

## ارزیابی تأثیر تزریق وراپامیل داخل ضایعه در بیماری پیرونی

تاریخ دریافت: ۸۸/۳/۳ - تاریخ پذیرش: ۸۸/۱۱/۱۸

### خلاصه

#### مقدمه

تعیین میزان تأثیر تزریق وراپامیل داخل ضایعه در بهبود شکایات و علائم ناشی از بیماری پیرونی می باشد.

#### روش کار

در این مطالعه توصیفی مداخله ای ۲۷ بیمار مبتلا به پلاک پیرونی در سال های ۱۳۸۴-۱۳۸۶ در کلینیک خصوصی ارزیابی شدند که از میان آنها ۲۳ بیمار که ضایعه منفرد داشته و در محدوده سنی ۲۱ تا ۷۲ سال (میانگین ۵۰/۲ سال) بودند تحت درمان با ۱۲ تزریق وراپامیل به داخل پلاک قرار گرفتند. قبل از درمان از میان این بیماران ۱۶ نفر (۶۹/۶ درصد) از درد، ۲۳ نفر (۱۰۰ درصد) از سفتی آلت، ۱۹ نفر (۸۲/۶ درصد) از انحنای آلت و ۲۰ نفر (۱۶/۹ درصد) از اختلال نعوظ شاکی بودند. سه ماه بعد از اتمام تزریقات علائم، شکایات بیماران دوباره مورد ارزیابی قرار گرفت. اطلاعات به دست آمده با استفاده از آمار توصیفی تجزیه و تحلیل شد.

#### نتایج

درد در ۱۶ بیمار (۱۰۰ درصد موارد) برطرف گردید. سفتی و انحنای آلت به ترتیب در ۱۸ (۸۱ درصد) و ۱۴ بیمار (۷۳/۷ درصد) کاهش یافت و اختلال نعوظ در ۱۳ بیمار (۶۵ درصد) بهبود یافت. در یک بیمار (۴/۳٪) سفتی آلت جدید بعد از تزریقات در سمت مقابل ضایعه اولیه مشاهده گردید.

#### نتیجه گیری

تزریق داخل پلاک وراپامیل روشی ساده و مؤثر در درمان بیماران مبتلا به پلاک پیرونی است که به درمان خوراکی پاسخ مناسب نداده اند.

**کلمات کلیدی:** پیرونی، وراپامیل، ندول

۱ محمد مهدی رحمانی  
۲ رحیم تقوی\*  
۳ محمد رضا دارابی  
۴ رضا عباسیون

۱- متخصص اورولوژی و فلوشیپ  
اندو اورولوژی، بیمارستان امام رضا، مشهد،  
ایران

۲- استاد اورولوژی، بیمارستان امام رضا،  
مشهد، ایران

۳- استاد اورولوژی و فلوشیپ اندو اورولوژی،  
بیمارستان امام رضا، مشهد، ایران

۴- رزیدنت اورولوژی، بیمارستان امام رضا،  
مشهد، ایران

\* مشهد - بیمارستان امام رضا (ع) - بخش  
اورولوژی

تلفن: ۸۵۹۸۹۴۵ - ۰۵۱۱ - ۹۸+

فاکس: ۸۵۹۱۰۵۷ - ۰۵۱۱ - ۹۸+

email:taghavir@mums.ac.ir

## مقدمه

مدت سه ماه تحت درمان با داروهای خوراکی مانند پارا آمینو بنزوات پتاسیم و ویتامین E قرار گرفته بودند که بهبودی واضحی نداشتند و کاندید درمان با وراپامیل تزریقی داخل ضایعه شدند. تزریقات به صورت هر یک هفته یکبار با دوز ۲۰۰/۵mg به داخل پلاک به تعداد ۱۲ تزریق و پیگیری تا سه ماه بعد از اتمام درمان صورت گرفت. اطلاعات حاصل با استفاده از آزمون آماری تو صیفی تجزیه و تحلیل شده است.

## نتایج

در این مطالعه ۲۳ بیمار با میانگین سن ۲۱-۷۲ سال مورد مطالعه قرار گرفتند (جدول ۱).

### جدول ۱- مشخصات بیماران و نحوه درمان

تعداد بیماران	۲۳ نفر
سن بیماران	۲۱-۷۲ سال (میانگین ۵۰/۲ سال)
مدت علائم	۶-۲۷ ماه (میانگین ۱۱/۳ ماه)
مدت پیگیری	۳ ماه

نتیجه پیگیری بیماران کاهش درد در تمام ۱۶ بیمار (۱۰۰ درصد)، کاهش سفتی و وسعت ضایعه در ۱۸ بیمار (۸۱ درصد)، بهبود انحنای آلت در ۱۴ بیمار (۷۳/۷ درصد) بود. اختلال نعوظ نیز در ۱۳ بیمار (۶۵ درصد) بهبودی داشت. در مدت پیگیری یک بیمار (۴/۳ درصد) مبتلا به ندولاریتی جدید در محلی غیر از محل ضایعه اولیه گردیدند (جدول ۲). در بررسی نهایی با سونوگرافی سه ماه بعد از پایان تزریقات اندازه پلاک در ۱۵ بیمار (۶۵/۲۱ درصد) کاهش یافته و در ۷ بیمار (۳۰/۴۳ درصد) به طور کامل ضایعه برطرف شده بود. عوارض تزریق به صورت درد هنگام تزریق در ۷ بیمار (۳۰/۴۳ درصد)، اکیموز محل تزریق در ۵ بیمار (۲۱/۴۳ درصد) و احساس سرگیجه و تعریق گذرا بدون آریتمی و یا کاهش فشار خون در یک نفر (۴/۳ درصد) بود.

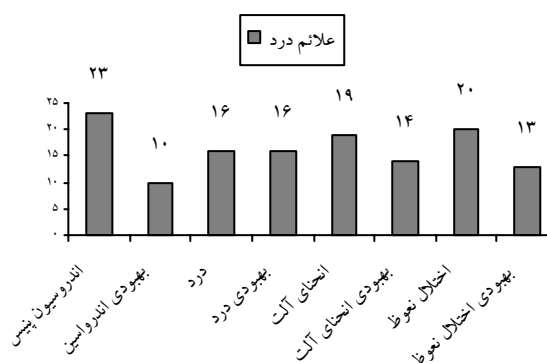
بیماری پیرونی یک حالت فیروز دهنده نسبتا ناشایع در مردان میانسال است که حدود ۹ درصد آنها را گرفتار می کند. اگر چه علت این بیماری که اولین بار حدود ۲۵۰ سال پیش شناسایی شده مشخص نیست احتمال وجود یک زمینه ژنتیکی مستعد کننده همراه با یک عامل شروع کننده که به احتمال بیشتر تروماست باعث این بیماری می گردد (۱). عوارض این بیماری از جمله کوتاه شدن و انحنای آلت، درد در هنگام نعوظ، سفتی و باریک شدگی آلت، اختلال در نعوظ و ناتوانی هنگام مقاربت موجب نیاز به درمان در این بیماری می شود. درمانهای جراحی و غیر جراحی متعددی برای این بیماری وجود دارد که کارایی آنها به طور کامل شناخته شده نیست. رویکردهای غیرجراحی مانند درمان با ESWL، رادیوتراپی، یوتوفورزیس در کنار داروهای خوراکی مانند ویتامین E، کلشی سین، تاموکسی فن، پارا آمینوبنوزات پتاسیم و تزریق داخل ضایعه با ترکیباتی مثل کلاژناز و استروئیدها، ارگوتوئین، اینتر فرون آلفا و وراپامیل از جمله درمانهای به کار رفته در این بیماران می باشد (۱، ۷، ۱۶-۱۹). درمان جراحی غالبا در بیمارانی به کار می رود که بیشتر از یکسال به درمان دارویی پاسخ ندهند و یا اختلال در مقاربت داشته باشند. در این طرح تحقیقاتی نتایج حاصل از تزریق وراپامیل در بهبود علائم و نشانه های بیماری پیرونی در ۲۲ بیمار مبتلا در یک پیگیری مورد ارزیابی قرار گرفته است.

## روش کار

در این مطالعه توصیفی مداخله ای طی سال های ۱۳۸۴ لغایت اواسط ۱۳۸۶، ۲۷ بیمار مبتلا به پلاک پیرونی مورد ارزیابی قرار گرفتند، که ۴ بیمار ضایعات متعدد داشته و از مطالعه خارج شدند. در تمام بیماران سونوگرافی آلت برای مشخص کردن محل و اندازه پلاک انجام شد تا محل و اندازه ضایعه مشخص گردد. ۲۳ بیمار باقیمانده با پلاک منفرد در سنین ۲۱-۷۲ سال (میانگین ۵۰/۲ سال) بوده و از عوارض بیماری شامل درد ۱۶ بیمار (۶۹/۶٪) سفتی آلت (۱۰۰ درصد بیماران)، انحنای آلت، ۱۹ بیمار (۸۲/۶٪) و اختلال نعوظ ۲۰ بیمار (۸۶/۹٪) شاکی بودند. تمام بیماران حداقل به مدت ۶ ماه و حداکثر ۲۷ ماه (میانگین ۱۱/۳ ماه) از شروع علائمشان گذشته بود و حداقل به

جدول ۲ - نتایج درمان

علائم	فراوانی عارضه	میزان بهبودی
درد	۱۶ بیمار (۶۹/۹٪)	۱۶ نفر (۱۰۰٪)
اندرواسیون پنیس	۲۳ بیمار (۱۰۰٪)	۱۸ نفر (۸۱٪)
انحنای آلت	۱۹ بیمار (۸۲/۶٪)	۱۴ نفر (۷۳/۷٪)
اختلال نعوظ	۲۰ بیمار (۸۶/۹٪)	۱۳ نفر (۶۵٪)



### نمودار ۱ - نتایج درمانی تزریق وراپامیل داخل

ضایعه پلاک پیرونی

### بحث

استفاده از داروهای خوراکی برای بیماران کاربردی راحت تر داشته و بیشتر مورد پذیرش قرار می گیرد. تروست<sup>۱</sup> و همکاران از دانشگاه لویزیانا آمریکا در یک بررسی از میان درمان های خوراکی رایج شامل پارآمینوزوات پتاسیم ویتامین E، کلشی سین، تاموکسی فن و استیل ال کارنیتین نتیجه قابل ملاحظه ای برای هیچکدام در مقایسه با پلاسیبو گزارش نکردند به جز برای پارآمینوزوات که ممکن است موجب کاهش در اندازه پلاک و انحنای آلت شود و نیز استیل ال کارنیتین که در مواردی درد هنگام نعوظ را کاهش داده و پیشرفت بیماری را متوقف می نماید (۱).

در مطالعه دیگری در کشورمان دکتر صفری نژاد در دانشگاه تهران بر ۸۴ بیمار گزارش داده است که کلشی سین در کاهش

درد انحنای آلت و اندازه ضایعه پیرونی تفاوت قابل ملاحظه ای با دارو نما نداشته است (۲). از جمله درمانهای دارویی دیگر درمانهای موضعی هستند مانند ژل وراپامیل هیدروکلراید، تریفلوپرازین (مهارکننده کالمدولین) و منیزیم سولفات. مزیت این داروها حذف اثر عبور اول کبدی در داروهای خوراکی و فقدان درد ناشی از داروهای تزریقی است هر چند اثر بخشی آنها محدود می باشد.

فیچ<sup>۲</sup> و همکارانش در مطالعه ای مربوط به سال ۲۰۰۷ بر روی ۵۷ بیمار با استفاده از ژل وراپامیل هیدروکلراید ۱۵ درصد گزارش کردند که این داروی موضعی در بهبود درد هنگام نعوظ، کاهش اندازه پلاک و انحنای آلت و بهبود کیفیت مقاربت در بیماران مبتلا به پلاک پیرونی به ویژه در دوره درمانی ۹ ماهه مفید بوده است (۳). تزریق داخل ضایعه امروزه به عنوان خط اول درمان همراه با داروهای خوراکی مورد استفاده است. از جمله داروهای مورد استفاده اینترفرون آلفا، کلاژ ناز و وراپامیل را می توان نام برد. در حالی که تزریق کورتیکواستروئید وارگوتوئین در برخی مطالعات اثراتی مشابه دارو نداشته است و کاربرد چندانی ندارد. اینترفرون آلفا نیز با عوارض جانبی قابل ملاحظه مانند تب، علائم شبیه سرماخوردگی همراه است که پذیرش آنرا از سوی بیمار محدود می سازد (۱).

قابل ذکر است تزریق باید مستقیماً داخل پلاک صورت گیرد. به طوری که در برخی مطالعات تزریق دارو در اطراف پلاک با Placebo اثرات یکسانی داشته است (۱۰).

در این مطالعه تأثیر مدت زمانی که بیماری طول کشیده در بررسی نتایج دخالت داده شده است اگر چه در برخی بررسی ها به عنوان یک ایندکس مهم محسوب شده است. از جمله آرنآ و همکارانش ۳۹ بیمار مبتلا به پیرونی را تحت درمان با وراپامیل قرار دادند که انحنای آلت در ۵۰ درصد بیماران که علائم بیماری آنها کمتر از یک سال قبل از درمان شروع شده بود با درمان بهبود یافت در حالی که میزان بهبودی در بیماران با علائم بیشتر از یکسال تنها ۱۰/۲ درصد بود و بهبود کلی ED در این بیماران ۲۳/۱ درصد گزارش شد (۱۱).

<sup>2</sup> Fitch

<sup>3</sup> Arena

<sup>1</sup> Trost

کردن یا حتی معکوس نمودن فرآیند تشکیل پلاک را در P.D داشته باشند (۷).

اولین مطالعه صورت گرفته در این رابطه در سال ۱۹۹۴ توسط لوین<sup>۴</sup> و همکارانش انجام شد. در نتیجه آن کاهش درد در ۹۱ درصد، کاهش انحنای آلت در ۴۲ درصد و بهبودی ED در ۵۸ درصد مبتلایان به پلاک پیرونی با استفاده از تزریق وراپامیل حاصل گردید (۸).

دوز استاندارد وراپامیل در درمان بیماری پیرونی ۱۰mg با تزریقات به فاصله هر دو هفته به مدت ۶ ماه (۱۲ تزریق) می باشد. کاوالینی<sup>۵</sup> و همکارانش بر سه رقت مختلف از وراپامیل مطالعه را انجام دادند (۹).

به این ترتیب که ۷۷ بیمار مبتلا به پلاک پیرونی را به سه گروه تقسیم نمودند. گروه اول شامل ۲۷ بیمار ۱۰mg در ۴ سی سی وراپامیل، گروه دوم ۱۰mg در ۱۰ سی سی و گروه سوم (۲۶ بیمار) ۱۰mg در ۲۰ سی سی وراپامیل را در ۱۲ تزریق منقسم دریافت نمودند که در پیگیری ۸ ماهه بهبودی از نظر کاهش وسعت پلاک و انحنای آلت و بهبود عملکرد جنسی در گروه سوم به صورت معناداری بهتر از گروه اول و دوم بود. در بررسی دیگر رحمان<sup>۶</sup> و همکارانش بعد از ۶ ماه تزریق وراپامیل کاهش حجم پلاک را در ۵۷ درصد، بهبود ED را در ۴۳ درصد و بهبودی انحنای آلت را تنها در ۲۸ درصد بیمارانشان مشاهده کردند و پاسخ کمتر به درمان را در پلاکهای کلیسیفه، کوردی بیشتر از ۳۰ درجه و مدت بیماری بیشتر از یکسال گزارش کردند (۱۲).

مطالعات دیگری نیز وجود دارد که پاسخ به درمان را مستقل از طول مدت و شدت بیماری پیرونی می دانند. از جمله در سال ۱۹۹۷ لوین با مطالعه ۴۶ بیمار مبتلا به ED که تحت درمان با ۱۲ تزریق وراپامیل قرار گرفته بودند. بهبود درد را در ۹۷ درصد (بطور متوسط بعد از ۲/۵ تزریق) کاهش انحنای آلت را در ۵۴ درصد موارد و بهبود عملکرد جنسی را در ۷۲ درصد آنها گزارش می کند که این نتایج ارتباطی با طول مدت بیماری و

در مطالعه ای مربوط به دانشگاه پزشکی کالیفرنیا گلبارد<sup>۱</sup> و همکارانش کلاژناز کلسترییدیایی را به صورت تزریق داخل پلاک پیرونی بررسی کردند که نشان می داد در بهبود انحنای آلت و علائم بیماری به طور نسبی در مقایسه با دارو نما مؤثر بوده و عارضه جانبی قابل ملاحظه ای ایجاد نمی کند (۴).

هلستروم<sup>۲</sup> و همکارانش در سال ۲۰۰۶، ۱۱۷ بیمار مبتلا به بیماری پیرونی را در دو گروه مورد مطالعه قرار دادند (۵). گروه اول ۶۲ نفر بودند و Placebo دریافت کردند و گروه دوم ۵۵ نفر تحت درمان با اینترفرون الفای ۲B به صورت تزریق داخل پلاک (۵ نوبت تزریق به میزان ۱۰ واحد هر ۲ هفته) قرار داده شدند. بهبود انحنای آلت و درد و کاهش اندازه ضایعه به طور قابل ملاحظه ای در افراد درمان شده با اینترفرون از گروه اول بیشتر بود در حالی که بهبود ED در دو گروه تفاوت معناداری با هم نداشت.

بیشترین دارویی که به صورت تزریق داخل پلاک در درمان بیماری پیرونی استفاده میشود وراپامیل است که یک مهار کننده کانالهای کلسیمی می باشد. اولین بار در سال ۱۹۹۱ تأثیر این دارو در تشکیل اسکار مورد توجه قرار گرفت و نشان داده شد وراپامیل توانایی تغییر در ماکرومولکولهای ماتریکس خارج سلولی را توسط فیبروبلاست ها داراست. تحقیقات صورت گرفته توسط کلی<sup>۳</sup> نشان داد آگروسیتوز مولکولهای ماتریکس خارج سلولی شامل کلاژن، فیبرونکتین و گلیکوزآمینوگلیکانها (ترکیبات اولیه سازنده پلاک پیرونی) یک فرآیند وابسته به یون کلسیم است (۶).

سایر بررسی ها نشان داد وجود تعادل میان بیوسنتز و تخریب ماتریکس خارج سلولی توسط فیبروبلاست ها در ترمیم زخم و تشکیل اسکار حائز اهمیت فراوانی است.

تماس فیبروبلاست ها با مهار کننده های کلسیمی مانند وراپامیل به نظر می رسد تأثیر قابل توجهی در تغییر عملکرد آنها در سطوح مختلف شامل تکثیر سلولی، سنتز و ترشح پروتئین ماتریکس خارج سلولی و نیز تخریب کلاژن داشته باشد. در نتیجه مهار کننده های کلسیم ممکن است توانایی آهسته کردن، مهار

<sup>4</sup> Levine

<sup>5</sup> Cavallini

<sup>6</sup> Rehman

<sup>1</sup> Gelbard

<sup>2</sup> Hellstrom

<sup>3</sup> Kelly

در نهایت لوین در پایان این مطالعه تأکید می کند با توجه به اینکه استفاده از وراپامیل داخل ضایعه اختلالی در مداخله جراحی بعدی (در صورت نیاز) ایجاد نمی کند و حتی تثبیت پلاک را در پی دارد باید به عنوان خط اول درمان در مبتلایان PD مد نظر قرار گیرد. این مطالعه پیشنهاد می کند اگر چه طول مدت بیماری و شدت آن ارتباط مشخص با میزان پاسخ به درمان ندارند کاندیداهای ایده آل درمان با وراپامیل عبارتند از: تظاهر بیماری با درد، انحراف آلت کمتر از ۹۰ درجه، پلاک غیر کلیسیفیه و عدم امکان یا تمایل بیمار به مداخله جراحی.

### نتیجه گیری

اگر چه جراحی معیار طلایی درمان انحنای آلت ناشی از بیماری پیرونی محسوب می شود، همچنان روشهای کمتر تهاجمی دارای بیشترین کاربرد می باشند. در این میان استفاده از وراپامیل تزریقی داخل ضایعه، روشی ساده، مؤثر و کم عارضه است که در کنار درمانهای خوراکی می تواند به عنوان خط اول درمان جهت بهبود عوارضی مثل سفتی و ندولاریته آلت، انحنای آلت، درد و اختلال نعوظ در موارد ضایعه منفرد آلت به نحو مؤثری مورد استفاده قرار گیرد.

### تشکر و قدر دانی

از آقای کیومرث تنهایی حقوقردی (کارشناس ارشد بیهوشی) که با نویسندگان در این مطالعه همکاری کردند تشکر می شود.

شدت آن (بر اساس تقسیم بندی کلامی<sup>۱</sup>) نداشته است (۱۳). بالاخره در مطالعه ای جدید که شاید گسترده ترین مطالعه در مورد تأثیر وراپامیل در درمان بیماری پیرونی باشد و نتایج آن انطباق زیادی با مطالعه حاضر دارد، لوین و همکارانش در دانشگاه شیکاگو در امریکا ۱۵۶ بیمار مبتلا را تحت درمان با وراپامیل قرار دادند (۱۴، ۱۵).

از میان آنها ۷۳ نفر (۶۰ درصد) کاهش انحنای آلت، ۱۱۱ نفر (۸۳ درصد) کاهش سفتی و ندولاریته آلت و ۹۲ بیمار (۷۱ درصد) بهبود در عملکرد جنسی داشتند. در این مطالعه نیز طول مدت بیماری تأثیری در میزان پاسخ به درمان نداشت. به طوری که در بیماری کمتر از یکسال ۶۱ درصد و بیماری طولانی تر از یکسال ۶۰ درصد بهبودی دیده شد که تفاوت معناداری نداشتند. در این مطالعه عوارض ناشی از این روش درمان بسیار محدود بوده است. در این بیماران (۴ درصد) سردرد خفیف و حالت تهوع بدون افت فشار خون و یا دیس ریتمی مهمترین عارضه بوده است. سه بیمار از ۱۵۶ نفر درد در قسمت تزریق به مدت بیشتر از یکروز و کمتر از یک هفته را تجربه کردند و اکیموز خفیف بدون نیاز به درمان نیز غالباً مشاهده شد که اهمیتی نداشت.

در ادامه این مطالعه با پیگیری حدود ۲ ساله در این بیماران نشان داده شد مواردی که بهبود در نعوظ به دنبال درمان ایجاد شد عود مجدد دفورمیتی یا تشکیل پلاک جدید نداشتند در حالی که در مطالعه حاضر دو مورد از ۲۲ بیمار (۹/۹ درصد) در مدت پیگیری تشکیل پلاک جدید را نشان دادند.

<sup>1</sup> Kelami

**References:**

- 1- Trost LW, Gur S, Hellstrom WJ. Pharmacological management of peyronie's disease. *Drugs* 2007; 67:527-545.
- 2- 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;16:238-243.
- 3- Fitch WP 3rd , Easterling WJ, Talbert RL, Bordovsky MJ, Mosier M. Topical trifluoperazine, and topical magnesium sulfate for the treatment of Peyronie's disease--a placebo-controlled pilot study. *J Sex Med* 2007; 4:477-484.
- 4- Gelbard MK, James K, Riach P, Dorey F. Collagenase versus placebo in the treatment of Peyronie's disease: a double-blind study. *J Urol* 1993;149:56-58.
- 5- Hellstrom WJ, Kendirci M, Matern R, Cockerham Y, Myers L, Sikka SC, *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; 176:394.
- 6- Kelly RB. Pathways of protein secretion in eukaryotes. *Science* 1985; 230:25-32.
- 7- Levine LA, Estrad CR. Intralesional disease: a review verapamil for the treatment of Peyronie's. *Int J Impot Res* 2002; 14: 324-328.
- 8- Levine LA, Merrick PF, Lee RC. Intralesional verapamil injection for the treatment of Peyronie's disease. *J Urol* 1994; 151: 1522-1524.
- 9- Cavallini G, Modenini F, Vitali G. Open preliminary randomized prospective clinical trial of efficacy and safety of three different verapamil dilutions for intraplaque therapy of Peyronie's disease. *Urology* 2007; 69:950-954.
- 10- Teloken C. Objective evaluation of non-surgical approach for Peyronie's disease. *J Urol* 1996; 155: 633A, abstract 1290.
- 11- Arena F, Peracchia G, Di Stefano C, Passari A, Larosa M, Cortellini P. Clinical effects of verapamil in the treatment of Peyronie's disease]. *Acta Biomed Ateneo Parmense* 1995; 66:269-272.
- 12- Rehman J, Benet A, Melman A. Use of intralesional verapamil to dissolve Peyronie's disease plaque: a long-term single-blind study. *Urology* 1998; 51:620-626.
- 13 - Levine LA. Treatment of Peyronie's disease with intralesional verapamil injection. *J Urol* 1997; 158:1395-1399.
- 14- Levine LA, Goldman KE, Greenfield JM. Experience with intraplaque injection of verapamil for Peyronie's disease. *J Urol*. 2002; 168:621-625; discussion 625-6 Department of Urology, Rush Presbyterian-St. Luke's Medical Center, Chicago, Illinois, USA
- 15- Levine LA, Newell MM. FastSize Medical Extender for the treatment of Peyronie's disease. *Expert Rev Med Devices* 2008 ;5:305-310.
- 16- Bennett NE, Guhring P, Mulhall JP. Intralesional verapamil prevents the progression of Peyronie's disease. *Urology* 2007; 69:1181-1184.
- 17- Tunuguntla HS. Management of Peyronie's disease--a review. *World J Urol* 2001; 19:244-250.
- 18- Cavallini G, Biagiotti G, Koverech A, Vitali G. Oral propionyl-L-carnitine and intraplaque verapamil in the therapy of advanced and resistant Peyronie's disease: *BJU Int* 2002; 89:895-900.
- 19- Greenfield JM, Shah SJ, Levine LA. Verapamil versus saline in electromotive drug administration for Peyronie's disease: a double-blind, placebo controlled trial. *J Urol* 2007; 177:972-975.