

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Therapie der IPP - Ist das Messer
besser?**

Breuer G

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2009; 16 (4)

(Ausgabe für Österreich), 10-13

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2009; 16 (4)

(Ausgabe für Schweiz), 9-13

Homepage:

www.kup.at/urologie

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica

www.kup.at/urologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. G Z 0 2 Z 0 3 1 1 1 6 M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Therapie der IPP – Ist das Messer besser?*)

G. Breuer

Kurzfassung: Die Induratio penis plastica (IPP), auch als M. de LaPeyronie bekannt, ist eine erworbene Erkrankung des fibromatösen Formenkreises. Klinisch imponiert sie als derber Plaque der dorsalen penilen Tunica albuginea. Es kommt zur Deviation des Penischaftes während der Erektion, so kann die Kohabitation vollständig verhindert werden. Die IPP verläuft in einer Früh- und einer Spätphase. Sind in der Frühphase noch die medikamentöse Therapieoption (Kalium-Paraminobenzoat, Potaba®) sowie die extrakorporale Stoßwellentherapie (ESWT) möglich, um die Deviationsprogression und die Schmerzhaftigkeit positiv zu beeinflussen, ist die Spätphase durch einen fixierten, zumeist kalzifizierten Plaque gekennzeichnet. Es stehen in diesem Stadium zur symptomatischen Therapie lediglich operative Therapien zur Verfügung, die in der überwiegenden Anzahl zur Verkürzung des Penischaftes führen und in der Regel nicht-resorbierbares Nahtmaterial einbringen (z. B. OP nach Schroeder/Essed, OP nach Nesbith). Alternativen mit Inzision/Teilresektion des Plaques mit

zum Teil umfangreicher Transplantatchirurgie (z. B. Venen-Patch) sind aufwendig und komplikationsreich.

Die hier vorgestellte komplette Exzision des dokumentierten Plaques und nachfolgende Defektdeckung durch ein Kollagenvlies (TachoSil®), das mit einer Thrombin- und Fibrinogenkomponente beschichtet ist, stellt ein Verfahren dar, das komplikationsarm die weitestgehende Vermeidung der Schaftverkürzung, das zeiteffektive Decken des Gewebsdefekts sowie die Kombination von Blutstillung und druckstabilem Tunikaersatz in sich vereint.

Abstract: Peyronie's disease, or induratio penis plastica (IPP), refers to acquired penile deformities presenting with durable induration, the so-called plaque, and penile curvature during erection. Often, vaginal penetration is impossible. Symptoms of Peyronie's disease can be subdivided into an early and a late phase. Therapeutic options in the early phase are potassium aminobenzoate (Potaba®) – espe-

cially in the case of pain and curvature without calcification – and extracorporeal shock-wave therapy in the case of pain and curvature with plaque calcification. Surgery represents the standard of care for patients in the late phase of the disease, usually resulting in penile shortening. In addition, during the operation non-resorbable sutures are used and remain in the corpora as a possible scarification-inducing material. Alternative surgical procedures using a more or less wide incision of the plaque with tunical grafting (autologous or synthetic) met with varying results.

The study presented here will introduce a kind of procedure which allows a complete plaque excision in order to lengthen the penis. Using a special collagen graft mixed with thrombin and fibrinogen (TachoSil®) it is possible to avoid penile shortening, bleeding, herniation and time-consuming procedures. In addition, the complication rate does not exceed the one of standard procedures in the hand of well-experienced surgeons. **J Urol Urogynäkol 2009; 16 (4): 10–3.**

■ Einleitung

1743 beschrieb der französische Chirurg Francois de LaPeyronie erstmals im Rahmen einer wissenschaftlichen Arbeit Schwellkörperdeviationen, die Erektion und Ejakulation negativ beeinflussten. Unter der seither auch als „Peyronie's disease“ bekannten Induratio penis plastica (IPP) versteht man heute eine erworbene Penisdeviation während der Erektion, die in der Regel mit einer palpablen Induration (Plaque) einhergeht. Sowohl schmerzhaft als auch schmerzlose Verläufe sind bekannt.

Die IPP wird zum Formenkreis der Fibromatosen gezählt. Sie tritt vorwiegend um das 5. Lebensjahrzehnt mit einer Häufigkeit von > 3 % auf [1]. Sie ist klinisch oftmals vergesellschaftet mit weiteren Erkrankungen wie dem Diabetes mellitus, Morbus (M) Dupuytren, M. Ledderhose oder Gicht, tritt aber auch nach urologischen endoskopischen Manipulationen auf. Ferner beobachtet man eine familiäre Häufung. Ein einheitlicher klinischer Verlauf existiert nicht. In bis zu 13 % der Fälle ist eine Spontanremission beschrieben worden. In der Summe sind 50 % konstant oder rückläufig [2]. Eine persistierende Erkrankung kann immer dann angenommen werden, wenn der Patient bei der Erstvorstellung bereits einen ihm seit 2 Jahren oder länger bekannten Krankungsverlauf schildert. Sind Komorbiditäten wie die zuvor genannten vergesellschaftet, ist ebenfalls eine Spontanremission nicht wahrscheinlich.

Ätiopathologisch scheinen Mikrotraumata ein wesentlicher Auslöser der Erkrankung zu sein [3]. Daraus resultierende

Blutungen an der Insertion des Septums der Corpora am inneren Anteil der zirkulär verlaufenden Schicht der Tunica albuginea stellen vermutlich den Startschuss dar, dem sich eine pathologische Kaskade in der lokalen Wundheilung anschließt [3, 4]. Neben pathologischen Fibrinablagerungen [5] findet man histopathologisch in den beschriebenen Plaques zudem Bindegewebe mit verminderten und unvollständigen Elastinfasern. Perivaskuläre Rundzelleninfiltrate sowie der überexpressionierte Wachstumsfaktor- (Transforming growth factor, TGF) β 1 stellen weitere Veränderungen dar, die sich in weiteren Studien zur Erforschung der Ätiologie der IPP fanden [6]. Insbesondere die Ausbildung eines *Circulus vitiosus* mit Bildung der Matrixproteine, Expression des TGF- β 1, Verstärkung der inflammatorischen Mediatoren, Ausbildung einer Matrix aus vermehrten, aber unorganisierten Kollagenfasern führen zum Elastizitätsverlust der Tunica.

Aus dem zunehmenden Verständnis der einzelnen Stufen der Entwicklung der Erkrankung lassen sich nun stadiengerechte Therapiemodalitäten ableiten [7]. Hierzu kann die IPP in eine Früh- und eine Spätphase eingeteilt werden. Werden bei der so genannten Frühphase typischerweise neben einer beginnenden Knoten- oder Plaquebildung eine schmerzhaftere Erektion und eine mehr oder weniger ausgeprägte Deviation bei der Erektion beschrieben, so ist bei der Spätphase eine vollständige Induration oder sogar eine Kalzifikation des Dorsum penis zu verifizieren, die mit einer fixierten Deviation bis hin zur Uhrglaskonstriktion einhergeht und gemeinsam mit der auftretenden erektilen Dysfunktion die typische Trias bildet.

Die Frühphase stellt die Domäne der medikamentösen Therapie dar. Unter den zahlreichen medikamentösen Therapieoptionen zeigt lediglich Kalium-Paraminobenzoat (Potaba®) im Rahmen einer doppelblinden placebokontrollierten Studie objektivierbaren signifikanten therapeutischen Nutzen in Bezug auf die Plaquegröße und Progression der Deviation [8].

*) Nachdruck aus: Blickpunkt DER MANN 2009; 7: 6–9.

Aus der Klinik für Urologie und Urologie, Krankenhaus Düren, Deutschland

Korrespondenzadresse: OA Dr. med. Guido Breuer, Abteilung für Urologische Onkologie, Klinik für Urologie und Kinderurologie, D-52351 Düren, Roonstraße 30; E-Mail: guido.breuer@krankenhaus-dueren.de

Weitere systemische Medikationen wie z. B. Colchicin, Vitamin E, Tamoxifen oder L-Carnitin wurden zumeist in einzelnen, mäßig strukturierten Studien oder in Form von Einzelfallbeobachtungen als effektiv beschrieben, hielten aber unter kontrollierten Studienbedingungen den initial beschriebenen Ergebnissen nicht stand [7, 9]. Auch intraläsionale Therapien (Verapamil, Steroide, Interferone) sind im Gegensatz zu ihrer weiten Verbreitung und Akzeptanz unter kontrollierten Bedingungen als nicht wirksam zu beschreiben. Reproduzierbare Ergebnisse in überzeugender Qualität sind nicht zu erlangen. Unter den topischen Therapien (verschiedene Arten von Salben, Radiatio, EMDA) stellt die extrakorporale Stoßwellentherapie (ESWT) insbesondere zur Schmerzreduktion in der Frühphase eine gute Alternative zur medikamentösen Therapie dar [10]. Bei bereits fixierter Krümmung sind mit konservativen Therapieansätzen keine Effekte mehr zu erwarten. Ist die Erkrankung seit 6–12 Monaten stabil und ohne Anzeichen einer Progression, so ist die Operation die einzige, wenn auch nicht kausale, erfolgversprechende Therapieoption.

Hier haben zum Beispiel die Operation nach Nesbith (Exzision einer Tunicaellipse und Plikation der Gegenseite) und deren Modifikationen sowie die Operation nach Schroeder/Essed (Plikation ohne Exzision) weite Verbreitung gefunden. Diesen Verfahren gemeinsam ist das Risiko zuweilen deutlicher peniler Verkürzung durch die Plikation der dem Plaque gegenüberliegenden „längeren“ Penisseite.

Im Gegensatz zu diesen wird hier nun ein Verfahren vorgestellt, das als Prinzip die komplette Plaqueresektion und damit konsekutiv die penile Verlängerung als Grundsatz hat. Es soll hierbei zur Deckung des entstehenden Defekts nicht, wie bereits in der Vergangenheit erfolgt, ein autologes Transplantat (Tunica vaginalis, Venenpatch o. ä.) oder ein Spendertransplantat (Pericard, Dermis) verwendet werden, sondern ein kommerziell erhältliches Kollagenvlies (TachoSil®), das mit Thrombin und Fibrinogen beschichtet, gleichermaßen sowohl zur Blutstillung als auch zur druckstabilen Deckung (durch wabenförmigen Aufbau) dient.

■ Patienten und Methode

31 Patienten wurden in die Studie eingeschlossen. Hierbei musste eine Reihe von Einschlusskriterien erfüllt werden. Von essenzieller Wichtigkeit war eine fehlende klinische Progression der IPP für mindestens 6 Monate. Neben einer sonographisch nachgewiesenen Plaquebildung mit Kalzifikation zähl-

ten zu den Einschlusskriterien weiterhin eine Deviation von mindestens 45°, bereits mindestens eine erfolgte konservative Therapie, die nicht den gewünschten Erfolg gebracht hatte, die Unfähigkeit zur oder große Schwierigkeiten bei der Kohabitation, sowie eine schriftliche Einverständniserklärung nach ausführlicher Aufklärung über das geplante Procedere. Besonderer Wert wurde dabei auf die Erläuterung der speziellen Situation gelegt, nämlich dass das chirurgische Vorgehen keine Kausaltherapie darstellt. Auch die möglichen Nebenwirkungen und Komplikationen wie eventuelle Penisverkürzung und Zunahme oder Beginn einer erektilen Dysfunktion wurden entsprechend ausführlich erläutert.

Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 51 Jahre. Bei einer präoperativ durchschnittlichen Deviation von 65° wurde bei allen Patienten intraoperativ eine Begradigung erreicht. Hierzu wurde zunächst eine zirkuläre Inzision des Penischaftes unterhalb des Sulcus coronarius durchgeführt. Eine Routinezirkumzision erfolgte im Falle eines noch vorhandenen Präputiums nicht. Dann wurde zur Penisbasis hin die Tunica albuginea freigelegt. Dabei wurde subtil das gesamte neurovaskuläre Bündel von weit lateral her freipräpariert und angezügelt. Der weit nach lateral hin lokalisierte Beginn der Präparation erleichtert die subtile Freilegung des Bündels, da hier die entsprechenden Schichten noch wesentlich einfacher gefunden werden als später im Zentrum des Plaquegeschehens (Abb. 1). Die Plaque wurde mittels Palpation und artifizierender Erektion identifiziert und ihre Ränder markiert. Sodann erfolgte die komplette Exzision. Hierbei betrug die durchschnittliche Größe ca. 8 cm² (Abb. 2, 3). Der entstandene Defekt wurde mit einem Kollagenvlies (TachoSil®), das mit Thrombin und Fibrinogen beschichtet ist, gedeckt. Hierbei wurde darauf geachtet, dass das Vlies die Defektgrenzen um jeweils einige Millimeter überragte, um eine suffiziente Deckung zur Vermeidung einer späteren Dehizensz zu erreichen (Abb. 4). Eine zusätzliche Fixation des Vlies durch Nähte ist nicht erforderlich. Mit einer in Kochsalzlösung getränkten Kompresse wurde über 5–10 min. das Vlies auf den Defekt gepresst. Hiernach wurde das neurovaskuläre Bündel freigegeben. Aufgrund der bereits rasch eintretenden Druckstabilität des Kollagenvlies wurde eine neuerliche artifizierender Erektion – unter geringer zusätzlicher manueller Sicherung – ausgelöst und das operative Ergebnis kontrolliert.

In allen Fällen wurde auf die zusätzliche Plikation der korrespondierenden, initial konvexen Seite verzichtet. Somit wurde einer Verkürzung des Penischaftes entgegengewirkt. Die

Siehe Printversion

Siehe Printversion

Abbildung 1: Weit lateral beginnende Präparation des neurovaskulären Bündels.

Abbildung 2: Scharfes Herausschneiden des Plaques mit darunter zur Darstellung kommendem Schwellkörpergewebe.



Abbildung 3: Nach Plaque-Exzision entstandener Defekt. Zentral: freiliegendes Schwellkörpergewebe, oberer Bildrand („blau“): angezügelt neurovaskuläres Bündel.



Abbildung 4: Kollagenvlies (TachoSil®) in situ mit aufliegendem neurovaskulärem Bündel.

subkutane Schicht wurde refixiert und die zirkuläre Inzision subkoronar verschlossen. Ein Kompressionsverband mittels Kompressen und TG-Schlauch beendete den Eingriff.

■ Ergebnisse

31 Patienten mit klinisch und sonographisch nachgewiesener IPP, deren klinischer Progress seit mehr als 6 Monaten zum Stillstand gekommen war, gelangten nach Erfüllung der Einschlusskriterien zur Operation. Bei einer durchschnittlichen Deviation von 65° konnte intraoperativ in allen Fällen eine Begradigung erreicht werden. Postoperativ erfolgte ein medianes Follow-up von 32,5 Monaten. In keinem der genannten Fälle wurde ein Hämatom beobachtet. Auch eine Aneurysmabildung trat nicht auf.

Postoperative Interventionen wegen Blutungen oder Wunddehiszenzen mussten nicht durchgeführt werden. Drei der 31 (ca. 10 %) Patienten beschrieben Sensibilitätsstörungen der Glans. Diese führten in keinem Fall zur erektilen Dysfunktion und wurden lediglich als „geringgradig störend“ empfunden. Bei 4 (13 %) der operierten Patienten traten Rezidivkurvaturen auf. Diese traten, sonographisch gesichert, in allen Fällen an zum Ersteingriff verschiedenen Stellen auf. Eine „de novo“ erektile Dysfunktion trat in keinem Fall auf. 24 der 31 Patienten (80 %) äußerten sich in der subjektiven Einschätzung des operativen Resultates als „zufrieden“ oder „sehr zufrieden“.

■ Diskussion

Die IPP ist eine zum Formenkreis der Fibromatosen zählende Erkrankung. Sie lässt sich bei interindividuell stark unterschiedlichen klinischen Verläufen nur schwierig in ihrem Verlauf vorhersagen. In einem großen Teil der progredienten Verläufe kommt es schließlich zur kalzifizierenden Plaquebildung des dorsalen Penisanteils mit konsekutiver Verkürzung und Deviation. Hierdurch wird die Kohabitationsfähigkeit stark beeinträchtigt oder gar unmöglich. Verläufe mit kompletter erektiler Dysfunktion sind zu beobachten.

Da eine kausale Therapie nicht existiert und sich nur in der Frühphase mit der medikamentösen Therapie mittels Kalium-Paraminobenzoat bzw. ESWT reproduzierbar positive Effekte auf Schmerzempfinden und Deviationsprogression errei-

chen lassen, die Patienten aber in nahezu allen Fällen einen sehr hohen Leidensdruck beklagen, sind operative Vorgehensweisen zur Verbesserung der Lebensqualität indiziert. Hierbei ist das Hauptaugenmerk auf die ausführliche Aufklärung dieser speziellen Situation zu legen. In bis zu ca. 13 % der Fälle sind Spontanremissionen beschrieben worden; bereits ein Umstand, der eine zu rasche invasive Therapie verbietet. Weiterhin muss darauf hingewiesen werden, dass jegliche operative Intervention erst dann erfolgen sollte, wenn eine Phase des Krankheitsstillstandes von mindestens 6 Monaten angenommen werden kann. Hiermit soll vermieden werden, dass bei noch aktivem entzündlichem Stadium durch Traumatisierung des erkrankten Areals eine Exazerbation verursacht wird. Wird diesen Umständen ausreichend Rechnung getragen, so stellt das oben beschriebene Operationsverfahren ein für den Patienten suffizientes Vorgehen dar.

Die postoperativen Ergebnisse sind als gut bis sehr gut zu bewerten. In allen Fällen konnte die intraoperative Kontrolle eine Begradigung der Deviation sichern. Keiner der Patienten musste von einer postoperativ neu aufgetretenen erektilen Dysfunktion berichten. 80 % der Patienten sind mit dem operativen Erfolg „zufrieden“ oder „sehr zufrieden“.

Hierbei kann zudem von einem – wenn auch operativ sehr anspruchsvollen – komplikationsarmen Verfahren gesprochen werden. Revisionseingriffe waren nicht erforderlich, funktionelle Defizite, wie persistierende Deviation oder Aneurysmabildung, traten nicht auf. Die vom Patienten am meisten befürchtete potenzielle Komplikation der postinterventionellen Penisverkürzung kann weitestgehend vermieden werden. Lediglich ein Patient berichtete über eine solche und gab, ohne dem Autor die Möglichkeit einer objektivierenden Kontrolle zu erlauben, mit einer Verkürzung von 5 cm (!) eine doch erstaunliche Abweichung zu den übrigen Patienten an. Da weder eine intraoperative Sondersituation noch eine der ansonsten häufig anzutreffenden Komorbiditäten vorlag und der Patient noch während des stationären Aufenthalts seiner Hoffnung Ausdruck verlieh, seine Partnerschaft möge sich durch diesen Eingriff wieder festigen, dies jedoch nicht geschah, muss eine Klärung dieses Befundes leider ausbleiben; er erscheint zumindest im Vergleich zu den übrigen Ergebnissen „ungewöhnlich“.

■ Relevanz für die Praxis

Die IPP ist eine erworbene Deviation während der Erektion und in ihrer Häufigkeit bei einer Inzidenz von > 3 % oftmals weit unterschätzt. Aus Schamgefühl wird von Patientenseite sehr selten ohne gezielte Nachfrage darüber berichtet. Bei Männern mittleren Alters und gleichzeitig bestehender eventueller Komorbidität (z. B. Diabetes mellitus, M. Dupuytren, Gicht) sollte hier eine gezielte Anamnese erfolgen. Neben den in etwa 13 % spontan rückläufigen Fällen einer IPP verläuft sie in einer Früh- und einer Spätphase. In der Frühphase können Kalium-Paraminobenzoat und die ESWT therapeutischen Nutzen bezüglich Schmerzhaftigkeit und Deviationsprogression bieten. Im Stadium der Kalzifikation – sicheres Zeichen der Spätphase – hilft lediglich ein operatives Verfahren wie das hier vorgestellte zur symptomatischen Therapie. Erhebliche Verbesserung der Lebensqualität und Reduktion des oftmals deutlichen Leidensdrucks der Patienten kann mit diesem komplikationsarmen Vorgehen erreicht werden. Da es sich nicht um ein kausales Vorgehen handelt, liegt hier besondere Wichtigkeit im Aufklärungsgespräch mit dem Patienten.

Literatur:

- Schwarzer U, Sommer F, Klotz T, Braun M, Reifenrath B, Engelmann U. The prevalence of Peyronie's disease: results of a large survey. *BJU Int* 2001; 88: 727–30.
- Gelbard MK, Dorey F, James K. The natural history of Peyronie's disease. *J Urol* 1990; 144: 1376–9.
- Devine CJ Jr, Somers KD, Jordan SG, Schlossberg SM. Proposal: trauma as a cause of the Peyronie's lesions. *J Urol* 1997; 157: 285–90.
- Jarow JP, Lowe FC. Penile trauma: an etiologic factor in Peyronie's disease and erectile dysfunction. *J Urol* 1997; 158: 1388–90.
- Somers KD, Dawson DM. Fibrin deposition in Peyronie's disease plaques. *J Urol* 1997; 157: 311–5.
- El-Sakka AI, Hassoba HM, Pillarisetty RJ, Lue TF. Peyronie's disease is associated with an increase in transforming growth factor- β protein expression. *J Urol* 1997; 158: 1391–4.
- Hauck EW, Weidner W. Francois de la Peyronie and the disease named after him. *Lancet* 2001; 357: 2049–51.
- Weidner W, Hauck EW, Schnitker J. Potassium paraaminobenzoate (Potaba®) in the treatment of Peyronie's disease: a prospective, placebo-controlled, randomized study. *Eur Urol* 2005; 47: 530–6.
- Hauck EW, Diemer T, Weidner W. Induratio penis plastica. *Urologe* 2006; 45: 243–59.
- Hauck EW, Müller UO, Bschleipfer T, Schmelz HU, Diemer T, Weidner W. Extracorporeal shock wave therapy for Peyronie's disease: exploratory meta-analysis of clinical trials. *J Urol* 2004; 171: 740–5.

Dr. med. Guido Breuer

Geboren 1967. 1988–1994 Studium Humanmedizin an der RWTH Aachen, Dissertation zu „Topische Therapie der allergischen Rhinitis“. Ab 1995 an der Klinik für Urologie und Kinderurologie des Krankenhauses Düren. 2000 Facharzt und Oberarzt, derzeit stellvertretender Chefarzt. Sektionsleitung der Bereiche urologische Onkologie, Brachytherapie und Pelvic floor surgery.



Schwerpunkte: Diagnostik und Therapie des Prostatakarzinoms, radikalchirurgische Therapie des Urothelkarzinoms der Blase (inkl. spezieller Verfahren der Harnableitung).

ANTWORTFAX

JOURNAL FÜR UROLOGIE UND UROGYNÄKOLOGIE

Hiermit bestelle ich

ein Jahresabonnement
(mindestens 4 Ausgaben) zum
Preis von € 36,- (Stand 1.1.2010)
(im Ausland zzgl. Versandkosten)

Name

Anschrift

Datum, Unterschrift

Einsenden oder per Fax an:

Krause & Pacherneegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft,
Postfach 21, A-3003 Gablitz, **FAX: +43 (0) 2231 / 612 58-10**

Bücher & CDs
Homepage: www.kup.at/buch_cd.htm
