veya greftleme yöntemleri eklenebilir (41-43). PH'da penil protez uygulamasının başarı oranları % 80-100 seviyesindedir (44-46).

## POSTOPERATİF BAKIM VE REHABİLİTASYON

Penil düzeltme operasyonları sonrası erektil fonksiyonu iyileştirme ve penil kısılmayı en az düzeye indirmek için önerilir. Bu hastalara cerrahiden 2 hafta sonra başlamak üzere penise germe ve masaj tedavisi önerilir (47). Ayrıca hastalara kas relaksasyonu ve penil kanlanmayı arttırmak amacıyla fosfodiesteraz inhibitörleri de önerilir (48).

Gece ağırlı ereksiyonları için yatarken alınan diazepam ve lüzum halinde ilk 7-10 gün amil nitrit kullanımıyla en aza indirilebilir. Cinsel ilişkiye ağrı ve ödemin gerileyerek yeterli iyileşmenin olduğu, cerrahiden yaklaşık 6 hafta sonra izin verilir (20).

## KAYNAKLAR

1. Martinez-Salamanca J.I., Egui A., Moncada I, et al. Journal of Sexual Medicine 2014; 11: 506-15

- Hellstrom WJ, Bivalacqua TJ. Peyronie's disease: etiology, medical, and surgical therapy. J Androl. 2000;21:347-54.
- Moyano Calvo JL, Sánchez de la Vega J, Giraldez Puig J, Dávalos Casanova G, Huesa Martínez I, Maestro Durán JL, et al. Our experience with the Nesbit technique for the treatment of Peyronie's disease Arch Esp Urol. 2006;59:511-5
- Ralph DJ, al-Akraa M, Pryor JP. The Nesbit operation for Peyronie's disease: 16-year experience. J Urol. 1995;154:1362-3.
- Langston JP, Carson CC 3rd.. Peyronie disease: plication or grafting. Urol Clin North Am 2011;38:207-16
- Kelami A. Congenital penile deviation and its treatment with the Nesbit-Kelami technique. Br J Urol 1987;60: 261-263
- AndrewsHO, al-AkraaM, PryorJP, RalphDJ. :The Nesbit operation for congenital curvature of the penis. Int J Impot Res. 1999;11:119-22.
- Cavallini G, Caracciolo S. Pilot study to determine improvements in subjective penile morphology and personal relationships following a Nesbit plication procedure for men with congenital penile curvature. Asian J Androl 2008;10:512-519.
- Poulsen J, Kirkeby HJ. Treatment of penile curvature-a retrospective study of 175 patients operated with plication of the tunica albuginea or with the Nesbit procedure. Br J Urol 1995;75: 370-374.
- Saafeld J, Ehrlich RM, Gross JM, et al. Congenital curvature of the penis. Successful results with variations in corporoplasty. J Urol 1973;109: 64-65.
- Yachia D. Modified corporoplasty for the treatment of penile curvature. J Urol 1990;143: 80-82.
- Licht MR, Lewis RW. Modified Nesbit procedure for the treatment of Peyronie's disease: a comparative outcome analysis. J Urol 1997;158: 460-63.
- Nyirády P, Kelemen Z, Bánfi G, Ruzs A, Majoros A, Romics I. Management of congenital penile curvature. J Urol 2008;179: 1495-98.
- Giammusso B, Burrello M, Branchina A, et al. Modified corporoplasty for ventral penile curvature: description of the technique and initial results. J Urol 2004;171: 1209-11.
- Daitch JA, Angermeier KW, Montague DK. Modified corporoplasty for penile curvature: long-term results and patient satisfaction J Urol 1999;162: 2006-9.
- Ghanem H, Ghazy S, El-Meliegy A. Horizontal plication after vertical tunical incisions for the correction of penile curvature. Int J Impot Res 2000;12: 117-9.
- Ghanem H, Shamloul RM. Incisional corporoplasty for the correction of congenital penile curvature: a review of two suturing techniques. Int J Impot Res 2008;20: 222-5.
- Sassine AM, Wespes E, Schulman CC. Modified corporoplasty for penile curvature: 10 years' experience. Urology 1994;44: 419-21.
- Van Der Horst C, Martinez Portillo FJ, Seif C, Alken P, Juenemann KP. Treatment of penile curvature with Eshed-Schroder tunical plication: Aspects of quality of life from the patients' perspective. BJU Int. 2004;93:105-8
- Angermeier KW, Montague DK. Surgical treatment of penile curvature and Peyronie's disease using plication procedures. Atlas Urol Clin 2001;10: 217-230
- Donatucci CF, Lue TF. Correction of penile deformity assisted by intracavernous injection of papaverine. J Urol 1992;147: 1108-10.
- Baskin LS, Lue TF. The correction of congenital penile curvature in young men. Br J Urol 1998;81: 895-9.
- Deng DY, Lue TF. The 16-dot procedure for penile plication. Atlas Urol Clin 2003;11: 65-72.
- Syed AH, Abbasi Z, Hargreave TB: Nesbit procedur for disablign Peyronie's curvature: a median follow-up of 84 months Urology. 2003;61:999-1003.
- Savoca G, Scieri F, Pietropaolo F, Garaffa G, Belgrano E. Straightening corporoplasty for Peyronie's disease: A review of 218 patients with median follow-up of 89 months. Eur Urol. 2004;46:610-4.
- Leonardo C, De Nunzio C, Michetti P, Tartaglia N, Tubaro A, De Dominicis C,, et al. Plication corporoplasty versus Nesbit operation for the correction of congenital penile curvature. A long-term follow-up. Int Urol Neph-

- rol 2012;44: 55-60.
27. Gholami SS, Lue TF. Correction of penile curvature using the 16-dot plication technique: A review of 132 patients. *J Urol*. 2002;167:2066-9.
  28. Van Der Horst C, Martinez Portillo FJ, Seif C, Alken P, Juenemann KP. Treatment of penile curvature with Essed-Schroder tunical plication: Aspects of quality of life from the patients' perspective. *BJU Int*. 2004;93:105-8.
  29. Thiounn N, Missirliu A, Zerbib M, Larrouy M, Dje K, Flam T, et al. Corporeal plication for surgical correction of penile curvature. experience with 60 patients. *Eur Urol*. 1998;33:401-4.
  30. Kadioglu A, Sanli O, Akman T, Cakan M, Erol B, Mamadov F. Surgical treatment of Peyronie's disease: A single center experience with 145 patients. *Eur Urol*. 2008;53:432-9.
  31. Chahal R, Gogoi NK, Sundaram SK, Weston PM. Corporal plication for penile curvature caused by Peyronie's disease: The patients' perspective. *BJU Int*. 2001;87:352-6.
  32. Iacono F, Prezioso D, Ruffo A, Illiano E, Romeo G, Amato B. Tunical plication in the management of penile curvature due to Peyronie's disease. Our experience on 47 cases. *BMC Surgery*. 2012;12 Suppl 1:S25.
  33. Lue TF, El-Sakka AI. Venous patch graft for Peyronie's disease. Part I: technique. *Urol*. 1998;160:2047-9.
  34. P. H. Egydio, A. M. Lucon, and S. Arap, "A single relaxing incision to correct different types of penile curvature: surgical technique based on geometrical principles," *BJU International*, 2004;94:1147-57.
  35. A. Seftel. Treatment of Peyronie's disease by incomplete circumferential incision of the tunica albuginea and plaque with bovine pericardium graft, *The Journal of Urology*, 2002;168:869.
  36. Dalkin BL, Carter MF. Venogenic impotence following dermal graft repair for Peyronie's disease. *J Urol* 1991;146:849-51.
  37. Akkus E, Ozkara H, Alici B, Demirkesen O, Akaydin A, Hattat H, Solok V. Incision and venous patch graft in the surgical treatment of penile curvature in Peyronie's disease. *Eur Urol*. 2001;40(5):531-6.
  38. Montorsi F, Salonia A, Briganti A, Deho D, Zanni G, Luigi P et al. Five year follow-up of plaque incision and vein grafting for Peyronie's disease. *J Urol* 2004;171:331.
  39. Wilson SK. Surgical techniques: modeling technique for penile curvature. *J Sex Med* 2007 4:231-4.
  40. Wilson SK, Delk JR 2nd. A new treatment for Peyronie's disease: modeling the penis over an inflatable penile prosthesis. *J Urol* 1994;152:1121-3.
  41. Carson CC. Penile prosthesis implantation in the treatment of Peyronie's disease. *Int J Impot Res* 1998 10:125-8.
  42. Chaudhary M, Sheikh N, Asterling S, Ahmad I, Greene D. Peyronie's disease with erectile dysfunction: penile modeling over inflatable penile prostheses. *Urology* 2005;65:760-4.
  43. Montague DK, Angermeier KW, Lakin MM, Ingleright BJ. AMS 3-piece inflatable penile prosthesis implantation in men with Peyronie's disease: comparison of CX and Ultrex cylinders. *J Urol* 1996;156:1633-5.
  44. Levine LA, Benson J, Hoover C. Inflatable penile prosthesis placement in men with Peyronie's Disease and drug-resistant erectile dysfunction: a single-center study. *J Sex Med* 2010; 7: 3775-83.
  45. Austoni E, Colombo F, Romano AL, Guarneri A, Kartalas GI, Cazzaniga A. Soft prosthesis implant and relaxing albuginea incision with saphenous grafting for surgical therapy of Peyronie's disease: a 5-year experience and long-term follow-up on 145 operated patients. *Eur Urol* 2005; 47: 223-9.
  46. Grasso M, Lania C, Fortuna F, Blanco S, Piacentini I. Preservation of cavernosal erectile function after soft penile prosthesis implant in Peyronie's disease: long-term follow up. *Adv Urol* 2008; Article ID 646052, 5 pages.
  47. Horton CE, Sadove RC, Devine CJ. Peyronie's disease. *Ann Plast Surg* 1987;18:122-7.
  48. Levine LA, Greenfield JM, Estrada CR. Erectile dysfunction following surgical correction of Peyronie's disease and a pilot study of the use of sildenafil citrate rehabilitation for postoperative erectile dysfunction. *J Sex Med* 2005;2:241-7