

Léčba erektilní dysfunkce pomocí fokusované lineární rázové vlny

doc. MUDr. Taťána Šrámková, CSc.

Klinika komplexní onkologické péče, Masarykův onkologický ústav v Brně

Urologická klinika a Sexuologický ústav 1. LF Univerzity Karlovy a VFN v Praze

Klinika traumatologie Masarykovy univerzity v Brně

Nefarmakologický způsob léčby erektilní dysfunkce využívá lineární aplikaci rázové vlny nízké intenzity. Tento způsob léčby je určen převážně pro nemocné s lehkou a středně těžkou vaskulogenní erektilní dysfunkcí. Míra pacientů, kteří uvádějí uspokojivé zlepšení, se pohybuje mezi 40–80%. Výsledky studií ukazují, že léčba rázovou vlnou nízké intenzity by mohla zlepšit kvalitu erekce i u pacientů s těžkou poruchou erekce, kteří nereagují na tabletovou léčbu inhibitory fosfodiesterázy pátého typu nebo reagují nedostatečně, čímž se snižuje okamžitá potřeba invazivnější léčby. Efekt léčby se zdá být klinicky zřejmý počínaje 1–3 měsíci po ukončení léčby s následným progresivním poklesem erektilní funkce v průběhu času, ačkoli klinický efekt byl detekován i 5 let po léčbě. V poslední době byl také testován vliv rázové vlny v penilní rehabilitaci po radikální prostatektomii. Jsou nutné větší prospektivní randomizované, kontrolované studie a data z dlouhodobého sledování, aby lékaři získali větší důvěru, pokud jde o použití a účinnost rázové vlny u pacientů s erektilní dysfunkcí. Dalším cílem by mělo být definování léčebných protokolů, což může vést k větším klinickým přínosům.

Klíčová slova: erektilní dysfunkce, léčba, rázová vlna nízké intenzity, radikální prostatektomie, penilní rehabilitace, inhibitory fosfodiesterázy pátého typu.

Treatment of erectile dysfunction using linear shock wave

A non-pharmacological method of treating erectile dysfunction uses the linear application of a low-intensity shock wave. This method of treatment is mainly indicated for patients with mild and moderate vasculogenic erectile dysfunction. The rate of patients reporting satisfactory improvement is between 40–80%. Study results show that low intensity shock wave therapy could improve erectile function even in patients with severe erectile dysfunction who are either unresponsive or insufficiently responsive to oral phosphodiesterase type 5 inhibitors, thereby reducing the immediate need for more invasive treatment. The effect of treatment appears to be clinically evident starting 1–3 months after the end of treatment, with a subsequent progressive decline of the achieved benefit in terms of erectile function over time, although some effects have been detected up to 5 years after treatment. Recently, the impact of shock waves has also been tested in penile rehabilitation after radical prostatectomy. Overall, larger prospective randomized controlled trials and long-term follow-up data are needed to give clinicians more confidence in the use and efficacy of shock wave therapy in patients with erectile dysfunction. Another goal should be to define treatment protocols that can lead to greater clinical benefits.

Key words: erectile dysfunction, treatment, low intensity shock wave therapy, radical prostatectomy, penile rehabilitation, phosphodiesterase type 5 inhibitors.

Úvod

Erektilní dysfunkce (ED) může ovlivnit psychosociální zdraví a mít významný dopad na kvalitu života pacientů i jejich partnerek. ED je nejčastější mužskou sexuální dysfunkcí. Nejstarší, Massachusetts studie Kinseyho,

publikovaná v roce 1948, uváděla celkovou prevalenci ED 52% u mužů ve věku 40–70 let (1). V České republice v průzkumu sexuálního chování provedeného Weissem a Zvěřinou v kontinuálním patnáctiletém sledování přiznalo ED 54% mužů ve věku 35–65 let (2).

Intaktní erektilní funkce vyžaduje neporušený centrální a periferní nervový systém, normální funkci pánevního autonomního nervového systému, zdravý kardiovaskulární systém, fyziologické hladiny pohlavních hormonů a dobrou psychickou kondici (3).

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORKY: doc. MUDr. Taťána Šrámková, CSc., tatana.sramkova@mou.cz

Klinika komplexní onkologické péče, Masarykův onkologický ústav v Brně

Žlutý kopec 7, 656 53 Brno

Cit. zkr: Urol. praxi. 2022;23(4):188-191

Článek přijat redakcí: 29. 8. 2022

Článek přijat k publikaci: 6. 9. 2022

V posledních 20 letech byla preferovanou léčbou erektilní dysfunkce perorální léčba inhibitory fosfodiesterázy pátého typu (PDE5i, phosphodiesterase type 5 inhibitors) nebo intrakavernózní injekční terapie. Ale ačkoli jsou PDE5i obecně účinné, jsou spojeny se selháním léčby až u poloviny pacientů (4) a téměř polovina pacientů opustí tuto léčbu do 1 roku užívání, přitom žádný konkrétní faktor nehraje hlavní roli v předčasném ukončení léčby (5).

Historie použití rázové vlny v medicíně a její cesta k terapii erektilní dysfunkce

Terapie rázovou vlnou, Extracorporeal shockwave therapy (ESWT), se používá v různých lékařských oborech již mnoho let, např. mimotělní litotrypse rázovou vlnou, v ortopedii, léčba Peyronieho choroby (6). Studie na zvířatech prokázaly neoangiogenezi ve tkáni myokardu po ESWT. Studie in vitro a in vivo v kardiologii na prasečím modelu potvrdila působení Li-ESWT (Low-intensity Extracorporeal shockwave therapy) na neovaskularizaci a zlepšení ischemie myokardu zvýšením exprese vaskulárního endoteliálního růstového faktoru in vivo (7). Profesor Vardi je průkopníkem léčby ED rázovou vlnou. Spolu se spoluautory publikoval první randomizovanou, zaslepenou, kontrolovanou studii (RCT, randomized controlled trial) o použití rázové vlny nízké intenzity (Li-ESWT) k léčbě ED, jejíž výsledky ukázaly, že použití této metody by mohlo významně zlepšit erektilní funkci u mužů trpících ED (8). Vardi a kol. zdůraznili, že tato nová léčebná modalita může mít rehabilitační a/nebo kurativní účinek „penile rehabilitation without drug therapy“ (9). Li-ESWT má potenciál zlepšit a trvale obnovit erektilní funkci obnovením průtoku krve penisem, zlepšením penilní hemodynamiky (10).

Patofyziologie

Rázová vlna představuje mechanický stresor, který je schopen vyvolat biochemické změny v živé tkáni. Tato mechanotransdukce indukuje neovaskularizaci, sekreci růstových faktorů, jako jsou transformující růstový faktor TGF-beta 1 a vaskulární endoteliální růstový faktor VEGF, stimuluje migraci mezenchymálních kmenových buněk, zlepšuje funkci cévního endotelu a penilní hemodynamiku, tím je indikována pro léčbu vaskulogenní erektilní

dysfunkce. Výsledky řady nezaslepených studií ukazují příznivý účinek Li-SWT na erektilní funkci, ale data z prospektivních randomizovaných studií jsou různá. Je řada otázek, zejména kvůli heterogenitě mezi jednotlivými generátory rázových vln (tj. elektrohydraulické, elektromagnetické, piezoelektrické a elektropneumatické); typu rázových vln (tj. fokusované, lineární, semi-fokusované a nefokusované); parametrů nastavení (např. hustota energetického toku a počet pulzů na sezení) a léčebných protokolů, tj. trvání léčby, počet sezení za týden, celkový počet dodaných pulzů rázové vlny a místa aplikace (5). Poslední, třetí generaci přístrojů pro generování rázových vln představují piezoelektrické rázové vlny. Fyzikálním základem vytváření piezoelektrických rázových vln je spontánní zvětšování objemu keramických komponent zařízení vyvolané krátkým vysokonapětovým impulzem. To vytváří tlakovou vlnu. Spojováním tlakových vln se vytvoří rázová vlna. Benefitem PiezoWave je metoda Linear Shockwave Tissue Coverage, LSTC-ED, garantující homogenní pokrytí celé tkáně, dostatečnou hloubku průniku 10–15 mm, vysokou frekvenci, což vede ke zkrácení doby léčby (11).

V nedávné studii, ve které se autoři snažili vyhodnotit nejlepší léčebné parametry, nebyly pozorovány žádné významné rozdíly mezi různými úrovněmi hustoty energetického toku, i když se zdá, že 0,10 mJ/mm² funguje mírně lépe než použitá nižší energie (12). Většina studií naznačila, že Li-ESWT může významně zlepšit erektilní funkci u pacientů s mírnou vaskulogenní ED. Procento pacientů, kteří uvádějí uspokojivé zlepšení, se pohybuje mezi 40–80% (13). Li-SWT je léčba ED posledního desetiletí a většina studií vykazuje povzbudivé výsledky bez ohledu na léčebné protokoly. Podobně výsledky výzkumu naznačují, že Li-ESWT by mohla zlepšit kvalitu erekce i u pacientů s těžkou ED, kteří nedostatečně reagují nebo nereagují na PDE5i, čímž se snižuje okamžitá potřeba invazivnější léčby (5). Účinek, efekt léčby Li-ESWT, je klinicky zřejmý za 1–3 měsíce, nejčastěji za 2 měsíce po ukončení léčby s následným poklesem erektilní funkce v průběhu času, i když některé studie ukazují přetrvávání efektu i 5 let po léčbě (14). V zásadě platí, že klinický efekt se rychleji snižuje u pacientů s těžkou ED ve srovnání s muži trpícími lehkou ED. Celkově několik jednoramenných studií prokázalo pří-

znivý účinek Li-SWT na erektilní funkci (EF), ale data z prospektivních randomizovaných studií jsou nejednoznačná (5).

Klinická data, výsledky randomizovaných kontrolovaných studií

Clavijo et al. provedli metaanalýzu sedmi randomizovaných, placebem kontrolovaných studií publikovaných od ledna 2010 do března 2016. Zařazeno bylo celkem 602 pacientů v průměrném věku 60,7 let. Hodnotícím nástrojem byl validizovaný International Index of Erectile Function, IIEF-5, signifikantní zlepšení kvality erekce ($p < 0,0001$) bylo u skupiny s účinnou léčbou. Slabé stránky se ukázaly být nejednotné technické parametry, statisticky signifikantní rozdíly byly zjištěny v počtech aplikovaných pulzů ($p < 0,0001$), autoři na základě provedené analýzy doporučili aplikovat 18 tis. pulzů (15). Lu et al. hodnotili 14 studií do roku 2015, celkem 833 nemocných, 7 studií bylo randomizovaných. Slabinou byl variabilní protokol. U pacientů s mírným až středním stupněm ED bylo dosaženo lepší terapeutické účinnosti, zlepšení erekce dle IIEF-5, $p < 0,0001$ bylo signifikantní stejně jako skóre rigidity erekce, Erection Hardness Score, skóre rigidity erekce, EHS $p = 0,01$ (16). Metaanalýza 9 randomizovaných, placebem kontrolovaných klinických studií z let 2005–2017 zahrnula 637 pacientů. Léčba vedla k signifikantnímu zlepšení erekce měřeno IIEF-5 a EHS, léčebný efekt přetrvával déle než 3 měsíce. V této studii byly definovány technické parametry, které vedly k lepšímu terapeutickému efektu: energie 0,09 mJ/mm², 3 000 pulzů/sezení a kratší léčebný protokol < 6 týdnů (17). Fode et al. zkoumali povědomí lékařů o léčbě Li-ESWT formou dotazníkového šetření na 18. kongresu ESSM v roce 2016. Celkem 192 respondentů vyplnilo dotazník, 79,7% byli lékaři, urologové tvořili 58,9%. Pouhých 14,1% lékařů provádělo léčbu rázovou vlnou. 71,5% uvedlo, že považují Li-ESWT za účinnou léčbu ED, 91,2% by zvažovalo léčbu pro pacienty s vaskulogenní ED, 81,6% by ji kombinovalo s PDE5i a 83,7% považovala užití Li-ESWT za bezpečné. Je zřejmé, že léčba ED pomocí Li-ESWT je dobře známá mezi odborníky v sexuální medicíně, je vnímána jako bezpečná a účinná u ED vaskulogenní etiologie v monoterapii i v kombinaci s PDE5i. Léčba je poskytována zejména urology (18).

Hatzichristou již v roce 2017 podpořil léčbu Li-ESWT, poukázal na výsledky metaanalýz, review, výsledky z randomizovaných kontrolovaných studií a uzavřel, že Li-ESWT má potenciál být první volbou pro neinvazivní léčbu pacientů s ED s výhodami jednoduché a nebolestivé léčby s vysokým efektem s minimem vedlejších účinků. Současně popsal možnost využití Li-ESWT v prevenci ED jako vaskulární rehabilitaci u diabetiků/a pacientů s metabolickým syndromem, stejně jako vaskulární rehabilitace u mužů po radikální prostatektomii. Podpořil slibné výsledky Li-ESWT u non-respondérů PDE5i s dosažením erekce dostatečné ke styku a/nebo zlepšení odpovědi na PDE5i. Kritizoval nejednoznačný postoj k protokolu léčby. Někteří autoři doporučují jeden protokol pro všechny s ohledem na hodnocení výsledků RCT, jiní autoři preferují individualizaci protokolů dle stupně ED.

Hatzichristou navrhl přístup k výzkumu a vývoji Li-ESWT. Navrhované kroky zahrnují terapeutický protokol (hustota energie, pulzy, sezení), alternativní terapeutické protokoly (v závislosti na stupni ED), zkoumání účinnosti a bezpečnosti v obecné populaci s ED, zkoumání dlouhodobých výsledků, studium účinnosti opakovaných ošetření a studium účinnosti Li-ESWT u obtížně léčitelných kohort pacientů, jako jsou muži s diabetem nebo po radikální prostatektomii (19).

Spolu se spoluautory jsme sledovali terapeutický efekt Li-ESWT u 60 pacientů s ED, kteří byli randomizováni do dvou skupin po 30 nemocných. Použili jsme zařízení pracující na principu generování piezoelektrických pulzů, přístroj PiezoWave2 od firmy R. Wolf GmbH s aplikátorem Linear Shockwave, zdokonaleným technikou LSTC-ED® s EFD 0,160 mJ/mm² (úroveň 20) s hloubkou průniku 15 mm. Každý pacient podstoupil 4 sezení v průměru 6000 rázů/sezení, tj. 3 000 rázů na oblasti crur penisu a 3 000 rázů na corpora cavernosa, celkově 24 000 rázů. Potvrdili jsme signifikantní zlepšení erekce u souboru pacientů s účinnou léčbou vs. placebo (po 12 týdnech od ukončení léčby, IIEF-5 < 0,001, EHS < 0,001), a to bez ohledu na stupeň ED, délku jejího trvání, počet komorbidit rizikových faktorů. Zavedli jsme kompletní techniku tkáňového pokrytí (LSTC-ED), která je jedinečná, zkrátily jsme léčebný protokol a poprvé jsme také zavedli originální léčebný

algoritmus pro léčbu šitou na míru, což je stále předmětem dalšího zdokonalování a testování s rostoucím počtem pacientů a zkušeností. Kromě toho jsme zdůraznili, že nízkoenergické nastavení bez úplného a dostatečného pokrytí tkání není terapeuticky účinné (11).

Fojeckí a kol. provedli dobře navrženou studii terapie lineární rázovou vlnou s nízkou intenzitou zaměřenou na ED, bohužel s naprosto nevhodným nastavením. Používáme stejné zařízení, takže jsme provedli výpočet použité energie Fojecem et al. Nastavení, které použili, poskytuje pro každý pulz energii 6 mJ, v nastavení, které používáme, má každý pulz 15,45 mJ energie (20). Naši práci jsme potvrdili, že Focused Linear Li-ESWT významně zlepšuje erektilní funkci. Zajištění dodání dostatečného množství energie, optimální pokrytí tkání a hloubka ohniskové rázové vlny 15 mm jsou zásadní faktory, které ovlivňují výsledky léčby (11).

Léčba pacientů s ED, kteří nereagovali na PDE5i, je náročný úkol. Li-ESWT zlepšuje erekci zvýšením perfuze penisu. Bechara a kol. studovali účinnost Li-ESWT u pacientů nereagujících na léčbu PDE5i a zjistili, že terapie Li-ESWT byla účinná u 60% léčených pacientů (21). Byla provedena otevřená jednoramenná prospektivní studie s cílem vyhodnotit, zda kombinovaná léčba Li-ESWT a PDE5i může obnovit EF u pacientů, kteří nereagovali na PDE5i v monoterapii. Po léčbě Li-ESWT mohlo 35 z 52 pacientů (67,3%) dosáhnout erekce dostatečně rigidní pro pohlavní styk (EHS 3) při použití PDE5i při 1měsíčním sledování. Třicet tři z 35 (94,3%) subjektů, kteří reagovali na Li-ESWT, si dále udrželo svou erektilní funkci při 3měsíčním sledování. Z toho plyne, že Li-ESWT může sloužit jako záchranná terapie pro pacienty s ED, kteří nereagovali na PDE5i.

Počáteční závažnost ED byla důležitým prediktorem úspěšné odpovědi (22). V jiné studii se podařilo prokázat, že Li-ESWT zlepšuje odpověď pacientů na perorální PDE5i a může umožnit pacientům, kteří dříve na tyto léky nereagovali, mít erekci dostatečnou pro penetraci při jejich použití po Li-ESWT. Po léčbě Li-ESWT byla asi polovina pacientů (54,1%) schopna dosáhnout erekce dostatečně tvrdé pro penetraci PDE5i (23). Lze vyvodit, že Li-ESWT může mít potenciál stát se neinvazivní léčbou první volby pro pacienty s ED. Li-ESWT může zvýšit průtok krve a zlepšit endoteliální funkci prostřednictvím stimulace angiogeneze

v corpus cavernosum, je dobrou volbou pro pacienty s vaskulogenní ED (24).

Využití rázové vlny v penilní rehabilitaci pacientů po radikální prostatektomii

Standardní primární výzkumný cíl v klinických studiích s použitím terapie rázovou vlnou se zaměřuje na vaskulogenní efekt. Kromě vaskulogenního účinku může mít Li-ESWT také neuroprotektivní a/nebo regenerační účinky související s expresí neuropatických faktorů a redukcí volných radikálů (25). Oba tyto faktory by mohly být přínosné pro pacienty, kteří podstoupili radikální pánevní operaci s různou úrovní poškození neurovaskulárních svazků, ke kterému může dojít i při operaci šetřící nervy. Zcela jistě vyvstává nutnost jasného definování léčebných protokolů, což může vést k lepšímu klinickému efektu léčby. Hypotéza neuroregenerativního účinku neurovaskulárních svazků poškozených během radikální prostatektomie (RP) byla zkoumána Yahatovou studií, která potvrdila, že exprese VEGF na bázi Li-ESWT stimuluje nejen endoteliální buňky k podpoře angiogeneze, ale také neurální buňky k indukci neuroprotektivních účinků (24). Proto byl v poslední době také testován vliv Li-ESWT v prostředí penilní rehabilitace po radikální prostatektomii.

Výsledky dvou malých, randomizovaných studií z roku 2020 a 2021 ukázaly pouze mírnou výhodu ve srovnání s konvenčními PDE5i. Baccaglini a spol. si dali za cíl v randomizované kontrolované studii porovnat časné zavedení tadalafilu 5 mg/den s kombinovanou terapií zahrnující jak časné použití PDE5i, tak Li-ESWT mužů po RP. Obě skupiny začaly užívat tadalafil v dávce 5 mg/den ihned po odstranění uretrálního katétru a experimentální skupina dostávala 2 400 pulzů/týden distribuovaných do čtyř různých oblastí penisu. Kompletní léčba sestávala z 19 200 impulzů během 8 týdnů. U experimentální skupiny bylo zjištěno zlepšení skóre IIEF-5, ale nikoli klinicky významné (26).

Ladegaard a kol. zvolili monoterapii Li-ESWT v randomizované, placebem kontrolované, pět týdnů trvající aplikaci Li-ESWT s frekvencí jednou týdně. Po 12 týdnech se průměrné skóre IIEF-5 zvýšilo o 3,45 bodu, $p = 0,026$, skóre EHS o 0,5 bodu, $p = 0,019$ (27). V závěru se autorské týmy obou studií shodly na nutnosti dalšího a důkladnějšího výzkumu včetně otázky vyšších

frekvencí aplikací Li-ESWT. Účinnost a bezpečnost Li-ESWT, PDE5i byla hodnocena u 128 mužů po radikální cystoprostatektomii (RACE) v rámci penilní rehabilitace v RCT studii. Míra obnovení EF po 9 měsících byla 76,2%, 79,1% a 60,5% v Li-ESWT, PDE5i a kontrolní skupině. Ve skupině Li-ESWT došlo k obnovení potence o 16% více pacientů ve srovnání s kontrolní skupinou. Autoři uzavřeli, že rozdíl mezi skupinami sice nebyl statisticky signifikantní, ale měl klinický význam (28).

Stručný přehled pro klinickou praxi

1. Terapie pomocí Li-ESWT je poskytována především urology v nestátních zdravotních centrech, zdravotní pojišťovny nehradí tuto nefarmakologickou léčbu ED.
2. Primární cílovou skupinou léčby Li-ESWT by měli být pacienti s vaskulogenní ED.
3. Li-ESWT je neinvazivní, jednoduchá a nebolešná léčba s minimem vedlejších účinků, která je spolu s PDE5i první metodou volby v léčbě ED s mírou účinnosti u 40–80% pacientů a přetrváváním klinického efektu u některých nemocných až 5 let.
4. Jako kombinovanou terapii k rutinně předepisovaným PDE5i lze použít Li-ESWT u mužů s nedostatečnou odpovědí na perorální léčbu s predikcí déleodobějšího/dlouhodobého léčebného působení.
5. Pokud pacient projeví zájem, lze indikovat Li-ESWT u diabetiků v rámci kombinované terapie s PDE5i, ale i prostaglandinem E1, stejně jako podpoře EF diabetiků a pacientů s metabolickým syndromem.
6. U nemocných s nerve-sparing RP/RACE, kteří projeví zájem, je možno použít Li-ESWT v rámci penilní rehabilitace v kombinaci s denně podávaným tadalafillem 5 mg. Vzhledem k nástupu klinického efektu za cca 2 měsíce (1–3) by léčba měla trvat > 2 měsíce s vyhodnocením po 3, 6 a 12 měsících. Pacienti by měli být edukováni, že dosud nemáme dostatek dat z RCT užití RV v penilní rehabilitaci po pánevních operacích.

7. Na základě doporučení Guidelines EAU z roku 2022 jsou doporučeny další klinické studie u pacientů s ED po nerve-sparing RP/RACE.
8. Li-ESWT má potenciál vaskulární penilní rehabilitace u diabetiků 2. typu či s metabolickým syndromem, stejně jako vaskulární rehabilitace s potenciálním neuroprotektivním účinkem u mužů po pánevních operacích pro onkologické onemocnění.

Závěr

Postoj odborné veřejnosti k léčbě rázovou vlnou není stále jednotný a jednoznačný. Proto jsou nutné větší prospektivní randomizované, placebem kontrolované studie a data z dlouhodobého sledování, aby lékaři získali větší důvěru, pokud jde o použití a účinnost Li-ESWT v léčbě erektní dysfunkce. Podle dostupných údajů, výsledků RCT a Guidelines EAU z roku 2022 lze Li-ESWT nabídnout dobře informovaným pacientům s vaskulogenní ED.

Autorka prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.

LITERATURA

1. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, et al. Impotence and its medical and psychosexual correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol.* 1994;151:54-61.
2. Weiss P, Zvěřina J. Sexuální chování české populace. *Urol. Praxi.* 2009;10(3):160-163.
3. Gratzke C, Angulo J, Chitaley K, et al. Anatomy, physiology and pathophysiology of erectile dysfunction. *J Sex Med.* 2010;7(1):445-475.
4. Calvacheira AA, Pereira NM, Maroco J, et al. Dropout in the treatment of erectile dysfunction with PDE5: a study on predictors and a qualitative analysis or reasons for discontinuation. *J Sex Med.* 2012;9(9):2361-2369.
5. Salonia A, Bettocchi C, Carvalho J, et al. EAU Guidelines on Sexual and Reproductive Health [online]. Dostupné z: https://d56bochluxqz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Sexual-and-Reproductive-Health-2022_2022-03-29-084141_megw.pdf; <https://uroweb.org/guidelines/sexual-and-reproductive-health/summary-of-changes/2022>.
6. Broul M, Skála P, Schraml M, et al. Zhodnocení zkušeností s aplikací extrakorporální rázové vlny u pacientů s indurací penisu plastica (IPP) – morbus Peyronie léčených v letech 2005 až 2015 na Klinice urologie a robotické chirurgie MNUL. *Ces Urol.* 2015;19(Suppl. B):49.
7. Nishida T, Shimokawa H, Oi K, et al. Extracorporeal cardiac shock wave therapy markedly ameliorates ischemia-induced myocardial dysfunction in pigs in vivo. *Circulation.* 2004;110(19):3055-3061.
8. Vardi Y, Appel B, Kilchevsky A, et al. Does low intensity extracorporeal shock wave therapy have a physiological effect on erectile function? Short-term results of a randomized, double-blind, sham controlled study. *J Urol.* 2012;187(5):1769-1775.
9. Vardi Y, Appel B, Jacob G, et al. Can low-intensity extracorporeal shockwave therapy improve erectile function? A 6-months follow-up pilot study in patients with organic erectile dysfunction. *Eur Urol.* 2010;58:243-248.
10. Gruenvald I, Kitrey ND, Appel B. Low-intensity extracorporeal shock wave therapy in vascular disease and erectile dysfunction: theory and outcomes. *Sex Med Rev.* 2013;1:83-90.
11. Sramkova T, Motil I, Jarkovsky J, Sramkova K. Erectile Dysfunction Treatment Using Focused Linear Low-Intensity Extracorporeal Shockwaves: Single-Blind, Sham-Controlled, Randomized Clinical Trial. *Urologia Internationalis.* 2020;104(5-6):417-424.
12. Kalyvianakis D, Mykoniatis I, Nemmos E, et al. Low-intensity shockwave therapy for erectile dysfunction: a randomized clinical trial assessing the impact of energy flux density (EFD) and frequency of sessions. *Int J Impot Res.* 2020;32(3):329-337.
13. Sokolakis I, Hatzichristodoulou G. Clinical studies on low intensity extracorporeal shockwave therapy for erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Impot Res.* 2019;31(3):177-194.
14. Chun E, Cartmill R. Evaluation of Long-Term Clinical Outcomes and Patient Satisfaction Rate Following Low Intensity Shock Wave Therapy in Men With Erectile Dysfunction: A Minimum 5-Year Follow-Up on a Prospective Open-Label Single-Arm Clinical Study. *Sex Med.* 2021;9(4):100384.
15. Clavijo RI, Kohn TP, Kohn JR, et al. Effects of Low-Intensity Extracorporeal Shockwave Therapy on Erectile Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Sex Med.* 2017;14(1):27-35.
16. Lu Z, Lin G, Reed Maldonado A, et al. Low-intensity Extracorporeal Shock Wave Treatment Improves Erectile Function: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol.* 2017;71(2):223-233.
17. Man L, Li G. Low-intensity extracorporeal shock wave therapy for erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Urology.* 2018;119(9):97-103.
18. Fode M, Lowenstein L, Reisman Y. Low-Intensity Extracorporeal Shockwave Therapy in Sexual Medicine: A Questionnaire-Based Assessment of Knowledge, Clinical Practice Patterns, and Attitudes in Sexual Medicine Practitioners. *J Sex Med.* 2017;5(2):e94-e98.
19. Hatzichristou D. Low-Intensity Extracorporeal Shock Wave Therapy (Li-ESWT) for the treatment of erectile dysfunction: Where do we stand? *Eur Urol.* 2017;71(2):234-236.
20. Fojecki GL, Tiessen S, Osther JS. Effect of Low-Energy linear shockwave therapy on erectile dysfunction – a double blinded, sham-controlled, randomized clinical trial. *J Sex Med.* 2017;14:106-112.
21. Bechara A, Casabé A, De Bonis W. Twelve-month efficacy and safety of low-intensity shockwave therapy for erectile dysfunction in patients who do not respond to phosphodiesterase type 5 inhibitors. *Sex Med.* 2016;4(4):e225-e232.
22. Tsai CC, Wang CJ, Lee YC, et al. Low-intensity extracorporeal shockwave therapy can improve erectile function in patients who failed to respond to phosphodiesterase type 5 inhibitors. *American Journal of Mens Health.* 2017;11(6):1781-1790.
23. Kitrey ND, Gruenwald I, Appel B, et al. Penile low intensity shock wave treatment is able to shift PDE5i nonresponders to responders: A double blind sham controlled study. *J Urol.* 2016;195(5):1550-1555.
24. Yahata K, Kanno H, Ozawa H, et al. Low-energy extracorporeal shock wave therapy for promotion of vascular endothelial growth factor expression and angiogenesis and improvement of locomotor and sensory functions after spinal cord injury. *J Neurosurg Spine.* 2016;25(6):745-755.
25. Hausner T, Nogradi A. The use of shock waves in peripheral nerve regeneration: new perspectives? *International Review of Neurobiology.* 2013;109C:85-98.
26. Baccaglioni W, Pazeto CL, Barros EAC, et al. The Role of the Low-Intensity Extracorporeal Shockwave Therapy on Penile Rehabilitation After Radical Prostatectomy: A Randomized Clinical Trial. *J Sex Med.* 2020;17(4):688-694.
27. Ladegaard PBJ, Mortensen L, Skov-Jepsen SM, et al. Erectile dysfunction a prospective randomized placebo-controlled study evaluating the effect of low-intensity extracorporeal shockwave therapy (Li-ESWT) in men with erectile dysfunction following radical prostatectomy. *Sex Med.* 2021;9(3):100338.
28. Zewin TS, El-Assamy A, Harraz AM, et al. Efficacy and safety of low intensity shock wave therapy in penile rehabilitation post nerve-sparing radical cystoprostatectomy: a randomized controlled trial. *International Urology and Nephrology.* 2018;50(11):2007-2014.