

De ziekte van Peyronie

Annebeth E.C. Ruiter en Eric J.H. Meuleman

De ziekte van Peyronie wordt veroorzaakt door collageendeposities in de tunica albuginea als gevolg van microtraumata.

De symptomen kunnen bestaan uit een combinatie van peniele kromstand, een palpabele plaque, pijnlijke erecties en erectiele disfunctie.

De ziekte van Peyronie kan een grote impact op de kwaliteit van leven hebben.

In het ziektebeloop zijn 2 fasen te onderscheiden. In de eerste, actieve fase is sprake van kromstand en pijnlijke erecties. De tweede, stabiele fase kenmerkt zich door pijnloze kromstand van de penis.

Behandeling is in de actieve fase conservatief en ondersteunend.

Chirurgische behandeling heeft pas nut in de stabiele fase en kan bestaan uit een cavernoplastie of cavernoplastiek.

Induratio penis plastica werd voor het eerst beschreven in 1743 door Francois Gigot de la Peyronie, lijfarts van de Franse koning Lodewijk XV. Deze aandoening wordt gekarakteriseerd door kromstand met verkorting van de penis, veroorzaakt door collageendeposities in de tunica albuginea van het zwellichaam van de penis.¹ Naast kromstand en palpabele plaques bestaan de symptomen uit een pijnlijke erectie en erectiele disfunctie. Omdat deze aandoening een grote impact op de kwaliteit van leven kan hebben, is het voor iedere arts belangrijk kennis te hebben van de symptomen en de behandeling.²

EPIDEMIOLOGIE

De prevalentie van de ziekte van Peyronie is jarenlang onderschat; de percentages zouden minder dan 1% bedragen. In een recente studie wordt de prevalentie van de ziekte echter geschat op 3,2-8,9% in de algemene populatie en een percentage van 20,3 in specifieke subgroepen, zoals mannen met diabetes mellitus, hypertensie en erectiele disfunctie. De gemiddelde leeftijd bij optreden van de aandoening is 53 jaar – 10% van de patiënten is jonger dan 40 jaar; hiermee is het een typische verouderingsziekte voor mannen.³⁻⁵

SYMPTOMEN

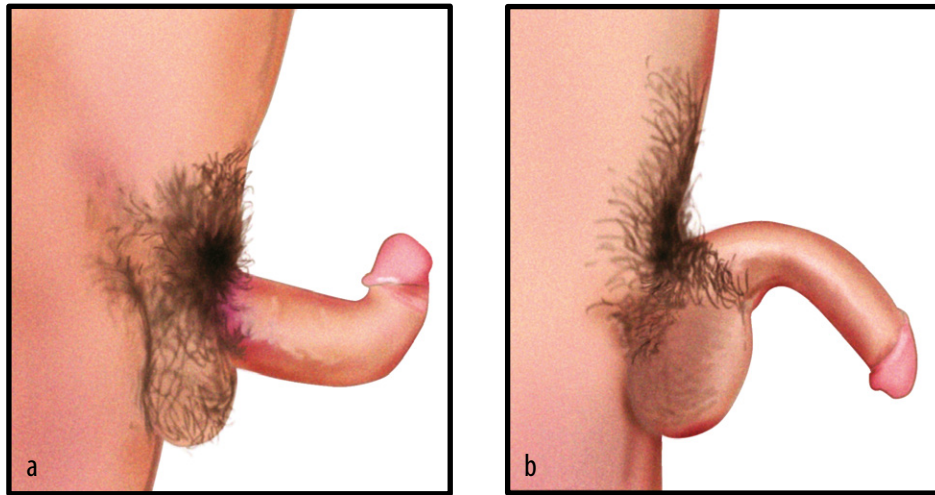
Mannen met de ziekte van Peyronie presenteren zich met een combinatie van 1 of meer plaques in hun penis-schacht (39%), kromstand (49%) of pijnlijke erecties (54%). Pijn komt vooral bij jongere mannen voor en bij ruim 10% is vaginale penetratie door de kromstand niet goed moge-

VU medisch centrum, afd. Urologie, Amsterdam.

Drs. A.E.C. Ruiter, anios urologie (thans: aios);

prof.dr. E.J.H. Meuleman, uroloog.

Contactpersoon: prof.dr. E.J.H. Meuleman (e.meuleman@vumc.nl).



FIGUUR 1 (a) Dorsale kromstand bij de ziekte van Peyronie en (b) congenitale ventrale kromstand. Bij congenitale kromstand zijn er geen plaques, maar is er sprake van dysplasie van de dorsale tunica albuginea.

lijk.⁴ Door schaamte over de misvormde penis en faalangst kan bovendien secundair een erectiestoornis met vermindering van intimiteit en coïtus ontstaan. Volgens een recent overzicht van de literatuur heeft 81% van de mannen emotionele problemen, 48% vertoont depressieve kenmerken en bij meer dan de helft van de mannen ontstaan relationele problemen als gevolg van de aandoening.⁶

De plaque is bij het merendeel van de mannen te palperen aan de dorsale zijde van de penis. In deze situatie wijst de kromstand naar boven (figuur 1a).⁷ Dit is een duidelijk verschil met congenitale kromstand, waarbij de penis in erectie naar beneden wijst als gevolg van dysplasie van de dorsale tunica albuginea. Deze dysplasie resulteert in een uitbocht door de grotere elasticiteit aan de dorsale zijde (figuur 1b).⁸ Bij congenitale dysplasie is er dus geen collageenplaque in de tunica albuginea.

Er bestaan uitzonderingen waarbij patiënten met de ziekte van Peyronie een plaque elders in de penisschacht hebben, met als gevolg een kromstand naar bijvoorbeeld lateraal of ventraal.

PATHOFYSIOLOGIE

Ischemie en gestoorde genezing na microtraumata van de tunica albuginea lijkt de oorzaak van het ontstaan van plaques. Hierbij spelen myofibroblasten en 'transforming growth factor'(TGF)- β 1 een belangrijke rol, zo is uit dierexperimenten gebleken.⁹ Bij normale wondgenezing verdwijnen overtollige myofibroblasten door apoptose; bij gestoorde wondgenezing vindt apoptose niet plaats waardoor fibrose ontstaat. Fibrose wordt tevens gestimuleerd door profibrotische factoren, waarvan TGF- β 1 de belang-

rijkste is. Dit fibroserende proces resulteert in een ophoping van leukocyten, macrofagen en cytokinen tussen de elastische vezels van de tunica albuginea, wat het begin van de collageenplaque vormt. Deze plaque kan variëren van een fibrotische tot een volledig geossificeerde plaque, een zogenaamd baculum.⁹⁻¹¹ Klinische waarnemingen ondersteunen de hypothese dat microtraumata een rol spelen bij het ontstaan van de plaques; zo komt het merendeel van de plaques dorsaal voor, daar waar tijdens coïtus de meeste krachten worden uitgeoefend.

Er is een verband tussen enerzijds de ziekte van Peyronie en anderzijds diabetes mellitus, hyperlipidemie en hypertensie. De hypothese is dat de tunica albuginea bij mannen met diabetes mellitus, hyperlipidemie of hypertensie gevoeliger is voor microtraumata, omdat hun erecties minder rigide zijn door relatieve ischemie.^{12,13}

Ten slotte is er een genetische factor aangetoond die predisponeert voor de neerslag van collageen in elastisch bindweefsel. Het gen *WNT2*, dat zich op chromosoom 7 bevindt, is bij mannen geassocieerd met zowel de ziekte van Peyronie als de ziekte van Dupuytren. Van de mannen met de ziekte van Peyronie blijkt 39% ook tekenen van de ziekte van Dupuytren te hebben.^{12,14}

KLINISCH BELOEP EN BEHANDELING

De aandoening verloopt in 2 fasen. De actieve fase wordt in het begin gekarakteriseerd door een kromstand met verkorting van de penis en meestal pijnlijke erecties. Deze fase duurt gemiddeld 12 maanden en gaat over in een stabiele fase waarin de pijn verdwijnt en de krom-

stand stabiliseert.¹⁵ Een belangrijk gegeven bij de counseling is dat 9 maanden na het begin van de symptomen bij 21% van de patiënten nog een toename van de kromstand optreedt met meer dan 10° en bij 12% een afname van de kromstand; stabilisatie treedt eerder op bij oudere dan bij jongere mannen.¹⁶

In de afgelopen 25 jaar zijn verschillende behandelingen onderzocht die gericht waren op pijnreductie en vermindering van kromstand (tabel 1). In deze merendeels niet-gerandomiseerde studies overheerst het beeld dat de behandelingen weinig tot geen blijvend effect hebben.¹⁷⁻²⁰

In een recente grote RCT waarin over een periode van ongeveer een half jaar 8 maal collagenase in de plaque geïnjecteerd werd, gevolgd door manuele remodelering van de penis, werd gemiddeld 34% verbetering van de kromstand gezien (gemiddeld 14,8° minder kromstand).²¹ Ook de 'Peyronie disease symptom bother'-score bleek statistisch significant te verbeteren. De vraag is echter of ook mannen met ernstige kromstand voldoende tevreden zijn met deze relatief geringe verbetering van de krommingshoek en of injectie met collagenase een chirurgische behandeling kan voorkómen.

CHIRURGISCHE CORRECTIE

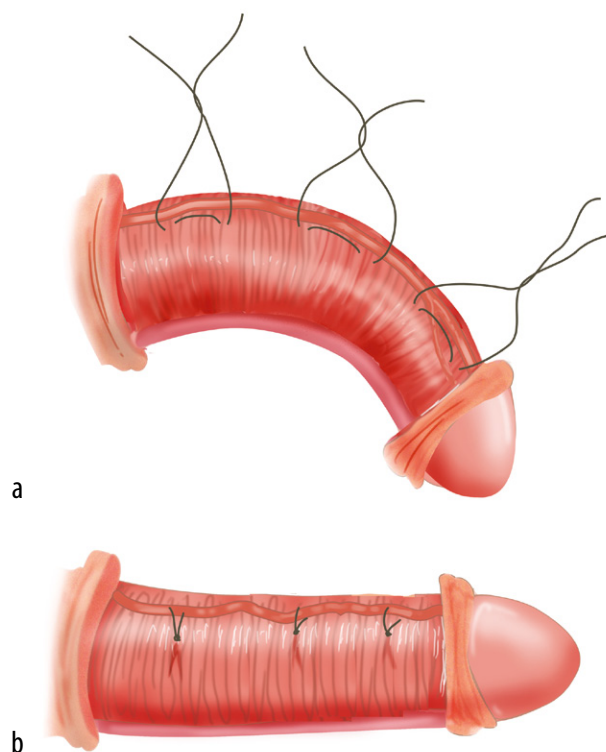
Wanneer kromstand in de stabiele fase het normale seksuele functioneren belemmert, kan een chirurgische correctie worden overwogen. De implicaties van de operatie dienen vooraf goed besproken te worden, zodat de patiënt

TABEL 1 Het effect van conservatieve behandeling voor de ziekte van Peyronie¹⁶⁻¹⁹

behandeling	effect
medicamenteus, oraal	
vitamine E	geen effect
tamoxifen	afname van pijn en kromstand
colchicine	geen effect
carnitine	afname van pijn, kromstand en plaque
medicamenteus, intralesionaal	
verapamil	afname kromstand
glucocorticoiden	geen effect
collagenase	afname van pijn en kromstand*
interferon- α	afname van kromstand*
overig	
radiotherapie	geen effect
ESWT	afname van pijn*
vacuumpomp	afname van kromstand

ESWT = 'extracorporeal shockwave therapy'.

* Statistisch significant effect; $p < 0,05$.

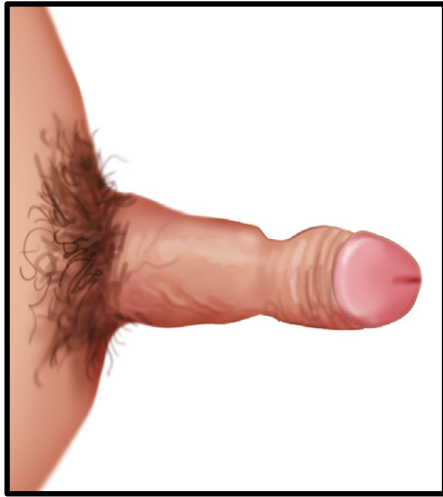


FIGUUR 2 De techniek van cavernoplicatie als behandeling voor de ziekte van Peyronie. (a) Aan de dorsale zijde van de penis worden 3 inverterende plicatiehechtingen aangelegd. (b) Na het knopen van deze hechtingen is de kromming gecorrigeerd.

realistische verwachtingen heeft over het resultaat. Afhankelijk van de toegepaste operatietechniek kan namelijk verlies van penislengte en langdurig verlies van erectiele functie na de operatie optreden. Tijdelijk sensibiliteitsverlies van de glans kan bijdragen aan het verlies van de erectiele functie. Postoperatief sensibiliteitsverlies is het gevolg van neuropraxie van de dorsaal over de tunica albuginea lopende sensorische zenuwen.

Mannen met een pre-existente erectiestoornis lopen het grootste risico op irreversibele verslechtering.²² Als de patiënt een combinatie heeft van kromstand en een erectiestoornis die refractair is voor medicamenteuze therapie – bijvoorbeeld fosfodiësterase-type 5-remmers – kan worden overwogen om de operatie te combineren met het plaatsen van een erectieprothese.²³

Cavernoplicatie De chirurgische technieken zijn onder te verdelen in cavernoplicaties en cavernoplastieken. Een cavernoplicatie, de minst invasieve techniek met het snelste postoperatieve herstel, kan worden toegepast bij voldoende penislengte en een kromstand van minder dan 60° zonder insnoeringen. Plicatiehechtingen worden



FIGUUR 3 Insnoering van het zwellichaam bij de ziekte van Peyronie.

aan de convexe (buitenste) zijde geplaatst met of zonder een wigexcisie van de tunica albuginea. Hierdoor wordt de kromstand gecorrigeerd (figuur 2). Het nadeel is echter de inherente penisverkorting, die door 78% van de mannen als hinderlijk wordt ervaren.^{24,25}

Cavernoplastiek Een cavernoplastiek is geïndiceerd bij ernstige (> 60°) of complexe kromstanden van de penis, waarbij soms insnoeringen van het zwellichaam gezien worden (figuur 3). Bij deze methode wordt de plaque geïncideerd en wordt een 'graft' in het ontstane defect gehecht (figuur 4). Verschillende materialen kunnen als graft gebruikt worden (tabel 2).

Omdat de plaque zich meestal in de dorsale zijde van de tunica albuginea bevindt, moet eerst de neurovasculaire bundel van de glans gemobiliseerd worden. Dit brengt een risico op tijdelijk postoperatief sensibiliteitsverlies van de glans met zich mee. Andere specifieke risico's na een cavernoplastiek zijn een voelbare delle tijdens erectie op de plaats waar het implantaat is aangebracht en een mogelijke vermindering van de stabiliteit van de penis in erectie.²⁶

ADVIEZEN

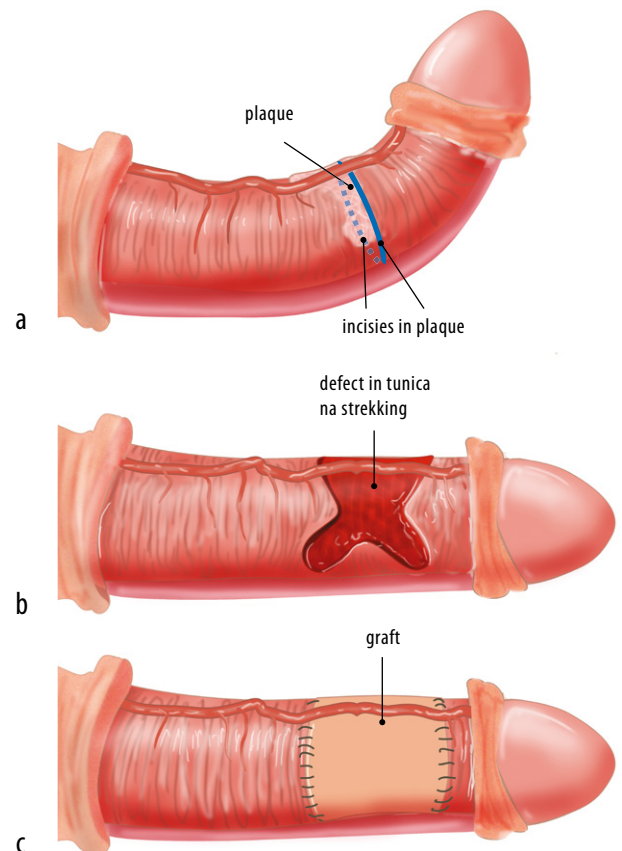
Onder het motto 'use it or lose it' adviseren wij om na de operatie zo snel mogelijk weer seksueel actief te worden, ook al is er geen wetenschappelijke onderbouwing voor dit advies. Na de operatie kan ook erectieondersteunende medicatie zoals een fosfodiësteraseremmer worden voorgeschreven, om het herstel van de erectiele functie en de wondgenezing te bespoedigen.

Het is belangrijk bij de behandeling van patiënten met de ziekte van Peyronie aandacht te besteden aan de psycho-

logische en relationele problemen. Zoals gezegd heeft 81% van de mannen met deze aandoening emotionele klachten en ervaart 48% depressieve klachten. Dit kan resulteren in een vicieuze cirkel van verminderde intimiteit, sociale isolatie en relationele problematiek.⁶ Bij de behandeling hiervan kan een seksuoloog van toegevoegde waarde zijn naast de uroloog, maar het is ook belangrijk dat de huisarts aandacht aan de psychologische en relationele problemen besteedt.

CONCLUSIE

De ziekte van Peyronie is een veelvoorkomende aandoening die een grote impact op de kwaliteit van leven heeft. Het beloop van de aandoening bestaat uit een actieve



FIGUUR 4 Cavernoplastiek wordt toegepast bij ernstige of complexe kromstand van de penis ten gevolge van de ziekte van Peyronie. (a) Na het mobiliseren van de neurovasculaire bundel aan de dorsale zijde van de penis wordt een circulaire incisie in de plaque aangebracht: vanaf de rand van het corpus spongiosum penis achter de neurovasculaire bundel langs tot de rand van het corpus spongiosum aan de andere kant. (b) Bij het strekken van de penis ontstaat een defect in de tunica albuginea. (c) In dit defect wordt een 'graft' gehecht.

TABEL 2 Beschikbare 'grafts' voor een cavernoplastiek bij patiënten met de ziekte van Peyronie

type graft	materiaal
autoloog	dermis
	vene
	fascia temporalis
	tunica vaginalis
	tunica albuginea
allograft	wangslimvlies
	pericard
	fascia lata
	dura mater
	dermis
xenograft	submucosa dunne darm (varken)
	pericard (rond)
	dermis (varken)
synthetisch	dacron
	gore-tex

fase, die is gekenmerkt door pijnlijke erecties en toenevende kromstand met verkorting van de penis, en een stabiele fase waarin de pijn verdwijnt maar de kromstand persisteert.

Door gebrek aan gerandomiseerd onderzoek is er geen overtuigend bewijs voor een effectieve behandeling in de actieve fase. Een recente RCT met intralesionaal geïnjecteerd collagenase liet een gemiddelde reductie van de kromstand met 14,8° en een verbetering van de kwaliteit

- In Nederland komt de ziekte van Peyronie voor bij ongeveer 1 op de 30 mannen.
- De ziekte van Peyronie begint met een actieve fase, die gepaard gaat met pijnlijke erecties, verkorting van de penis en een progressieve kromstand.
- Na gemiddeld 1 jaar begint de stabiele fase, waarin de pijn verdwijnt en de kromstand stabiliseert.
- Spontane verbetering van de kromstand komt bij slechts 10% van de mannen voor.
- Behandelingen in de actieve fase zijn niet tot nauwelijks effectief.
- Aanbevolen wordt om chirurgische correctie van de kromstand alleen in de stabiele fase te overwegen.

van leven zien.²¹ Hiervoor is echter een intensieve en invasieve behandeling noodzakelijk; het is de vraag of mannen met een ernstige kromstand gebaat zijn bij de relatief geringe vermindering van de krommingshoek. Wij adviseren dan ook een afwachtend beleid in de actieve fase en een chirurgische correctie in de stabiele fase.

Belangenconflict en financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 11 april 2014

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2014;158:A7189

> KIKJ OOK OP WWW.NTVG.NL/A7189

LITERATUUR

- 1 De la Peyronie F. Sur quelques obstacles qui s'opposent à l'éjaculation naturelle de la semence. Mem Acad Royale Chir. 1743;1:425-34.
- 2 Hellstrom WJG, Feldman R, Rosen RC, Smith T, Kaufman G, Tursi J. Bother and distress associated with Peyronie's disease: validation of the Peyronie's Disease Questionnaire. J Urol. 2013;190:627-34.
- 3 Garaffa G, Trost LW, Serefoglou EC, Ralph D, Hellstrom WJ. Understanding the course of Peyronie's disease. Int J Clin Pract. 2013;67:781-8.
- 4 Levine LA, Estrada CR, Storm DW, Matkov TG. Peyronie disease in younger men: characteristics and treatment results. J Androl. 2003;24:27-32.
- 5 Grasso M, Lania C, Blanco S, Limonta G. The natural history of Peyronie's disease. Arch Esp Urol. 2007;60:326-31.
- 6 Nelson CJ, Mulhall JP. Psychological impact of Peyronie's disease: a review. J Sex Med. 2013;10:653-60.
- 7 Pryor JP, Ralph DJ. Clinical presentations of Peyronie's disease. Int J Impot Res. 2002;14:414-7.
- 8 Makovey I, Higuchi TT, Montague DK, Angermeier KW, Wood HM. Congenital penile curvature: update and management. Curr Urol Rep. 2012;13:290-7.
- 9 Gonzalez-Cadavid NF. Mechanisms of penile fibrosis. J Sex Med. 2009;6:353-62.
- 10 Wynn TA. Cellular en molecular mechanisms of fibrosis. J Pathol. 2008;214:199-210.
- 11 Hinz B, Phan SH, Thannickal VJ, Galli A, Bochaton-Piallat ML, Gabbiani G. The myofibroblast: one function, multiple origins. Am J Pathol. 2007;170:1807-16.
- 12 Rhoden EL, Riedner CE, Fuchs SC, Ribeiro EP, Halmenschlager G. A cross-sectional study for the analysis of clinical, sexual and laboratory conditions associated to Peyronie's disease. J Sex Med. 2010;7:1529-37.
- 13 Bella AJ, Perelman MA, Brant WO, Lue TF. Peyronie's Disease. J Sex Med. 2007;4:1527-38.
- 14 Dolmans GH, Werker PM, Jong de IJ, Nijman RJ, Wijmenga C, Ophoff RA. WNT2 locus is involved in genetic susceptibility of Peyronie's disease. J Sex Med. 2012;9:1430-4.

- 15 Mulhall JP, Creech SD, Boorjian SA, et al. Subjective and objective analysis of the prevalence of Peyronie's disease in a population of men presenting for prostate cancer screening. *J Urol.* 2004;171:2350-3.
- 16 Berookhim BM, Choi J, Alex B, Mulhall JP. Deformity stabilization and improvement in men with untreated Peyronie's disease. *BJU Int.* 2014;113:133-6.
- 17 Ralph D, Gonzalez-Cadavid N, Mirone V, et al. The management of Peyronie's disease: evidence-based 2010 guidelines. *J Sex Med.* 2010;7:2359-74.
- 18 Hauck EW, Diemer T, Schmelz HU, Weidner W. A critical analysis of nonsurgical treatment of Peyronie's disease. *Eur Urol.* 2006;49:987-97.
- 19 Larsen SM, Levine LA. Review of non-surgical treatment options for Peyronie's disease. *Int J Impot Res.* 2012;24:1-10.
- 20 Hatzimouratidis K, Eardley I, Giuliano F, et al. EAU Guidelines on penile curvature. *Eur Urol.* 2012;62:543-52.
- 21 Gelbard M, Goldstein I, Hellstrom WJ, et al. 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;190:199-207.
- 22 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.
- 23 Mulhall J, Anderson M, Parker M. A surgical algorithm for men with combined Peyronie's disease and erectile dysfunction: functional and satisfaction outcomes. *J Sex Med.* 2005;2:132-8.
- 24 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.
- 25 Hudak SJ, Morey AF, Adibi M, Bagrodia A. Favorable patient reported outcomes after penile plication for wide array of peyronie disease abnormalities. *J Urol.* 2013;189:1019-24.
- 26 Kadioglu A, Akman T, Sanli O, Gurkan L, Cakan M, Celtik M. Surgical treatment of Peyronie's disease: a critical analysis. *Eur Urol.* 2006;50:235-48.