

STRESZCZENIE

Choroba Peyronie to schorzenie rzadko występujące. Etiologia i patogenez PD są nadal niewyjaśnione. Szacowana częstość występowania wynosi 0,4-9%. Choroba najczęściej rozwija się między 55 – 60 rokiem życia. W wyniku choroby Peyronie dochodzi do wytworzenia się w osłonce białawej najczęściej po grzbietowej stronie prącia włóknistej/uwapnionej płytki, która powoduje skrzywienie penisa uniemożliwiające, bądź utrudniające współżycie płciowe.

Mikrourazy prącia powstałe na skutek aktywności seksualnej uważane są za najczęstszą przyczynę rozwoju choroby. Wyróżniono dwie fazy choroby. Pierwszą z nich jest ostra faza zapalna, która objawia się bólem penisa w stanie zwiotczenia, bolesnymi erekcjami, wyczuwalnym palpacyjnie guzkiem lub włóknistą płytką w prąciu oraz rozwojem skrzywienia prącia. Druga faza (faza przewlekła) to włóknienie, w czasie którego płytka staje się lita a skrzywienie prącia ulega stabilizacji.

W leczeniu zachowawczym choroby Peyronie stosuje się leki doustne, miejscowe oraz w postaci iniekcji. Pewną skuteczność można osiągnąć podając werapamil (VER) lub deksametazon (DEX) w formie iniekcji do płytki. Na chwilę obecną brak jest sprecyzowanych schematów dotyczących leczenia zachowawczego z powodu ograniczonej liczby pacjentów leczonych oraz małej ilości badań w różnych populacjach pacjentów: faza zapalna oraz faza przewlekła. Leczenie chirurgiczne polegające na korekcji skrzywienia prącia obejmuje jedynie pacjentów w stabilnej przewlekłej fazie choroby od co najmniej 3 miesięcy.

Celem pracy była ocena aktywności prolidazy i ekspresji oksydazy prolinowej w osoczu pacjentów z chorobą Peyronie leczonych zachowawczo werapamilem (VER) i deksametazonem (DEX) w postaci iniekcji do płytki osłonki białawej prącia w korelacji z oceną poprawy klinicznej choroby oraz podjęcie próby opracowania modelu in-vitro choroby Peyronie.

Grupę badaną stanowiło 20 mężczyzn z PD w wieku od 43 do 68 lat (średnio 57,3 lat). Wszyscy pacjenci byli w przewlekłej (stabilnej) fazie schorzenia od co najmniej 12 miesięcy. Werapamil (VER) podawano w postaci miejscowej iniekcji do płytki prącia w dawce 5 mg co

tydzień, przez okres 10 tygodni. Następnie podawano deksametazon (DEX) również w postaci iniekcji w dawce 8 mg, co 4 tygodnie, przez okres 6 miesięcy.

Materiał do badań laboratoryjnych stanowiła krew obwodowa, którą pobierano 3-krotnie: przed leczeniem, po zakończeniu terapii werapamilem oraz po zakończeniu terapii deksametazonem.

Grupę kontrolną do badań laboratoryjnych stanowiło 20 zdrowych mężczyzn w wieku od 55 do 60 lat.

Model in vitro choroby Peyronie wykonano przy użyciu hodowli fibroblastów skóry ludzkiej pod wpływem doświadczalnego zapalenia wywołanego przez interleukinę-1 oraz doświadczalnego uszkodzenia komórek (pomiar gojenia rany). W opisanych modelach oceniano wpływ werapamilu (VER) oraz deksametazonu (DEX) na wybrane parametry takie jak: przeżywalność komórek, biosynteza DNA oraz kolagenu i aktywność prolidazy.

U pacjentów z chorobą Peyronie wykazano zwiększenie aktywności prolidazy, co prawdopodobnie sugeruje nasilenie procesów naprawczych oraz pobudzenie biosyntezy kolagenu. Pomimo, że nie wykazano wzrostu ekspresji prolidazy, odnotowano wzrost fosforylacji prolidazy na reszcie tyrozylowej, co prowadzi do zwiększonej aktywności enzymatycznej prolidazy.

W badaniach nad modelem in vitro choroby Peyronie wykazano, iż zarówno werapamil (VER) jak i deksametazon (DEX) są inhibitorami biosyntezy kolagenu.

Stwierdzono, iż w modelu gojenia rany (WH) biosynteza kolagenu oraz aktywność prolidazy były silnie hamowane przez zarówno werapamil (VER) jak i deksametazon (DEX), natomiast w modelu zapalenia (IL-1) aktywność prolidazy była hamowana jedynie przez deksametazon (DEX).

Na podstawie przeprowadzonych badań wysunięto wnioski, iż faza zapalna PD powinna być leczona werapamilem (VER), a faza włóknienia (stabilizacji) zarówno werapamilem (VER) jak i deksametazonem (DEX).