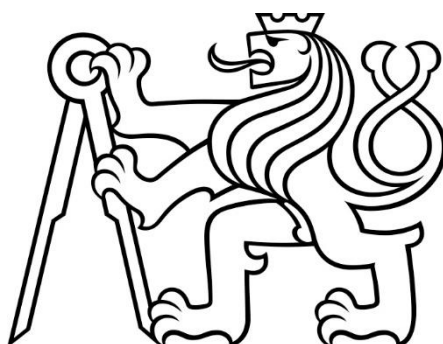


**ČESKÉ VYSOKÉ  
UČENÍ TECHNICKÉ  
V PRAZE**

**FAKULTA  
STAVEBNÍ**



**DISERTAČNÍ  
PRÁCE**

**2021**

**PAVEL  
DRLÍK**





**ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE**

---

**Fakulta stavební  
Katedra mechaniky**

**Aplikace rázových vln na destrukci biomateriálů u IPP**

**Application of shock waves on destruction of biomaterials  
by Peyronie's disease (IPP)**

**DISERTAČNÍ PRÁCE**

**MUDr. Pavel Drlík**

Doktorský studijní program: Stavební inženýrství

Studijní obor: Fyzikální a materiálové inženýrství

Školitel: Ing. Aleš Jíra, Ph.D.  
prof. Ing. Vladimír Křístek, Dr.Sc.

**Praha, 2021**



## **PROHLÁŠENÍ**

Jméno doktoranda: MUDr. Pavel Drlík

Název disertační práce: Aplikace rázových vln na destrukci biomateriálů u IPP

Prohlašuji, že jsem uvedenou disertační práci vypracoval/a samostatně pod vedením školitele Ing. Aleše Jíry, Ph.D a prof. Ing. Vladimíra Křístka, Dr.Sc.  
Použitou literaturu a další materiály uvádím v seznamu použité literatury.

Disertační práce vznikla v souvislosti s řešením projektu: TAČR č. TH03010470 a SGS č. 161-1612078A132

V Praze dne .....

.....  
podpis



## Poděkování

Především děkuji profesoru Křístkovi in memoriam za odborné vedení a podporu během mých studií a mých experimentálních výzkumů. Též velké poděkování patří mému nynějšímu školiteli Ing. Alešovi Jírovi, Ph.D., doktoru Vladimíru Červenkově a doktorce Šárce Peškové, s nimiž jsem konzultoval některé dílčí odborné záležitosti.







## **Abstrakt:**

Induratio penis plastica (Mb. Peyronii) je obtěžující onemocnění vazivové tkáně, postihující tuniku albugineu, na které vytváří tuhé jizevnaté pláty. Tyto pláty jsou rigidní a při erekci způsobují bolest a zakřivení penisu. Tato deformace vede k obtížím při pohlavním styku a výrazně ovlivňuje kvalitu života. Léčba je velmi omezená. Jediná konzervativní účinná terapie je aplikace klostridiové kolagenázy, která je v ČR nedostupná. Pokud není konzervativní léčba úspěšná, jsou doporučeny chirurgické metody léčby, které jsou zatíženy četnými, i vážnými komplikacemi. V současné době se v literatuře objevuje mezi doporučenými postupy léčby použití rázových vln, které se aplikují do jizevnatého plátu. Práce předkládá v první části ucelený postup léčby Mb. Peyronii a rozebírá možnosti semikonzervativní léčby pomocí aplikace rázových vln a vytváří hypotézy, jakým způsobem rázové vlny léčebně ovlivňují rigiditu plátu. V druhé části práce je předkládána a komentována jednak tvorba 2D a 3D modelů penisu při IPP, dále pak přímé působení rázových vln na modelech z cementových směsí. Nedílnou součástí práce je i histologické zpracování a zhodnocení jizevnatého plátu, odebraného pacientovi během operace dle Nesbita, z pohledu biomechaniky. Zvláštní kapitola se pak věnuje metodice zaměření fibrotického plátu, které je u úspěšné léčby velmi důležité. Na závěr je předložen soubor 125 pacientů, který byl léčen pomocí rázových vln, a jeho statistické zhodnocení.

### Klíčová slova:

induratio penis plastica  
rigidita fibrotického plátu  
aplikace rázových vln  
matematické modely 2D a 3D  
model plátu z cementové směsi  
metodika zaměření plátu  
histologické zpracování plátu  
soubor pacientů



---

## **Abstract:**

Induratio penis plastica (Mb. Peyronii) is a disease caused by formation of fibrous plaques on tunica albuginea membrane which is surrounding the erectile tissue. These plates are very rigid, and they cause painful erection and deformity of the penis, which leads to discomfort and painful sensation during the intercourse, that negatively affects the quality of patient's life. Treatment options are very limited. The only conservative form of treatment is the application of collagenase clostridium histolyticum, unfortunately this method is not yet available in the Czech Republic. Without conservative treatment, doctors usually suggest surgical treatment which can however lead to several complications. Nowadays there is another option to be considered, as to the shock wave therapy has been lately discussed as a protentional therapeutic way. The first part of the thesis is focused on the possibility of a semiconservative therapy using the shock wave therapy and its consequences regarding the rigidity of the fibrous plaque. The second part is devoted to the creation of 2D and 3D models of penises affected by the plaques and it also reflects the result of direct application of shock wave therapy to models composed of cement mixture. Another inseparable component of the study is dedicated to histopathological tissue analysis of the fibrous plaque extracted during surgery according to Nesbit, and as well as to the biomechanical evaluation of said sample. In a separate chapter, the methodology of focusing the shock waves onto the fibrous plaques is discussed. In conclusion there is a cohort of 125 patients, who have been treated by the shock wave therapy as well as a statistic evaluation of that study.

## **Keywords:**

IPP

rigidity of the fibrous plaque

shock wave therapy application

mathematical models 2D and 3D

cement mixture model of the plaque

methodology of focusing the shock waves

histopathological tissue analysis

cohort of patients



## Obsah

<b>1. Úvod do problematiky chronického onemocnění induratio penis plastica (Morbus Peyronii)</b>	<b>7</b>
1.1 Historie	7
1.2 Epidemiologie a prevalence IPP	7
1.3 Etiologie IPP a rizikové faktory	7
1.4 Patofyziologie IPP	8
1.5 Klinický obraz IPP	8
1.6 Diagnostika IPP	9
<b>2. Současné možnosti léčby induratio penis plastica (Morbus Peyronii)</b>	<b>11</b>
2.1 Úvod	11
2.2 Konzervativní léčba	11
2.3 Chirurgická léčba	13
2.4 Semikonzervativní metoda aplikace rázových vln – SWT	15
2.5 Charakteristika rázových vln a rozdělení litotryptorů podle generátorů rázových vln	16
<b>3. Cíle dizertační práce</b>	<b>19</b>
<b>4. První zkušenosti s léčbou rázovými vlnami</b>	<b>20</b>
4.1 Soubor pacientů a metodika	20
4.2 Výsledky léčby rázovými vlnami u souboru pacientů	21
<b>5. Matematické modelování deformace penisu při induratio penis plastica</b>	<b>23</b>
5.1 Matematické modelování v 2D	23
5.1.1 Metodika vytvořeného matematického modelu 2D	24
5.1.2 Kritéria analýzy matematického modelu	25
5.1.3 Kritéria simulace poruchy	25
5.1.4 Výsledky matematického modelování	25
5.1.5 Výhody a nevýhody použití 2D modelování	26
5.2 Matematické modelování v 3D	29
5.2.1 Důvody pro použití 3D modelování	29
5.2.2 Úvod do 3D modelování	29



---

5.2.3	Výpočtový model	30
5.2.4	Případová studie	32
5.2.5	Závěr a zhodnocení 3D modelování u Mb. Peyronie	37
<b>6.</b>	<b><i>Histologické zpracování a zhodnocení jizevnatého plátu</i></b>	<b>38</b>
6.1	Úvod	38
6.2	Histologické závěry	40
6.3	Biomechanické závěry	42
<b>7.</b>	<b><i>Metoda zaměření fibrotického (jizevnatého) plátu u Peyronieho choroby</i></b>	<b>45</b>
7.1	Úvod k nové metodě zaměření jizevnatého plátu	45
7.2	Metodika vizualizace plátu a jeho zaměření do ohniska generátoru rázových vln	45
7.3	Lokalizace a vizualizace plátu na penisu	46
7.4	Zaměření plátu do ohniska	48
<b>8.</b>	<b><i>Experimentální aplikace rázových vln na cementové pláty uložené v modelu penisu – hodnocení mikroskopických a makroskopických trhlin</i></b>	<b>53</b>
8.1	Příprava modelu	53
8.2	Provedení experimentu	54
8.3	Výsledky	54
8.4	Závěr a zhodnocení experimentální aplikace rázových vln na cementové pláty uložené v modelu penisu	65
<b>9.</b>	<b><i>Experimentální aplikace rázových vln na cementové pláty uložené v modelu penisu – měření teplot zatížených cementových plátů</i></b>	<b>66</b>
9.1	Úvod	66
9.2	Příprava modelu	66
9.3	Provedení měření	66
9.4	Výsledky	67
<b>10.</b>	<b><i>Neinvazivní experimentální verifikace biomechanických vlastností fibrotických plátů u IPP „in vivo“</i></b>	<b>68</b>
10.1	Modul pružnosti	68
10.1.1	Statický modul pružnosti v tahu/tlaku	69
10.1.2	Dynamický modul pružnosti	70
10.1.3	Ultrazvuková impulzová metoda	70



---

---

10.1.4	Postup měření ultrazvukovou impulzovou metodou dle ČSN 73 1371	71
10.2	<i>Úvod do experimentu</i>	72
10.2.1	Experimentální měření	72
10.2.2	Výsledky měření „in vivo“	74
10.2.3	Závěr neinvazivní experimentální verifikace	82
<b>11.</b>	<b><i>Statistické hodnocení dosažených výsledků</i></b>	<b>83</b>
<b>12.</b>	<b><i>Závěrečné shrnutí</i></b>	<b>92</b>
<b>13.</b>	<b><i>Literatura</i></b>	<b>95</b>
<b>14.</b>	<b><i>Seznam obrázků a tabulek</i></b>	<b>98</b>

---

---



# 1. Úvod do problematiky chronického onemocnění induratio penis plastica (Morbus Peyronii)

## 1.1 Historie

Induratio penis plastica (IPP) byla popsána v roce 1561 Fallopiem a Vesaliem jako fibrózní kavernozitída. Tímto onemocněním se také důkladněji zabýval osobní lékař francouzského krále Ludvíka XIV. Francois de la Peyronie, který zpracoval studii o plastické induraci penisu a doporučil terapeutické postupy v léčbě tohoto onemocnění (1743) [1]. Od té doby se používá výraz induratio penis plastica neboli morbus Peyronie. V minulosti se léčbou této deformace zabývala řada lékařů a vzdělavců (např. boloňský biskup Theodorik v 13. století). Starší autoři považovali induratio penis plastica za vzácné onemocnění s velkou tendencí regrese, ale nejnovější studie zaznamenávají pouze výjimečně spontánní vymizení (2 - 3 %).

## 1.2 Epidemiologie a prevalence IPP

Epidemiologická data, která máme k dispozici, jsou omezena. Prevalence, která je publikována, se pohybuje v rozmezí od 0,4 do 11 %, s vyšší prevalencí u diabetiků a pacientů s erektilní dysfunkcí. Zároveň víme, že v posledních desetiletích stoupá. Dnes se pohybuje v rozmezí 6 – 9 % v Evropě [1], v USA je o něco vyšší a pohybuje se mezi 7 – 11 %. Přesto řada studií naznačuje, že toto onemocnění je často přehlíženo a poddiagnostikováno a jeho prevalence je ještě vyšší. Prevalenci zvyšuje především současný výskyt nejen erektilní dysfunkce a cukrovky, ale i vysokého tlaku, hyperlipoproteinemie, kouření a konzumace alkoholu. Typickým pacientem je muž mezi 55 - 60 lety. IPP je onemocnění, které lokálně postihuje tunika albugineu, nejčastěji na dorzu a boku kavernózních těles.

## 1.3 Etiologie IPP a rizikové faktory

Etiologie této choroby není zcela objasněna. Nejnověji se uvažuje o poruše hojení poranění (tzv. mikrovaskulární poranění a traumata vzniklá během pohlavního styku). Prolongované hojení a abakteriální zánět vedou k vytvoření jizevnatého fibrotického



plaku, který ztrácí schopnost elasticity tuniky albuginea [2][3]. Do tohoto plátu začínají v rámci hojení vypadávat i vápenaté soli, které rigiditu plaku ještě potencují. Vznik tohoto plátu má poté za následek obtíže při pohlavním styku, problémy s penetrací, snížení sebedůvěry nemocného a eventuálně potencují současnou erektilní dysfunkci. To, že toto onemocnění se řadí mezi autoimunitní nemoci s poruchou hojení, naznačuje i vysoký výskyt pacientů, kteří jsou zároveň postiženi i dalším autoimunitním onemocněním vazivové tkáně (Dupuytrenova kontraktura). Prevalence je 9 – 39 % [2][3]. Dle doporučení EAU (Evropská urologická společnost) je důležité pátrat u pacientů s IPP po rizikových faktorech, a to především po cukrovce, vysokém tlaku, poruchách lipidového metabolismu, ischemické chorobě srdce, erektilní dysfunkci, kouření a nadměrném užívání alkoholu.

#### 1.4 Patofyziologie IPP

Rozlišujeme dvě fáze onemocnění. První fáze představuje akutní zánětlivý proces, který je spojen s bolestivostí v klidovém stavu a bolestivou erekcí. Bolestivost v této fázi popisuje 35 – 45 % mužů. Bolestivé napětí popisuje v prvních 12 měsících až 90 % pacientů. Zároveň lze vyhmátnat uzly nebo plaky v tunice albuginea. Dochází k postupnému rozvoji typického příznaku, a to ohýbání při erekci. Druhá fáze (chronická) se nazývá fibrotická. Dochází k tvorbě tvrdých hmatných plaků, které mohou být kalcifikované a onemocnění může stabilizovat a nedochází k další progresi ohnutí penisu. Z velkých studií vyplývá, že další zhoršování angulace penisu při erekci lze očekávat u 30 – 50 % pacientů a stabilizaci stavu u 47 – 67 %. Nelze nezmínit, že fyziologická a funkční alterace funkce penisu vede u velkého množství mužů k významnému strádání. Toto nám potvrzují dotazníky, které studují psychické zdraví a pohodu nemocných. Dotazníky ukazují, že 48 % pacientů s IPP trpí středně vážnými až vážnými stavy deprese, se kterými navštěvují lékaře a jsou léčeni ve specializovaných psychiatrických ambulancích.

#### 1.5 Klinický obraz IPP

Onemocnění se manifestuje několika způsoby. Někteří pacienti udávají náhlý vznik ohnutí penisu, aniž by kdykoliv předtím pociťovali bolestivou erekci. U jiných se objevuje nejprve bolestivá erekce, která je po několika měsících provázena zakřivením



pyje. Většina pacientů si stěžuje na zkrácení penisu. Z akutní fáze Peyronieho choroba přechází do klidového stadia, které je charakterizováno trvalou přítomností deformace. Bolestivost přetrvává v klidovém stadiu v 35 – 45 % [4]. Deformace je vyjádřena zakřivením a zkrácením penisu při erekci. Vznik tuhé jizvy (plátu) má za následek vznik penilních dysfunkcí. U více než 50 % mužů dochází k deformaci penisu při erekci (Obr. 1) a tím k obtížím při pohlavním styku, což negativně ovlivňuje kvalitu života nejen postižených mužů, ale i jejich partnerek.



Obr. 1. foto penisu v erekci s angulací vyvolanou jizevnatým plátem u IPP (archiv autora)

## 1.6 Diagnostika IPP

Nejdůležitější je iniciální zhodnocení získaných informací o přítomnosti symptomů a jejich doby trvání (bolest při erekci, hmatné uzly na penisu, ohnutí penisu při erekci a jeho velikost, rozměry plátu a jeho rigidita) a stav erektilních funkcí. Dále v rámci anamnézy a důležitých dat pátráme po rizikových faktorech IPP a ED (erektilní dysfunkce). Vlastní vyšetření zahajujeme rutinním vyšetřením genitourinálního traktu, včetně vyšetření rukou a chodidel k vyloučení přítomné Dupuytrénovy kontraktury ruky nebo Ledderhosova plantárního jizvení. Vyšetření penisu představuje palpaci uzlů a plátů v oblasti tunika albuginea. Je třeba si ale uvědomit, že není jednoznačná korelace mezi velikostí plaku a stupněm ohnutí penisu při erekci. Dalším důležitým aspektem je posouzení penilního ohnutí při erekci. Nejjednodušším způsobem je domácí (self) fotografie s vlastním změřením úhlu angulace pomocí úhelníku.





---

Nesmíme zapomenout, že se jedná v naprosté většině o velmi motivované pacienty, kteří se zdravotníky dobře spolupracují. V některých případech lze užít i vakuum extraktory nebo aplikaci vazoaktivních látek do kavernózních těles přímo v ordinaci lékaře. Tyto metody arteficiální erekce používáme vzácně a já jsem tyto pomůcky u sledovaných a prezentovaných pacientů v mých souborech nepoužíval. Ke stanovení erektilní dysfunkce užíváme specializované dotazníky IEEF- 8. Ultrazvuk, který je nedílnou součástí urologické ambulance, nepoužíváme v každodenní praxi. Z důvodu lepšího zhodnocení mnou prezentovaných pacientů a lepšího zaměření ohniska při zaměření plátu jsem u všech nemocných mého souboru vyšetřoval i pomocí ultrazvukového přístroje (B-mode). Užití Dopplerovského ultrazvuku má opodstatnění tam, kde se předpokládají vaskulární abnormality.



## 2. Současné možnosti léčby induratio penis plastica (Morbus Peyronii)

### 2.1 Úvod

V současné době se léčbou tohoto obtěžujícího onemocnění zabývá medicínský obor urologie se svou specializací andrologie. Urologie je chirurgický obor, který se zabývá léčbou onemocnění horních a dolních močových cest a mužského genitálu. Jak jsem výše uvedl, incidence je mnohem vyšší než záchyt onemocnění v urologických ambulancích, protože řada mužů je spokojena se svým stavem a léčbu nevyhledává, a to dílem vlivem studu a dílem ustávající sexuální aktivity s postupujícím věkem. Pokud muž navštíví urologickou ambulanci a rozhodne se podstoupit léčbu, je mu nabídnut nejprve konzervativní postup. Pokud selže, a muž se rozhodne podstoupit invazivní postup, je mu nabídnuta některá z chirurgických metod řešení. Chirurgické postupy jsou však zatíženy ve větší míře možnými i vážnými komplikacemi.

### 2.2 Konzervativní léčba

Terapie induratio penis plastica se rozděluje na konzervativní a chirurgickou. Konzervativní terapie je preferována u pacientů časně po přechodu z akutní do chronické fáze. V akutním stadiu je podávána antiflogistická a analgetická léčba nesteroidními analgetiky, protože v tomto stádiu dominují pocity tlaku a bolesti nejen při erekci, ale i v klidovém stavu. Konzervativní léčba se rozděluje na perorální a injekční, kdy je účinná látka aplikována přímo do plátu. Konzervativní terapie zahrnuje perorální podávání vitamínu E, kolchicinu, L-argininu, pentoxifyllinu a dokonce i inhibitorů 5-fosfodiesterázy, které redukují kolageno – fibrózní složku pojivové tkáně a zvyšují apoptózu buněk plátu. Injekční aplikace farmakologicky aktivního agens přímo do penisu umožňuje vyšší koncentraci léčiva uvnitř plátu. Přímé dodání léčiva do cílové oblasti je důležité především u tuhých a kalcifikovaných plaků. Preparáty, které se užívají, jsou především medikamenty se steroidovou složkou, verapamil nebo interferon. Tyto metody většinou snižují napětí a tlak v místě plátu při erekci. Zhodnocení jednotlivých metod není dobře možné, protože nejsou k dispozici

kontrolované studie. Úhel ohnutí, který je především zodpovědný za obtíže při pohlavním styku, nejsou schopny tyto metody ve většině případů účinně ovlivnit. Zakřivení z konzervativních metod jsou schopny ovlivnit pouze aplikace rázových vln (SWT) [4] a injekční aplikace klostridiové kolagenázy – Xiapex (Obr. 2, Obr. 3) [20]. V současné době přestává být aplikace klostridiové kolagenázy k dispozici z důvodu vysoké ceny, a to nejen v ČR, ale i v celé Evropě. Pokud si preparát přejí pacienti aplikovat, musí si ho sami sehnat a koupit např. v USA.



Obr. 2. preparát Xiapex (klostridiová kolagenáza) (převzato z propagačního materiálu fy Pfizer)

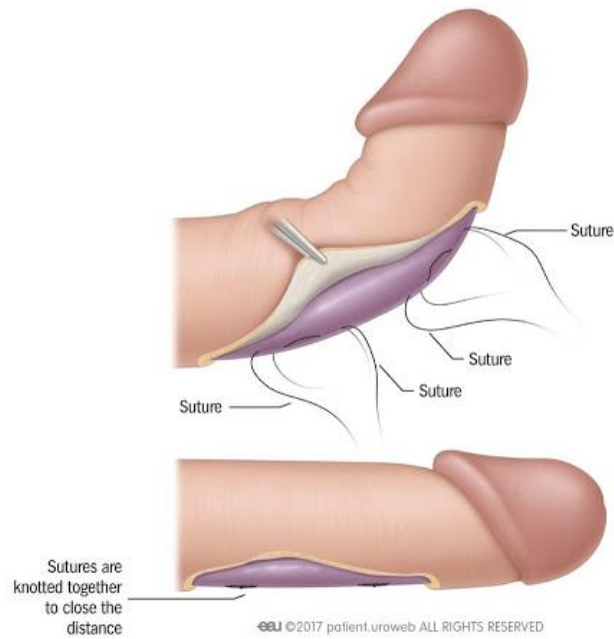


Obr. 3. zobrazení způsobu aplikace preparátu Xiapex do fibrotického plátu u IPP (převzato z propagačního materiálu fy Pfizer)

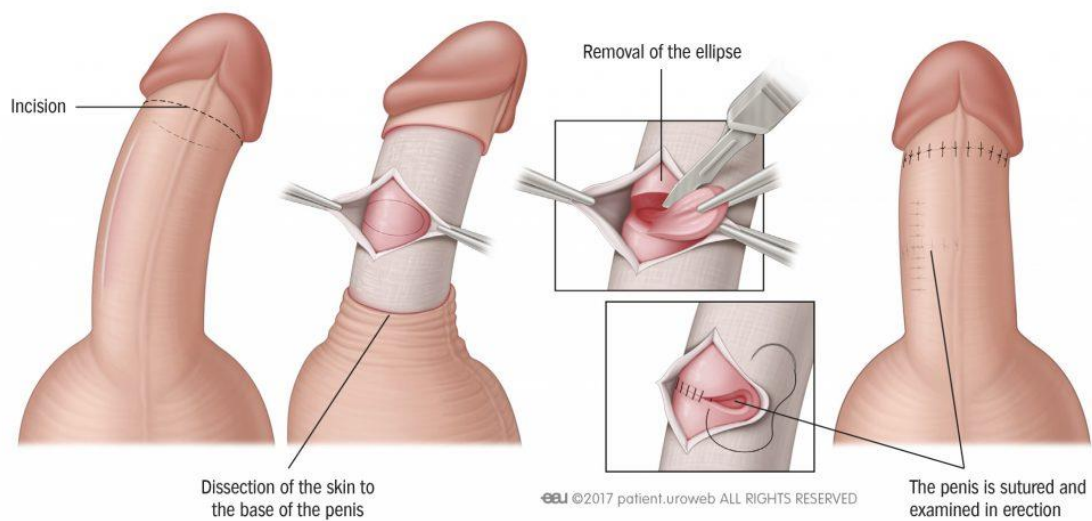


## 2.3 Chirurgická léčba

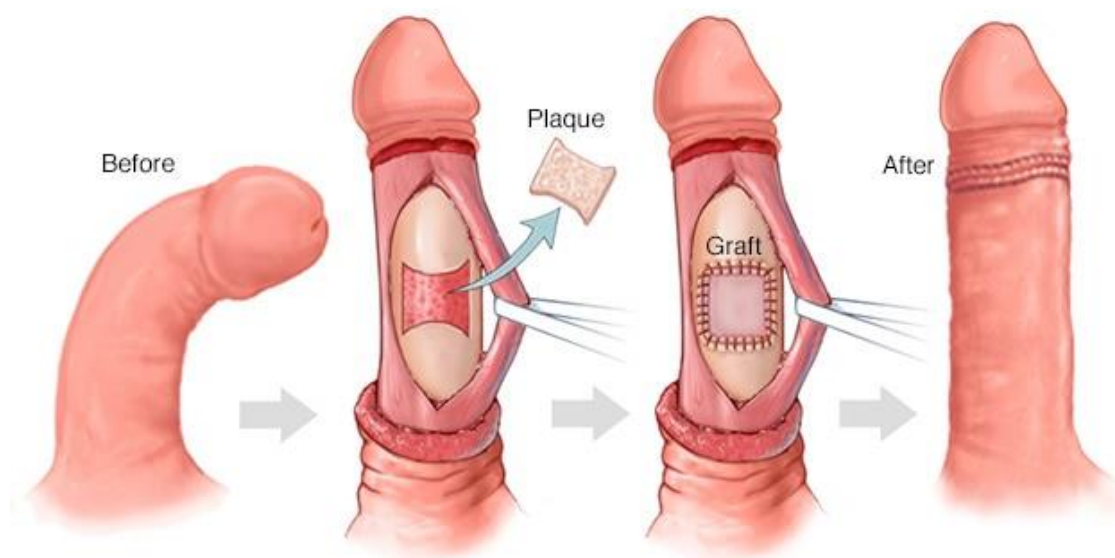
Ačkoliv je konzervativní terapie poměrně úspěšná v řešení bolestivé erekce u většiny pacientů, tak pouze u malého procenta mužů nalézáme signifikantní napřímení penisu při erekci po terapii. Chirurgická léčba se zaměřuje na úpravu zakřivení a následně možný uspokojivý sexuální styk. Operační zákrok se indikuje u mužů, kde selhává konzervativní léčba, zakřivení přetrvává a pohlavní styk je neuspokojivý. Vždy je nutné zákrok a potenciální rizika s pacientem dobře prodiskutovat. Specifické problémy, které by měly být určitě zmíněny, jsou především rizika zkrácení penisu, erektilní dysfunkce, poruchy citlivosti penisu, riziko recidivy angulace, hmatné uzlíky a stehy v místě operačního výkonu a častá nutnost provedení obřízky v rámci operace. Nejzávažnější komplikace jsou zánětlivé pooperační stavy s rozvojem kavernozitidy a s zjizvením topořivých těles. V tomto případě dochází k vážným deformitám penisu a prakticky k neschopnosti uspokojivé erekce. Operační metody se dělí na dvě základní skupiny. První chirurgický postup se nazývá shortening. Jedná se o tzv. „shortening“ zkracující metodu, která spočívá v resekční a plikační technice na konkávní straně penisu (Obr. 2, Obr. 5). Druhá modalita se nazývá „lengthening“. Operační řešení zde spočívá v „lengthening“ prodlužující metodě, při které se zresekuje a odstraní jizevnatý plát a na jeho místo se našije graft (záplata), který získáme z fascie např. přímého břišního svalu. (Obr. 3). Nejčastější operační postupy jsou pojmenovány podle svých autorů. Jedná se o operaci dle Nesbita nebo operaci dle Yaschii.



Obr. 4. operační řešení IPP u „shortening“ metody, zobrazeno kotvení stehů (převzato z EAU 2017 patient uroweb)



Obr. 5. schematické zobrazení „krok po kroku“ u „shortening“ metody při chirurgické léčbě IPP (převzato z EAU 2017 patient uroweb)



© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.

Obr. 6. schematické zobrazení „krok po kroku“ u „lengthening“ metody při chirurgické léčbě IPP (převzato z MAYO Foundation for Medical Education and Research)

Výsledky a očekávání pacienta z chirurgického řešení by měly být součástí předoperačního pohovoru. Bohužel nejsou standardizované dotazníky a tabulky, které by hodnotily chirurgické metody. Studie, které jsou k dispozici, jsou většinou pouze retrospektivní a non-komparativní.

Z vlastních zkušeností mohu potvrdit, že k operačnímu řešení se odhodlá pouze minimum pacientů. Jejich obavy jsou směřovány k chirurgickým komplikacím vlastního výkonu, které mohou být s ohledem na další uspokojivou funkci velmi nebezpečné. Z tohoto důvodu pacienti indikují k výkonu pouze po důkladném pohovoru a vyčerpání všech konzervativních a semikonzervativních metod. Vždy je nutné s pacientem podepsat podrobný informovaný souhlas, kde je se všemi možnými komplikacemi a i s vlastním operačním výkonem, kdy preferujeme „shortening“ metodu, dobře seznámen.

## 2.4 Semikonzervativní metoda aplikace rázových vln – SWT

SWT je nechirurgická léčebná modalita, která je v současnosti využívána po celém světě (převážně v Německu, Itálii, Švýcarsku) [6][7]. Mechanismus účinku



extrakorporální terapie rázovými vlnami není zcela zřejmý. V dnešní době se akceptují dvě hypotézy, které se nejspíše doplňují. První hypotéza předpokládá, že vzhledem k rozdílné hustotě tkáně penisu a plátu rozrušuje pravděpodobně rázová vlna fibrózní plak přímo svou energií a tak výrazně snižuje jeho tuhost (představa rozbíjeného ledu na hladině kaluže). Druhá hypotéza vychází z předávání energie plátu, zvyšování teploty lokálně, podpory novotvorby mikrovaskularizace a zahájení zánětlivé reparační reakce. Tato reakce podporuje činnost makrofágů, které aktivují lýzu a absorpci jizevnatého plátu.

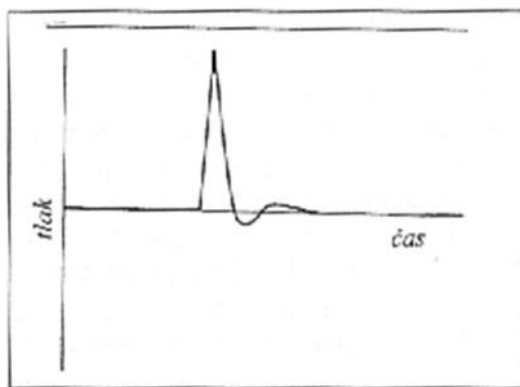
Většina studií popisuje zlepšení erektilních funkcí, zmenšení plátů a zmenšení angulace deformity při erekci. Zlepšení deformity penisu při erekci se popisuje podle různých studií až v 74 %. Výkon je minimálně bolestivý a dobře tolerován. U některých pacientů se po výkonu objeví drobné podkožní petechie a iniciální makroskopická hematurie

## **2.5 Charakteristika rázových vln a rozdělení litotryptorů podle generátorů rázových vln**

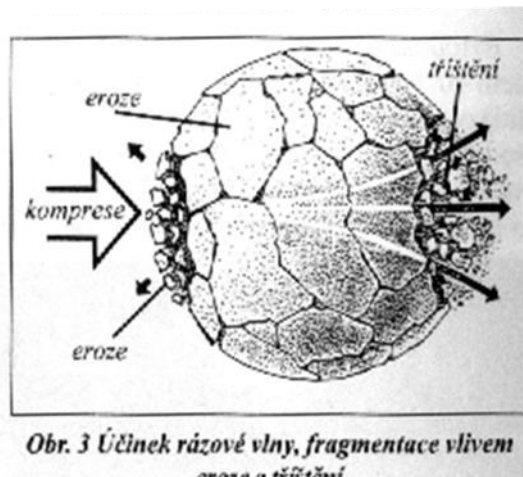
Extrakorporální aplikace rázových vln využívá k svému efektu v organizmu mechanických vlastností rázových vln, které jsou generovány mimo tělo pacienta a fokusovány pomocí hemielipsoidního reflektoru nebo akustických čoček do ohniska, ve kterém se nachází dezintegrováný objekt. První zkušenosti s využitím rázových vln v medicíně jsou spjaté s léčbou ledvinových kamenů fy. Dornier v roce 1980 [19]. Rázové vlny se vyznačují tlakovou sekvencí četných nelineárních nízkofrekvenčních vln se strmým iniciálním vzestupem a povlnným poklesem. Vlny mají definovatelnou šířku a amplitudu a k jejich základním charakteristikám patří vrcholový tlak, strmost iniciálního vzestupu a velikost negativní vlny. Negativní vlna je zodpovědná za poškození měkkých tkání. Přístroj, který užívám, má minimální negativní vlnu a tím je pro pacienty bezpečný. Část energie, která působí v místě fokusace, se v objektu absorbuje, část se odrazí a část se šíří objektem. Při desintegraci se uplatňují (Obr. 7, Obr. 8) kompresivní síly, tahové síly – drolení a kavitační síly, kdy působením rázových vln vzniká na povrchu dezintegrovaného útvaru proud mikroskopických bublin, které expandují, kolabují a vytvářejí lokalizovaný tlak s erozí [20]. Litotryptory rozdělujeme podle typu generátoru rázových vln na přístroje s bodovým zdrojem (jiskrový –



elektrohydraulický) a s plošným zdrojem (elektromagnetický a piezokeramický) (Obr. 9). Nejlepší a neúčinnější jsou přístroje elektrohydraulické, které mají velkou ohniskovou zónu a středně vysoký vrcholový tlak. Tento přístroj využívám ve své praxi. K zaměření přístroje se využívá nejčastěji rentgenové zařízení. Objekt, který bude dezintegrován, se fokusuje ve dvou rovinách x-y a y-z. V některých případech, např. u nekontrastních ledvinových kamenů se zaměřuje pomocí ultrazvuku. Pokud se provádí léčba epikondylitidy („tenisový loket) nebo patních ostruh, ohnisko fokusace je pouze odhadováno. Místo mého zájmu u IPP je prakticky úplně pod povrchem kožního krytu, a tak jsem se vak vždy snažil naplnit maximálně, aby byl plát umístěn přibližně do ohniska. Tento způsob fokusace plátu mně nevyhovoval, a tak jsem se snažil zaměření plátu co nejvíce vylepšit.

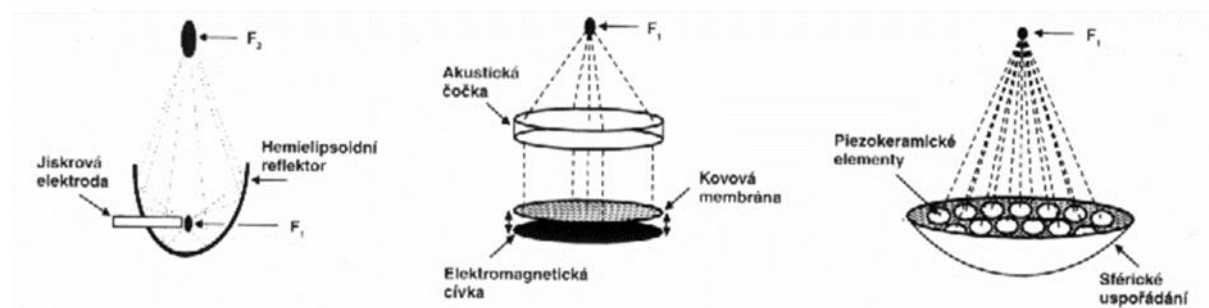


Obr. 2 Rázová vlna



Obr. 3 Účinek rázové vlny, fragmentace vlivem eroze a tříštění

Obr. 7. grafické zobrazení rázové vlny (převzato z učebnice Urologie, 1998, Dvořáček a kol. [8].



Obr. 8. zobrazení jednotlivých typů generátorů rázových vln (převzato z učebnice Urologie, 1998, Dvořáček a kol. [8].





Obr. 9. foto bodového zdroje rázových vln u elektrohydraulického generátoru RV, používaných na urologickém oddělení ÚVN Praha (archiv autora)



Obr. 10. foto pryžových vaků naplněných „degazovanou vodou“, které se přikládají ke kůži pacienta (archiv autora)



---

### 3. Cíle dizertační práce

Cílem práce je studie působení rázových vln na jizevnatý plát u induratio penis plastiky (Mb. Peyronie) na základě teoretických úvah obecného charakteru a též na základě výsledků aplikace na souboru pacientů. Součástí je i realizace a vyhodnocení experimentálního výzkumu na modelech vytvořených z cementových směsí o různých materiálových parametrech. V rámci plného objasnění deformačních procesů zahrnuje práce též vytvoření nejprve 2D a poté i 3D modelů, které popisují deformaci během erekce a zároveň působení tahových a tlakových sil ve studovaném objektu. Nedílnou částí práce je hodnocení jednotlivých významných ukazatelů, jako jsou velikost plátu, angulace penisu při erekci, mezinárodní dotazník erektilních funkcí IIEF - 8 a věk pacientů před a po léčbě. Zároveň je záměrem odvodit i vztah mezi jednotlivými ukazateli.



## Analytická a experimentální část

### 4. První zkušenosti s léčbou rázovými vlnami

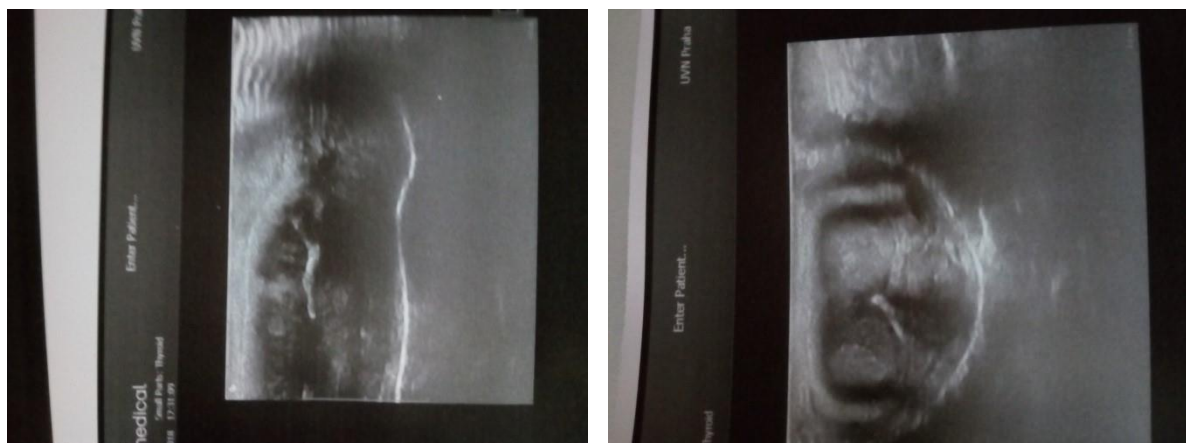
Poté, co na našem urologickém pracovišti v ÚVN Praha byla úspěšně provedena léčba ledvinových kamenů cca u 1500 pacientů pomocí rázových vln na elektrohydraulickém litotryptoru Medilit 7 fy MEDIPO ZT Brno, bylo rozhodnuto o rozšíření možnosti využití tohoto přístroje. Neuspokojivé výsledky konzervativní léčby zhoršující kvalitu života při chronickém onemocnění induratio penis plastica (Morbus Peyronie) a zároveň obavy z možných pooperačních komplikací a nechť pacientů podstupovat chirurgické řešení vedly k rozhodnutí o rozšíření portfolia možností způsobů léčby Peyronieho choroby, a to zaměřením se na léčbu a studium semikonzervativní metody léčby pomocí rázových vln. Po absolvování stáže na univerzitní klinice v Mnichově v Bavorsku byla provedena aplikace rázových vln u prvních pacientů, kteří s léčbou souhlasili.

#### 4.1 Soubor pacientů a metodika

Na Urologickém oddělení Ústřední vojenské nemocnice v Praze byly aplikovány u skupiny mužů s induratio penis plastica rázové vlny do oblasti fibrózního plátu na dorzu penisu. Výkon byl prováděn v pozici obkročmo nebo na břiše, kdy pacient položil penis na vrchol naplněného vaku do oblasti ohniska jiskřiště. Zaměření plátu probíhalo pomocí rentgenového zařízení a ve spolupráci s pacientem. Do studie bylo zařazeno 18 mužů s průměrným věkem 56 let (29 - 74 roků), kteří podstoupili předchozí neúspěšnou konzervativní terapii (vitaminoterapie, aplikace hydrokortizonu a verapamilu, sonoterapii) a odmítali léčbu chirurgickou.

Délka trvání onemocnění byla průměrně 17 měsíců. Kritériem k zařazení do souboru bylo onemocnění trvající minimálně 12 měsíců. Deformace penisu při erekci byla u všech pacientů bezbolestná a vždy komplikovala pohlavní styk. Jizevnatý plát se nacházel na dorzu penisu u kořene. Velikost plátu byla měřena před a tři měsíce po léčbě sonograficky (0) a klinicky podle pravítka. Jednalo se vždy o největší naměřený rozměr v podélné ose penisu. Průměrná velikost plátu před výkonem byla 17 mm (13 – 30 mm). Dorzální zakřivení bylo měřeno ve všech případech pacientem samotným

úhломěrem doma a při kontrole nám výsledky měření předal. Je nutné podotknout, že všichni pacienti byli motivováni a ochotni ke spolupráci. Z tohoto důvodu lze předpokládat, že získané hodnoty jsou co nejvíce pravdivé a přesné, a lze s nimi pracovat. Měření prováděli nemocní před aplikací rázových vln a tři měsíce po ukončení terapie. Průměrná dorzální angulace před zahájením léčby byla 60 stupňů (30 - 90 stupňů). Rázové vlny byly aplikovány na elektrohydraulickém litotryptoru MEDILIT 7 (výrobce MEDIPO Brno) průměrně ve 2 dobách (1 - 4 doby). U osmi pacientů byla provedena jedna, u šesti dvě, u třech tři a u jednoho čtyři aplikace. Tři pacienti, u kterých nedošlo ke zlepšení nálezu po první aplikaci, odmítli v terapii pokračovat a ukončili ji. Průměrně bylo aplikováno 2800 rázů (2500-3200 rázů) při každém sezení. Průměrná celková energie na jednoho pacienta v rámci léčby byla 93061 J (43255 - 210450 J). Průměrná doba sledování byla 13 měsíců (3 -31 měsíců). Pacientům, kteří byli bez efektu, byla doporučena jiná konzervativní nebo chirurgická terapie.



Obr. 11 podélný řez (vlevo) a příčný řez (vpravo) kavernózními tělesy v místě fibrotického plátu u IPP (B-mode zobrazení) (archiv autora)

## 4.2 Výsledky léčby rázovými vlnami u souboru pacientů

Ze skupiny 18 pacientů došlo ke zlepšení angulace a zmenšení plátu ve 14 případech. Jednalo se o 77 % nemocných (0). U čtyř pacientů byl stav po léčbě nezměněn. Výkon proběhl vždy bez komplikací, u pěti nemocných byly zaznamenány pouze nevýznamné petechie v místě přiložení vaku, které do týdne vymizely. U pacientů, kde nebylo zlepšení zaznamenáno, přetrvávaly subjektivní obtíže. U

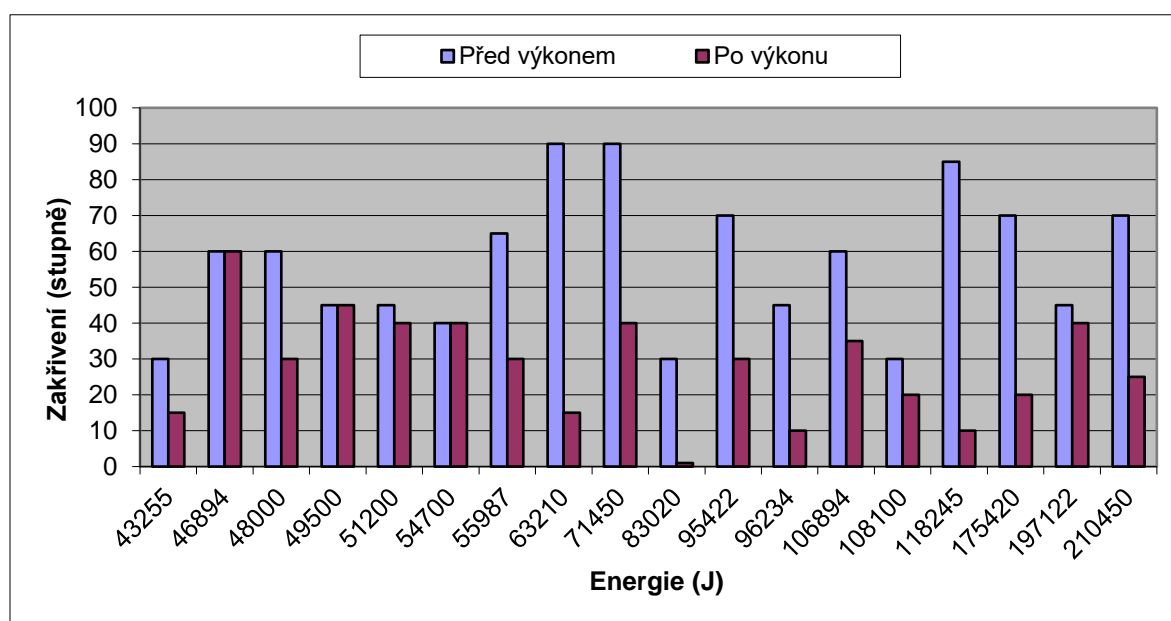


žádného z nich však nedošlo ke změně velikosti plátu a zhoršení deviace penisu. U třech nezlepšených pacientů byly aplikovány rázové vlny pouze jedenkrát, s průměrnou energií 50394 J.

Průměrná deviace penisu byla u této skupiny 48 stupňů a průměrný věk 63 let. U čtvrtého neúspěšného pacienta byly aplikovány rázové vlny čtyřikrát v celkové energii 197122 J, velikost plátu byla 22 mm a počáteční deviace 45 stupňů. Po čtyřech aplikacích se deviace zlepšila pouze o 12 % bez subjektivního zlepšení. Ve skupině zlepšených pacientů byly aplikovány rázové vlny jedenkrát v pěti případech, dvakrát v šesti případech a třikrát u třech pacientů.

Ve všech případech došlo ke zmenšení velikosti plátu a během sledování nedošlo ke zhoršení výsledného efektu. Všichni pacienti byli po léčbě schopni uspokojivého sexuálního styku. Průměrný věk byl 53 let a průměrná celková aplikovaná energie byla 94778 J. Průměrné zlepšení zakřivení penisu bylo o 38 % a zmenšení plátu o 42 %. V našem malém souboru nebyla při hodnocení úspěšnosti metody nalezena žádná závislost na věku, velikosti plátu a velikosti deviace penisu.

Při hodnocení zlepšení deviace a množství aplikované energie byly zaznamenány uspokojivé výsledky při aplikaci energie okolo 100000 J, což odpovídá průměrně 2 - 3 aplikacím. V tomto případě byli všichni pacienti spokojeni s výsledkem léčby a u všech byly zlepšeny sledované parametry. Tři ze čtyř neúspěšných pacientů podstoupili pouze jednu aplikaci a další odmítli z důvodu nezlepšení svého stavu a nechtěli v léčbě pokračovat. Pouze u jednoho ani opakovaná aplikace nepřinesla výsledek.



Obr. 12 porovnání velikosti úhlu zakřivení před a po výkonu u jednotlivých pacientů souboru a záznamem celkové aplikované energie při jejich léčbě

## 5. Matematické modelování deformace penisu při induratio penis plastica

Pro správné pochopení, jakým způsobem se chová rigidní plát při erekci, jakým způsobem deformuje a zakřivuje penis a jakým způsobem působí tahové, či tlakové síly na okolí zdravou tkáň, bylo provedeno matematické modelování penisu. Na základě aplikace matematických modelů lze vysvětlit mechanismus jevu a na tomto základě navrhnout postup pro redukci nežádoucí deformity penisu při erekci.

### 5.1 Matematické modelování v 2D

Nejprve bylo rozhodnuto o provedení 2D modelu. Vytvoření 2D modelu je jednodušší a rychlejší. Vstupní parametry, se kterými bylo pracováno, lze standardizovat mnohem lépe u 2D modelu. Chování jednotlivých prvků modelu, jejich dilatace, deformace, či rigidita byly podkladem vytvoření mnohem složitějšího a sofistikovanějšího 3D modelu. Ke správnému chápání a 3D modelování napomohly i výsledky tahových a tlakových sil, které byly i v 2D modelu dobře patrné.



### 5.1.1 Metodika vytvořeného matematického modelu 2D

Matematický model studovaného objektu byl vytvořen na základě představy o mechanismu jevu. Následně byly provedeny rozsáhlejší parametrické studie a analýzy citlivosti na jednotlivé parametry. Současné metody počítačové mechaniky umožňují realisticky modelovat fyzikální objekty v jejich skutečném tvarovém uspořádání a získat popis jejich chování (vývoj tvaru, rozložení a velikosti napěťových složek namáhajících objekt).

Používané metody výpočtu mohou být čistě analytické, zahrnující řešení příslušných (obvykle diferenciálních) rovnic v uzavřeném tvaru, ve tvaru řad apod., které poskytují obecnou představu o povaze jevu. Pro řešení této konkrétní úlohy, z důvodu složitého tvarového uspořádání, materiálových relací a okrajových podmínek je však tento přístup prakticky nepoužitelný. V tomto případě jsou vhodné metody finitní, kdy daný jev je převáděn na řešení soustavy algebraických rovnic (metoda sítí, kolokační metoda nebo diskretizace kontinua – metoda prvků). Pro výpočtové analýzy se v současné době rutinně používá zejména metoda konečných prvků (Finite Element Method).

V mém případě byl nejprve řešen model normálního penisu v klidovém a ztopořeném stavu. Poté byl modelován penis s rigidním plátem o určité velikosti v klidové fázi a při erekci. V úloze bylo vycházeno z reálných průměrných rozměrových parametrů zkoumaného objektu, průměrné velikosti plátu, průměrné velikosti deviace a průměrné hodnoty zlepšení deformity. Idealizace objektu konečnými prvky je ukázána na obr. 13. Jejich rozložení a velikost jsou voleny tak, aby dostatečně věrně aproximovaly objekt a zejména aby jejich velikost odpovídala rozměrům defektů, jejichž vliv je předmětem zkoumání.

V klidovém stavu byla zvolena velikost objektu 70 mm délky a 20 mm šířky. K simulaci funkce jednotlivých topořivých tělísek bylo využito modelu jednotlivých plátů o rozměru 2,5 x 0,5 mm. Tvar pro studii byl z důvodu výpočetní simulace zjednodušen. Použitá síť prvků výpočtu z důvodu relevantnosti výsledků nepřesáhla rozměr 1 x 0,5 mm.



## 5.1.2 Kritéria analýzy matematického modelu

Provedená analýza zahrnovala tři stupně:

1. klidový stav, charakterizovaný nízkými materiálovými parametry (modul pružnosti), zatížený působením vlastní tíhy
2. stav ztužení objektu bez defektu, charakterizovaný vyššími materiálovými parametry (modul pružnosti); nárůst rozměrů objektu je modelován dilatací vyvolanou erekcí – vymodelovaná struktura z jednotlivých plátů byla takto dilatována, aby finální tvar objektu s funkční soustavou všech tělísek dosahoval délky 140 mm a šíře 40 mm.
3. stav ztopoření objektu s defektem v rozsahu jednoho konečného prvku; tomuto speciálnímu prvku nebyla udělena schopnost dilatace, a proto svou tuhostí naopak brání rozvoji volné dilatace v okolí tohoto speciálního prvku, která by odpovídala druhému stupni. Tento rigidní prvek má tyto vlastnosti: neroztahuje se na vnější popud a svojí tuhostí naopak brání volnému roztažení okolních prvků a vyvolává deformitu celého objektu.

## 5.1.3 Kritéria simulace poruchy

Simulace samotné poruchy byla provedena v několika oblastech vždy dysfunkcí čtyř plátů – tedy o celkovém rozměru lokalizované poruchy 5 x 1 mm (z důvodu minimalizace deformací a stability výpočetního postupu). Body této poruchy byly voleny ve vzdálenostech 5 - 35 mm od kořene v klidovém stavu a ve vzdálenosti od povrchu 2 - 6 mm. Dysfunkce se projevila jako nedeformování plátu mezi klidovým a ztopořeným stavem – modelově: nedochází k dilataci plátů a tím ke vzniku deformace měřitelné ani na povrchu struktury, ani k deviaci celkového tvaru.

## 5.1.4 Výsledky matematického modelování

V kontaktní oblasti mezi zdravou tkání představovanou aktivními pláty a postiženou tkání odpovídající plátům postiženým dysfunkcí dochází ke vzniku deformací a napětí, která mohou být doprovázena poškozením či jinými nežádoucími jevy. Zejména se jedná o lokalizované namáhání dysfunkčních prvků tahovým napětím. To ukazuje na





snahu okolních aktivních plátů dysfunkční prvky deformovat (roztahovat – dysfunkční prvky však této deformaci odolávají svojí tuhostí). Zároveň jsou aktivní prvky v kontaktní oblasti „drženy“ – je jim zabraňováno v deformaci; v oblastech mezi postiženými pláty a vnějším okrajem vznikají další tlaková napětí. Vizuálním projevem je deformace objektu. Tento jev nabývá na intenzitě s přibližováním dysfunkčních plátů k povrchu samotného objektu a zároveň se zvětšuje jeho celková deformace (0, 0, 0).

Jak je patrné na obr. 13 (porucha je 10 mm od kořene, 3 mm od povrchu v klidovém stavu - rozměr dysfunkce (2 x 2 pláty) (5 mm x 1 mm) - jsou dysfunkční pláty vystaveny zejména podélnému namáhání od aktivních okolních tělísek a příčnému namáhání v krajních oblastech poruchy. Takto namáhané pláty jsou „trhány“ okolní dilatující se tkání. Oproti tomu modře zbarvená oblast aktivních prvků na obr. 13 a obr. 14 je indikací tlakové zóny, která je ovlivněna poruchou a je jí bráněno v přetváření v rámci celého systému – vznik deformace na povrchu. Deformace – zakřivení ztopořeného penisu probíhá ve směru polohy rigidního prvku. Tato deformace je tím výraznější, čím je tento prvek blíže k povrchu. V samotném tuhém prvku při tom vznikají též výrazná tahová napětí, která mohou vyvolat příčné zúžení penisu a tím i nejspíše zhoršit prokrvení tohoto prvku. Též v okolí tohoto tuhého elementu vznikají významná napětí (někdy tahová, jinde tlaková), která mohou toto okolí z hlediska funkčnosti ovlivňovat.

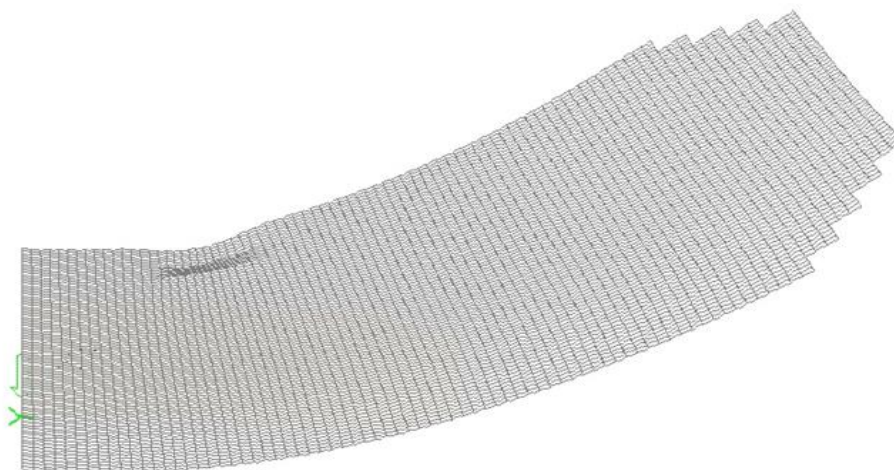
### 5.1.5 Výhody a nevýhody použití 2D modelování

Nápravy deformace lze docílit jednak odstraněním celého rigidního prvku (cíl chirurgického řešení) nebo mnohem šetrnější a pro pacienta komfortnější aplikací rázových vln: narušením postiženého elementu tak, aby sice aktivně přirozeným způsobem nezvětšoval svůj objem, ale rozrušením své tuhosti při erekci nebránil volnému roztažení ve svém okolí. V tom spočívá hlavní přínos prezentované studie – výpočtové prokázání funkčnosti předpokládaného principu aplikovaného při léčbě rázovými vlnami.

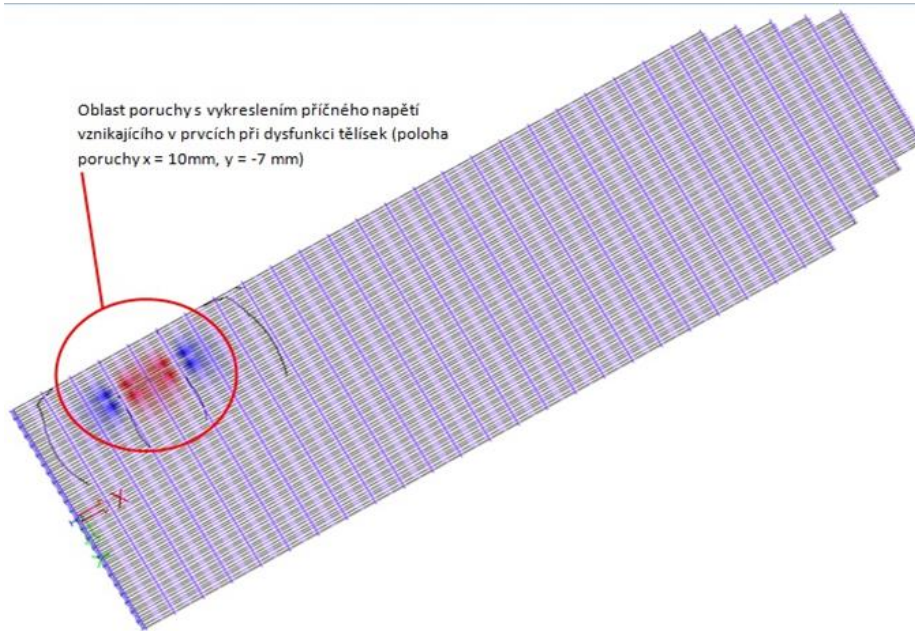
Analytická studie též plně objasnila mechanismus vzniku tvarové deformace objektu působením plaku majícího tkáňové charakteristiky zcela odlišné od původní zdravé tkáně. Zároveň prokázala efekt umístění plátů v různých hloubkách objektu a

prokázala vznik a orientaci napětí v objektu v okolí plátů vyvolaných stísněním volné dilatace. Toto porozumění principu problému umožní cíleně aplikovat léčebné postupy.

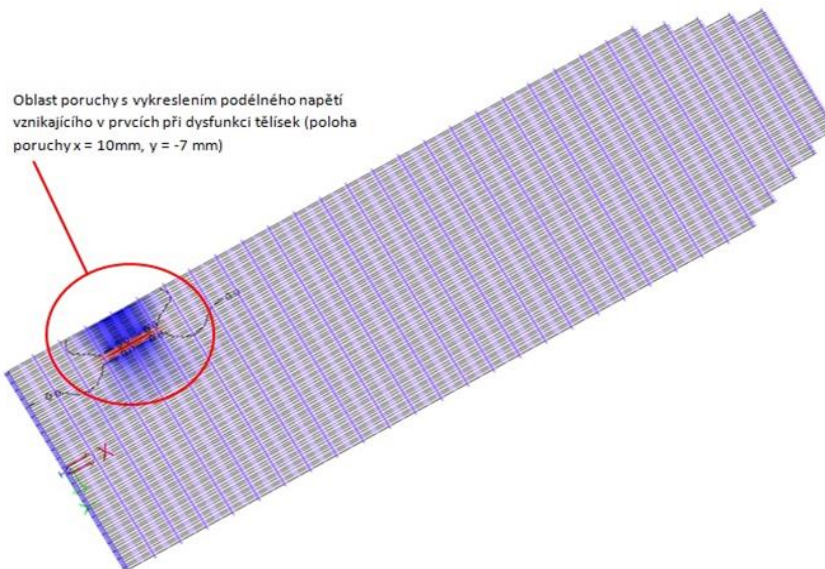
Předností analytického přístupu je možnost zpracování parametrických studií s variacemi vstupních parametrů (velikost plátu, jeho poloha a uložení), velmi snadná v porovnání s náročnými a nákladnými experimentálními a sledovacími pracemi. V literatuře jsem se s žádnou publikací, se kterou bych mohl své zkušenosti s modelováním deviace penisu u *induratio penis plastica* porovnat, neseťkal. Jedná se o první výsledky matematického modelování, které ukázaly použitelnost uvedené metody.



Obr. 13      schematické zobrazení deformace u 2D modelování u IPP (řešeno metodou konečných prvků) (archiv autora)



Obr. 14 oblast poruchy s vykreslením příčného napětí u IPP v 2D modelování (archiv autora)



Obr. 15 oblast poruchy s vykreslením podélného napětí u IPP v 2D modelování (archiv autora)



## 5.2 Matematické modelování v 3D

### 5.2.1 Důvody pro použití 3D modelování

Patologické změny funkce lidského penisu, známé jako Morbus Peyronie, jsou charakterizovány tvorbou tuhých a rigidních plátů v tunika albuginea. Tyto tvrdé plaky jsou důsledkem nedokonalého procesu hojení a způsobují bolestivé deformace při erekci penisu. Pro možnost dalšího studování chování penisu při erekci, který je postižen jizevnatým plátem, byl vytvořen sofistikovanější model biomechanického chování penisu při erekci než model 2D, ze kterého se vycházelo a který inspiroval další výzkumné postupy. Model je založen na metodě konečných prvků v 3D prostoru s uvážením skutečné geometrie anatomické struktury penisu pro velké (nelineární) deformace. Výpočtová simulace nabízí racionální vysvětlení klinických pozorování na pacientech a podporu úspěšné léčby.

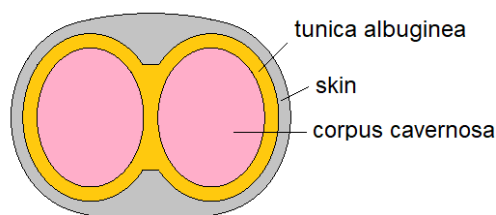
### 5.2.2 Úvod do 3D modelování

Rozvoj poznání v oblasti biomechaniky nabízí nové metody pro zkoumání procesu erekce pomocí mechanického modelování. Gefen et al. [23] navrhl výpočetní model penisu s přítomností plátů s analýzou napjatosti průřezu penisu. V tomto modelu byla tunika albuginea jediným ztužujícím prvkem penisu. Vnitřní porézní tkáň erektilních těles nebyla modelována tuhým materiálem, ale byla nahrazena tlakem na vnitřní povrch tunika albuginea. Podobně, Timm a kol. [24] použili 3D prostorový model, také s vnitřním tlakem působícím na tuniku albugineu. Zaměřili se na stanovení odolnosti penisu proti vybočení (mez stability).

Při tvorbě a řešení 3D modelu se studovala otázka vlivu tuhých plátů na chování struktury měkkých tkání penisu. Byl vyvinut prostorový model struktury penisu, který je ukázán na 0. Model simuluje podstatné součásti důležité pro zkoumání Peyronieho nemoci. Tkáň corpora cavernosa je považována za prvotní agens erekce působící rozpínáním, zatímco tunika albuginea toto rozpínání omezuje sevřením. Zbývající komponenty anatomie penisu, jako jsou spongiózní těleso s močovou trubicí, tepénky, žíly a nervová zakončení nejsou v modelu zahrnuty, protože se nepředpokládá jejich významný vliv pro tvorbu mechanického modelu.



Funkce erekce je modelována pomocí objemových přetvoření tkáně corpora cavernosa, které působí jako zatížení prostřednictvím počátečních poměrných přetvoření (rozpínání). Tento postup je poměrně robustní, umožňuje kontrolovat deformační chování modelu a zobrazit skutečné chování biologického objektu. Numerická simulace byla provedena pomocí komerčního programu Atena [22].



Obr. 16 geometrie průřezu penisu (archiv autora)

### 5.2.3 Výpočtový model

Výpočtový model penisu je ukázán na 0. Délka penisu v klidovém stavu je 68 mm. Vnější rozměry příčného průřezu jsou 23,6 x 17,5 mm (šířka x výška). Rozměr každého tělesa corpora cavernosa je 9 x 11,7 mm, tloušťka stěny tuniky albuginei je 1,2 mm a pokožky na stranách 1 mm. Rozměry odpovídají průměrným podmínkám anatomie penisu v praxi.

Pro těleso penisu je použit kvadratický isoparametrický konečný prvek typu “brick” s 20 uzly, pro glans je použit čtyřstěn s 10 uzly (každý uzel má 3 stupně volnosti posuvů). Předpokládá se kvadratická interpolace posunů v prvku (což v důsledku znamená lineární rozdělení poměrných přetvoření). Prvek umožňuje poměrně přesnou simulaci rozdělení skutečných napětí a přetvoření v prvku. Uvážením nelineárních poměrných přetvoření jsou zohledněny velké deformace.

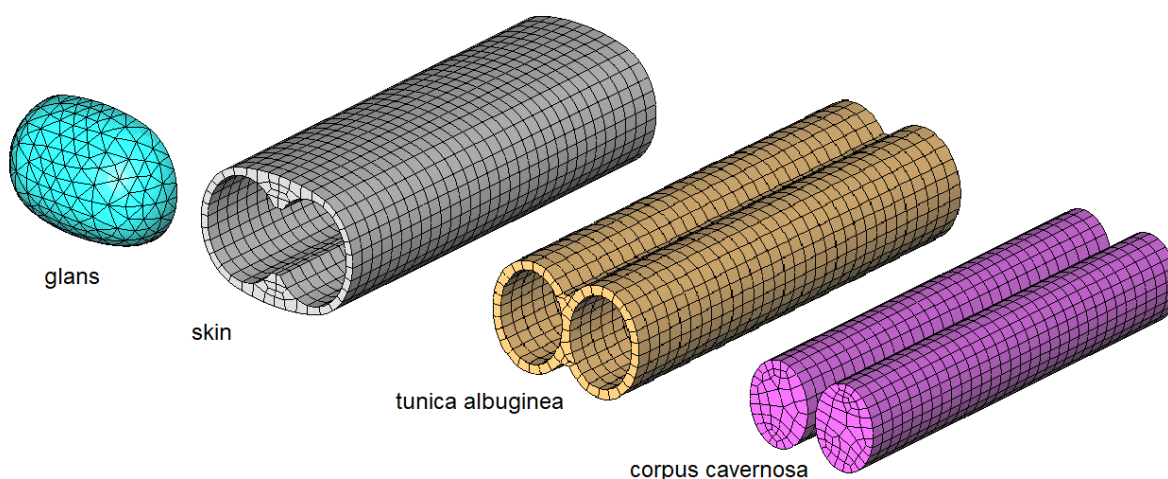
Okrajové podmínky jsou předepsány jako omezené posuvy na povrchu základny penisu v podélném směru Z. Kromě toho jsou uplatněny pružné podpory v hodnotě 1 N/MM<sup>3</sup> v tangenciálních směrech X, Z na základně penisu představující podporu břišních tkání.

Zatížení je aplikováno pomocí počátečních poměrných přetvoření na corpora cavernosa v hodnotách 0,6 v podélném směru Z a 0,2 v radiálních směrech X, Y. Materiálové vlastnosti jsou uvedeny v tabulce.

Tab. 1 Materiálové parametry dílčích částí

Materiál	E [kPa]	Poissonova konstanta [-]
Tunica albuginea	80	0.3
Corpus cavernum	60	0.3
Kůže	1	0.3
Glans	60	0.3
Plát	10000	0.2

Pro volbu materiálových parametrů byly použity zkušenosti jiných autorů [21], [23] a [24] včetně porézních materiálů s vnitřním tlakem a hyperelastických materiálů. Po uvážení vysoké nejistoty identifikace materiálových parametrů modelu byl zvolen model popsáný výše, který se ukázal jako nejvíce vhodný pro simulaci Peyronieho nemoci.



Obr. 17 síť konečných prvků u 3D modelu penisu – schématické rozložení modelu na jednotlivé části (archiv autora)



## 5.2.4 Případová studie

Cílem výpočetní studie byla simulace vlivu plátů v oblasti tunika albuginea. Uvažovaný rozměr plátů je 5 mm (10 v případě A) x 20 mm (tangenciálně x osově), zabírá část objemu fascie tunika albuginea. Vzdálenost plátu od základny penisu je 10 mm. Umístění plátů v příčném řezu pro různé případy je ukázáno na 0.

Případ 0 je bez plátů a slouží pro porovnání s podmínkami ve zdravém stavu. Případy A až D vystihují situace s různým umístěním plátů. Případ A s pláty ve dvou obloucích tunika albuginea představuje častý klinický případ. Výsledky simulace jsou ukázány na zbývajících obrázcích (0, 0, 0, 0, 0). Deformovaný stav na 0 je v měřítku posuvů 1:1 a ukazuje vliv plátů na deformaci penisu při erekci. Pro srovnání je čárovým schématem ukázán normální stav bez vychýlení.

Odchylka od normálního stavu je vertikálně 29,8 mm a odpovídá úhlovému natočení 45°. Tento výsledek zapadá do řady experimentálních dat prvního autora [23], kde byla pozorována velká náhodná variabilita. (Úhel deviace v rozmezí od 5° do 90° se střední hodnotou 57°.) Je jisté, že v reálných podmínkách Peyronieho nemoci je náhodnost dat ovlivněna řadou okolností, jako jsou rozměr a umístění plátů, tuhost tkání a plátů a podobně.

Simulace dokumentuje vliv plátů, které narušují rovnoměrnou deformaci penisu. Vliv plátů na pole napětí a přetvoření ve tkáni tunika albuginea je zřejmý ze srovnání podmínek v normálních a patologických stavech. Pole napětí v normálním stavu je velmi rovnoměrné s průměrnou hodnotou asi 0,045 MPa. S přítomností plátů vznikají koncentrace napětí až 0,1 MPa tedy více než dvojnásobně. V místě plátů je to až 0,8 MPa, viz 0.

V normálních podmínkách je patrné rovnoměrné rozdělení poměrných přetvoření dosahující hodnoty 0,045 ve většině oblasti tunika albuginea. Zatímco v přítomnosti plátů hodnoty poměrného přetvoření v koncentracích dosahují až hodnot 0,4. Poměrná přetvoření v plátu jsou díky jeho vysoké tuhosti téměř nulová. To vysvětluje mechanismus Peyronieho nemoci, kde vlivem patologického hojení s tvorbou fibrotické jizvy s eventuálním následným vypadáváním vápníku do změněné tkáně dochází k lokálnímu zvýšení tuhosti, což omezuje normální deformaci penisu.

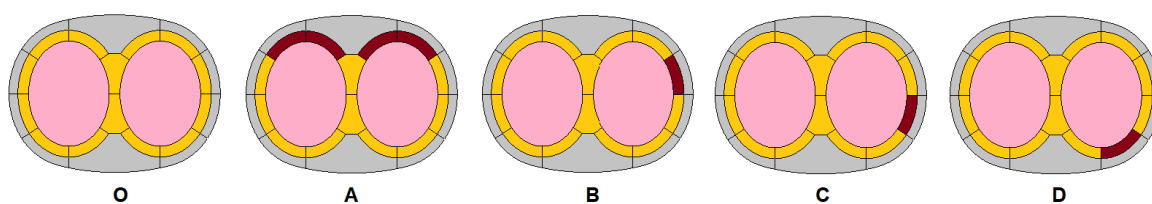


Grafické výsledky ostatních případů simulace nejsou pro stručnost prezentovány. Shrnutí všech numerických výsledků je však uvedeno v tabulce, z níž lze vyvodit obecné závěry. Vliv plátů pro patologické deformace je zcela evidentní. Vychýlení penisu nastává ve směru místa výskytu plátu. Větší pláty způsobí větší odchylky a nižší prodloužení.

Z vyhodnocení intenzit napětí v tunika albuginea vyplývá, že v blízkosti plátů dojde ke zvýšení intenzity v průměru faktorem 2,5 oproti normálnímu stavu. Největší zvýšení až faktorem 16 nastane v plátu. Bolestivé symptomy doprovázející Peyronieho nemoc mohou být důsledkem takto zvýšených intenzit napětí a přetvoření.

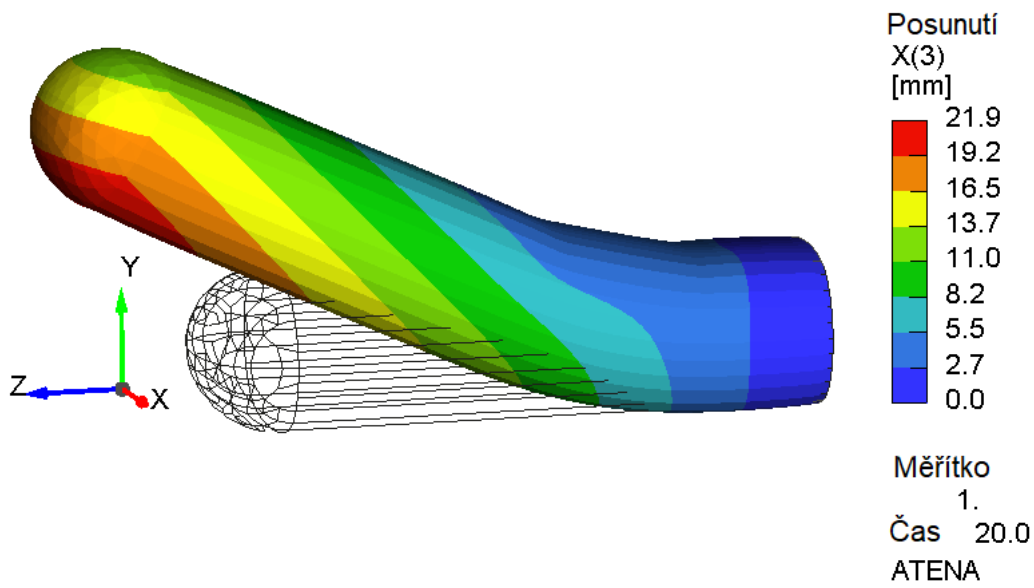
Pozorované vysoké intenzity napětí a poměrných přetvoření jsou způsobeny rozdílem tuhostí materiálů plátu a zdravé tkáně tunika albuginea. Tato studie vychází z odhadu materiálových parametrů, tedy nikoliv z experimentálně odvozených hodnot. Je však zřejmé, že v důsledku tvorby plátů dochází vždy ke zvýšení intenzity napětí.

Výsledky 3D modelování mohou sloužit pro podporu léčby Peyronieho nemoci, kdy je tuhost plátů snížena pomocí rázových vln. Vliv změn mechanických vlastností plátů během procesu léčby lze racionálně hodnotit pomocí numerických simulací popsaných v této studii a je i zároveň motivací pro další výzkum této problematiky.

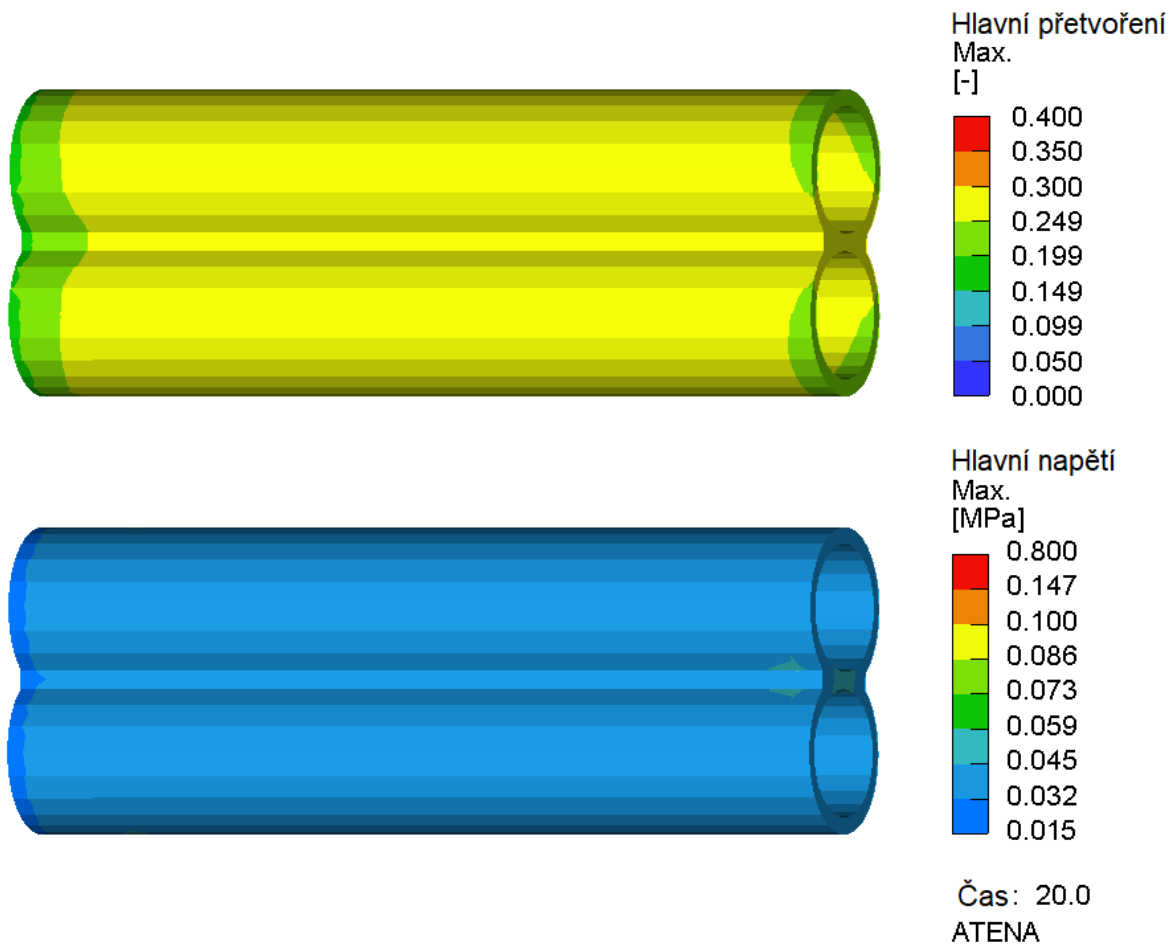


Obr. 18 případy možného umístění fibrotických plátů u IPP (archiv autora)

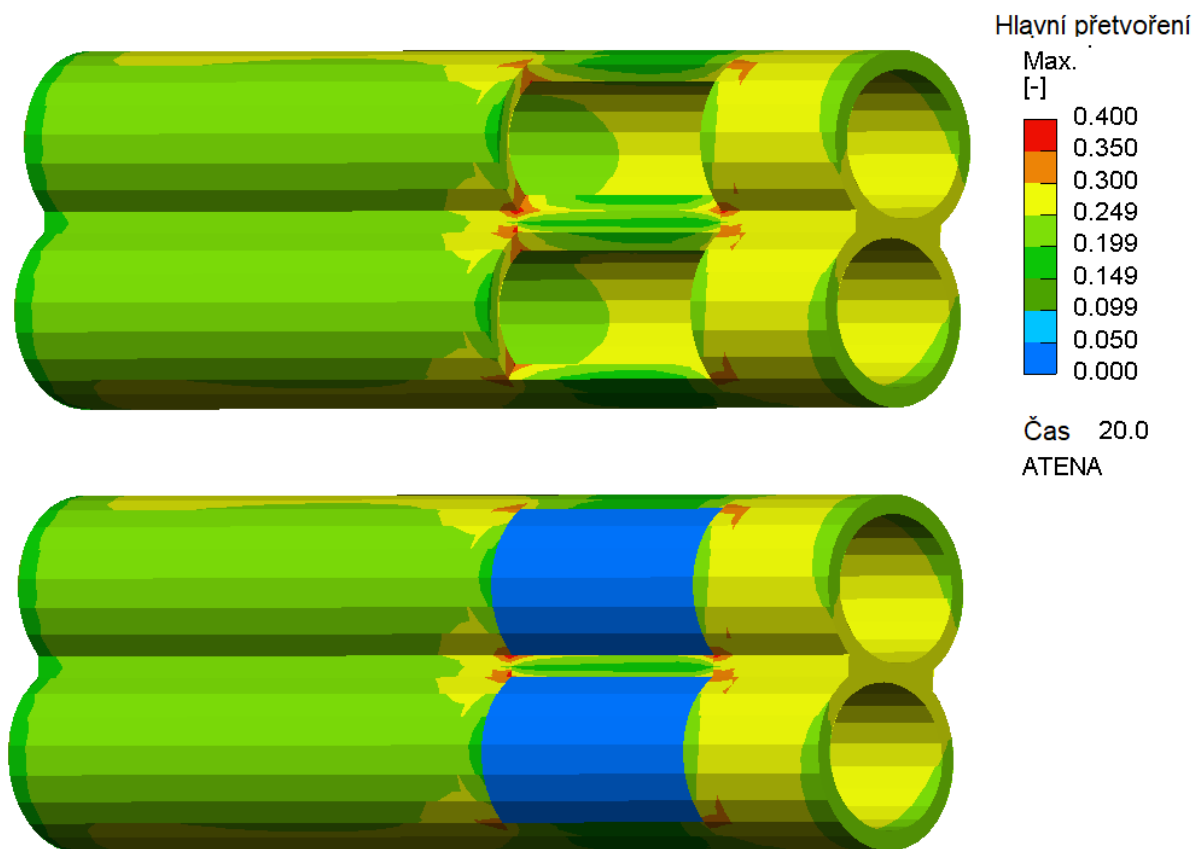




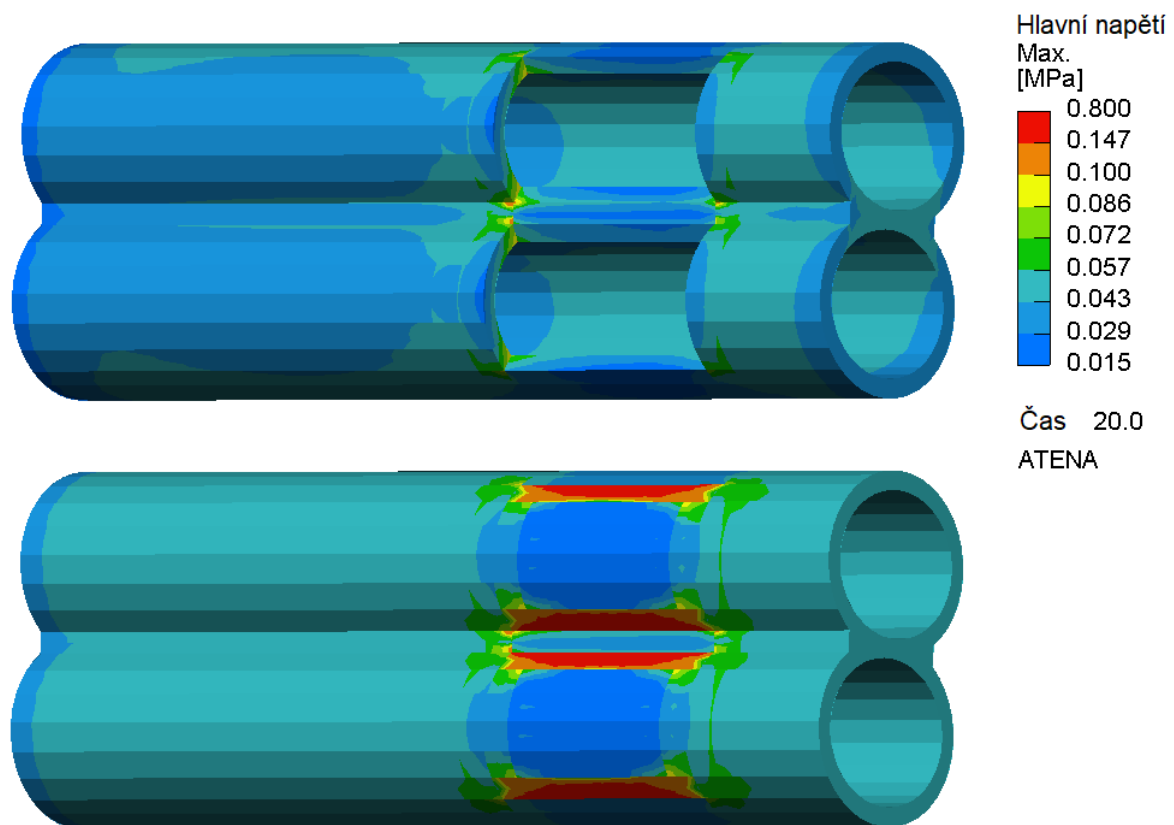
Obr. 19 deformovaný stav u případu A (archiv autora)



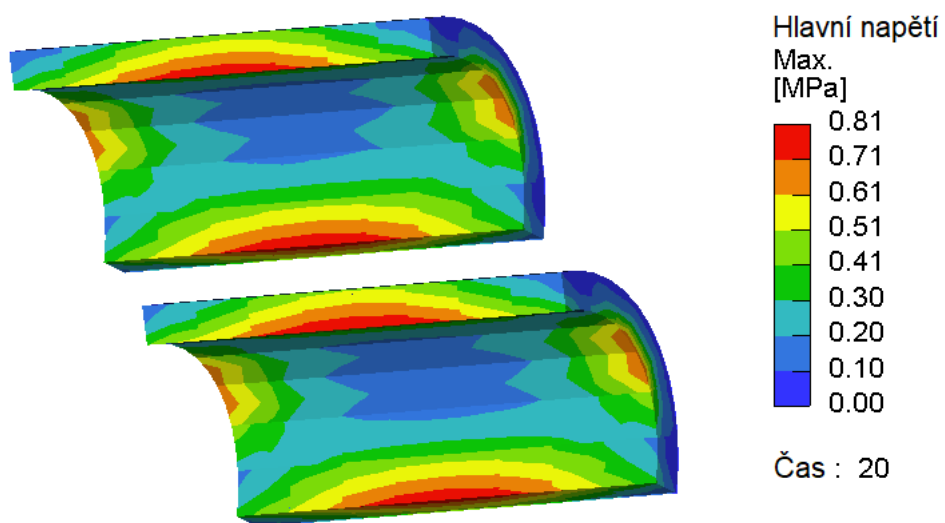
Obr. 20 hlavní poměrná přetvoření v tunika albuginea (v obrázku nahoře) a hlavní napětí (v obrázku dole) u případu 0 (archiv autora)



Obr. 21 hlavní poměrná přetvoření v tunika albuginea (v obrázku nahoře) a s pláty (v obrázku dole) u případu A (archiv autora)



Obr. 22 hlavní napětí v tunika albuginea (v obrázku nahoře) a s pláty (v obrázku dole) u případu A (archiv autora)



Obr. 23 hlavní napětí v plátech případu A



Tab. 2 Souhrn výsledků simulací.

Case	Výchylka [mm]			Hlavní přetvoření	Hlavní napětí
	$\Delta_x$	$\Delta_y$	$\Delta_z$	$\epsilon_{1, \max}$ [-]	$\sigma_{1, \max}$ [MPa]
0	0	0	25.9	0.25	0.042
A	0	29.8	21.9	0.40	0.10
B	-12.6	6.1	26.4	0.36	0.11
C	-12.6	-6.1	26.3	0.36	0.11
D	-9.2	-15.2	25.9	0.34	0.10

### 5.2.5 Závěr a zhodnocení 3D modelování u Mb. Peyronie

Při 3D modelování byly zkoumány symptomy Peyronieho nemoci pomocí biomechanických výpočtů metodou konečných prvků. Pro materiálové chování byl použit pružný materiál a model nelineárních deformací vhodný pro velké deformace. Výpočtový model byl proveden v reálné prostorové geometrii a s uvážením skutečné struktury odpovídající anatomii lidského penisu. Dva prvky modelového mechanismu erekce jsou tvořeny fascií tunika albuginea a tělesy corpora cavernosa, na nichž je aplikováno objemové přetvoření.

Peyronieho symptomy byly simulovány pro řadu míst výskytu plátů. Deformace penisu byla popsána odpovídající biomechanickou analýzou. Výpočty prokázaly zvýšení intenzity napětí oproti normálnímu stavu faktorem 2,5 ve fascii tunika albuginea v blízkosti plátů a v plátech faktorem 16. Je zřejmé, že Peyronieho symptomy jsou důsledkem změněné napjatosti tkání v oblasti plátů.

Numerická simulaci popsaná v této studii má potenciální použití pro diagnostiku Peyronieho nemoci a podobných poruch. Numerický model může podrobně zobrazit anatomii zdravých tkání i poruch. Grafická vizualizace je též vhodná pro podporu porozumění a komunikaci s pacienty. Proces není invazivní a je vhodný pro stanovení diagnózy. Parametrické studie mohou sloužit pro identifikaci vlivů velikosti a umístění plátů v konkrétních klinických situacích.

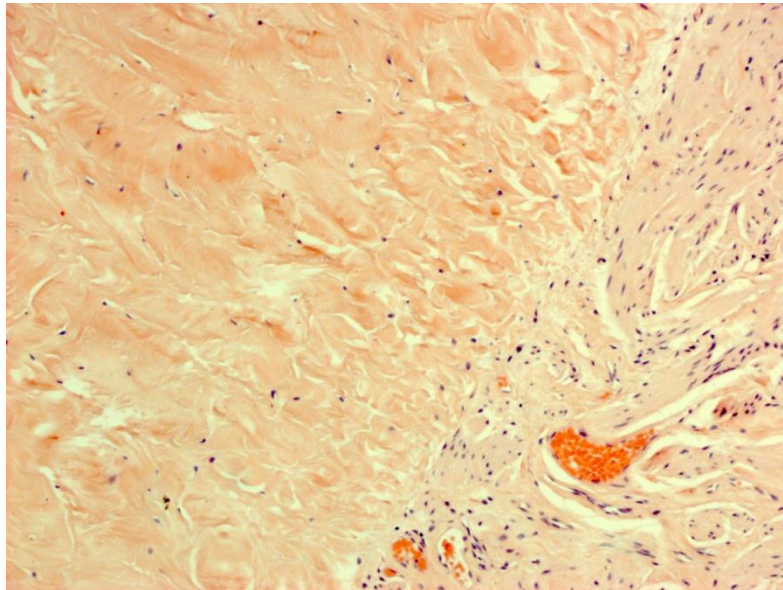


## 6. Histologické zpracování a zhodnocení jizevnatého plátu

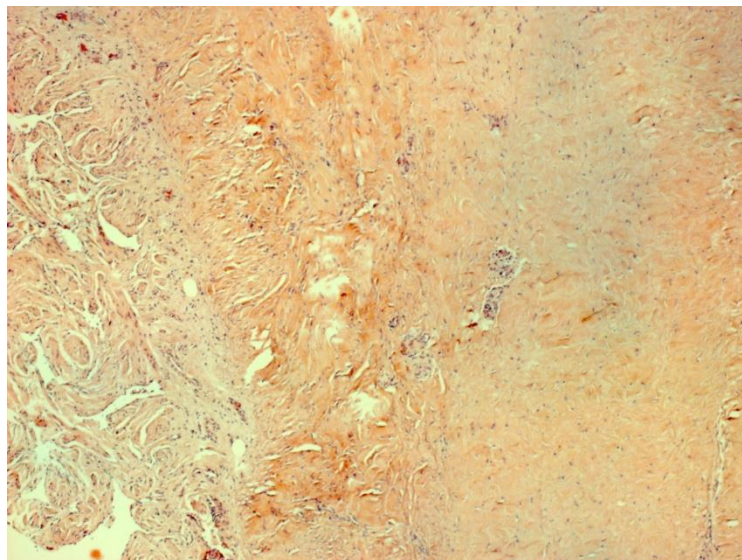
### 6.1 Úvod

Z důvodu dalšího studování jizevnatých plátů u Peyronieovy choroby bylo rozhodnuto o histologickém zpracování biologického materiálu. Jednalo se o excidovaný jizevnatý plát získaný z levého kavernózního tělesa. Pacient, který se rozhodl podstoupit operační řešení tohoto obtěžujícího onemocnění, byl 65ti letý muž, který se léčil pouze pro hypertenzi. Jiné vedlejší diagnózy neudával. Onemocnění u něho trvalo cca 1.5 roku, výrazně mu zhoršovalo kvalitu života a prakticky znemožňovalo uspokojivý pohlavní styk. Ohnutí penisu při erekci bylo více než 50 stupňů a zároveň byl penis rotován doprava. Plát se nacházel na dorzu levého kavernózního tělesa. Operační výkon, který nemocný podstoupil, byl kombinací klasické „shortening“ zkracující metody dle Nesbita s resekcí velmi nepoddajného jizevnatého plátu. Při operaci byl odebrán k dalšímu histologickému zpracování jednak vzorek z jizevnatého plátu a též i 3 vzorky z okolí tohoto plaku.

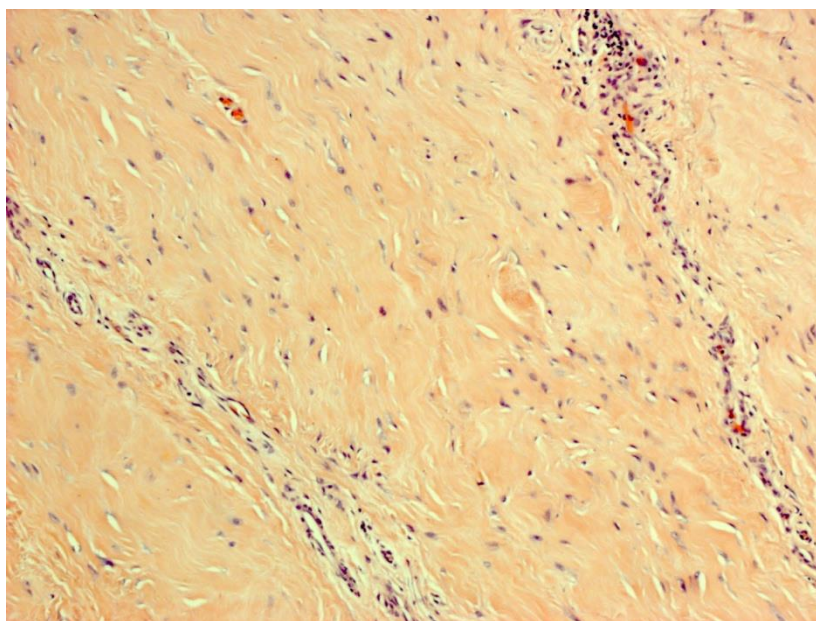
Ve vzorcích z okolí nebyla verifikována palpačně ani sonograficky žádná rezistence. Histologické zpracování tkáně z okolí plátu bylo provedeno v laboratoři patologického oddělení Ústřední vojenské nemocnice v Praze, barvení preparátů bylo provedeno hematoxylin-eosinem. Jednotlivé preparáty nám poměrně detailně zobrazily změny v tunika albuginea, kde se teprve jizevnatý plát vytvářel. Na obr. 24 je vpravo dobře patrná změněná tunika albuginea s nevýraznou perivaskulární kulatobuněčnou celulizací. Vlevo je vidět část corpus cavernosum bez patologických změn. Další obrázek (0) detailně ukazuje fibrózně změněnou tuniku albugineu s perivaskulární kulatobuněčnou celulizací a nakonec, jako další předstupeň před vytvořením jizevnatého plátu, zobrazuje obr. 26 opět detailně změněnou tuniku albugineu, ale již bez perivaskulární kulatobuněčné celulizace – což ukazuje pokročilejší stádium fibrotického procesu.



Obr. 24 barveno HE, zvětšeno 40x, změněná tunika albuginea s nevýraznou perivaskulární kulatobuněčnou celulizací



Obr. 25 barveno HE, zvětšeno 100x, fibrózně změněná tunika albuginea s perivaskulární kulatobuněčnou celulizací



Obr. 26 barveno HE, zvětšeno 100x, detailně změněná tunika albuginea bez perivaskulární celulizace – pokročilé stadium fibrotického procesu

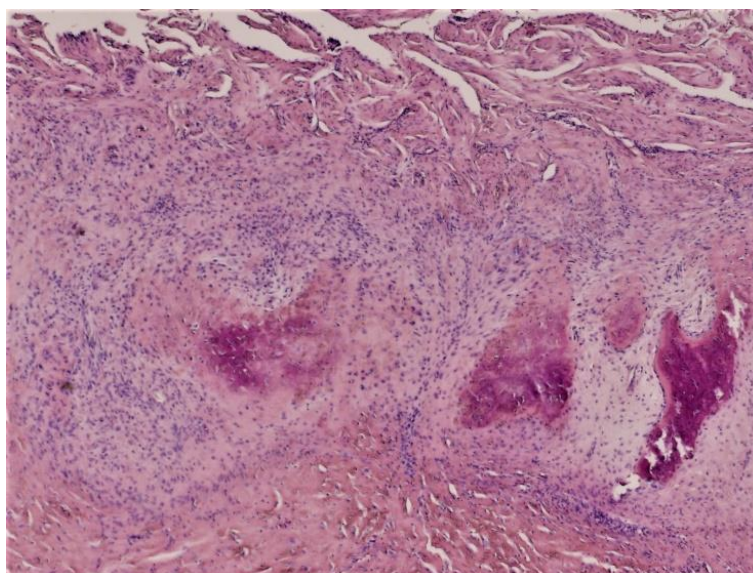
## 6.2 Histologické závěry

Histologická vyšetření tkáně plátu a jejich diagnostika byly provedeny akreditovanou metodou dle SOP-PAT-10 – cz v laboratoři Ústavu patologie 1. LF UK Praha, ve zdravotnické laboratoři č. 8163 akreditované ČIA dle ŠN EN ISO 15189:2013. Histologicky byla zpracována tkáň získaná z levého kavernózního tělesa. Jednalo se o nepravidelný, zaoblený excidát o rozměrech 16 x 9 x 5 mm. Útvar byl vyšetřován v plném rozsahu, včetně částí tkáně původního kavernózního tělesa s deformovanými strukturami krevních cév a ložisky hladké svaloviny.

Nejdůležitější nálezy lze shrnout do následujících histologických závěrů:

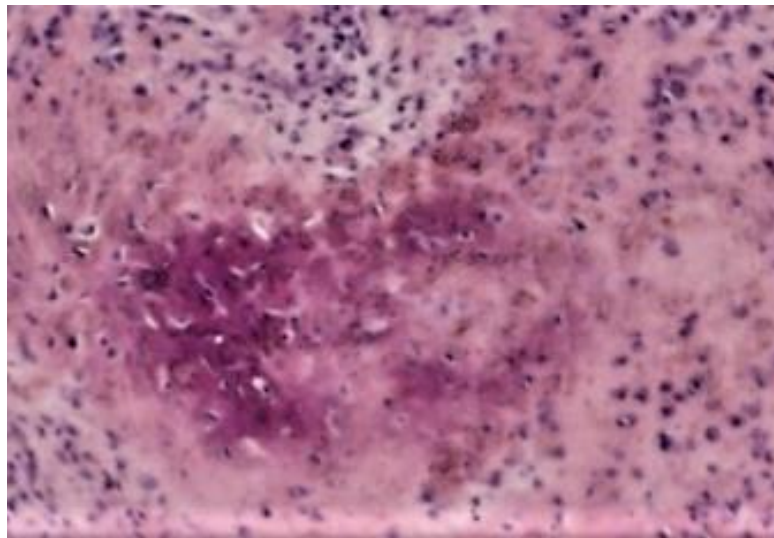
1. převážná část verifikovaného materiálu je tvořena jizevnatou vazivovou tkání (0), k níž na okrajích přiléhá okrajově zachycená tkáň kavernózního tělesa s deformovanými strukturami krevních cév a s ložisky hladké svaloviny
2. nález je v souladu se stanovenou diagnózou Mb. Peyronie, se zachycenými okrsky metaplastické osifikace (0)

3. k jizevnaté tkáni jsou ojediněle zachyceny perivaskulární lymfocytární zánětlivé infiltráty
4. na několika místech jsou ve vazivové tkáni zachycena ložiska metaplastické osifikace, která jsou tvořena kalcifikovanou kostní a chrupavčitou tkání (0)
5. buňky vazivové jizvy vykazují pozitivitu osteonektinu
6. u zkoumaného plaku se nejedná o proliferaci myofibroblastů (jak je typické u fibromatózních procesů, které provázejí prosté hojení)
7. protože nebyla prokázána negativita reakce, prokazující přítomnost myofibroblastů, která je typická pro fibromatózní procesy, došlo buď k rychlé vyzrállosti jizvy, nebo k transformaci buněk v elementy, které jsou blízké kostním buňkám

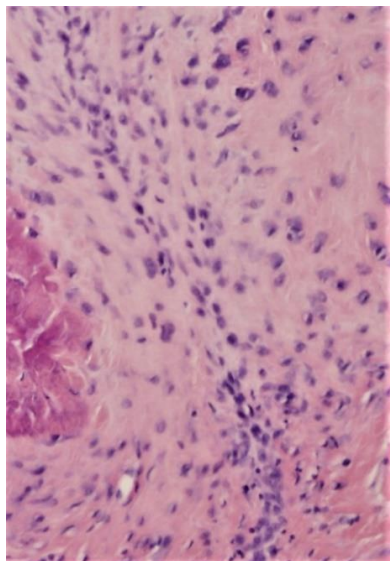


Obr. 27 jizevnatá vazivová tkáň plaku s metaplastickými osifikacemi (tmavě červené oblasti) a populacemi fibroblastů (fialově zbarvené oblasti), v horní části obrázku je patrná tkáň kavernózního tělesa





Obr. 28 ložisko metaplastické osifikace tvořené částečně kalcifikovanou kostní a chrupavčitou tkání



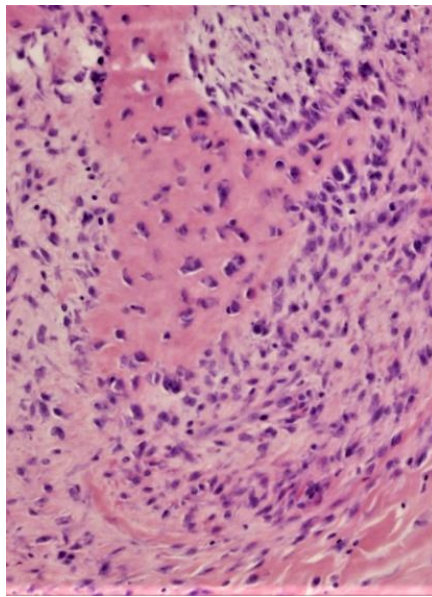
Obr. 29 vřetenovité fibroblasty (fialově vybarvené) hustě obalují ložiska metaplastických osifikací (červeně vybarvené)

### 6.3 Biomechanické závěry

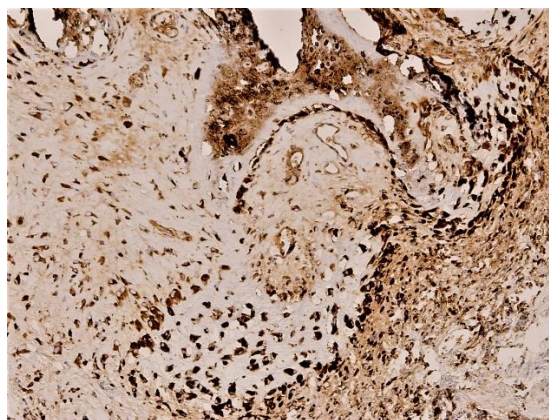
1. Plát, nacházející se v tunika albuginea kavernózního tělesa, je biologický kompozit, jehož hlavními nosnými komponenty z biomechanického hlediska jsou převážně vazivová tkáň tvořená vřetenovitými fibroblasty, dále centrálně uložené okrsky s metaplastickou osifikací (tvořené především kalcifikovanou a chrupavčitou tkání), vodou a ložisky hladké svaloviny.



2. Centrálně uložená ložiska metaplastické osifikované tkáně jsou obalena populacemi vřetenových fibroblastů, vytvářejících kolem okrsků osifikace obloukové segmenty (0). Podélné osy fibroblastů (identické s podélnými osami vřeten) jsou orientovány ve směru tečen k obloukovitě řazeným populacím fibroblastů.
3. Podélné osy vřetenovitých fibroblastů jsou v jizevnaté vazivové tkáni lokalizovány podle stavu napjatosti. V místech s malou napjatostí jsou podélné osy vřetenovitých fibroblastů orientované chaoticky (0), zatímco v oblastech dominantního napětí (deformací) jsou orientovány ve směrech dominantních napětí/deformací. V těchto oblastech dochází k typické funkční adaptaci tkáně na zatížení, tj. mikrosměry hlavních deformací v tahu jsou identické s hlavním směrem vláken kolagenu 1. typu, vytvářející vazivovou tkáň.
4. Plaky lze pokládat za transversálně izotropní materiál (vzhledem k rovině izotropie kolmé ke střednici penisu), případně za materiál ortogonálně anizotropní, eventuálně za křivočáře anizotropní (mající šroubovicovou ortogonální anizotropii), pokud je střednicová plocha plaku segmentově ve tvaru válce.
5. U námi studovaného plaku je jádro tvořeno mimo jiné i elasticky poddajnými okrsky (metaplastická osifikace), které jsou však obaleny segmenty vřetenových fibroblastů. Z tohoto důvodu lze předpokládat, že deformace těchto malých okrsků, je stejně elastická jako okolní vazivová tkáň rigidního plaku a pro numerické analýzy lze uvažovat o transversálně izotropních vlastnostech materiálu plaku (s rovinami transversální izotropie, orientovanými kolmo k podélné ose penisu).
6. Při palpační diagnostice polohy plaku v podkoží penisu lze přibližně přirovnat elasticitu tkáně plaku k poddajnosti jizevnaté tkáně, jako např. u operační jizvy, jizvy po úraze apod. Hodnota přibližně homogenizované poddajnosti plaku je vždy větší než přibližně homogenizovaná elasticita kavernózních těles a tuniky albuginei. Tento fakt je důvodem bolestivé erekce u pacientů a důvodem vzniku úhlové rotace a deformace penisu při erekci, které nakonec dovedou pacienta do ambulance urologa.



Obr. 30 populace vřetenovitých fibroblastů ve fázi chaotických orientací a ve fázích orientovaných fibroblastů ve směrech hlavních napětí/deformací



Obr. 31 kostní trámčová struktura lemovaná fibroblasty, kopírujícími hranice mezi trámcem a vazivovou jizvou, maturovaná vazivová jizva je výrazná v pravé polovině obrázku



## **7. Metoda zaměření fibrotického (jizevnatého) plátu u Peyronieho choroby**

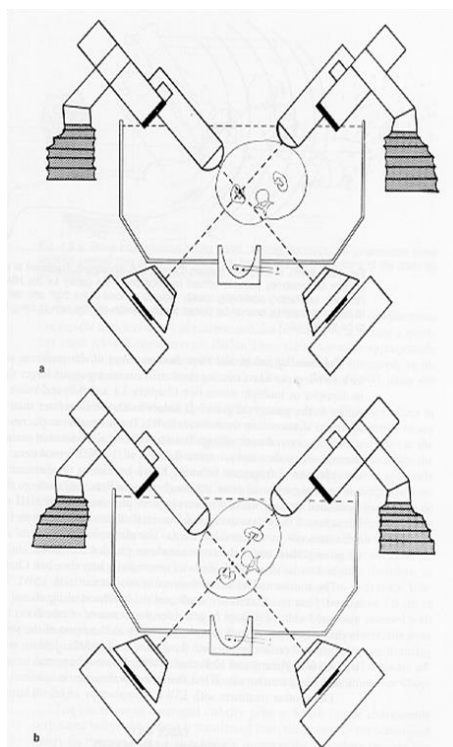
### **7.1 Úvod k nové metodě zaměření jizevnatého plátu**

Standardní způsob zaměření objektu, který se plánuje dezintegrovat, je pomocí rentgenového zařízení (C – rameno s pohybem 0-20 stupňů na obě strany od vertikální osy) a to ve dvou rovinách (0). Tento způsob vyžaduje, aby byl objekt kontrastní při zaměření pomocí rentgenového zařízení. Tato metodika se využívá při desintegraci rentgen – kontrastních ledvinových kamenů (whewellit, wedellit, apatit). Znamená to, že čím více obsahuje objekt vápenatých solí, tím je obraz objektu zřetelnější a zaměření je přesnější. V případě nekontrastních objektů lze využít zaměření pomocí ultrazvukového signálu. Také v rámci chronického stadia a stabilizace stavu u induratio penis plastica dochází, jako u většiny hojivých procesů, k vypadávání solí kalcia do fibrózních změn, které jsou součástí plátu. Bohužel toto množství je malé a zaměření pomocí rentgenového zařízení je pouze orientační a není přesné. Plát, který je zaměřován, je na monitoru rentgenového zařízení většinou pouze slabě patrný, mnohdy není vidět vůbec. Pokud by byl k zaměření plaku do ohniska generátoru rázových vln využíván sonografický přístroj, hrozilo by nevratné poškození vyšetřovací sondy. Sonda, aby nám dobře zobrazila ultrazvukový obraz plátu, by musela být přiložena k penisu v těsné blízkosti jizevnaté rezistence, kde ale dochází k fokusaci rázových vln. Z tohoto důvodu jsem zahájil práce na možnosti co nejpřesnějšího zaměření plaku penisu.

### **7.2 Metodika vizualizace plátu a jeho zaměření do ohniska generátoru rázových vln**

Každý pacient, který je plánován k léčbě pomocí rázových vln, podstoupí na našem pracovišti základní urologické vyšetření se zacílením na onemocnění Mb. Peyronie, včetně ultrazvukového vyšetření, změření úhlu ohnutí pomocí úhloměru a vyplnění mezinárodního dotazníku sexuálních funkcí. Po podepsání informovaného souhlasu je objednáno k výkonu. Zaměření plátu u každého pacienta před výkonem se skládá ze dvou kroků. První krok je proveden na ambulanci před vlastním výkonem.

Jedná se o vizualizaci a přesnou lokalizaci plátu. Druhý krok se pak sestává z vlastního přesného zaměření do ohniska generátoru rázových vln u používaného litotriptoru.



Obr. 32 způsob zaměřování rázových vln do objektu pomocí RTG zařízení ve dvou rovinách (převzato z učebnice Urologie, 1998, Dvořáček a spol. [8]).

### 7.3 Lokalizace a vizualizace plátu na penisu

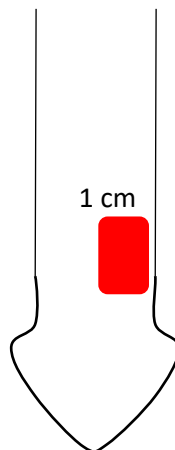
V rámci zaměření ohniska přístroje do oblasti tuhého plátu před terapií rázovými vlnami je nejprve pomocí ultrazvukového přístroje verifikován fibrotický plát (Obr. 33). K vizualizaci je používána lineární sonda o frekvenci 6-10 MHz (0). Mnou používaný ultrazvukový přístroj je FlexFocus 800 fy BK Dánsko (0). Takto ozřejměný plak je pomocí fixy na kůži označen. Na kůži se tedy nachází jeho obrys (0).



Obr. 33 ultrazvukové zobrazení fibrotického plátu u IPP v B-mode (archiv autora)



Obr. 34 ultrazvukový přístroj FlexFocus 800 fy BK Dánsko (převzato se svolením fy. Medkonsult)



Obr. 35 schematické uložení fibrotického plátu vizualizovaného ultrazvukovým vyšetřením (archiv autora)



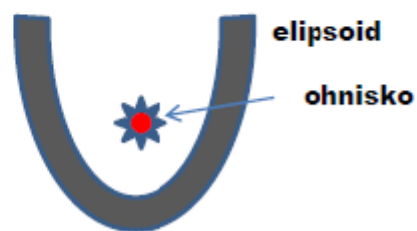
Obr. 36 lineární ultrazvuková sonda fy BK Dánsko o frekvenci 6 - 10 MHz užívaná při ultrazvukovém vyšetření fibrotických plátů (převzato se svolením fy. Medkonsult)

## 7.4 Zaměření plátu do ohniska

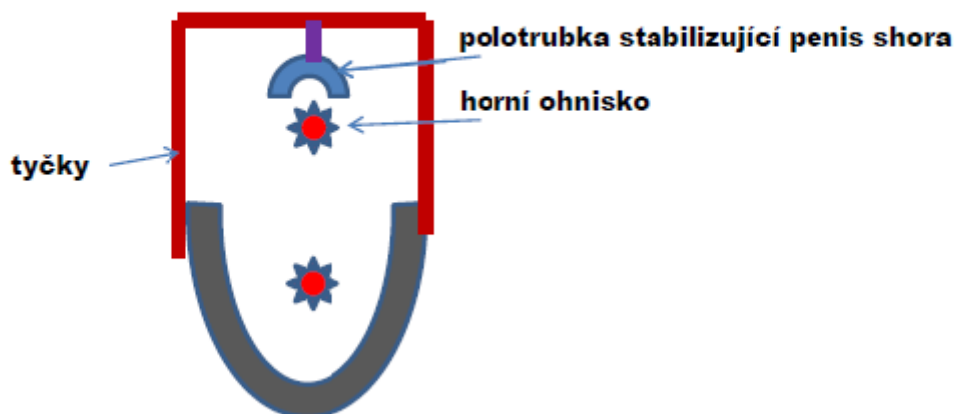
I druhá fáze, ve které bylo třeba co nejpřesněji zaměřit plát do ohniska přístroje, ve kterém dochází k fokusaci rázových vln a kde se soustřeďuje maximální energie, kterou potřebujeme k výslednému efektu, prošla vývojem. Cílem je snaha o nejpřesnější zaměření. Jak bylo v předchozím textu naznačeno, využití rentgenového zařízení k zaměření je nepřesné. Též využití ultrazvukového přístroje během aplikace rázových vln není optimálně možné. Proto byla navržena úprava stávajícího zařízení. O ukazuje současný stav před konstrukční úpravou fixačního a zaměřovacího zařízení. Další obrázky zobrazují postupný vývoj zařízení.

## Návrh

### současný stav



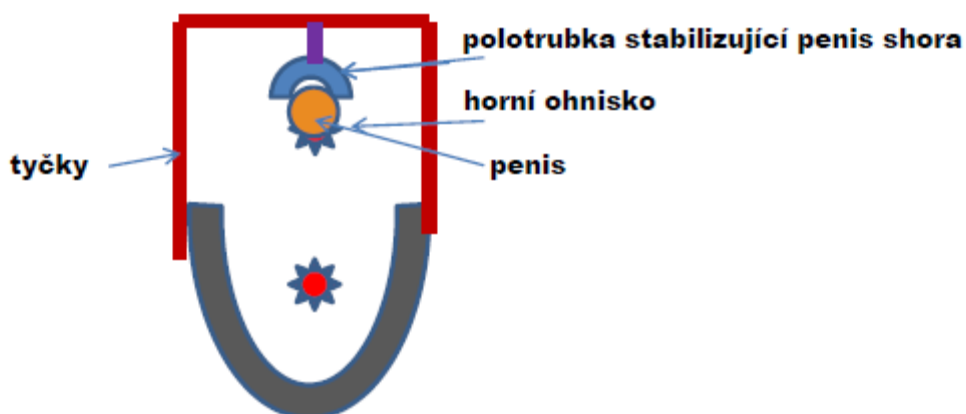
### Návrh uspořádání



Obr. 37 návrh uspořádání fixace penisu při zaměřování ohniska rázových vln  
(archiv autora)

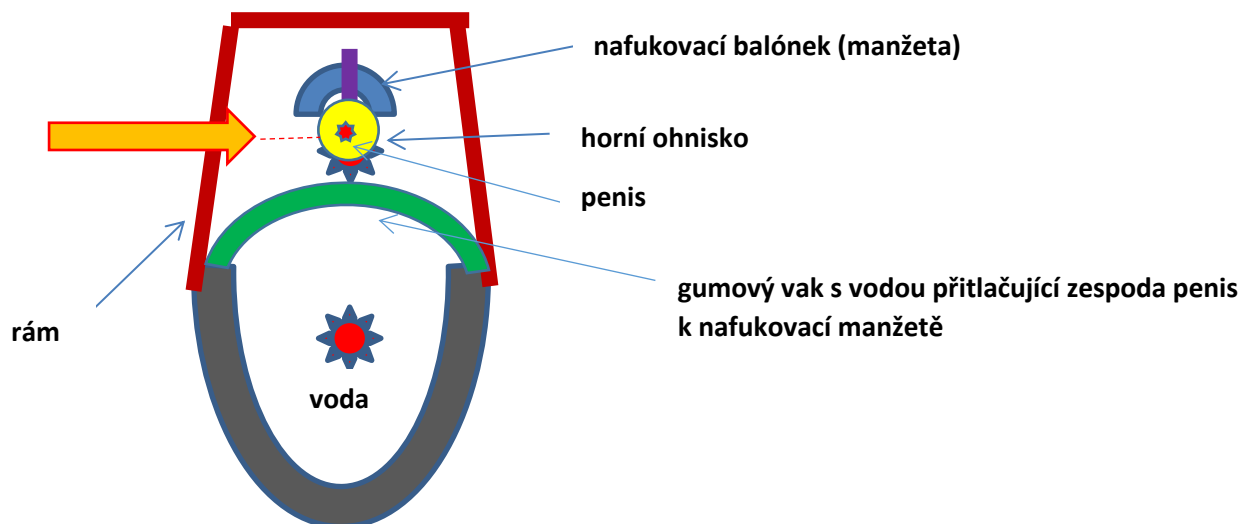


**Jak by to fungovalo:**



Obr. 38 definitivní uspořádání uchycení penisu s fibrotickým plátem do ohniska RV (archiv autora)


Laserový ukazatel polohy horního ohniska



Obr. 39 definitivní uspořádání a realizace návrhu uchycení penisu a jeho zaměření pomocí laserového ukazovátka (archiv autora)



K elipsoidu, který je naplněn „degazovanou vodou“ a v jehož jednom ohnisku se nachází zdroj rázových vln – „jiskřiště“, je připevněn rám, který je pevně spojen se skruží, která je nasazena na kovový elipsoid a fixuje naplněný vak (0). Na rámu je zachycen balónek, který lze nafouknout na různou velikost, a který má za úkol přitlačit a fixovat penis k vaku tak, aby byl plát umístěn přesně do ohniska elipsoidu a generátoru rázových vln (0).

Na boku plechového rámu je vyvrtán otvor a do něj je upevněno laserové ukazovátko (v obrázku vyznačeno tlustou **oranžovou šipkou** ) , směřující do horního ohniska, které vysílá silný vodorovný paprsek (**tenká čárkovaná červená čára**), který promítá na penis přesnou polohu horního ohniska. To umožňuje umístit penis tak, aby tento paprsek směřoval právě do tkáně, kterou chceme rozrušit. Jako laserový zářič poslouží obyčejné laserové ukazovátko na baterky. Jednoduché laserové ukazovátko je zkalibrováno tak, že zaměřuje přesně do ohniska. Do ohniska se tedy promítá paprsek a zakreslený plát na kůži penisu. Tímto se dosahuje maximální přesnosti zaměření. Fokuse plátu není tedy pouze přibližně odhadována, ale přesně zaměřena. 0 zobrazuje v reálném obraze definitivní konstrukci fixačního a zaměřovacího zaměření. Laserové ukazovátko je napájeno běžnou alkalickou tužkovou baterií.

Na obr. 41 je jasně patrná úprava stávajícího zařízení. Levý obrázek zobrazuje původní zařízení. Na pravém obrázku vidíme kovový rám, balónkový fixatér penisu a laserové ukazovátko k přesnému zaměření ohniska.

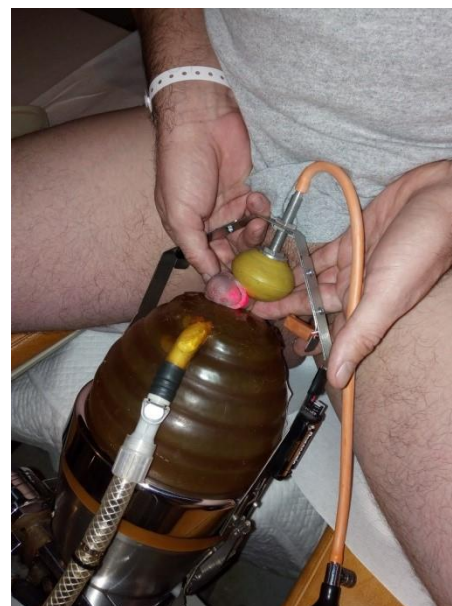


Nafukovatelný fixační  
balónek

Laserové ukazovátko napájené  
alkalickou baterií

Kovová konstrukce připevňená  
k obruči upínající a fixující vak  
naplněný „degazovanou“ vodou

Obr. 40 definitivní uspořádání a zaměření u pacienta během aplikace RV (archiv autora)



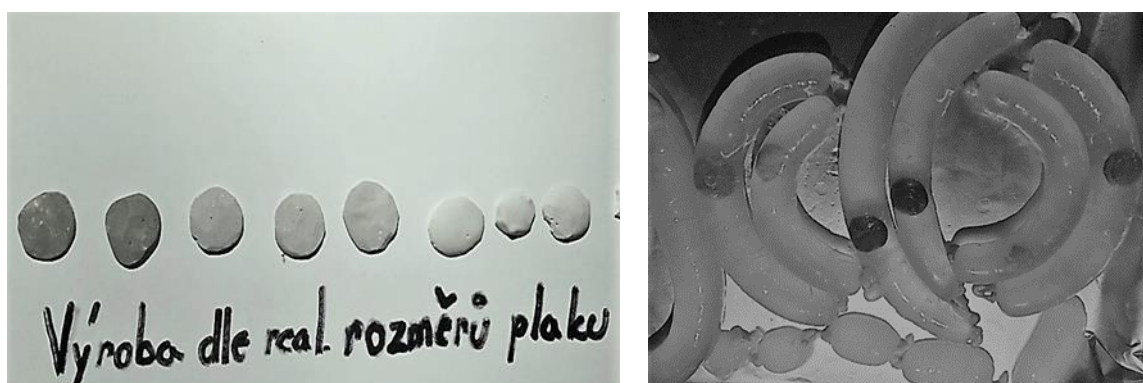
Obr. 41 úprava zařízení: stávající zařízení (vlevo), reálná aplikace upraveného  
zařízení (vpravo)

## 8. Experimentální aplikace rázových vln na cementové pláty uložené v modelu penisu – hodnocení mikroskopických a makroskopických trhlin

V rámci studování efektu rázových vln bylo rozhodnuto provést nejprve experimentální měření s modelem, který by co nejvíce odpovídal skutečným rozměrům penisu a plátu. Po aplikaci rázových vln byl destrukční efekt na pláty studován vizuálně nejen makroskopicky, ale především s využitím mikroskopu Phenom XL, který je ve vlastnictví ČVUT. Výsledný efekt se porovnával se vzorky nezatíženými.

### 8.1 Příprava modelu

K experimentálnímu měření na modelu penisu byly použity pláty vyrobené na bázi směsi cementu a vápna. Rozměry plátu odpovídaly průměrným hodnotám plátu ve skutečnosti. Další postup zahrnoval vytvoření modelu penisu, tak aby co nejvíce odpovídal skutečným rozměrům. Po konzultaci s Histologickým ústavem 1. LF UK Praha byla použita vepřová střívka, která byla získána v masokombinátě. Z vepřových střívek byl poté vyroben model penisu. Střívka byla naplněna kuchyňskou želatinou. Cementový vzorek, který představoval plát u Peyronieho choroby, byl do modelu penisu implementován. Poté byl model uložen k vychladnutí do chladničky (Obr. 42).

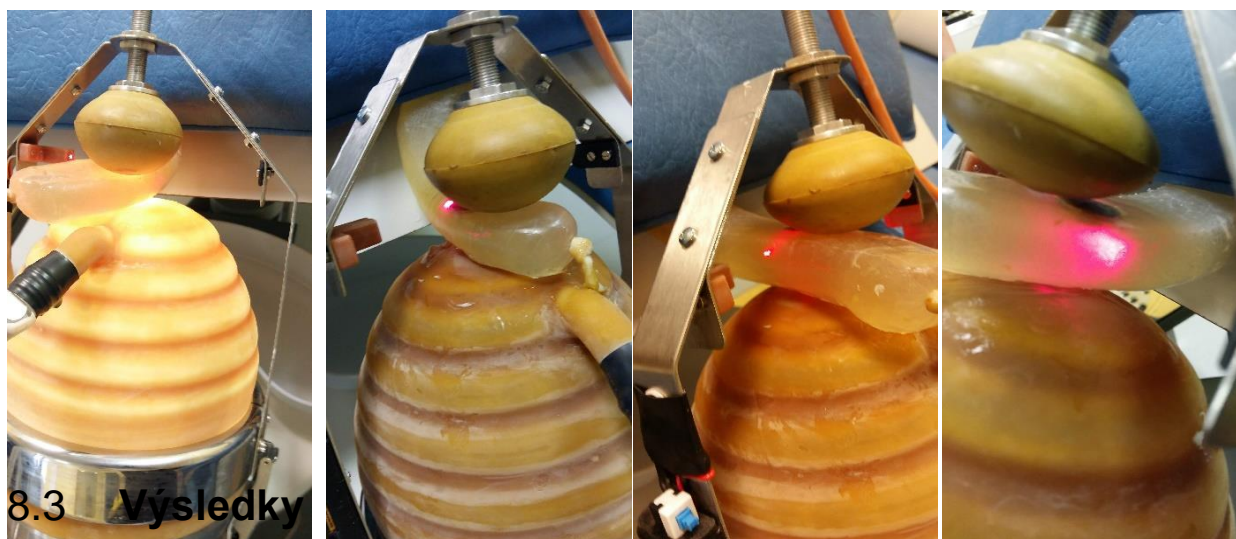


Obr. 42 cementové pláty (vlevo), modely penisu s pláty (vpravo)

Vyrobený vzorek plátu sedimentoval na spodní okraj tak, že se nacházel na nejspodnější části modelu a prakticky v celém rozsahu se dotýkal stěny střívka. Zde po zchlazení želatiny i zůstal. Tímto způsobem se podařilo vytvořit model, který připomínal penis v erekci. Cementový plát, který se nacházel na okraji modelu, představoval fibrotický plát, což odpovídá co nejdříve skutečnosti.

## 8.2 Provedení experimentu

Modely byly testovány na zařízení Litotryptor MEDILIT 7, fy. ZT Brno, standardní zatěžovací procedurou 3500 cyklů. Toto zařízení je používáno u našich pacientů na urologickém oddělení ÚVN Vojenské fakultní nemocnice Praha (ÚVN). Modely, které byly použity, byly vyrobeny postupem, který je popsán v předchozí kapitole. Účelem měření bylo otestování přesnosti dopadu rázové vlny a úspěšnosti desintegrace (viz kapitola 7). Byla testována účinnost rázové vlny včetně nově navrženého uchycení penisu v ohnisku, kde se nachází maximální energie rázové vlny, s využitím zaměřovacího a upevňovacího zařízení, které směřuje energii rázu a stabilizuje penis – laserového zaměřovače. Výstupy byly testovány na mikroskopu Phenom XL, který je ve vlastnictví ČVUT a byly porovnány se vzorky nezatíženými.



Obr. 43 zaměření a vlastní aplikace RV u želatinových modelů s cementovými pláty (archiv autora)

Na prvních obrázcích modelů cementových plátů zatížených rázovými vlnami jsou již dobře patrná makroskopicky viditelná rozrušení a praskliny, které se táhnou přes cementový plát, který byl pomocí skalpelu vypreparován ze želatinového modelu (0, 0 a 0).



Obr. 44 preparace cementových plátů z želatinového modelu penisu po aplikaci RV (archiv autora)



Obr. 45 detail preparace plátu po aplikaci RV z želatinového modelu (archiv autora)

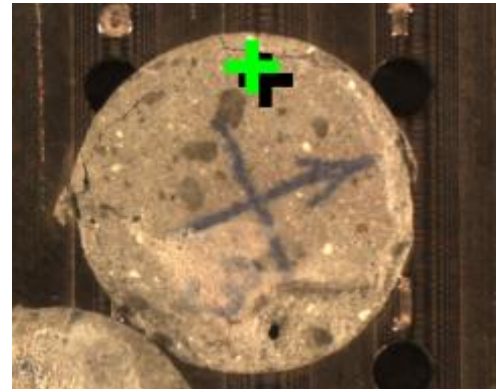


Obr. 46 detail vypreparovaného plátu po aplikaci RV (archiv autora)

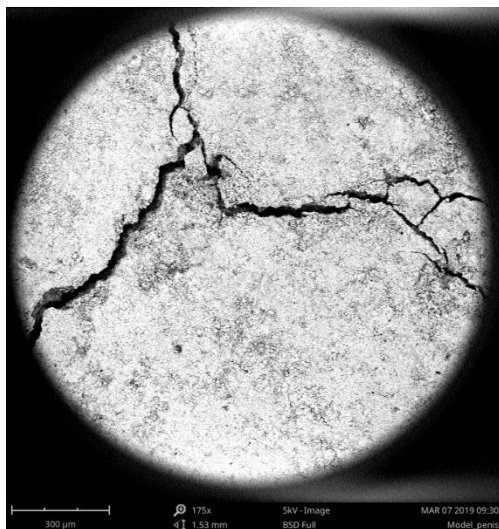
Pláty byly po zatížení vypreparovány pomocí skalpelu a vyšetřeny. Jednotlivé obrázky pak slouží k porovnání makroskopických a mikroskopických detailů působení rázových vln. Vzorky 3 a 4 byly zatíženy rázovými vlnami, vzorky 1 a 2 nebyly. I ty byly vypreparovány z želatinového modelu.

U vzorků čísla 3 a 4 byly již pouhým okem patrné trhliny. Zejména u vzorku č. 3 byla mikroskopem odhalena bohatá síť trhlín prakticky v celém rozsahu. Všechny trhliny mají ostré hrany a je jednoznačně patrné, že vznikly vlivem rázových vln. Ve vzorku č. 4 je trhlín podstatně méně. Nejsou tak široké a ani tak hustě rozmístěné jako u předchozího vzorku. Nicméně charakter prasklin je stejný. Vzorky číslo 1 a 2, které jsou srovnávacími vzorky, jsou zcela bez trhlín.

**Vzorek č. 3**

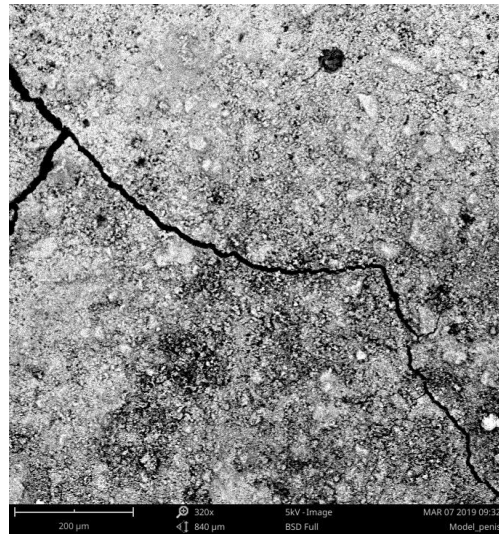
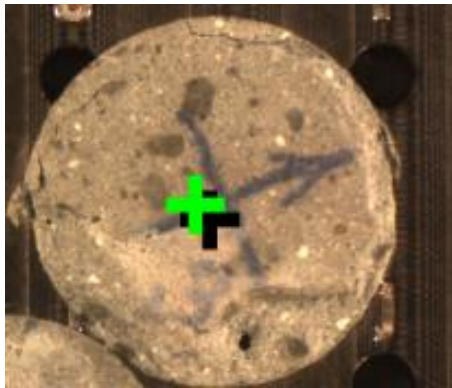


Obr. 47 makroskopický obraz vzorku 3 po aplikaci RV (1.místo praskliny) (archiv autora)

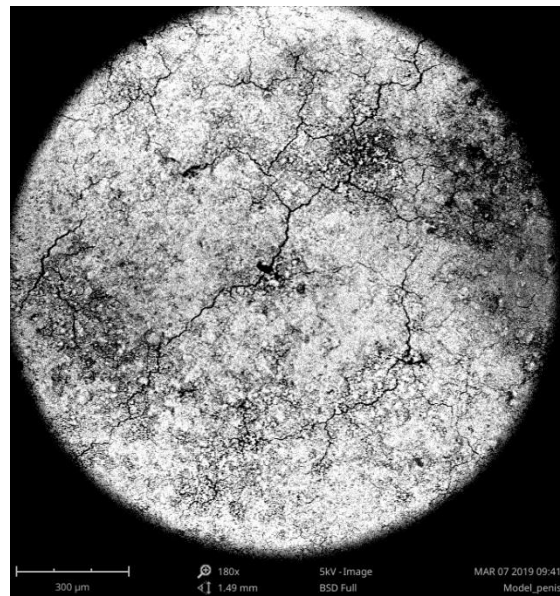
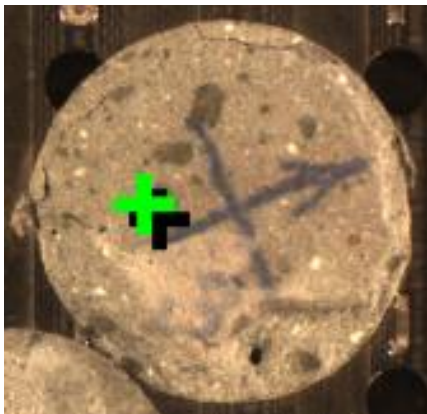


Obr. 48 mikroskopický obraz vzorku 3 po aplikaci RV (1. místo praskliny) (archiv autora)

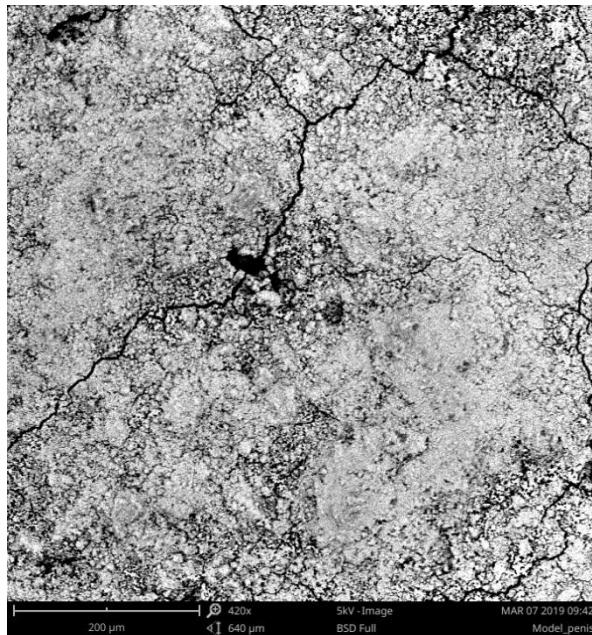




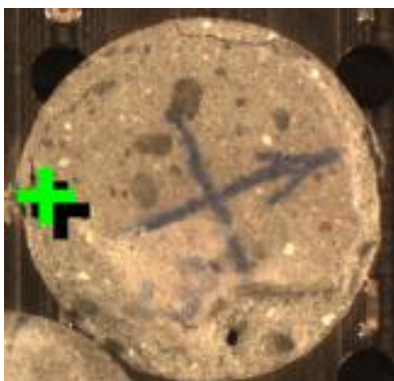
Obr. 49 makroskopický a mikroskopický obraz vzorku 3 po aplikaci RV (2. místo praskliny) (archiv autora)



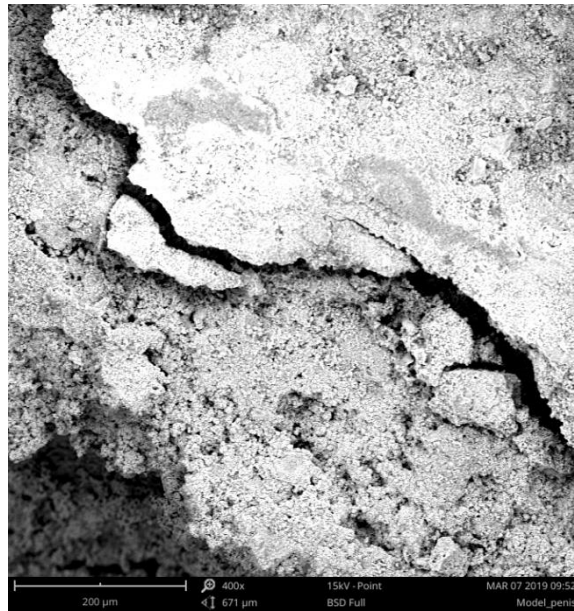
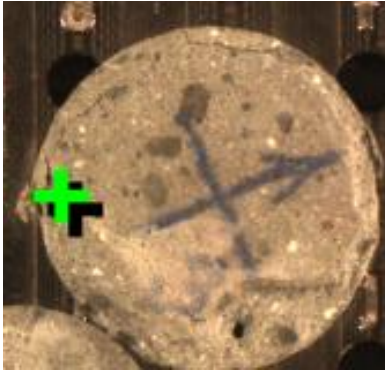
Obr. 50 makroskopický a mikroskopický obraz vzorku 3 po aplikaci RV (3. místo praskliny) (archiv autora)



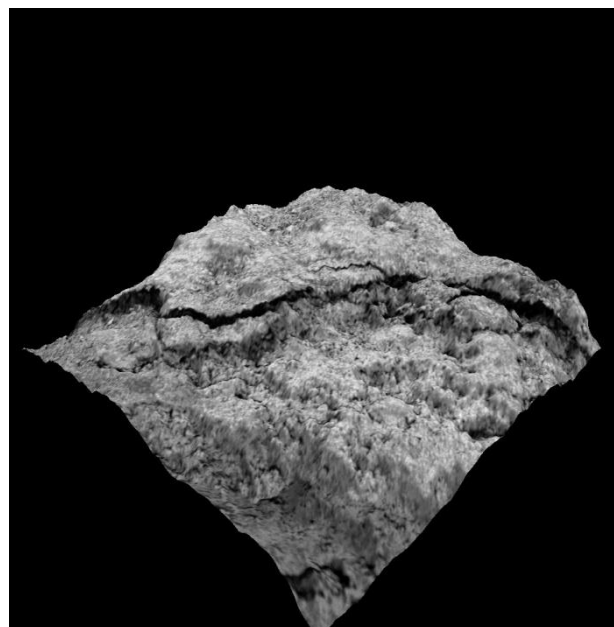
Obr. 51 detail mikroskopického obrazu 3. praskliny u vzorku 3 po aplikaci RV (archiv autora)



Obr. 52 makroskopický a mikroskopický obraz vzorku 3 po aplikaci RV (4. místo praskliny) (archiv autora)



Obr. 53 makroskopický a mikroskopický obraz vzorku 3 po aplikaci RV (5. místo praskliny) (archiv autora)

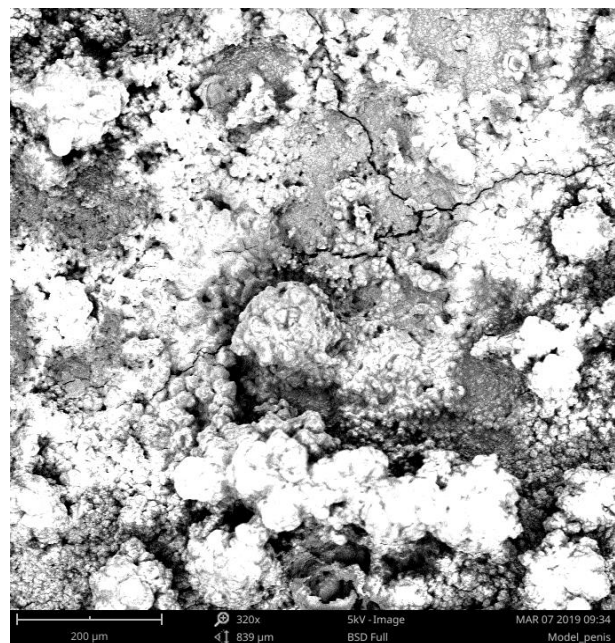


Obr. 54 odštipnutý fragment cementového plátu u vzorku 3 (archiv autora)

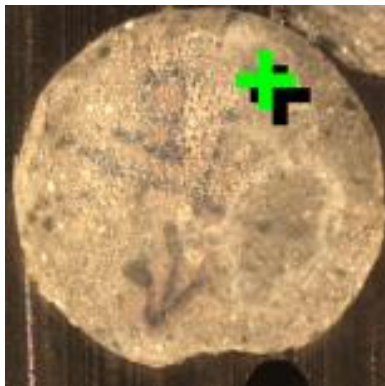
**Vzorek č. 4**



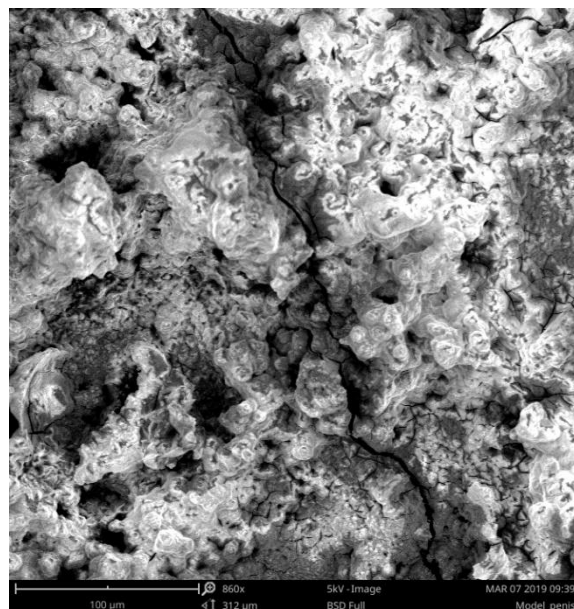
Obr. 55 makroskopický obraz vzorku 4 (archiv autora)



Obr. 56 makroskopický a mikroskopický obraz vzorku 4 po aplikaci RV (1. místo praskliny) (archiv autora)

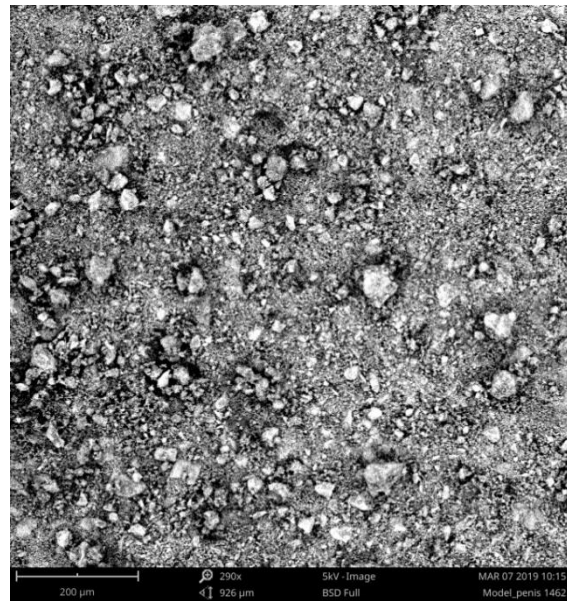


Obr. 57 makroskopický a mikroskopický obraz vzorku 4 po aplikaci RV (2. místo praskliny) (archiv autora)



Obr. 58 makroskopický a mikroskopický obraz vzorku 4 po aplikaci RV (3. místo praskliny) (archiv autora)

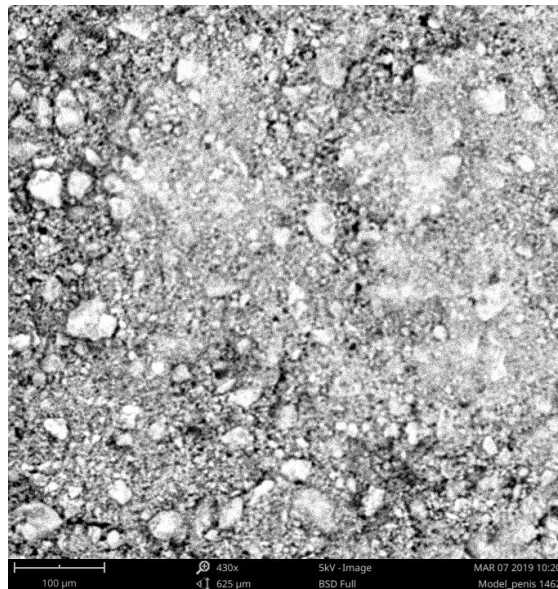
### Vzorek č. 1



Obr. 59 makroskopický a mikroskopický obraz cementového plátu vzorku 1 bez zatížení RV (archiv autora)

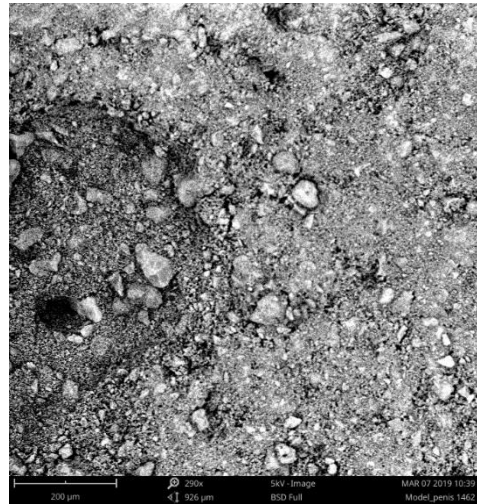
### Vzorek č. 2

1. místo pohledu



Obr. 60 makroskopický a mikroskopický obraz cementového plátu vzorku 2 bez zatížení RV - 1. místo pohledu (archiv autora)

## 2. místo pohledu



Obr. 61 makroskopický a mikroskopický obraz cementového plátu vzorku 2 bez zatížení RV - 2. místo pohledu (archiv autora)

## 3. místo pohledu



Obr. 62 makroskopický a mikroskopický obraz cementového plátu vzorku 2 bez zatížení RV - 3. místo pohledu (archiv autora)



---

## 8.4 Závěr a zhodnocení experimentální aplikace rázových vln na cementové pláty uložené v modelu penisu

Mikroskopické vyhodnocení prokázalo, že návrh uchycení modelu a přesné zaměření hraje velmi důležitou roli pro desintegraci plátu a změny jsou poměrně výrazné. Na všech zatížených plátech lze i makroskopicky zjistit velké destrukční změny. Na vzorku č. 3 došlo až k odštípnutí fragmentu. Bez zajímavosti není ani fakt, že k lomům a destrukcím nedocházelo jenom v jednom místě plátu, ale na několika místech. Toto poukazuje na výrazný efekt rázových vln v celém plátu, vedoucí poté k zmenšení rigidity plaku a tím k efektivitě terapie. Mikroskopické i makroskopické zhodnocení nezatížených plátů potvrdilo jejich intaktnost a nepřítomnost prasklin, které jsou důležité ke změně rigidity plátu.





## **9. Experimentální aplikace rázových vln na cementové pláty uložené v modelu penisu – měření teplot zatížených cementových plátů**

### **9.1 Úvod**

Jedna z přijímaných hypotéz efektu aplikace rázových vln u Mb. Peyronie v dnešní době vychází z předpokladu předání energie plátu, zvýšení teploty lokálně a tím podpory novotvorby mikrovaskularizace a zahájení zánětlivé reparační reakce. Tato reakce podporuje činnost makrofágů, které aktivují lýzu a absorpci jizevnatého plátu. Proto bylo v rámci studování působení rázových vln rozhodnuto o experimentálním měření teplot na vytvořených modelech penisů a cementových plátů, které představovaly jizevnaté pláty u induratio penis plastica.

### **9.2 Příprava modelu**

I během tohoto experimentálního měření byly použity pláty vyrobené na bázi cementu a vápna. Rozměry plátů odpovídaly průměrným hodnotám plátů ve skutečnosti. Modely penisů i umístění plátů byly zhotoveny stejným postupem jako u modelů, které byly použity k experimentálním měřením v předchozí kapitole. Vyrobené vzorky byly přes noc uloženy v chladničce při teplotě 8 stupňů. Ráno byly připraveny k experimentálnímu měření. Jedním ze základních požadavků při výrobě modelů byla snaha vytvořit modely penisu, tak aby co nejvíce odpovídaly skutečným rozměrům.

### **9.3 Provedení měření**

Modely byly testovány na zařízení Litotryptor MEDILIT 7 fy MEDIPO ZT Brno, standardní zatěžovací procedurou jako u pacientů na urologickém oddělení Ústřední vojenské nemocnice Praha. Modely, které byly použity, byly vyrobeny za účelem otestování předání energie, která by se měla projevit zvýšením lokální teploty v místě

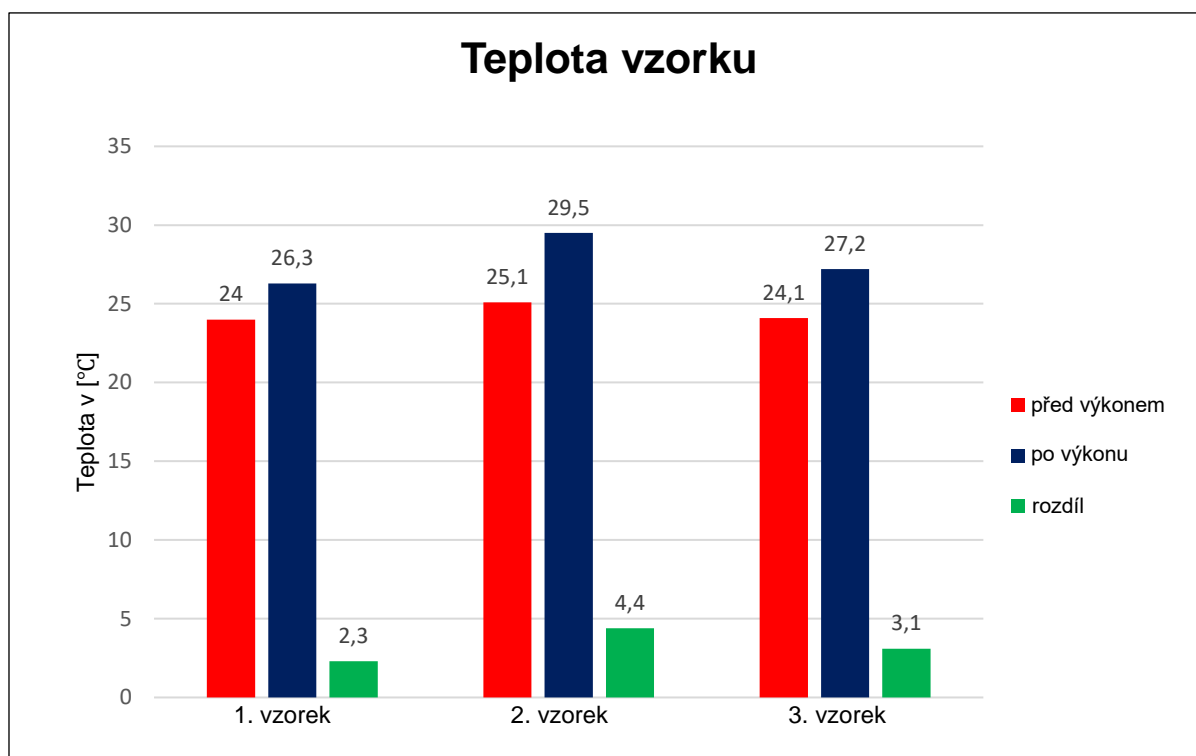


aplikace rázových vln. Přesnost zaměření byla zajištěna nově stanovenou metodikou zaměření plátů a uchycení penisu (kapitola 7). Měření bylo prováděno bezkontaktním průmyslovým digitálním teploměrem, který je v osobním vlastnictví experimentátora. Výsledky měření jsou zaznamenány v tabulce a grafu (Obr. 63).

## 9.4 Výsledky

Tab. 3 teplota před a po aplikaci rázových vln u cementových modelů a rozdíl obou teplot

vzorek číslo	teplota před výkonem	teplota po výkonu	rozdíl teplot
1.	24 °C	26,3 °C	2,3 °C
2.	25,1 °C	29,5 °C	4,4 °C
3.	24,1 °C	27,2 °C	3,1 °C



Obr. 63 sloupcový graf zobrazující výsledky měření teplot



## 10. Neinvazivní experimentální verifikace biomechanických vlastností fibrotických plátů u IPP „in vivo“

### 10.1 Modul pružnosti

Každé těleso, které je vystaveno vnějšímu zatížení, se začne deformovat. Jeho tvar a charakter deformace závisí na charakteru působící síly, a tedy na charakteru napětí v průřezu. Při působení tahové síly vznikají tahová napětí, která mají za následek zvětšení rozměru tělesa ve směru působící síly. Při působení tlakové síly dochází k tlakovým napětím a ke zmenšování tělesa ve směru působící síly. Pokud těleso po odlehčení zůstane v deformované podobě a nevrátí se mu jeho rozměry, jedná se o deformaci plastickou. Pokud se těleso po odlehčení síly vrátí do své původní podoby, jedná se o deformaci pružnou. Schopnost materiálu po odlehčení nabýt původní tvar se nazývá pružnost. Velikost deformace se vyjadřuje formou poměrného přetvoření.

Modul pružnosti patří k základním charakteristikám materiálů a jeho význam narůstá se statickou náročností sledovaného prvku a s nárůstem rozponů a zatížení. Výrazně ovlivňuje deformační vlastnosti sledovaného útvaru, které se mohou projevit jako průhyby, posuny nebo smrštění. Všeobecně platí, že čím je modul pružnosti vyšší, tím je materiál při zatížení odolnější proti deformaci. Modul pružnosti materiálů lze zjišťovat dvěma základními způsoby, a to zatěžováním zkušebních vzorků v lisu, nebo nedestruktivními metodami zkoušení. V důsledku odlišného principu zkoušení existují mezi moduly pružnosti zjištěnými zatěžováním v lise a z nedestruktivního zkoušení rozdíly. Z teoretického zhodnocení principu stanovení modulu pružnosti vyplývá, že statický modul pružnosti (zpravidla se jedná o sečnový) je nižší než dynamický modul pružnosti.



### 10.1.1 Statický modul pružnosti v tahu/tlaku

Modul pružnosti v tahu, tlaku  $E$  (Youngův) lze definovat pomocí Hookova zákona jako poměr napětí a jím vyvolaného poměrného přetvoření. Takto stanovený modul pružnosti se nazývá statický a lze ho charakterizovat jako sečnový. Vypočítá se dle vztahu:

$$E_s = \frac{\sigma}{\varepsilon}$$

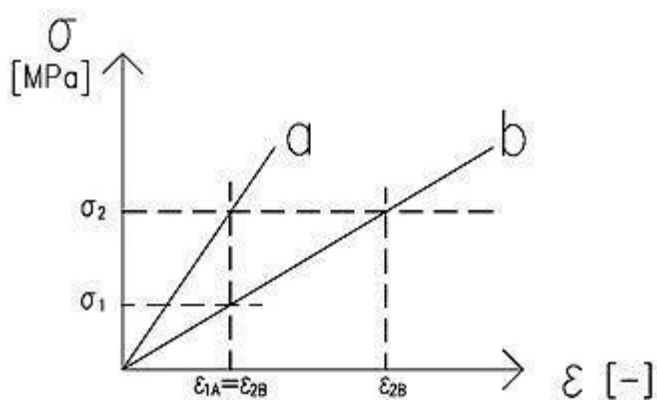
kde:

$E_s$  – modul pružnosti [MPa]

$\sigma$  – napětí [MPa]

$\varepsilon$  – poměrné přetvoření [–]

Modul pružnosti je větší u materiálů, u nichž je třeba pro stejnou deformaci většího napětí, tedy u materiálů se strmějším průběhem  $\sigma$ - $\varepsilon$ . Se zvětšujícím se modulem pružnosti bude materiál vykazovat menší deformace. Na 0 jsou znázorněny dva materiály s rozdílnými moduly pružnosti. Materiál **a** má při stejném napětí mnohem větší deformace a tím pádem menší modul pružnosti než materiál **b**.



a – materiál s vysokým modulem pružnosti

b – materiál s nízkým modulem pružnosti

Obr. 64 znázornění deformace u dvou materiálů s rozdílným modulem pružnosti při stejném napětí



## 10.1.2 Dynamický modul pružnosti

Dynamický modul pružnosti lze stanovit několika metodami. Nejčastěji využívanými jsou ultrazvuková a rezonanční metoda. Jedná se o nedestruktivní a jednoduché metody, z nichž ultrazvuková se velice často využívá přímo na konstrukci.

Při nedestruktivním zkoušení není materiál vystaven reálnému zatížení a nevznikají tedy žádná napětí, díky kterým by docházelo ke vzniku trhlin. Dynamický modul pružnosti pak odpovídá přibližně počátečnímu tečnovému modulu pružnosti při statickém stanovení. Z toho vyplývá, že bude větší než při statickém stanovení, ze kterého se zjišťuje sečnový modul pružnosti neboli statický modul pružnosti. Nedestruktivně zjišťované dynamické moduly pružnosti bývají o 20 - 30% vyšší než statické. Nevýhodou je rozdílnost dynamického a statického modulu pružnosti, kterou však nelze jednoznačně zobecnit pro různé materiály. Předností je však rychlost a jednoduchost stanovení. Dynamický modul pružnosti se získává z nedestruktivních metod. K nejčastěji využívaným metodám patří ultrazvuková impulzová metoda a rezonanční metoda.

## 10.1.3 Ultrazvuková impulzová metoda

Podstatou měření ultrazvukovou impulzovou metodou je rychlost šíření ultrazvukového vlnění v materiálu. Ze stanovené rychlosti tohoto vlnění se určí fyzikálně mechanické vlastnosti pomocí odvozených vztahů mezi rychlostí šíření vlnění a sledovanými vlastnostmi materiálu.

Výhoda ultrazvukového vlnění je v tom, že projde i přes silné vrstvy materiálu, skrze které by slyšitelné vlnění neprošlo. Metoda je založena na opakovaném vysílání ultrazvukových impulzů do zkoušeného materiálu, kdy měříme rychlost, kterou vlna projde skrze měřený materiál. To se vypočítá snadno z času šíření a dráhy, po které se impulz šířil, dle vztahu:

$$V_L = \frac{L}{T}$$



kde:

$V_L$  – rychlost šíření ultrazvukového podélného impulsu [ $km \cdot s^{-1}$ ]

$L$  – délka měřící základny [mm]

$T$  – doba průchodu ultrazvukového impulsu [ $\mu s$ ]

Měřicí přístroje jsou dvojího typu, a to přístroje s automatickým měřením času šíření ultrazvukového vlnění, které mají digitální výstup hodnot, a dále měřicí přístroje obrazovkové, u kterých se prošlé vlnění zobrazí na obrazovce osciloskopu.

#### 10.1.4 Postup měření ultrazvukovou impulzovou metodou dle ČSN 73 1371

Samotné měření probíhá na předem vyznačených bodech na vzorku, který je testován. Důležité je centrování přitlačení sondy na tyto značky, na všechny přibližně stejně velkou silou pomocí vazebního prostředku. Při všech měřeních musí být použit stejný vazební prostředek. V mém měření se užíval homogenní ultrazvukový gel. Bez použití těchto prostředků by vznikla mezi sondou a vzorkem vzduchová mezera, která by měla za následek značný odraz ultrazvukových vln a vzorkem by prošlo velmi málo impulzů. Citlivost snímačů by pak nestačila k zachycení těchto impulzů. Výsledné hodnoty by tak byly zatíženy velkou mírou nepřesnosti. Před vlastním měřením je potřeba provést kalibraci přístroje pomocí kalibračního prvku. Pokud se naměřené hodnoty od sebe neliší o více než 1 %, vypočítá se aritmetický průměr těchto dvou hodnot. Jestliže je rozdíl v měření na jednom zkušebním místě větší než 1 %, je třeba provést nové měření. Dále je třeba vzít v úvahu vlhkost materiálu, protože každé zvýšení vlhkosti má za následek výrazné zvýšení rychlosti průchodu ultrazvukového impulsu. Nejlépe je měřit vzorky uložené ve stejných vlhkostních podmínkách a měření je třeba provádět pomocí stejného přístroje, pokud možno se stejnými sondami.

Z měření pomocí ultrazvukové impulzové metody se stanoví:

- a) rychlost šíření ultrazvukového impulsu



b) dynamický modul pružnosti  $E_{cu}$  v MPa v tahu/tlaku, který se vypočítá ze vztahu:

$$E_{cu} = \rho \cdot V_L^2 \cdot \frac{1}{k^2}$$

kde:

$\rho$  – objemová hmotnost materiálu [ $kg \cdot m^{-3}$ ]

$V_L$  – rychlost šíření podélného ultrazvukového impulzu [ $km \cdot s^{-1}$ ]

$k$  – součinitel rozměrnosti prostředí ( $k_1, k_2, k_3$ )

## 10.2 Úvod do experimentu

V rámci studování chování biologického materiálu jizevnatých plátů u pacientů s induratio penis plastica (Mb. Peyronie) a vzhledem k potřebě získat podrobná data pro zaměření a specifikaci ohniska bylo vykonáno na urologickém oddělení ÚVN rozsáhlé měření plaků pomocí speciálního neinvazivního ultrazvuku firmy Proceq. Z důvodu experimentálního měření „in vivo“ bylo rozhodnuto o stanovení dynamického modulu pružnosti, který se získává z nedestruktivních způsobů měření. Statický modul pružnosti nebyl z výše uvedeného důvodu stanoven. Pomocí ultrazvukového přístroje Proseq se stanovoval dynamický modul pružnosti fibrotického plátu před výkonem a po výkonu. Každé měření se opakovalo u každého pacienta 3x. Měření bylo prováděno pomocí bodových sond u 3 vybraných pacientů, kteří s měřením souhlasili a podporovali ho. Jednalo se o měření „in vivo“. Pro nedestruktivní zkoušení byla využívána frekvence v rozmezí od 20 kHz do 500 kHz.

### 10.2.1 Experimentální měření

Během prvního měření proběhlo nejprve ověřování, zda je zvolená metoda měření dynamického modulu pružnosti ultrazvukem použitelná pro relevantní výstupy. 0 zobrazuje kalibraci neinvazivního ultrazvukového signálu měřícího přístroje firmy Proceq, která byla provedena na vepřovém jazyku, jenž byl doporučen histology z důvodu podobných rozměrů a podobnosti tkáně.



Obr. 65 ultrazvukový neinvazivní měřicí přístroj fy Proceq a jeho kalibrace na vepřovém jazyku

Níže je uvedena tabulka, která zobrazuje akustické vlastnosti biologických tkání. Tyto údaje jsou nezbytné k našemu měření jako kontrolní údaj.





Tab. 4 Akustické vlastnosti biologických tkání [8]

## Ultrazvuk

Tabulka 2.1: Akustické vlastnosti biologických tkání.

Tkáň	Hustota ( $10^{-3} \cdot \text{kg} \cdot \text{m}^{-3}$ )	Rychlost šíření podélných vln ( $\text{m} \cdot \text{s}^{-1}$ )	Akustický odpor ( $10^{-6} \cdot \text{Pa} \cdot \text{s} \cdot \text{m}^{-1}$ )
tuk	0,97	1450	1,41
mozek	1,03	1500	1,56
kev	1,06	1580	1,65
slezina	1,05	1566	1,65
sval	1,07	1585	1,70
kost	1,70	3600	6,10
lebeční kost	1,90	4080	7,80
ledvina	1,036	1561	1,62
játra	1,06	1550	1,65
oční čočka	1,121	1647	1,85
sklivec	1,0037	1534	1,54
bělma	1,033	1650	1,61
rohovka	0,9447	1609	1,55
měkká tkáň	—	1540	—
voda (20°C)	0,9982	1492	—
vzduch	0,00013	331	—

### 10.2.2 Výsledky měření „in vivo“

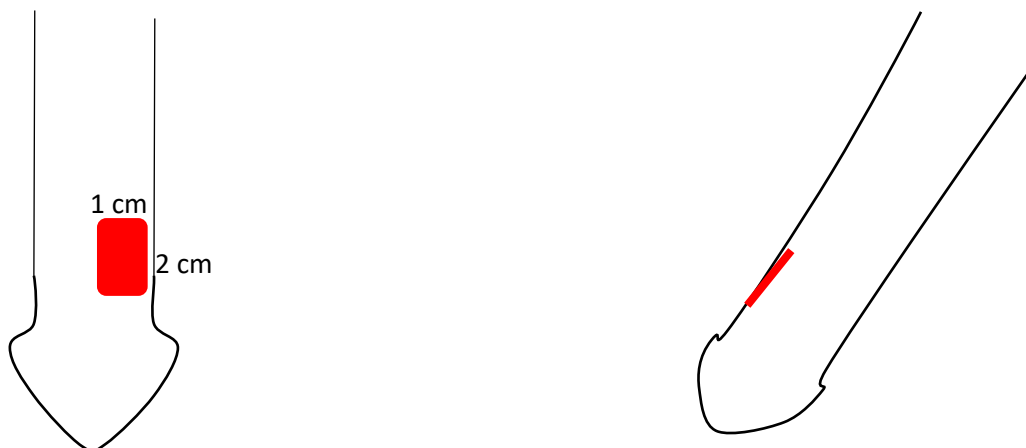
Pacient č. 1, MB nar. 1952

Během 45 minut bylo aplikováno 3500 rázů o celkové energii 32360 J. K aplikaci rázových vln byl využit litotryptor Medilit 7, fy Medipo ZT Brno. Zaměření bylo realizováno pomocí navrženého zaměřovacího systému prezentovaného výše. Obrázky zobrazují ultrazvukový záznam u pacienta před a po aplikaci rázových vln.

Níže uvedené ultrazvukové obrázky (0), které byly získány z termoprinteru ultrazvukového přístroje FlexiFocus 800 fy BK Dánsko ukazují sonografický obraz plátu před zákrokem a po zákroku u pacienta MB.



Obr. 66 fibrotický plát zobrazený v B-módu ultrazvukovým přístrojem FlexiFocus 800 fy BK Dánsko u pacienta č. 1

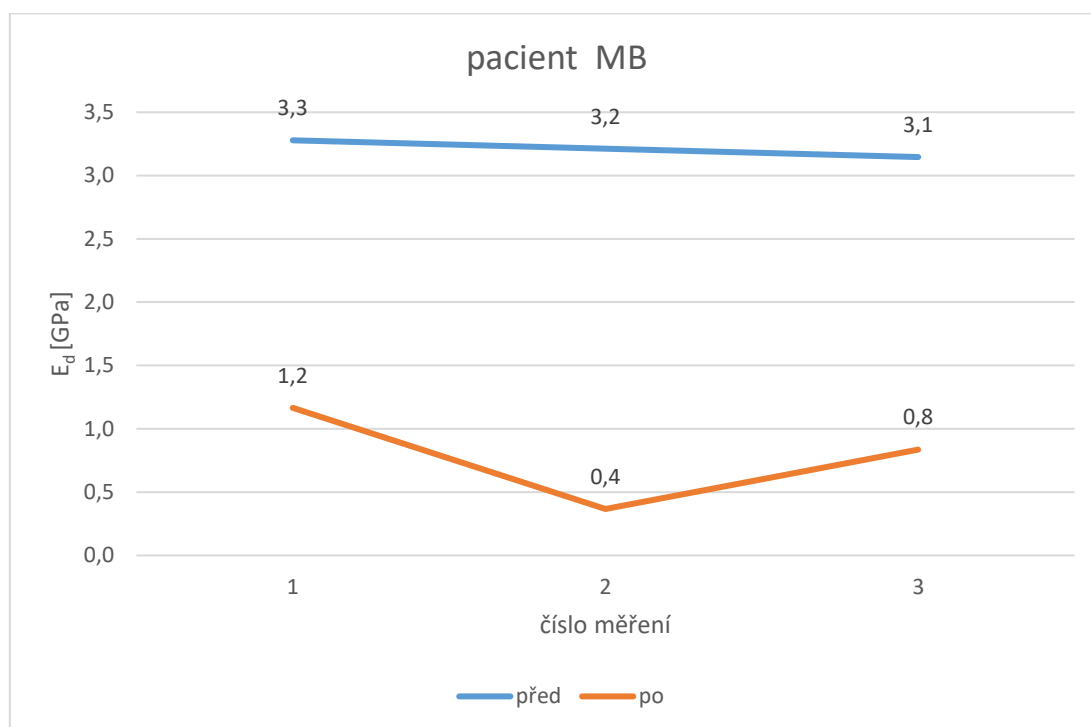


Obr. 67 schématické uložení plátu u pacienta č. 1 (uložení plátu na penisu zobrazuje červené pole)



Tab. 5 Tabulka měření ultrazvuku – pacient MB. Vzdálenost sond 14,77 mm  
(data z měření ultrazvuku firmy Proceq)

Pacient	MB1					
měření	čas [ $\mu$ s]	rychlost [m/s]	$E_d$ [GPa]	čas [ $\mu$ s]	rychlost [m/s]	$E_d$ [GPa]
1	9,6	1539	3,3	16,1	917	1,2
2	9,7	1523	3,2	28,7	515	0,4
3	9,8	1507	3,1	19	777	0,8

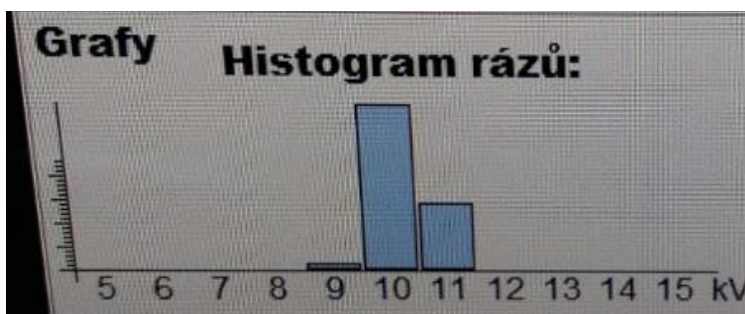


Obr. 68 graf zobrazuje modul pružnosti plaku před zákrokem a po zákroku u vyšetřovaného pacienta MB



Pacient č. 2 JB, nar. 1948

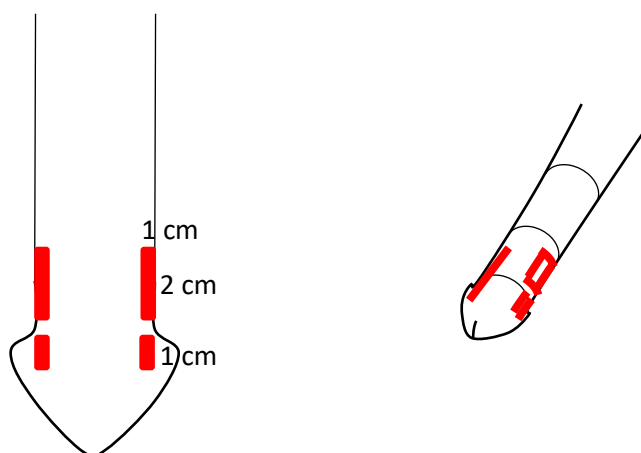
Během 45 minut bylo aplikováno 3500 rázů o celkové energii 36212 J. K aplikaci rázových vln byl využit litotryptor Medilit 7, fy Medipo ZT Brno. Zaměření bylo realizováno pomocí navrženého zaměřovacího systému prezentovaného výše. Obrázky zobrazují ultrazvukový záznam u pacienta před a po aplikaci rázových vln. První obrázek (0) ukazuje histogram rázů aplikovaných u pacienta JB (foto z obrazovky PC přístroje).



Obr. 69 histogram aplikovaných rázů během výkonu (archiv autora)

Červené plochy (0) označují uložení fibrotických plátů, které byly zakresleny a označeny fixou na kůži (jedná se o fixu, která je dobře omyvatelná a která je určena speciálně pro označení na kůži nebo sliznici).

Uložení plátu na penisu zobrazuje červené pole



Obr. 70 schématické uložení plátu u pacienta č. 2

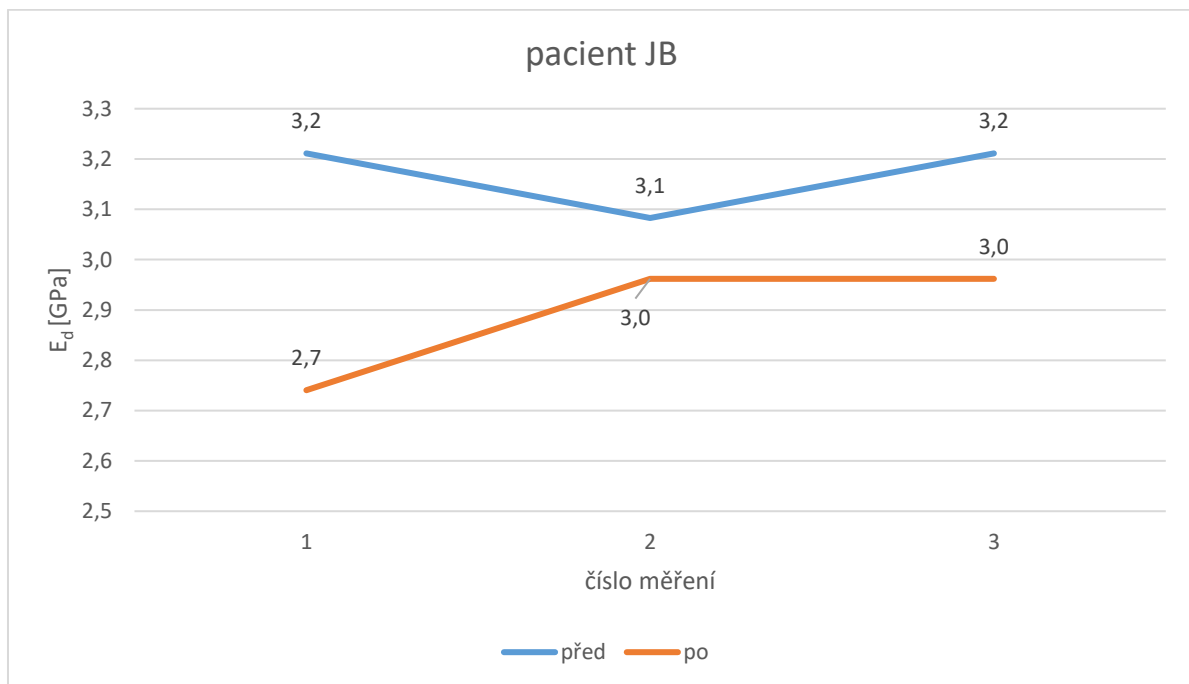
Níže uvedené ultrazvukové obrázky (0), které byly získány z termoprinteru ultrazvukového přístroje FlexiFocus 800 fy BK Dánsko ukazují sonografický obraz plátu před zákrokem a po zákroku u pacienta JB.



Obr. 71 fibrotický plát zobrazený v B-módu ultrazvukovým přístrojem FlexiFocus 800 fy BK Dánsko u pacienta č. 2

Tab. 6 Tabulka měření ultrazvuku – pacient JB, vzdálenost sond 15,26 mm, (data z měření ultrazvuku firmy Proceq)

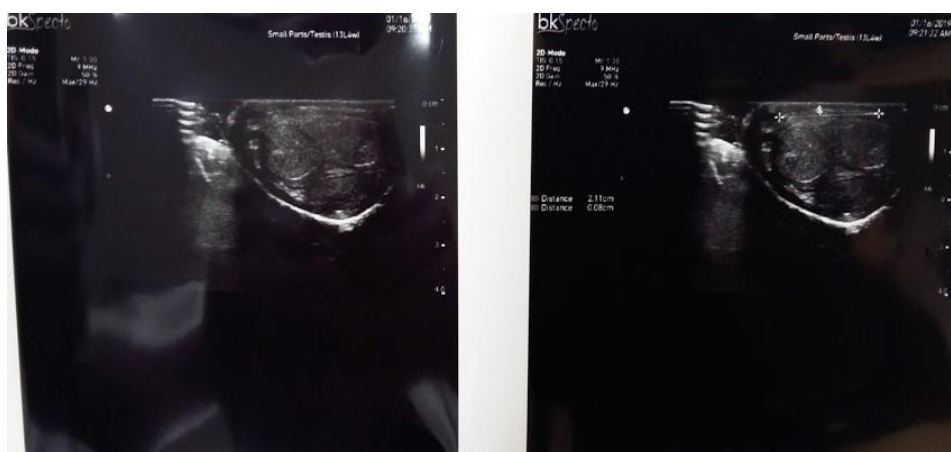
pacient	JB						
	měření	čas [ $\mu$ s]	rychlost [m/s]	$E_d$ [GPa]	čas [ $\mu$ s]	rychlost [m/s]	$E_d$ [GPa]
	1	9,7	1523	3,2	10,5	1407	2,7
	2	9,9	1492	3,1	10,1	1462	3,0
	3	9,7	1523	3,2	10,1	1462	3,0



Obr. 72 graf zobrazuje modul pružnosti plaku před zákrokem a po zákroku u vyšetřovaného pacienta JB

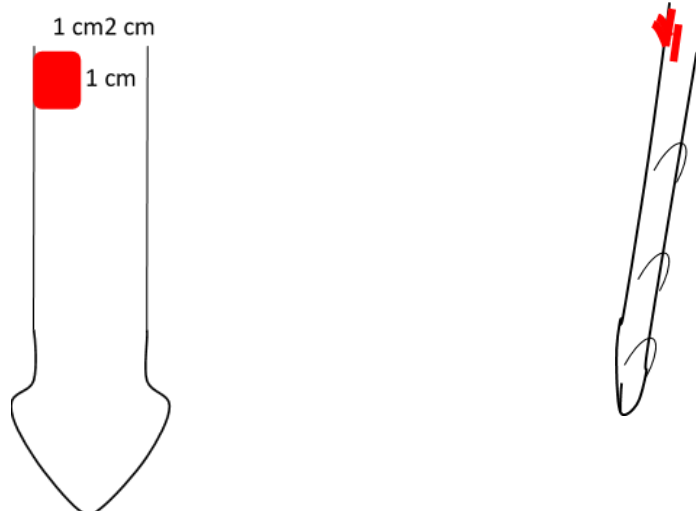
Pacient č. 3 FS, nar. 1961

Během 45 minut bylo aplikováno 3522 rázů o celkové energii 31746 J. K aplikaci rázových vln byl využit litotryptor Medilit 7, fy Medipo ZT Brno. Zaměření bylo realizováno pomocí navrženého zaměřovacího systému prezentovaného výše. Níže uvedené obrázky (0) zobrazují ultrazvukový záznam u pacienta před a po aplikaci rázových vln.



Obr. 73 fibrotický plát zobrazený v B-módu ultrazvukovým přístrojem FlexiFocus 800 fy BK Dánsko u pacienta č. 3

Červené plochy zobrazují umístění fibrotického plátu, který byl pomocí fixy na kůži zakreslen na kůži penisu, aby byl co nejpresněji zaměřen do ohniska litotriptoru (0).

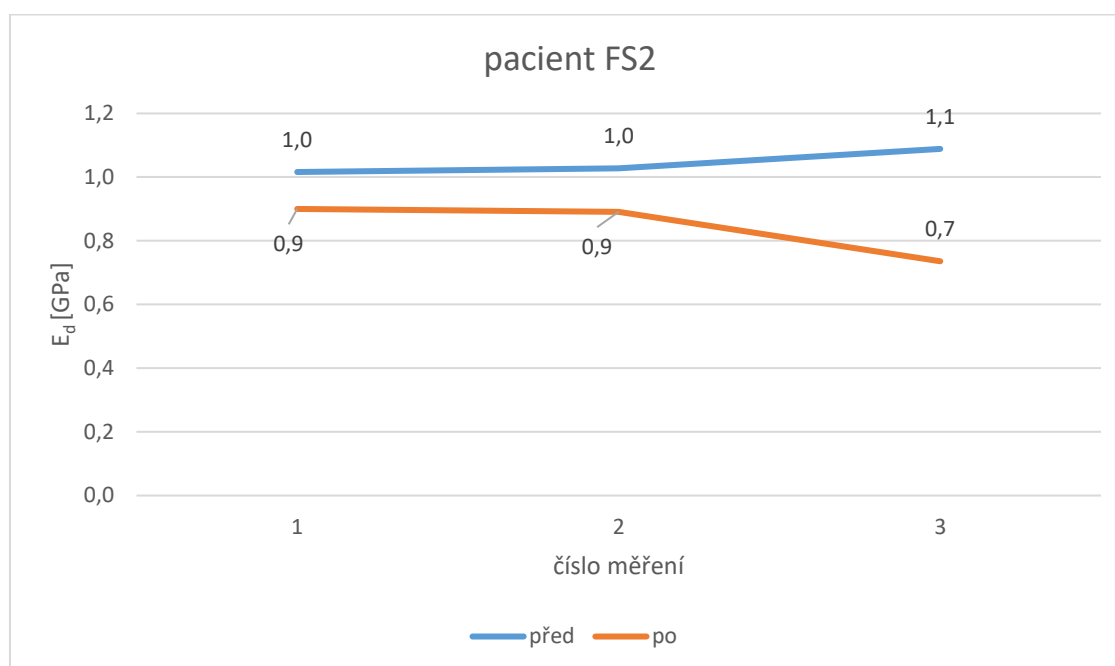


Obr. 74 schématické uložení plátu u pacienta č. 3



Tab. 7 Tabulka měření ultrazvuku u pacienta FS, vzdálenost sond 15,16 mm, (data z měření ultrazvuku firmy Proceq)

pacient	FS						
	měření	čas [ $\mu$ s]	rychlost [m/s]	$E_d$ [GPa]	čas [ $\mu$ s]	rychlost [m/s]	$E_d$ [GPa]
	1	17,7	856	1,0	18,9	803	0,9
	2	17,6	861	1,0	18,9	802	0,9
	3	17,1	887	1,1	20,8	729	0,7



Obr. 75 graf zobrazuje vyhodnocení modulu pružnosti plaku před zákrokem a po zákroku u vyšetřovaného pacienta FS





### 10.2.3 Závěr neinvazivní experimentální verifikace

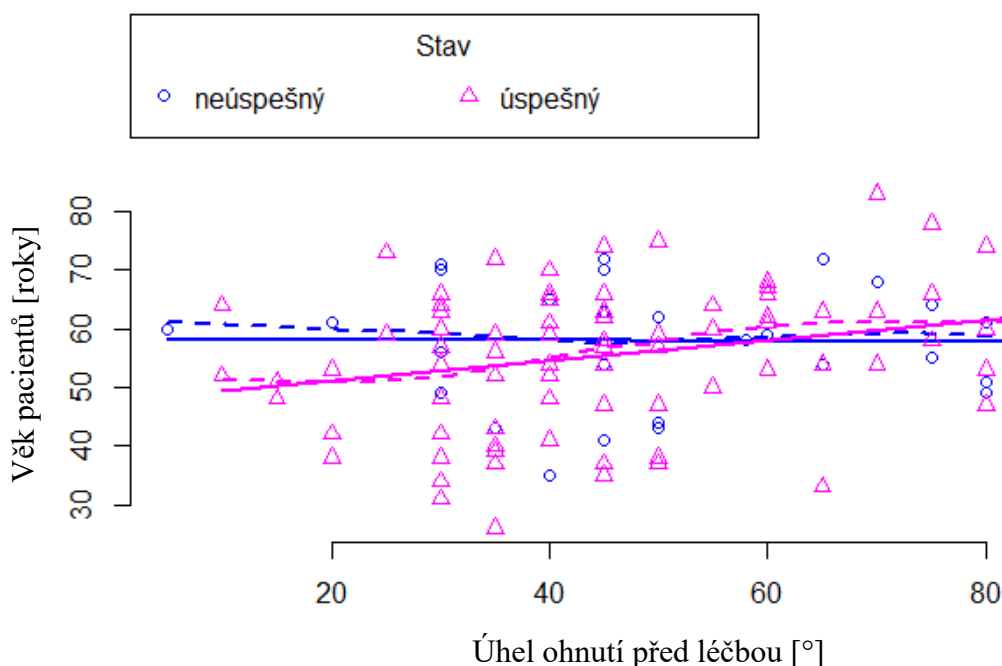
Z provedených neinvazivních experimentálních měření dynamické stability fibrotických plátů lze učinit tyto závěry. U většiny ověřovacích sérií podkožních plátů u IPP byly prostřednictvím ultrazvukové aparatury firmy Proceq zjištěny rychlosti transversálních ultrazvukových vln. Rychlosti byly větší v příčném směru (příčném rozměru) plátů než ve směru podélném. Dynamický modul pružnosti biomateriálu plátů byl v příčném směru větší než ve směru podélném. Ověřovaný biomateriál jizevnatých plaků u Mb. Peyronii se jeví jako transversálně izotropní. U vyšetřovaných sérií plátů bylo v podmínkách „in vivo“ prokázáno, že účinkem dynamických rázů docházelo v ověřovaných lokalitách plaků ke snížení rychlostí ultrazvukových vln po provedení terapie aplikace rázových vln. Došlo tedy k lokálnímu narušení kompatibility materiálu plátů. Z našich závěrů byla opětovně potvrzena nutnost co nejpřesnějšího zaměření jizevnatého plátu do ohniska elipsoidu, kde je fokusována maximální energie rázových vln. Nedílnou součástí léčby rázovými vlnami je tedy i dostatečné uchycení penisu ve správné poloze.



## 11. Statistické hodnocení dosažených výsledků

Statisticky byl zpracován soubor 125 pacientů, kteří podstoupili léčbu Mb. Peyronie rázovými vlnami. Soubor byl rozdělen na 2 skupiny podle úspěšnosti léčby. Neúspěšných pacientů bylo 33 a úspěšných 92. Nejmladší pacient měl 26 let a nejstarší byl 83 letý nemocný. Z hlediska věku měli úspěšní pacienti průměrný věk 55,8044 ( $\pm 11,9194$ ) let a neúspěšní 57,9697 ( $\pm 10,6902$ ) let.

Závislosti věku pacienta a úhlu ohnutí byla analyzována samostatně před léčbou a po léčbě. Byla zohledněna i změna úhlu deformace za pozorované období. Vztah věku pacienta a úhlu zakřivení byl analyzován pomocí korelační a regresivní analýzy. Toto bylo poté vyneseno do grafu. Souhrnný diagram úhlu zakřivení před léčbou a věku pacientů graficky naznačuje rozmístění bodů na souřadnicové ose grafu (0). Body grafu reprezentují jednotlivé pacienty podle úspěšnosti léčby.



Obr. 76 graf regresivní analýzy věku pacientů a úhlu zakřivení před léčbou podle stavu úspěšnosti léčby pacientů

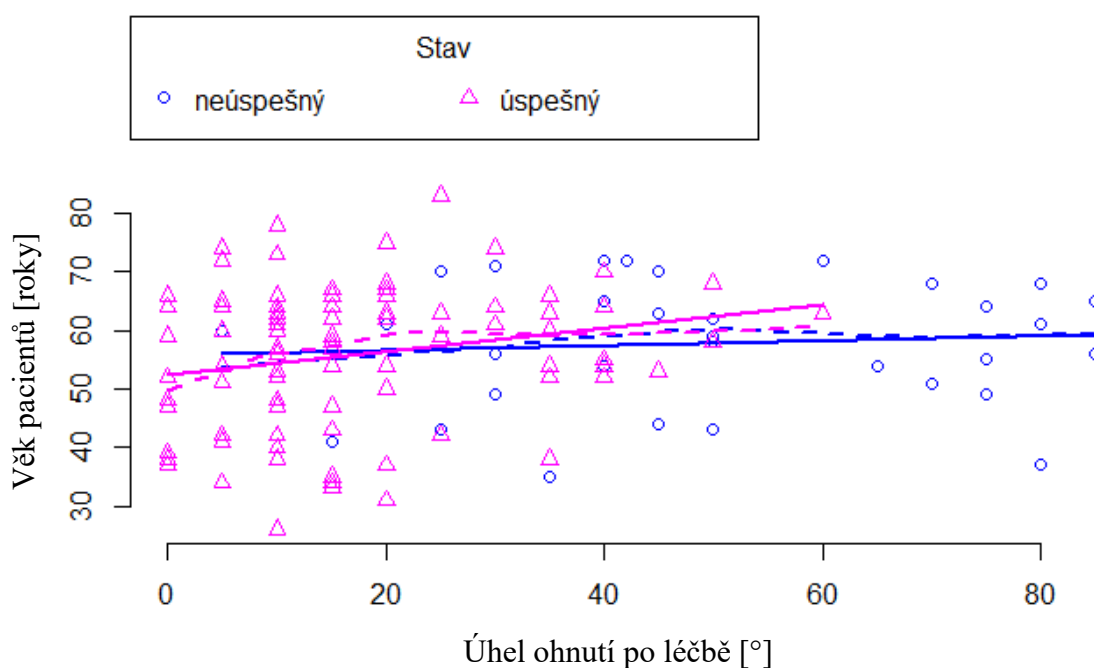
Souhrnný diagram závislosti úhlu ohnutí před léčbou a věku pacientů graficky naznačuje vzájemný vztah proměnných přes pozici bodů na souřadnicové ose grafu.



Lze pozorovat podobné, rovnoměrné rozmístění bodů grafu pro úspěšně léčené i neúspěšně léčené pacienty, bez výraznějších rozdílů.

### Úhel zakřivení po léčbě

Souhrnný diagram závislosti úhlu zakřivení po léčbě a věku pacientů graficky naznačuje pozice bodů na souřadnicové ose grafu (0).



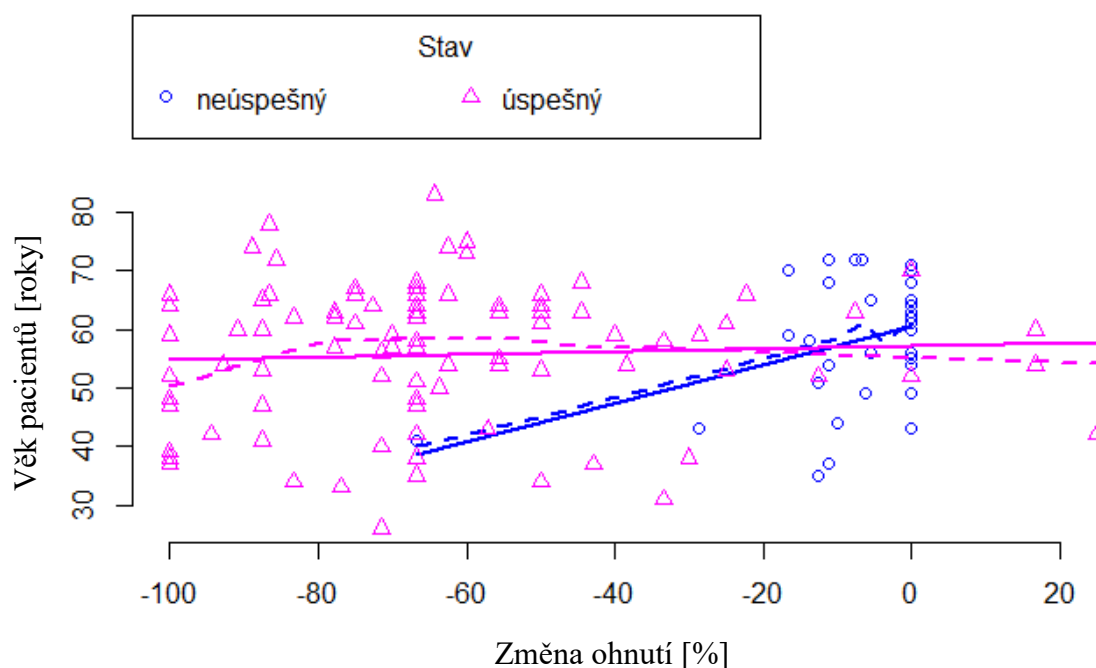
Obr. 77 graf regresivní analýzy věku pacientů a úhlu zakřivení po léčbě podle stavu úspěšnosti terapie pacientů

U úspěšně léčených pacientů byl úhel zakřivení po léčbě výrazně menší než u neúspěšně léčených. Úspěšně léčení měli úhel ohnutí po léčbě převážně v intervalu mezi 0 až 20 stupni. U neúspěšně léčených byl pozorován úhel ohnutí většinou okolo 40 stupňů a více. Maximální úhel byl 85 stupňů, a to u dvou pacientů.



## Změna úhlu zakřivení

Souhrnný diagram závislosti změny úhlu zakřivení a věku pacientů graficky naznačuje pozice bodů na souřadnicové ose grafu (0).



Obr. 78 graf regresivní analýzy věku pacientů a změny úhlu zakřivení podle stavu úspěšnosti léčby

U úspěšně léčených pacientů byla změna ohnutí výraznější, až do úrovně 100 %. Změnou úhlu ohnutí o 100 % znamená, že se podařila deformace úplně odstranit. U neúspěšně léčených nemocných byla nalezena změna ohnutí převážně mezi 0 – 20 procenty. Jen v 1 případě byla změna větší než 67 %. Na druhou stranu byli evidováni pacienti, u kterých došlo ke zvětšení úhlu deformace, a přesto jsou řazeni mezi spokojené a úspěšně léčené nemocné.

## Velikost plátu

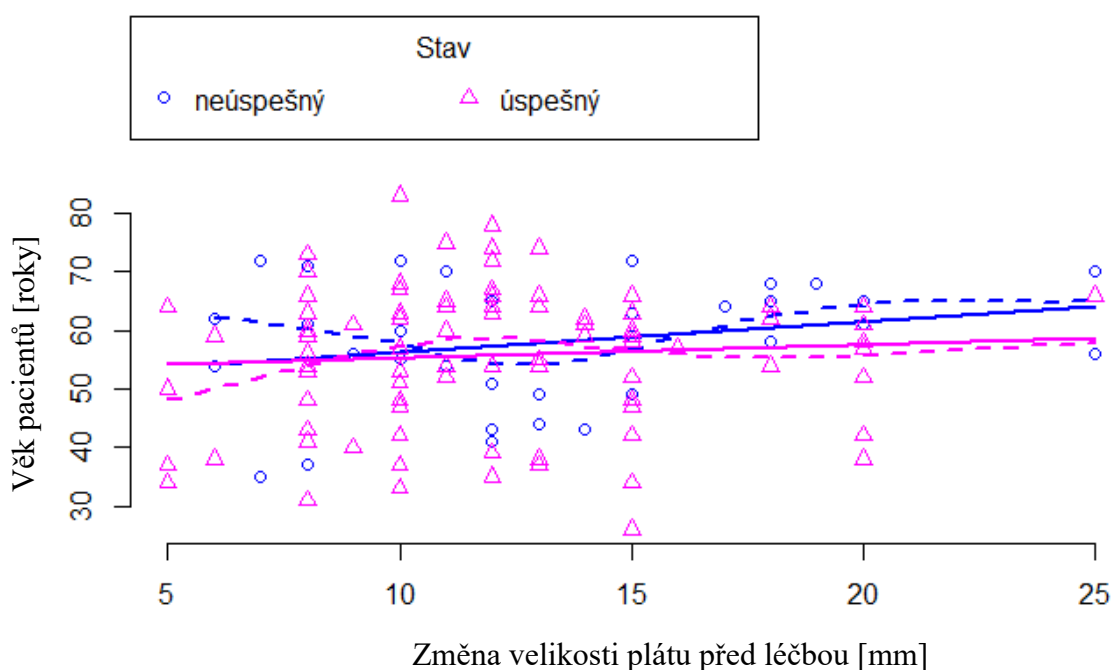
Závislost věku pacientů a velikost jizevnatého plátu byla analyzována samostatně před léčbou a po léčbě. Změna velikosti plátu byla zohledněna za



pozorované období. Vztah závislosti věku a velikosti plátu před léčbou byly analyzovány pomocí korelační a regresivní analýzy a byly vizualizovány i graficky.

### Velikost plátu před léčbou

Souhrnný diagram vztahu velikosti plátu před léčbou a věkem pacientů graficky zobrazuje rozmístění bodů na souřadnicové ose grafu (0). Body grafu reprezentují jednotlivé pacienty podle úspěšnosti léčby.



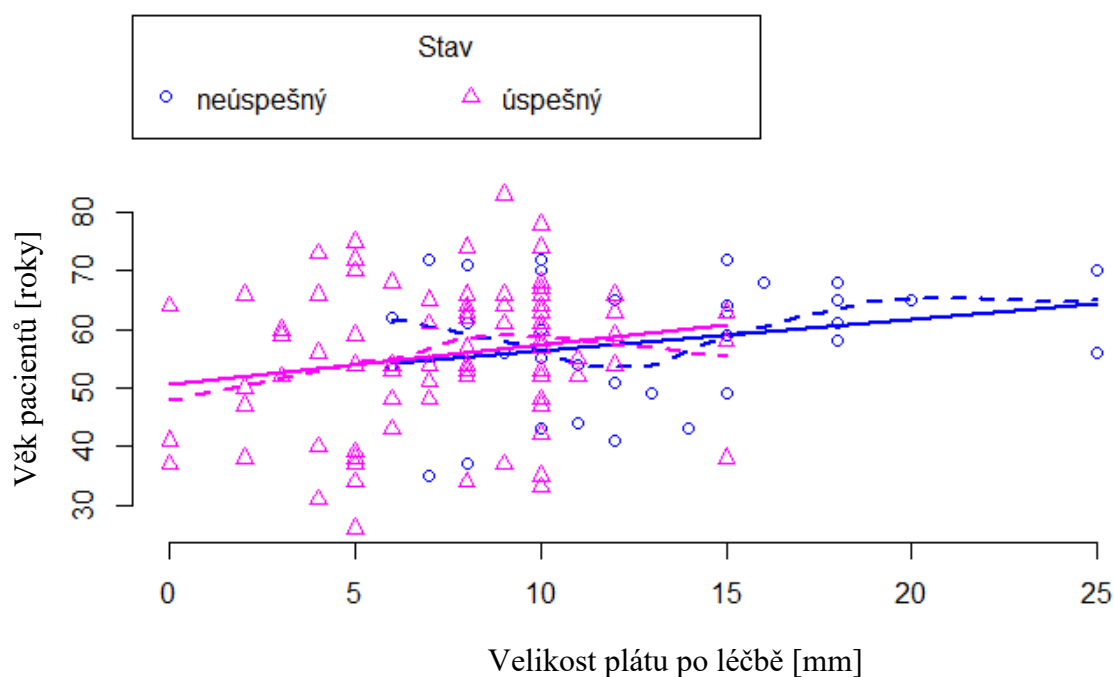
Obr. 79 graf regresivní analýzy věku pacientů a velikosti plátu před léčbou rázovými vlnami podle úspěšnosti

Souhrnný diagram vztahu velikosti plátu před léčbou a věkem pacientů graficky naznačuje vzájemný vztah proměnných skrze pozici bodů na souřadnicové ose grafu. Velikost plátu před léčbou u úspěšně léčených pacientů byla převážně do 15 mm. U neúspěšně léčených pacientů byla pozorována větší variabilita velikosti plátu před léčbou, a to převážně v intervalu 10 – 20 mm.



## Velikost plátu po léčbě

Souhrnný diagram vztahu velikosti plátu po léčbě a věku pacientů graficky naznačuje pozice bodů na souřadnicové ose grafu (0).



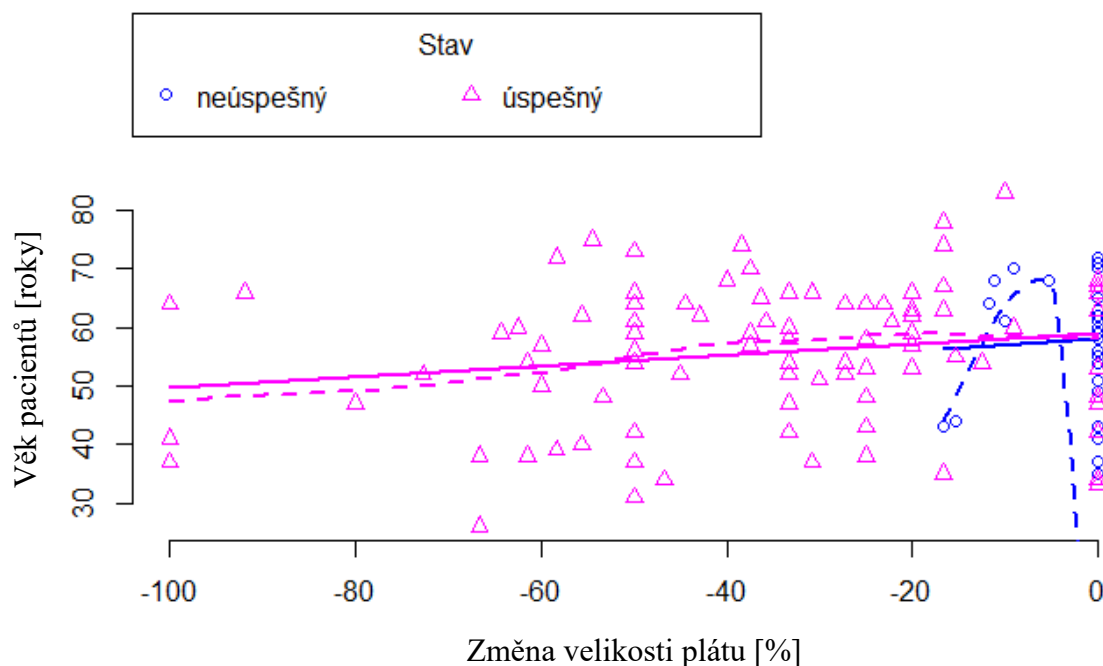
Obr. 80 graf regresivní analýzy vztahu věku pacientů a velikosti plátu po léčbě podle stavu úspěšnosti léčby

U úspěšně léčených pacientů byla velikost plátu po léčbě výrazně menší než u neúspěšně léčených nemocných. Úspěšně léčení pacienti měli velikost plátu po léčbě převážně od 0 do 10 mm. U neúspěšně léčených nemocných byla pozorována velikost plátu převážně v rozmezí 10 až 20 mm. Maximální rozměr plátu byl 25 mm a to u 2 neúspěšně léčených pacientů.



## Změna velikosti plátu

Souhrnný diagram vztahu změny velikosti plátu a věku pacientů graficky ukazuje pozice bodů na souřadnicové ose grafu (0).



Obr. 81 graf regresivní analýzy vztahu věku pacientů a změnou velikosti plátu podle stavu úspěšnosti léčby

Změna velikosti plátu se nejvíce projevila u pacientů, kteří považují léčbu za úspěšnou. Na základě předcházejícího obrázku (0) došlo v některých případech ke zmenšení plátů o 100 %. U pacientů, u kterých došlo ke zmenšení plátu o 100 %, došlo k úplnému vymizení patologické rezistence. K větším změnám velikosti došlo především u úspěšně léčených nemocných. U některých pacientů, kteří považovali léčbu za neúspěšnou, je též pozorováno zmenšení plátu. Na druhou stranu se nalézají v souboru nemocní, u kterých nedošlo ke změně velikosti plátu, a přesto se pokládali za úspěšné. Z grafu však jednoznačně vyplývá, že úspěšnost léčby a zmenšení plátu spolu významně souvisí.

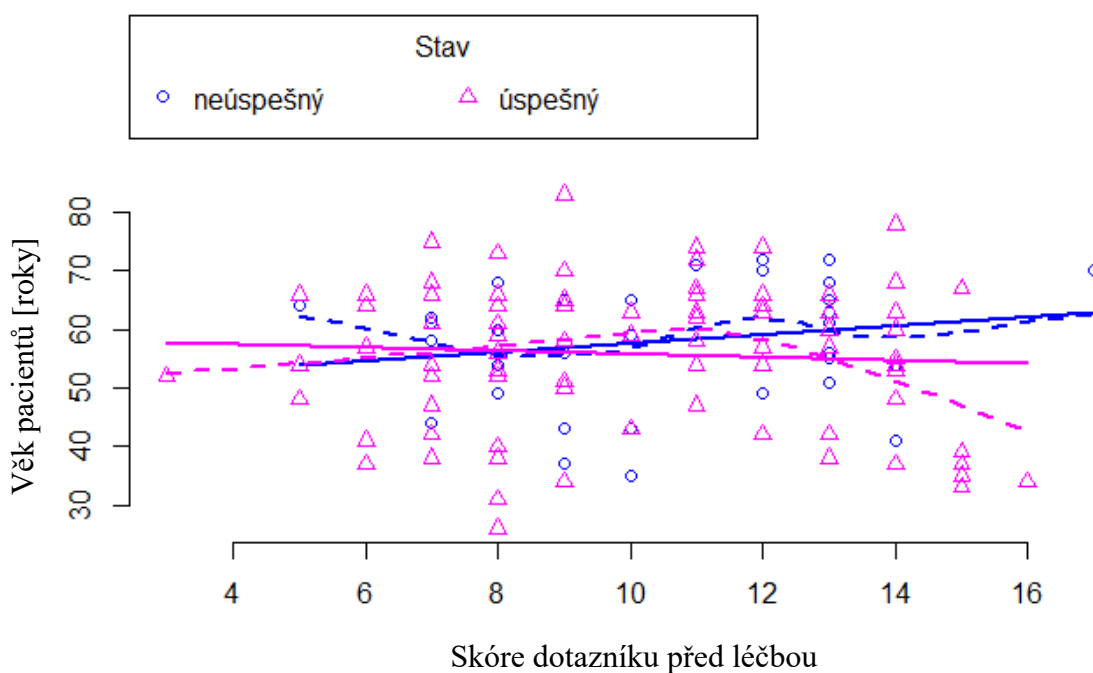


## IEEF-8 – mezinárodní dotazník sexuálních funkcí a jeho vztah ke kvalitě života

Závislost vztahu věku pacientů a skóre dotazníku IEEF-8 byla analyzována samostatně před léčbou a po ní. Změny skóre dotazníku IEEF-8 byly hodnoceny za dané období. Vztah věku a skóre dotazníku IEEF-8 byly analyzovány pomocí korelační a regresivní analýzy a vizualizovány i graficky.

### Skóre dotazníku IEEF-8 před léčbou

Souhrnný diagram vztahu skóre dotazníku IEEF-8 před léčbou a věku pacientů graficky ukazuje rozmístění bodů na souřadnicové ose grafu (0). Body grafu reprezentují jednotlivé pacienty podle úspěšnosti léčby.



Obr. 82 graf regresivní analýzy věku pacientů a skóre dotazníku IEEF-8 před léčbou podle stavu úspěšnosti léčby

Souhrnný diagram vztahu skóre dotazníku IEEF-8 a věku pacientů graficky naznačuje vzájemný vztah proměnných skrze pozici bodů na souřadnicové ose grafu.

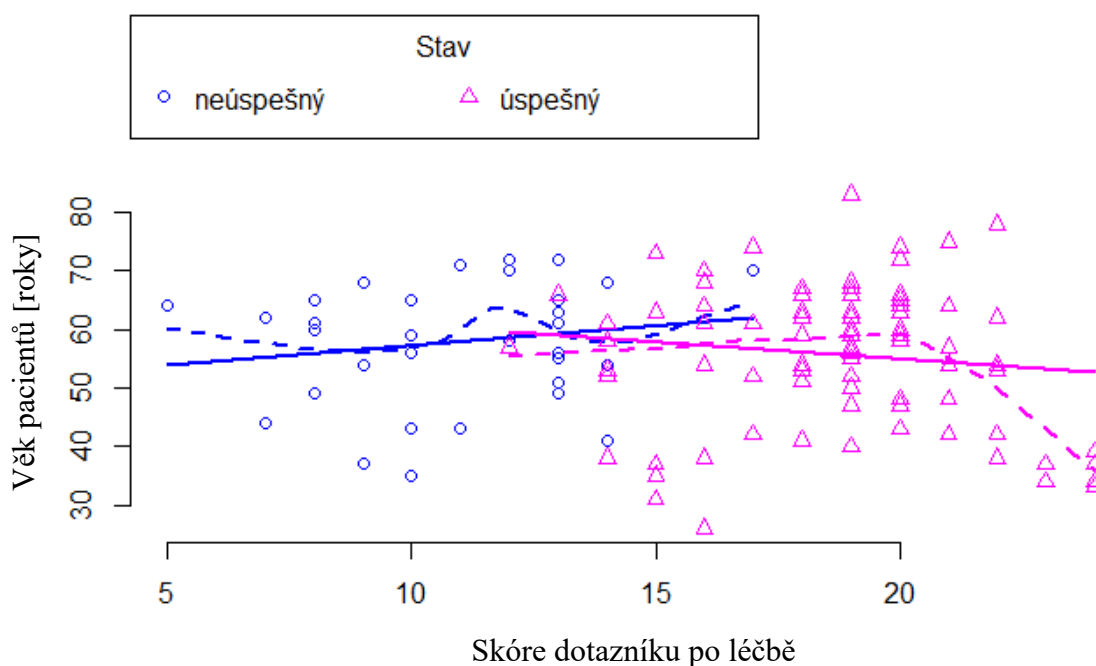




Je pozorováno podobné, rovnoměrné rozmístění bodů grafu u úspěšně léčených i neúspěšně léčených nemocných, bez výraznějších rozdílů.

### Skóre dotazníku IEEF-8 po léčbě

Souhrnný diagram vztahu skóre dotazníku IEEF-8 po léčbě a věku pacientů ukazuje graficky pozice bodů na souřadnicové ose grafu (0).



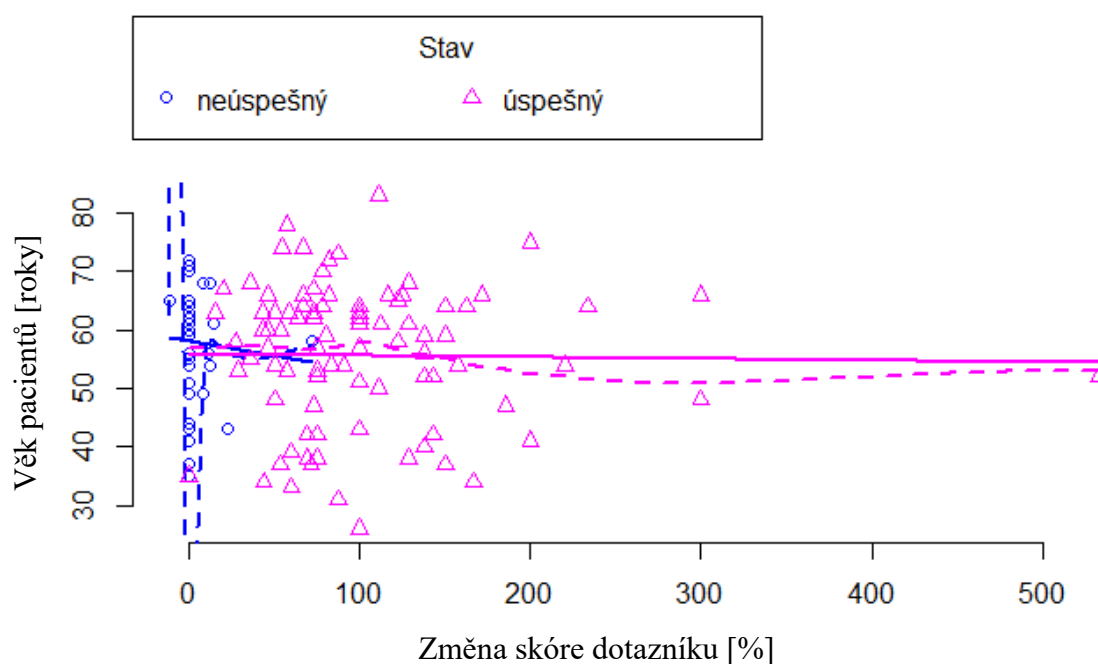
Obr. 83 graf regresivní analýzy věku pacientů a skóre dotazníku IEEF-8 po léčbě podle úspěšnosti terapie

Hodnocení skóre dotazníku IEEF-8 je odlišné u úspěšně léčených pacientů, oproti neúspěšně léčeným. U úspěšně léčených nemocných jsou hodnoty skóre dotazníku IEEF-8 výrazně vyšší než 12 bodů. Hodnoty skóre se nalézají převážně v rozmezí 15 až 25 bodů. U neúspěšně léčených pacientů je skóre dotazníku IEEF-8 převážně menší než 13 bodů.



## Změna skóre dotazníku IEEF-8

Souhrnný diagram vztahu změny skóre dotazníku IEEF-8 a věku pacientů je graficky zobrazeno pozicí bodů na souřadnicové ose grafu (0).



Obr. 84 graf regresní analýzy vztahu věku pacientů a změny skóre dotazníku IEEF-8 podle úspěšnosti léčby

U úspěšně léčených pacientů byla změna skóre dotazníku IEEF-8 výraznější. Většinou do hodnoty 100 %, přičemž byly nalezeny i hodnoty skóre vyšší. U neúspěšně léčených nemocných byly pozorovány výrazně menší hodnoty změny skóre dotazníku IEEF-8, převážně menší než 13 bodů. Dokonce u některých neúspěšně léčených byla nalezena i negativní změna skóre.



## 12. Závěrečné shrnutí

Konzervativní léčba IPP (Mb. Peyronie) zahrnuje široké spektrum metod a postupů. Její dominance je především v prvních 12 - 18 měsících. Zaměřuje se především na odstranění bolestivosti při erekci, potlačení zánětlivých změn v tunice albuginea, zmenšení rigidity plátu a tím i deformace penisu při erekci. Při neúspěchu jsou indikovány u vybraných pacientů rekonstrukční korekční výkony. Žádná z těchto modalit neumí onemocnění zcela vyléčit. V současné době se v literatuře objevuje mezi doporučenými postupy aplikace rázových vln do rigidního plátu. Aplikace rázových vln se v urologii využívá v léčbě močových kamenů. Ve fyzioterapii a ortopedii se využívá při léčení kalcifikačních a nekalcifikačních onemocnění, jako jsou plantární fascitída, tenisový nebo golfový loket, patní ostruha a humeroskapulární periartritída. Nadějně výsledky a efekt v léčbě onemocnění měkkých tkání napomohly zařadit terapii rázovými vlnami mezi léčebné modality IPP [10][11]. V řadě studií, které se problematikou léčby IPP rázovými vlnami zabývají, se hodnotí především objektivní parametry efektu terapie, a to velikost plátu a úhel zakřivení [12][13]. Mezi subjektivní parametry hodnocení jsou pak řazeny penilní bolest a sexuální dysfunkce, která je hodnocena mezinárodním dotazníkem IIEF-8. Předpokládá se, že samotná změna velikosti plátu není hlavním kritériem úspěšnosti léčby. Důležitá je ale změna elasticity plátu, která vyvolává zakřivení penisu při erekci [14][15]. Pro lepší pochopení procesu deformace a působení tahových a tlakových sil byl vytvořen 2D matematický model penisu s rigidním plátem [18]. 2D model nebyl schopen dobře popsat prostorové změny, proto byl vytvořen 3D model, který pomohl podrobně zobrazit anatomii zdravých tkání a jejich poruch v závislosti na velikosti plátu a jeho uložení. Parametrické studie u 3D modelu mohou sloužit pro identifikaci vlivů velikosti a umístění plátů v konkrétních situacích [25] **Chyba! Nenalezen zdroj odkazů.** Numerická simulace byla provedena pomocí komerčního programu Atena [22]. Při léčbě IPP pomocí desintegrace jizevnatého plátu pomocí aplikace rázových vln se vychází ze dvou hypotéz. První spočívá v „rozlámání“ jizevnatého plátu, který obsahuje okrsky kalcifikované tkáně vlastní energií rázových vln a druhá je charakteristická vyvoláním reparačního procesu s aktivizací makrofágů. Studium histologického preparátu, odebraného pacientovi při rekonstrukčním výkonu dle Nesbita stanovilo jasné



biomechanické závěry a to, že plak je transversálně izotropní materiál, případně materiál ortogonálně anizotropní. Podélné osy vřetenovitých fibroblastů jsou v jizevnaté tkáni lokalizované podle stavu napjatosti. Jádro plátu je tvořeno mimo jiné i elasticky poddajnými okrsky metaplastické osifikace s vypadáváním kalcia. K vizualizaci a studiu efektu rázových vln byly vytvořeny modely penisů s cementovými pláty, které byly zatíženy standardním počtem rázů a energie, která je aplikována u pacientů na urologickém oddělení ÚVN Praha. Mikroskopické vyhodnocení prokázalo, že na všech zatížených vzorcích byly zjištěny velké destrukční změny a to nejen v jednom místě. To potvrzuje, že uchycení a co nejpřesnější zaměření plátu hraje velmi důležitou roli, protože se jedná o co největší koncentraci energie v místě léčby. Modely penisů s cementovými pláty byly využity ještě při měření teploty před a po aplikaci rázových vln. Rozdíly teplot byly v intervalu od 2,3°C do 4,4°C. Zvýšená teplota podporuje tvorbu mikrovaskularizace a vznik reparační reakce po desintegraci rigidního plátu. Z tohoto důvodu byl navržen zcela originální mechanismus uchycení penisu a metodika zaměření jizevnatého plátu tak, aby se co nejpřesněji nacházel v ohnisku aplikované energie. V rámci studia biomechanických vlastností jizevnatých plátů bylo dále provedeno neinvazivní experimentální měření dynamické stability plátů u 3 léčených pacientů. Dynamický modul pružnosti biomateriálu byl v příčném směru větší než v podélném. Ověřovaný biomateriál se jeví jako transversálně izotropní. Účinkem rázových vln docházelo v plátech ke snížení rychlosti šíření ultrazvukových vln, tzn. že došlo k lokálnímu narušení kompatibility materiálu plaků. Z toho opět vyplývá nutnost co nejpřesnějšího zaměření plátu do ohniska, kde je fokusována maximální energie rázových vln. Na závěr byl zhodnocen soubor 125 pacientů léčených semikonzervativní terapií pomocí rázových vln. U 73,6 % pacientů došlo ke zlepšení stavu nebo dokonce k vymizení zakřivení penisu při erekci. Všichni úspěšní nemocní byli schopni uspokojivého koitu. 26,4 % pacientů nezaznamenalo výrazné zlepšení a nebyli s léčbou spokojeni. Někteří z nich poté podstoupili chirurgickou korekci deformace. Ze svého pohledu hodnotím léčbu pomocí aplikace rázových vln jako minimálně invazivní a bezpečnou alternativní metodu léčby IPP. Z experimentů jednoznačně vyplývá, jak je důležité přesné zaměření plátu do ohniska přístroje. V tomto místě dochází k maximální fokusaci energie a zatížení biomateriálu je v tomto místě největší. Toto vše poté vede k největším destrukčním procesům a maximálnímu



---

zvýšení teploty v místě působení. Pacienti popisují „změknutí plátu“. Toto změknutí pak zmenší rigiditu plaku a deformace penisu při erekci je menší, což nám potvrzují nejen zkušenosti s jednotlivými pacienty, ale velmi výstižně to ukazuje i numerický model 3D. Doufám, že tato celá práce přispěje ke zlepšení výsledků léčby tohoto kvalitu života omezujícího onemocnění, usnadní pochopení mechanismu působení rázových vln, pomůže při rozhovoru s pacientem a povede ke správnému rozhodnutí o zvolení co nejlepší modalitě léčby u konkrétního nemocného.



## 13. Literatura

- [1] Muller A, Akin-Olugbade Y, Deveci S et al. The Impact of Shock Wave Therapy at Varied Energy and Dose Levels on Functional and Structural Changes in Erectile Tissue. *Eur Urol* 2008, 53: 635-643. La Peyronie F. Sur quelques obstacles qui s'opposent á l'éjaculation naturele de la semence. *Mem Acad Royale Chir* 1743, 1:337-342.
- [2] Van de Water L. Mechanisms by which fibrin and fibronectin appear in healing wounds: implications for Peyronie's disease. *J Urol* 1997, 157: 306- 310.
- [3] Devine CJ. Introduction to Peyronie's Disease. *J Urol* 1997, 157: 272-275.
- [4] Williams G, Green NA. The non-surgical treatment of Peyronie's disease. *Br J Urol* 1980, 52: 392-395
- [5] Yaschia D. Corporal plication for surgical of Peyronie's disease. *J Urol* 193, 149: 869.
- [6] Levine LA. Review of current nonsurgical management of Peyronie's disease. *Int J Import Res* 2003, 15: 113-120
- [7] Drlík P., Köhler O: Naše zkušenosti s aplikací rázové vlny u pacientů s induratio penis plastica (průměrná doba sledované 13 měsíců). *Ces Urol* 2010, 14(3): 1-3
- [8] Dvořáček J. a kol.: *Urologie I*, ISV, 1998
- [9] Hauck EW, Altinkilic BM, Ludwig M et al. Extracorporeal shock wave therapy in the treatment of Peyronie's disease. First results of a case-controlled approach. *Eur Urol* 2000, 38: 663-669.
- [10] Hatzichristodoulou G, Meisner C et al. Efficacy of extracorporeal shock wave therapy on plaque size and sexual function in patients with Peyronie's disease – results of a prospective, randomized, placebo-controlled study. Annual meeting of the American urological Association, 2007.
- [11] Abdel-Salam Y, Budair Z, Renner C et al. Treatment of Peyronie's disease by extracorporeal shockwave therapy: evaluation of our preliminary results. *J Endourol* 1999,13: 549-552.
- [12] Srirangam SJ, Manikandan R, Hussain J et al. Long-term results of extracorporeal shockwave therapy. *J Endourol* 2006,20: 880-4.



- 
- [13] Skolarikos A, Alargof E et al. Shockwave therapy as first-line treatment for Peyronie's disease: a prospective study. *J Endourol* 2005, 19: 11-14
- [14] Le Bret T, Loison G, Hervé JM et al. Extracorporeal shock wave therapy in the fragment of Peyronie's disease: experience with standart lithotripter (siemens-multiline). *Urology* 2000, 59: 657-61.
- [15] Poulakis V, Skriapas K, de Vries R et al. Extracorporeal shockwave therapy for Peyronie's disease: an alternative treatment? *Asian J Androl* 2006, 8:361-6
- [16] Palmieri A, Imbimbo C, Longo N et al. A first prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial evaluating extracorporeal shock wave therapy for treatment of Peyronie's disease. *Eur urol* 2009, 56: 363-9.
- [17] Drlík P., Loško J, Křístek V, Kohler O.: Matematické modelování deformace penisu při induratio penis plastica po terapii rázovými vlnami (SWT). *Ces urol* 2012, 16(1):37-42
- [18] Ghoneim I.A.: Extracorporeal Shock wave lithotripsy in impacted upper ureteral stones: a prospective randomized comparison between stented and non-stented techniques. *Urology* 2010, 75:45
- [19] Moon K.B., Lim G.S., et al.: Optimal shock wave rate for shock wave lithotripsy in urolithiasis treatment: a prospective randomized study. *Koren J Urol*, 2012,53:790
- [20] Yafi K.A, Diao L et al.: Multi-institutional Prospective Analysis of Intralesional Injection of Collagenase Clostridium Histolyticum, Tunical Plication, and Partial Plaque Excision and Grafting for the Management of Peyronie's Disease.
- [21] Gelbard M., Goldstein I., 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. *Journal of Urology* 2013 Jul;190(1):199-207.
- [22] V. Cervenka, L. Jendele, and J. Cervenka, "ATENA program documentation," Praha, 2019, 2019
- [23] A. Gefen, D. Elad, and J. Chen, "Biomechanical aspects of Peyronie's disease in development stages and following reconstructive surgery," *International Journal of Impotence Research*, vol. 14, pp. 389–396, 2002.



- 
- [24] G. W. Timm, S. Elayaperumal, and J. Hegrenes, “Biomechanical analysis of penile erections: penile buckling behaviour under axial loading and radial compression,” *BJU international*, vol. 102, no. 1, pp. 76–84, 2008.
- [25] Drlík P., Červenka V., Červenka J.: Biomechanical Simulation of Peyronies Disease. *Aplied Bionics and Biomechanics*, vol 2021, Article ID 6669822, 6 pages





## 14. Seznam obrázků a tabulek

Seznam obrázků		strana
Obr. 1.	foto penisu v erekci s angulací vyvolanou jizevnatým plátem u IPP (archiv autora)	9
Obr. 2.	preparát Xiapex (klostridiová kolagenáza) (převzato z propagačního materiálu fy Pfizer)	12
Obr. 3.	zobrazení způsobu aplikace preparátu Xiapex do fibrotického plátu u IPP (převzato z propagačního materiálu fy Pfizer)	12
Obr. 4.	operační řešení IPP u „shortening“ metody, zobrazeno kotvení stehů (převzato z EAU 2017 patient uroweb)	14
Obr. 5.	schematické zobrazení „krok po kroku“ u „shortening“ metody při chirurgické léčbě IPP (převzato z EAU 2017 patient uroweb)	14
Obr. 6.	schematické zobrazení „krok po kroku“ u „lengthening“ metody při chirurgické léčbě IPP (převzato z MAYO Foundation for Medici Education and Research)	15
Obr. 7.	grafické zobrazení rázové vlny (převzato z učebnice Urologie, 1998, Dvořáček a kol. [8]).	17
Obr. 8.	zobrazení jednotlivých typů generátorů rázových vln (převzato z učebnice Urologie, 1998, Dvořáček a kol. [8]).	17
Obr. 9.	foto bodového zdroje rázových vln u elektrohydraulického generátoru RV, používaných na urologickém oddělení ÚVN Praha (archiv autora)	18
Obr. 10.	foto pryžových vaků naplněných „degazovanou vodou“, které se přikládají ke kůži pacienta (archiv autora)	18
Obr. 11.	podélný řez (vlevo) a příčný řez (vpravo) kavernózními tělesy v místě fibrotického plátu u IPP (B-mode zobrazení) (archiv autora)	21
Obr. 12.	porovnání velikosti úhlu zakřivení před a po výkonu u jednotlivých pacientů souboru a záznamem celkové aplikované energie při jejich léčbě	23
Obr. 13.	schematické zobrazení deformace u 2D modelování u IPP (řešeno metodou konečných prvků) (archiv autora)	27



---

Obr. 14.	oblast poruchy s vykreslením příčného napětí u IPP v 2D modelování (archiv autora)	28
Obr. 15.	oblast poruchy s vykreslením podélného napětí u IPP v 2D modelování (archiv autora)	28
Obr. 16.	geometrie průřezu penisu (archiv autora)	30
Obr. 17.	síť konečných prvků u 3D modelu penisu – schématické rozložení modelu na jednotlivé části (archiv autora)	31
Obr. 18.	případy možného umístění fibrotických plátů u IPP (archiv autora)	33
Obr. 19.	deformovaný stav u případu A (archiv autora)	34
Obr. 20.	hlavní poměrná přetvoření v tunika albuginea (v obrázku nahoře) a hlavní napětí (v obrázku dole) u případu 0 (archiv autora)	34
Obr. 21.	hlavní poměrná přetvoření v tunika albuginea (v obrázku nahoře) a s pláty (v obrázku dole) u případu A (archiv autora)	35
Obr. 22.	hlavní napětí v tunika albuginea (v obrázku nahoře) a s pláty (v obrázku dole) u případu A (archiv autora)	36
Obr. 23.	hlavní napětí v plátech případu A	36
Obr. 24.	barveno HE, zvětšeno 40x, změněná tunika albuginea s nevýraznou perivaskulární kulatobuněčnou celulizací	39
Obr. 25.	barveno HE, zvětšeno 100x, fibrózně změněná tunika albuginea s perivaskulární kulatobuněčnou celulizací	39
Obr. 26.	barveno HE, zvětšeno 100x, detailně změněná tunika albuginea bez perivaskulární celulizace – pokročilé stadium fibrotického procesu	40
Obr. 27.	jizevnatá vazivová tkáň plaku s metaplastickými osifikacemi (tmavě červené oblasti) a populacemi fibroblastů (fialově zbarvené oblasti), v horní části obrázku je patrná tkáň kavernózního tělesa	41
Obr. 28.	ložisko metaplastické osifikace tvořené částečně kalcifikovanou kostní a chrupavčitou tkání	42

---



---

Obr. 29.	vřetenovité fibroblasty (fialově vybarvené) hustě obalují ložiska metaplastických osifikací (červeně vybarvené)	42
Obr. 30.	populace vřetenovitých fibroblastů ve fázi chaotických orientací a ve fázích orientovaných fibroblastů ve směrech hlavních napětí/deformací	44
Obr. 31.	kostní trámcová struktura lemovaná fibroblasty, kopírujícími hranice mezi trámcem a vazivovou jizvou, maturovaná vazivová jizva je výrazná v pravé polovině obrázku	44
Obr. 32.	způsob zaměřování rázových vln do objektu pomocí RTG zařízení ve dvou rovinách (převzato z učebnice Urologie, 1998, Dvořáček a spol. [8]).	46
Obr. 33.	ultrazvukové zobrazení fibrotického plátu u IPP v B-mode (archiv autora)	47
Obr. 34.	ultrazvukový přístroj FlexFocus 800 fy BK Dánsko (převzato se svolením fy. Medkonsult)	47
Obr. 35.	schematické uložení fibrotického plátu vizualizovaného ultrazvukovým vyšetřením (archiv autora)	48
Obr. 36.	lineární ultrazvuková sonda fy BK Dánsko o frekvenci 6 - 10 MHz užívaná při ultrazvukovém vyšetření fibrotických plátů (převzato se svolením fy. Medkonsult)	48
Obr. 37.	návrh uspořádání fixace penisu při zaměřování ohniska rázových vln (archiv autora)	49
Obr. 38.	definitivní uspořádání uchycení penisu s fibrotickým plátem do ohniska RV (archiv autora)	50
Obr. 39.	definitivní uspořádání a realizace návrhu uchycení penisu a jeho zaměření pomocí laserového ukazovátka (archiv autora)	50
Obr. 40.	definitivní uspořádání a zaměření u pacienta během aplikace RV (archiv autora)	52
Obr. 41.	úprava zařízení: stávající zařízení (vlevo), reálná aplikace upraveného zařízení (vpravo)	52
Obr. 42.	cementové pláty (vlevo), modely penisu s pláty (vpravo)	53
Obr. 43.	zaměření a vlastní aplikace RV u želatinových modelů s cementovými pláty (archiv autora)	54

---



---

---

Obr. 44.	preparace cementových plátů z želatinového modelu penisu po aplikaci RV (archiv autora)	55
Obr. 45.	detail preparace plátu po aplikaci RV z želatinového modelu (archiv autora)	55
Obr. 46.	detail vypreparovaného plátu po aplikaci RV (archiv autora)	56
Obr. 47.	makroskopický obraz vzorku 3 po aplikaci RV (1.místo praskliny) (archiv autora)	57
Obr. 48.	mikroskopický obraz vzorku 3 po aplikaci RV (1. místo praskliny) (archiv autora)	57
Obr. 49.	makroskopický a mikroskopický obraz vzorku 3 po aplikaci RV (2. místo praskliny) (archiv autora)	58
Obr. 50.	makroskopický a mikroskopický obraz vzorku 3 po aplikaci RV (3. místo praskliny) (archiv autora)	58
Obr. 51.	detail mikroskopického obrazu 3. praskliny u vzorku 3 po aplikaci RV (archiv autora)	59
Obr. 52.	makroskopický a mikroskopický obraz vzorku 3 po aplikaci RV (4. místo praskliny) (archiv autora)	59
Obr. 53.	makroskopický a mikroskopický obraz vzorku 3 po aplikaci RV (5. místo praskliny) (archiv autora)	60
Obr. 54.	odštipnutý fragment cementového plátu u vzorku 3 (archiv autora)	60
Obr. 55.	makroskopický obraz vzorku 4 (archiv autora)	61
Obr. 56.	makroskopický a mikroskopický obraz vzorku 4 po aplikaci RV (1. místo praskliny) (archiv autora)	61
Obr. 57.	makroskopický a mikroskopický obraz vzorku 4 po aplikaci RV (2. místo praskliny) (archiv autora)	62
Obr. 58.	makroskopický a mikroskopický obraz vzorku 4 po aplikaci RV (3. místo praskliny) (archiv autora)	62
Obr. 59.	makroskopický a mikroskopický obraz cementového plátu vzorku 1 bez zatížení RV (archiv autora)	63

---



Obr. 60.	makroskopický a mikroskopický obraz cementového plátu vzorku 2 bez zatížení RV - 1. místo pohledu (archiv autora)	63
Obr. 61.	makroskopický a mikroskopický obraz cementového plátu vzorku 2 bez zatížení RV - 2. místo pohledu (archiv autora)	64
Obr. 62.	makroskopický a mikroskopický obraz cementového plátu vzorku 2 bez zatížení RV - 3. místo pohledu (archiv autora)	64
Obr. 63.	sloupcový graf zobrazující výsledky měření teplot	67
Obr. 64.	znázornění deformace u dvou materiálů s rozdílným modulem pružnosti při stejném napětí	69
Obr. 65.	ultrazvukový neinvazivní měřicí přístroj fy Proceq a jeho kalibrace na vepřovém jazyku	73
Obr. 66.	fibrotický plát zobrazený v B-módu ultrazvukovým přístrojem FlexiFocus 800 fy BK Dánsko u pacienta č. 1	75
Obr. 67.	schématické uložení plátu u pacienta č. 1 (uložení plátu na penisu zobrazuje červené pole)	75
Obr. 68.	graf zobrazuje modul pružnosti plaku před zákrokem a po zákroku u vyšetřovaného pacienta MB	76
Obr. 69.	histogram aplikovaných rázů během výkonu (archiv autora)	77
Obr. 70.	schématické uložení plátu u pacienta č. 2	77
Obr. 71.	fibrotický plát zobrazený v B-módu ultrazvukovým přístrojem FlexiFocus 800 fy BK Dánsko u pacienta č. 2	78
Obr. 72.	graf zobrazuje modul pružnosti plaku před zákrokem a po zákroku u vyšetřovaného pacienta JB	79
Obr. 73.	fibrotický plát zobrazený v B-módu ultrazvukovým přístrojem FlexiFocus 800 fy BK Dánsko u pacienta č. 3	80
Obr. 74.	schématické uložení plátu u pacienta č. 3	80
Obr. 75.	graf zobrazuje vyhodnocení modulu pružnosti plaku před zákrokem a po zákroku u vyšetřovaného pacienta FS	81
Obr. 76.	graf regresivní analýzy věku pacientů a úhlu zakřivení před léčbou podle stavu úspěšnosti léčby pacientů	83



---

Obr. 77.	graf regresivní analýzy věku pacientů a úhlu zakřivení po léčbě podle stavu úspěšnosti terapie pacientů	84
Obr. 78.	graf regresivní analýzy věku pacientů a změny úhlu zakřivení podle stavu úspěšnosti léčby	85
Obr. 79.	graf regresivní analýzy věku pacientů a velikosti plátu před léčbou rázovými vlnami podle úspěšnosti	86
Obr. 80.	graf regresivní analýzy vztahu věku pacientů a velikosti plátu po léčbě podle stavu úspěšnosti léčby	87
Obr. 81.	graf regresivní analýzy vztahu věku pacientů a změnou velikosti plátu podle stavu úspěšnosti léčby	88
Obr. 82.	graf regresivní analýzy věku pacientů a skóre dotazníku IEEF-8 před léčbou podle stavu úspěšnosti léčby	89
Obr. 83.	graf regresivní analýzy věku pacientů a skóre dotazníku IEEF-8 po léčbě podle úspěšnosti terapie	90
Obr. 84.	graf regresivní analýzy vztahu věku pacientů a změny skóre dotazníku IEEF-8 podle úspěšnosti léčby	91

---



---

---

Seznam tabulek		strana
Tab. 1.	Materiálové parametry dílčích částí	31
Tab. 2.	Souhrn výsledků simulací.	37
Tab. 3.	Teplota před a po aplikaci rázových vln u cementových modelů a rozdíl obou teplot	67
Tab. 4.	Akustické vlastnosti biologických tkání [8]	74
Tab. 5.	Tabulka měření ultrazvuku – pacient MB. Vzdálenost sond 14,77 mm (data z měření ultrazvuku firmy Proceq)	76
Tab. 6.	Tabulka měření ultrazvuku – pacient JB, vzdálenost sond 15,26 mm, (data z měření ultrazvuku firmy Proceq)	78
Tab. 7.	Tabulka měření ultrazvuku u pacienta FS, vzdálenost sond 15,16 mm, (data z měření ultrazvuku firmy Proceq)	81