

Neinvazivní nechirurgická léčba plastické indurace penisu

MUDr. Libor Zámečník, Ph.D., FEBU, FECSM

Urologická klinika VFN a 1. LF UK, Praha

TH klinika, Praha

Peyronieho choroba je častou příčinou deformity penisu a také sexuální dysfunkce. I když je operace považována za definitivní řešení tohoto stavu, v literatuře je popisováno mnoho medikamentózních a minimálně invazivních metod terapie, ovšem s různou účinností. Přehled popisuje současný stav nejčastěji užívaných metod nechirurgické léčby.

Klíčová slova: plastická indurace penisu, Peyronieho choroba, nechirurgická léčba.

Non-invasive non-surgical therapy in Peyronie's disease

Peyronie disease is a common cause of penile deformity and sexual dysfunction. Although surgery is regarded as the definitive management for this condition, there are many medical and minimally invasive therapies available, with widely varying efficacy reported in the literature. The purpose of this review is to describe the current state for each of the most commonly used methods of non-surgical treatments.

Key words: penile plastic induration, Peyronie's disease, non-surgical therapy.

Urol. praxi, 2015; 16(1): 21–24

Úvod

Plastická indurace penisu (PIP) – Peyronieho choroba – je benigní získané onemocnění pojivové tkáně, postihující obaly topořivých těles (tunica albuginea penis). Etiologie je neznámá. Jeho důsledkem je tvorba fibrózních plaků v oblasti tunica albuginea penis s následným zakřivením penisu, které významně omezuje sexuální život pacientů.

Jde o velmi obtížné léčitelné onemocnění. Přes všechny existující terapeutické alternativy je prognóza tohoto onemocnění nejistá.

Etiopatogeneze a průběh onemocnění

Ani přes mnoho teorií, které se nabízejí, nejsou podmínky vzniku PIP dostatečně objasněny.

Předpokládá se, že se jedná o následky traumatu nebo opakovaných mikrotraumat penisu při erekci (a to u geneticky vnímavých jedinců) (1). U pacientů s PIP byla prokázána snížená produkce elastinu uvnitř tunica albuginea, což může vést ke snížení její mechanické odolnosti. Pak se i minimální poranění tkáně hojí patologicky, kdy proliferují fibroblasty, a dochází k ukládání extracelulární matrix. Někdy je vznik PIP dáván do souvislosti s prodělanými pohlavními chorobami, aterosklerózou, diabetem (2, 3), deficitem vitamínu E, či chronickým abúzem různých léků (betablokátory, barbituráty). Induratio penis plastica snad může vznikat i jako autoimunitní onemocnění odpovědí na vaskulární trauma v tunica albuginea a podílet se na jeho vzniku mohou i „basic fibroblast growth factor“ (bFGF), změny v regulaci buněčného cyklu (p53)

a cytogenetická instabilita (4). Současný výskyt s Dupuytrenovou kontrakturou: 9–39% pacientů s PIP má toto onemocnění šlach na ruce, ale jen 4% pacientů s Dupuytrenovou kontrakturou udávají PIP.

Léze bývají u některých jedinců bolestivé a mohou také vést k deformitám penisu v klidu i při erekci a znemožňovat tak zavedení penisu do pochvy při pohlavním styku. Prevalence onemocnění je udávána v rozmezí 3,2–8,9% u dospělých mužů (většinou středního věku), i když se má za to, že se jedná o údaje podhodnocené a onemocnění postihuje i muže výrazněji mladšího věku (5, 6, 7).

Přirozený průběh PIP má dvě fáze. První z nich je aktivní (nebo akutní) fáze, vyznačující se aktivním zánětem a postupnou deformací penisu v erekci. Bolesti v penisu, pokud jsou přítomny, se vyskytují právě v této fázi, která obvykle trvá 6–18 měsíců. Po ní následuje fáze stabilizace plaku (fibrotizaci, kalcifikaci) nebo progresu onemocnění. Pouze u 10–15% pacientů dochází ke spontánní regresi onemocnění (8). Přítomnost kalcifikací je obecně nepříznivá známka ve vývoji onemocnění, jedná se o terén, kde již nelze očekávat dostatečný efekt nechirurgické léčby.

Patofyziologický základ PIP je spatřován v akutní fázi (zánětu) a následném hojení a fibrotickém procesu ve fázi chronické. Metody nechirurgické léčby jsou zatím zaměřeny na narušení jednoho ze dvou těchto procesů. Pluripotentní kmenové buňky v tunica albuginea mohou být zdrojem informací, které pomůžou vysvětlit tyto procesy a tomu přizpůsobit léčbu.

Perorální terapie

Vitamin E

Vitamin E byl poprvé použit v léčbě PD v roce 1949. Předpokládaný mechanismus účinku zahrnuje snižování hladiny volných radikálů, které se podílejí na vzniku fibrózy u PIP (8). Jedná se o léčbu levnou a obecně považovanou za bezpečnou. V randomizovaných a placebem kontrolovaných studiích (RCT) se ovšem účinek nezdá být lepší než při léčbě placebem (9, 10). Je však často používán v kombinaci s ostatními perorálními medikamenty, spolu s léčbou intraleziózní a iontoforézou, kde se uplatňují synergické účinky (11, 12), proto je těžké určit specifickou úlohu monoterapie vitaminem E. V léčbě plastické indurace penisu se přesto používá, a to především v časných fázích onemocnění. Je podáván v dávce 800–1 000 mezinárodních jednotek (300–400 mg) denně po dobu 3–6 měsíců. Je třeba přitom pamatovat na jeho antikoagulační účinky.

POTABA (Potassium para-aminobenzoát, aminobenzoát draselný)

Je látka s antifibrotickým účinkem (monoaminoxidázovou aktivitou), je velmi dlouho používána v léčbě PIP (13, 14, 15). V roce 2005 byly prokázány v rámci RCT staticky významné pozitivní výsledky – významný pokles velikosti plaku ve srovnání s placebem po 12 měsících, pozitivní vliv se zdál také na protektivní účinek proti zakřivení penisu, ale neexistuje žádné statisticky významné zlepšení zakřivení oproti výchozímu stavu (16). Bude potřeba provést

další RCT ke zhodnocení léku a jeho protektivní funkce, ale to se zdá nepravděpodobné vzhledem k nežádoucím vedlejším účinkům (gastrointestinální, zvyšování fotosenzitivity), vysoké frekvenci podávání (4 krát denně) a také poměrně vysoké ceně (8).

Ostatní níže zmíněné perorální medikamenty, jež byly a jsou v konzervativní léčbě PIP používány, nejsou v Guidelines Evropské urologické asociace doporučovány. Jedná se o indikace off label.

Tamoxifen

Předpokládaným účinkem tamoxifenu je modulace sekrece transformačního růstového faktoru beta (TGF- β) z fibroblastů, čímž se snižuje fibrogenese v tunica albuginea (13).

V provedených časných studiích u mužů léčených tamoxifinem v dávce 2 x denně 20 mg po dobu 3 měsíců uvádělo 80 % respondentů ústup bolestivých projevů. Uvedená studie rovněž potvrdila zmenšování plátů u 34 % a snížení angulace penisu u 35 % takto léčených mužů. Maximální odezva byla po šesti týdnech terapie. Perorální léčba tamoxifinem prokazovala lepší výsledky u pacientů s projevy zánětlivé reakce v místě plaku než bez zánětlivého infiltrátu (17, 18). V jiných RCT tamoxifen neprokázal žádný statisticky významný přínos ve srovnání s placebem (19) a byl dokonce nižší než karnitin, a to jak v profilu účinnosti, tak vedlejších účinků (20).

Kolchicin

Nejlépe je znám léčebný účinek u dny; léčba u PIP spočívá v protizánětlivém účinku, kdy snižuje syntézu kolagenu a zvyšuje aktivitu kolagenázy (13). Nicméně v RCT u 84 pacientů kolchicin neprokázal superioritu ve vztahu k placebu v průběhu čtyř měsíců léčby (21). Následné pokusy v kombinaci s vitamínem E prokázaly vyšší účinnost ibuprofenu v monoterapii, včetně statisticky významného zlepšení ve velikosti plaku a zakřivení penisu u pacientů s časným stadiem PD (12).

Karnitin (acetyl ester karnitinu)

Propionyl-L-karnitin je esterifikovaný karnitin. Jeho role v léčbě PIP plyne z jeho antioxidačních vlastností využívaných u léčby neplodnosti a antiproliferačních účinků na endotelové buňky (10, 20). V RCT studii s 96 pacienty v roce 2001 se projevilo statisticky významné zlepšení v zakřivení penisu oproti léčbě tamoxifinem (20). V roce 2002 byla prokázána účinnost u pokročilého onemocnění a rezistentní PIP, kdy byl použit kar-

nitin společně s verapamilem, tato kombinace byla účinnější než tamoxifen s verapamilem (22).

V poslední RCT v roce 2007 však neprokázal karnitin větší efekt oproti placebu a to buď samostatně, nebo v kombinaci s vitamínem E (10).

Pentoxifylin

Pentoxifylin je neselektivní inhibitor fosfodiesterázy s protizánětlivými a protifibrotickými účinky. Působí proti zánětu zprostředkovanému TGF- β a depozici kolagenu I. typu do plaku (23). Ve studii v roce 2010 bylo prokázáno zlepšení zakřivení penisu, objem plaku a zlepšení skóre IIEF. Následná retrospektivní studie zjistila významné zlepšení kalcifikace penisu ve srovnání s placebem po více než roční léčbě (24).

Inhibitory fosfodiesterázy 5. typu

Inhibitory fosfodiesterázy typu 5 (PDE5) jsou používány v léčbě poruch erekce. Při léčbě PIP se předpokládá inhibice tkáňové přestavby po poraněních, kdy snižují oxidační stres, zánět a fibrózu. Sildenafil citrát byl použit v roce 2002 k léčbě PIP u pacientů s poruchou erekce (25). Použití tadalafilu v malé dávce denně a následné zlepšení skóre IIEF u pacientů s PIP (26).

Jiná perorální terapie

Koenzym Q10 je endogenně vylučovaný antioxidant rozpustný v tucích. Působí nejen jako antioxidant a protizánětlivě, ale patrně působí modifikaci jiných antioxidantů v organizmu. Jedná se o poměrně novou léčbu, v jedné ze studií se projevilo statisticky významné zlepšení IIEF skóre, velikosti plaku a ohybu penisu ve srovnání s placebem při délce užívání 6 měsíců (27). Omega-3 mastné kyseliny (kyselina eikosapentaenová a dokosahexaenová kyselina) inhibují uvolňování zánětlivých cytokinů, zvyšují kolagenázovou aktivitu a kompetují s kyselinou arachidonovou při potlačení zánětlivých působků eicosinoidů (28).

Intralezionální injekční terapie

Kortikosteroidy

První použití v léčbě PIP je popsáno v 50. letech 20. století, první výsledky aplikace steroidů do plaku vyznívaly poměrně slibně (1, 29). Následné pokusy tyto výsledky nepotvrdily, byly popsány vedlejší účinky uvedené léčby (včetně lokální tkáňové atrofie a a fibrózy), také jakékoli následné chirurgické výkony byly obtížnější (30). Z těchto důvodů se podávání kortikosteroidů již nedoporučuje.

Verapamil

Zprávy o účinnosti verapamilu aplikovaného do plaku jsou kontroverzní. *In vitro* působí blokátory kalciového kanálu zvýšení aktivity kolagenázy a snížení proliferace fibroblastů (13). V roce 1994 publikoval Levine nerandomizovanou studii s aplikací verapamilu do plaku, kde se prokázala bezpečnost a účinnost ve formě zmenšování objemu plaku a deviace penisu (31). Následná studie, která byla již randomizovaná a placebem kontrolovaná, prokázala opět tyto léčebné úspěchy (statisticky nevýznamné) ve srovnání s aplikovaným fyziologickým roztokem (32). RCT v roce 2009 na 80 pacientech neprokázala statisticky významný pozitivní efekt v žádném z primárních výsledků (objem plaku, stupeň zakřivení a erektilní dysfunkce) (33).

Od té doby byl však verapamil použit v řadě jiných studií jak v monoterapii, tak v kombinaci s jinou léčbou: dexamethason transdermální cestou iontoforeticky (34), se suplementací testosteronu (35), podáváním L-argininu či s trakčními pomůckami na fyzikální léčbu deviací penisu (36).

Interferony

Interferony jsou endogenně produkované cytokiny, které jsou zodpovědné za regulaci imunitní odpovědi na antigenní vlivy, a bylo prokázáno *in vitro* snížení produkce kolagenu fibroblasty. První dvě RTC využívající interferon alfa (IFN- α) aplikovaného do plaku vykazovaly protichůdné výsledky. Ve studii s 30 pacienty, při srovnání intralezionální aplikace IFN- α , podávání vitamínu E a kombinace obou modalit nebyl statisticky významný rozdíl mezi skupinami ve velikosti plaku nebo stupni zakřivení (37). Ve stejném roce ve studii na 117 pacientech prokázal Hellstrom statisticky významné zlepšení ve výše uvedených parametrech při podávání IFN- α versus fyziologický roztok (38). Trost v roce 2013 prokázal statisticky významné zlepšení zakřivení penisu u 127 pacientů (39). Všechny studie však mají metodologické nedostatky, takže studie nelze objektivně porovnat.

Kolagenáza

Kolagenáza je enzym, který degraduje intersticiální kolagen, díky tomu se nabízí jako logická volba při léčbě PIP (40, 41). První použití je popsáno při léčbě PIP v roce 1982 (42). Jordan v roce 2008 popsal bezpečnost a účinnost této léčby na malém počtu pacientů (43). V roce 2013 pak velká multicentrická studie fáze IIb prokázala statisticky signifikantní zlepšení zakřivení penisu při léčbě v porovnání s placebem (44). Závažné nežádoucí účinky se vyskytly u 1 % pa-

cientů ve skupině s kolagenázou. Méně závažné nežádoucí účinky, jako jsou otok, ekchymóza a bolest v místě vpichu byly častější a byly řešeny konzervativně.

Topická léčba a iontoforéza

I když je lokální ošetření láčavým přístupem vzhledem k pohodlí pacientů, v klinické praxi jsou výsledky málo ideální. Největším argumentem proti lokální terapii jsou údaje ze studie s použitím verapamilu, muži byli následně operováni. Vyříznutá oblast plaku byla vyšetřována na přítomnost verapamilu, který nebyl zachytitelný. Z toho autoři došli k závěru, že lék nebyl do plaku absorbován (45). Nicméně v doposud největší RCT nebylo prokázáno statisticky významné zlepšení v zakřivení penisu a velikosti plaku u pacientů používajících místní aplikaci verapamilu (15 % dvakrát denně) v průběhu tří měsíců (46). Účinek byl statisticky lepší než placebo u pacientů, kteří pokračovali v lokální léčbě po dobu 9 měsíců.

Iontoforéza nebo transdermální podávání léků je metoda, která by měla teoreticky zajišťovat lepší pronikání transdermálně do tkání. Byly používány různé látky: dexametazon, lidokain, orgotein a verapamil, a to v různých kombinacích. Významné snížení velikosti plaku, zakřivení penisu a bolesti bylo zjištěno v rámci krátké doby působení (47, 48). Výsledky byly následně podpořeny pooperačním vyšetřením tkáně tuniky albuginey, které pronikání do tkáně prokázaly. Nedávná RCT na 60 pacientech prokázala, že verapamil podávaný pomocí iontoforézy měl větší účinky než verapamil podávaný injekčně do plaku (34).

Ostatní neinvazivní metody

Mezi ně patří léčba pomocí *aplikace rázové vlny (RV)* a *trakční léčba*. *Radiační terapie* je další léčba, která se v literatuře popisovala, ale vzhledem k nízkému efektu a vysokému riziku se tato léčba nedoporučuje (49).

Léčba mimotělní rázovou vlnou je popsána ve dvou samostatných studiích se 100 muži s nadějnými výsledky – včetně statisticky významného zlepšení v IIEF skóre a zlepšení kvality života pacientů po měsíční terapii RV. V první studii byl tento účinek lepší než placebo, statisticky významné zlepšení však nebylo prokázáno u zakřivení penisu a ve velikosti plaku oproti výchozím hodnotám (50). Ve druhé studii byla terapie pomocí RV doplněna o nízkou denní dávku tadalafilu, ale ani zde nebylo zlepšení v zakřivení penisu a změně velikosti plaku prokázáno (26).

Trakční léčba penisu

Dvě studie publikované v letech 2008–2009 (51, 52) prokázaly minimální úspěch s denním používáním trakčních pomůcek v průběhu léčby trvající 6 měsíců. Již dříve však byl zjištěn synergický efekt působení kolagenázy a remodelace penisu u trakčních metod (53).

Závěr

Zdá se, že velké množství neinvazivních nechirurgických metod k léčbě PIP je odrazem jejich relativně malé účinnosti. Také přirozený vývoj onemocnění a patofyziologické fáze (akutní a chronická) snižuje odpověď na nasazenou léčbu, protože efekt jednou zahájené terapie nemusí být adekvátní stavu a průběhu onemocnění. Je tedy na znalostech lékaře, aby tuto léčbu včas modifikoval a upravil potřebám pacienta.

Literatura

1. Ralph D, Gonzalez-Cadavid N, Miron V, et al. The management of Peyronie's disease: evidence-based 2010 guidelines. *J Sex Med.* 2010; 7(7): 2359–2374.
2. Arafa M, Eid H, El-Badry A, et al. The prevalence of Peyronie's disease in diabetic patients with erectile dysfunction. *Int J Impot Res.* 2007; 19(2): 213–217.
3. Kendirci M, Trost L, Sikka SC, et al. Diabetes mellitus is associated with severe Peyronie's disease. *BJU Int.* 2007; 99(2): 383–386.
4. Hauck EW, Hauptmann A, Haag SM, et al. New Insights into the Etiological Pathogenesis of Peyronie's Disease. *Aktuelle Urol.* 2003; 34(6): 387–391.
5. Sommer F, Schwarzer U, Wassmer G, et al. Epidemiology of Peyronie's disease. *Int J Impot Res.* 2002; 14(5): 379–383.
6. Schwarzer U, Sommer F, Klotz T, et al. The prevalence of Peyronie's disease: results of a large survey. *BJU Int.* 2001; 88(7): 727–730.
7. Levine LA, Estrada CR, Storm DW, et al. Peyronie disease in younger men: characteristics and treatment results. *J Androl.* 2003; 24(1): 27–32.
8. Gur S, Limin M, Hellstrom WJ. Current status and new developments in Peyronie's disease: medical, minimally invasive and surgical treatment options. *Expert Opin Pharmacother.* 2011; 12(6): 931–944.
9. Hashimoto K, Hisasue S, Kato R, et al. Outcome analysis for conservative management of Peyronie's disease. *Int J Urol.* 2006; 13(3): 244–247.
10. Safarinejad MR, Hosseini SY, Kolahi AA. Comparison of vitamin E and propionyl-L-carnitine, separately or in combination, in patients with early chronic Peyronie's disease: a double-blind, placebo controlled, randomized study. *J Urol.* 2007; 178(4 Pt 1): 1398–1403; discussion 1403.
11. Paulis G, Brancato T, D'Ascenzo R, et al. Efficacy of vitamin E in the conservative treatment of Peyronie's disease: legend or reality? A controlled study of 70 cases. *Andrology.* 2013; 1(1): 120–128.
12. Prieto Castro RM, Leva Vallejo ME, Regueiro Lopez JC, et al. Combined treatment with vitamin E and colchicine in the early stages of Peyronie's disease. *BJU Int.* 2003; 91(6): 522–524.
13. Hellstrom WJ. Medical management of Peyronie's disease. *J Androl.* 2009; 30(4): 397–405.
14. Trost LW, Gur S, Hellstrom WJ. Pharmacological Management of Peyronie's Disease. *Drugs.* 2007; 67(4): 527–545.
15. Zarafonitis CJ, Horrax TM. Treatment of Peyronie's disease with potassium para-aminobenzoate (potaba). *J Urol.* 1959; 81(6): 770–772.

16. Weidner W, Hauck EW, Schnitker J. Potassium paraaminobenzoate (POTABA) in the treatment of Peyronie's disease: a prospective, placebo-controlled, randomized study. *Eur Urol.* 2005; 47 (4): 530–535; discussion 535–536.
17. Mynderse LA, Monga M. Oral therapy for Peyronie's disease. *Int J Impot Res.* 2002; 14(5): 340–344.
18. Ralph DJ, Brooks MD, Bottazzo GF, et al. The treatment of Peyronie's disease with tamoxifen. *Br J Urol.* 1992; 70(6): 648–651.
19. Teloken C, Rhoden EL, Graziotin TM, et al. Tamoxifen versus placebo in the treatment of Peyronie's disease. *J Urol.* 1999; 162(6): 2003–2005.
20. Biagiotti G, Cavallini G, Acetyl-L-carnitine vs tamoxifen in the oral therapy of Peyronie's disease: a preliminary report. *BJU Int.* 2001; 88(1): 63–67.
21. Safarinejad MR. Therapeutic effects of colchicine in the management of Peyronie's disease: a randomized double-blind, placebo-controlled study. *Int J Impot Res.* 2004; 16(3): 238–243.
22. Cavallini G, Biagiotti G, Koverech A, et al. Oral propionyl-L-carnitine and intraplaque verapamil in the therapy of advanced and resistant Peyronie's disease. *BJU Int.* 2002; 89(9): 895–900.
23. Safarinejad MR, Asgari MA, Hosseini SY, et al. A double-blind placebo-controlled study of the efficacy and safety of pentoxifylline in early chronic Peyronie's disease. *BJU Int.* 2010; 106(2): 240–248.
24. Smith JF, Shindel AW, Huang YC, et al. Pentoxifylline treatment and penile calcifications in men with Peyronie's disease. *Asian J Androl.* 2011; 13(2): 322–325.
25. Levine LA, Latchamsetty KC. Treatment of erectile dysfunction in patients with Peyronie's disease using sildenafil citrate. *Int J Impot Res.* 2002; 14(6): 478–482.
26. Palmieri A, Imbimbo C, Creta M, et al. Tadalafil once daily and extracorporeal shock wave therapy in the management of patients with Peyronie's disease and erectile dysfunction: results from a prospective randomized trial. *Int J Androl.* 2012; 35(2): 190–195.
27. Safarinejad MR. Safety and efficacy of coenzyme Q10 supplementation in early chronic Peyronie's disease: a double-blind, placebo-controlled randomized study. *Int J Impot Res.* 2010; 22(5): 298–309.
28. Safarinejad MR. Efficacy and safety of omega-3 for treatment of early-stage Peyronie's disease: A prospective, randomized, double-blind placebo-controlled study. *J Sex Med.* 2009; 6(6): 1743–1754.
29. De Moura AC, Pinheiro JE. Peyronie's disease (penis plasticus); treatment by local injections of corticosteroids. *J Med (Oporto).* 1958; 36(799): 128–129.
30. Serefoglu EC, Hellstrom WJ. Treatment of Peyronie's disease: 2012 update. *Curr Urol Rep.* 2011; 12(6): 444–452.
31. Levine LA, Merrick PF, Lee RC. Intralesional verapamil injection for the treatment of Peyronie's disease. *J Urol.* 1994; 151(6): 1522–1524.
32. Rehman J, Benet A, Melman A. Use of intralesional verapamil to dissolve Peyronie's disease plaque: a long-term single-blind study. *Urology.* 1998; 51(4): 620–626.
33. Shirazi M, Haghpanah AR, Badiie M, et al. Effect of intralesional verapamil for treatment of Peyronie's disease: a randomized single-blind, placebo-controlled study. *Int Urol Nephrol.* 2009; 41(3): 467–471.
34. Mehraei AR, Namdari F, Salavati A, et al. Comparison of transdermal electromotive administration of verapamil and dexamethasone versus intralesional injection for Peyronie's disease. *Andrology.* 2013; 1(1): 129–132.
35. Cavallini G, Biagiotti G, Lo Giudice C. Association between Peyronie disease and low serum testosterone levels: detection and therapeutic considerations. *J Androl.* 2012; 33(3): 381–388.
36. Abern MR, Larsen S, Levine LA. Combination of penile traction, intralesional verapamil, and oral therapies for Peyronie's disease. *J Sex Med.* 2012; 9(1): 288–295.

37. Inal T, Tokatli Z, Akand M, et al. Effect of intralesional interferon-alpha 2b combined with oral vitamin E for treatment of early stage Peyronie's disease: a randomized and prospective study. *Urology*. 2006; 67(5): 1038–1042.
38. Hellstrom WJ, Kendirci M, Matern R, et al. Single-blind, multicenter, placebo controlled, parallel study to assess the safety and efficacy of intralesional interferon alpha-2B for minimally invasive treatment for Peyronie's disease. *J Urol*. 2006; 176(1): 394–398.
39. Trost LW, Ates E, Powers M, et al. Outcomes of intralesional interferon-alpha2B for the treatment of Peyronie disease. *J Urol*. 2013; 190(6): 2194–2199.
40. Jordan GH, Carson CC, Lipshultz LI. Minimally invasive treatment of Peyronie's disease: evidence-based progress. *BJU Int*. 2014; 114(1): 16–24.
41. Honig SC. Intralesional collagenase in the treatment of Peyronie's disease. *Ther Adv Urol*. 2014; 6(2): 47–53.
42. Gelbard MK, Walsh R, Kaufman JJ. Collagenase for Peyronie's disease experimental studies. *Urol Res*. 1982; 10(3): 135–140.
43. Jordan GH. The use of intralesional clostridial collagenase injection therapy for Peyronie's disease: a prospective, single-center, non-placebo-controlled study. *J Sex Med*. 2008; 5(1): 180–187.
44. Gelbard M, Hellstrom WJ, McMahon CG, et al. Baseline characteristics from an ongoing phase 3 study of collagenase clostridium histolyticum in patients with Peyronie's disease. *J Sex Med*. 2013; 10(11): 2822–2831.
45. Martin DJ, Badwan K, Parker M, et al. Transdermal application of verapamil gel to the penile shaft fails to infiltrate the tunica albuginea. *J Urol*. 2002; 168(6): 2483–2485.
46. Fitch WP, 3rd, Easterling WJ, Talbert RL, et al. Topical verapamil HCl, topical trifluoperazine, and topical magnesium sulfate for the treatment of Peyronie's disease--a placebo-controlled pilot study. *J Sex Med*. 2007; 4(2): 477–484.
47. Riedl CR, Plas E, Engelhardt P, et al. Iontophoresis for treatment of Peyronie's disease. *J Urol*. 2000; 163(1): 95–99.
48. Montorsi F, Salonia A, Guazzoni G, et al. Transdermal electromotive multi-drug administration for Peyronie's disease: preliminary results. *J Androl*. 2000; 21(1): 85–90.
49. Mulhall JP, Hall M, Broderick GA, et al. Radiation therapy in Peyronie's disease. *J Sex Med*. 2012; 9(5): 1435–1441.
50. Palmieri A, Imbimbo C, Longo N, et al. A first prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial evaluating extracorporeal shock wave therapy for the treatment of Peyronie's disease. *Eur Urol*. 2009; 56(2): 363–369.
51. Levine LA, Newell M, Taylor FL. Penile traction therapy for treatment of Peyronie's disease: a single-center pilot study. *J Sex Med*. 2008; 5(6): 1468–1473.
52. Gontero P, Di Marco M, Giubilei G, et al. Use of penile extender device in the treatment of penile curvature as a result of Peyronie's disease. Results of a phase II prospective study. *J Sex Med*. 2009; 6(2): 558–566.
53. Gelbard M, Lipshultz LI, Tursi J, et al. Phase 2b study of the clinical efficacy and safety of collagenase Clostridium histolyticum in patients with Peyronie disease. *J Urol*. 2012; 187(6): 2268–2274.

Článek přijat redakcí: 6. 10. 2014

Článek přijat k publikaci: 17. 11. 2014

Autor prohlašuje, že zpracování článku
nebylo podpořeno farmaceutickou firmou.

MUDr. Libor Zámečník, Ph.D.

Urologická klinika VFN a 1. LF UK

Ke Karlovu 6, 128 08 Praha 2

libor.zamecnik@vfn.cz
