



# Enfermedad de Peyronie: Experiencia inicial en el manejo con aplicación de Verapamilo 5 mg/1 mL como terapia intralesional

Luis Alberto Romero Mendoza,\* Eduardo Alonso Serrano Brambila,\*\* Héctor Eduardo Meza Vázquez\*\*\*

## RESUMEN

**Introducción:** Francois Gigot de la Peyronie describió la enfermedad de Peyronie en 1743. La prevalencia aceptada es de 7%. La etiología exacta es aún desconocida, los factores desencadenantes reportados son la penetración forzada y trauma de pene. Se sugiere una alteración en el proceso de cicatrización a nivel de la túnica albugínea, resultando en fibrosis y calcificación. **Material y métodos:** Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo, transversal y analítico. Se realizó una revisión de expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de enfermedad de Peyronie entre 2007-2009. Se revisaron 34 expedientes, la edad promedio fue de 56.7 años, desde el inicio de síntomas al inicio del tratamiento transcurrieron 15.3 meses. **Resultados:** 97% reportó angulación peneana, con mejoría de 91%. La angulación subjetiva fue de 69°. Se reportó dolor en 88%, con 90% de mejoría. La disfunción eréctil reportada fue de 44%, el tratamiento promedio registrado, 2.5 ciclos. Tiempo de tratamiento promedio, 11 meses. El 41% reportó trauma de pene. **Conclusiones:** Los datos demuestran que el Verapamilo intralesional con un esquema de 5 mg/1 mL semanalmente por tres meses, tiene una alta efectividad.

**Palabras clave:** Enfermedad de Peyronie, Peyronie, verapamilo.

## ABSTRACT

**Introduction:** Francois Gigot de la Peyronie described Peyronie's disease in 1743. The accepted prevalence is 7%. The exact etiology remains unknown, reported triggers are forced penetration and penile trauma. It suggests an alteration in the healing process at the level of the tunica albuginea, resulting in fibrosis and calcification. **Material and methods:** This study is descriptive, observational, retrospective, cross-sectional and analytical. A review of medical records of patients with Peyronie's disease between 2007 to 2009. 34 records were reviewed; the average age was 56.7 years. From onset of symptoms at baseline spent 15.3 months. **Results:** 97% reported penile angulation, with improvement of 91%. The subjective angle was 69°. Pain was reported in 88% with a 90% improvement. Reported erectile dysfunction was 44%. The recorded average 2.5 treatment cycles. The average treatment time of 11 months. 41% reported penile trauma. **Conclusions:** The data show that intralesional verapamil with an outline of 5 mg/1 mL weekly for 3 months is highly effective.

**Key words:** Peyronie's disease, Peyronie, verapamil.

## INTRODUCCIÓN

Francois Gigot de la Peyronie, cirujano barbero francés que practicó la medicina desde 1693 hasta su muerte en 1747, fue muy reconocido, actuó como comandante del cuerpo médico de Luis XIV, fundó la Real Academia de Cirugía en 1737 y se convirtió en un prominente cirujano en París. Su más famosa contribución a la Historia médica fue su clásico papel acerca de *induratio penis plastica*

en la cual describía nódulos deformantes y las induraciones que provocan curvaturas del pene, en 1743.<sup>1</sup>

La primera descripción de la enfermedad de Peyronie fue realizada en el siglo XIII por Theoderic de Bolonia.<sup>2</sup> La primera ilustración en cadáveres fue demostrada por el Anatomista Holandés Fredrik Ruysch en 1691.<sup>3</sup>

La historia epidemiológica de la enfermedad de Peyronie es inconsistente. El primer reporte fue publicado por Polkey en 1928 y consistió en 550 casos.<sup>4</sup> En 1966, una

\* Residente de 5to año de la Especialidad en Urología. \*\* Urólogo, Jefe del Servicio de Urología, Profesor titular de curso de especialización en Urología, \*\*\* Andrólogo, Médico adscrito al Servicio de Urología. U.M.A.E. Hospital de Especialidades C.M.N. SIGLO XXI.

publicación italiana reportó 3,600 casos.<sup>5</sup> Ludvik y Was-seburger, en 1968, reportaron un rango de prevalencia de 0.3-0.7% en una clínica privada.<sup>6</sup> En 1991 Lindsday realizó un estudio en Minnesota revelando una prevalencia de 0.38%.<sup>7</sup> Devine demostró una prevalencia de 1% para pacientes entre 30 y 65 años de edad.<sup>8</sup> El rango de prevalencia aceptado es de 7% en años recientes.

La etiología de la enfermedad de Peyronie se encuentra sujeta a investigación científica. La etiología exacta es aún desconocida, incluye conducta sexual anormal,<sup>9,10</sup> penetración forzada y trauma de pene, causas bien conocidas como factores etiológicos<sup>11</sup> y aunque existen autores que cuestionan estos factores causales, tienen importancia como eventos detonantes en el desarrollo de la enfermedad.<sup>12</sup> Actualmente las investigaciones sugieren que la enfermedad de Peyronie presenta una aberración localizada en el proceso de cicatrización, similar a la formación de cicatrices hipertróficas que se localizan a nivel de la túnica albugínea, resultando en una fibrosis y calcificación de la túnica. El impacto de los desórdenes sistémicos como la diabetes mellitus, hipercolesterolemia, hiperlipidemia y la hipertensión ha sido hipotetizado dentro de la enfermedad de Peyronie.

Respecto a las diferencias raciales, existen pocos estudios en la enfermedad de Peyronie. En uno de estos, Shaw y cols., en una revisión retrospectiva en tres hospitales de Nueva Orleans entre 1994 y 2000 mostraron la siguiente distribución: 77.6% caucásicos, 9.4% afro-americanos y 2.9% hispanicos.<sup>13</sup>

Dentro de la historia natural de la enfermedad de Peyronie, en uno de los primeros estudios realizados con un seguimiento de cinco años Gelbard y cols., reportaron que 13% de los pacientes gradualmente se resuelven, 47% se mantendrán estables y 40% empeorarán.<sup>14</sup>

En la literatura se presenta una amplia gama de rango de edad entre los 20 y 84 años, el paciente reportado más joven es de 19 años, el problema es generalmente observado en pacientes entre los 40 y 70 años de edad.<sup>7</sup>

Desde la primera descripción de la enfermedad de Peyronie en la literatura, los investigadores han buscado terapias médicas con poco éxito confirmado, las terapias consistentes continúan evadiendo al Urologo, aunque las investigaciones actuales sobre la patofisiología molecular podrían encontrar una cura. Múltiples opciones no quirúrgicas se encuentran disponibles y podrían estabilizar, reducir la deformidad y mejorar la función sexual. Las opciones no quirúrgicas para el tratamiento del dolor, la curvatura de la enfermedad de Peyronie incluyen esquemas orales, tópicos, intralesionales, energía externa y una combinación.<sup>14-17</sup>

□ Dentro de las opciones en el tratamiento oral se encuentran la vitamina E, Colchicina, Aminobenzoato de potasio, Tamoxifeno, Carnitina, Arginina y la Pentoxifilina. El tratamiento tópico con Verapamilo. El tratamiento intralesional con esteroides, Colagenasa, Verapamilo e Interferon.

Respecto a la terapia intralesional con Verapamilo, éste es un bloqueador de los canales de calcio, que *in vitro* se ha demostrado su actividad de inhibir localmente la producción de matriz extracelular por los fibroblastos, redu-

ciendo la proliferación de los fibroblastos, incrementa la actividad de la colagenasa local y afecta la citoquinas mediadas por fibroblastos.<sup>18,19</sup> En 1994, Levine y cols.,<sup>20</sup> reportaron 14 hombres bajo aplicaciones intralesionales bisemanales de Verapamilo por seis meses, una mejoría significativa en la placa asociada a angulación, además de una mejoría en la curvatura de 42%. El primer estudio aleatorizado, ciego, fue publicado en 1998.<sup>21</sup> En un estudio con aplicación intralesional de Verapamilo bisemanal de 10 mg de Verapamilo diluido en 6 mL de solución salina (10 mL) reporta 84% en la remisión completa del dolor, 62% presentó una disminución objetiva y medida de la angulación del pene de 5° a 75° (media de 30°) y sólo 8% de los pacientes presentaron un empeoramiento en la curvatura del pene.<sup>22</sup>

## JUSTIFICACIÓN

La enfermedad de Peyronie es un desorden devastador, tanto físico como psicológico que se manifiesta por una cicatriz fibrosa inelástica a nivel de la túnica albugínea, resultando en una cicatriz palpable a nivel del pene en estado flácido, este desorden provoca deformidad penénea incluyendo una curvatura, estrechamiento, acortamiento y erecciones dolorosas.

A pesar de las múltiples opciones de tratamiento ofrecidas desde la descripción de esta patología por Francois Gigot de la Peyronie aún queda un dilema y un reto terapéutico incluso en la actualidad.

En la literatura a nivel mundial existen múltiples esquemas de tratamiento; sin embargo, aún no existe un consenso mundial ni lineamientos para el tratamiento de esta patología.

Actualmente en México no existen referencias bibliográficas acerca del manejo de la enfermedad de Peyronie, por lo cual este trabajo aunque es de tipo retrospectivo y descriptivo propondrá y aportará sin duda alguna un esquema terapéutico con resultados reales, en futuras referencias terapéuticas y bibliográficas para el Urologo y Andrólogo en México.

Esta información será de utilidad en forma pionera a futuros esquemas terapéuticos que podrán evidenciarse en estudios de tipo experimental.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Existen diversos estudios respecto al manejo terapéutico intralesional de la enfermedad de Peyronie; sin embargo, en México no existen reportes bibliográficos serios que lo avalen.

La aplicación de Verapamilo 5 mg/1 mL como terapia intralesional en la enfermedad de Peyronie es actualmente un recurso farmacológico aceptable con resultados favorables.

## PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

La aplicación semanal de 5 mg/1 mL de Verapamilo intralesional en pacientes con diagnóstico de enfermedad de Peyronie ¿Es un tratamiento efectivo?

## OBJETIVOS

Objetivo principal:

- Presentar la experiencia del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI (HE CMN SXXI) en el manejo de la enfermedad de Peyronie con aplicación de Verapamilo 5 mg/1 mL semanal como terapia intralesional, en el periodo entre 2007-2009.

Objetivos específicos:

- Determinar el inicio del cuadro clínico en los pacientes con diagnóstico de enfermedad de Peyronie.
- Reportar los signos y síntomas más frecuentes en pacientes con diagnóstico de enfermedad de Peyronie.
- Determinar el ángulo de la curvatura peneana en los pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Peyronie.
- Establecer el manejo terapéutico en los pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Peyronie.

## HIPÓTESIS

La aplicación de Verapamilo 5 mg/1 mL semanal, como terapia intralesional en la enfermedad de Peyronie disminuye la sintomatología clínica, corrige la angulación peneana, así como reblandece y acorta la longitud de la placa fibrosa.

## DISEÑO DEL ESTUDIO

- *Tipo de investigación:* Descriptivo.
- *Tipo de diseño:* Observacional.
- *Método de observación:* Transversal.
- *Tipo de análisis:* Analítico.
- *Temporalidad:* Retrospectivo.

## METODOLOGÍA

### Material y métodos

Se realizó una revisión de expedientes clínicos de los pacientes citados a la Consulta Externa del Servicio de Andrología del HE CMN SXXI, con diagnóstico de enfermedad de Peyronie en el periodo entre 2007-2009; posteriormente se realizó una revisión exhaustiva de los mismos para presentar los síntomas y signos más frecuentes, la angulación de la curvatura del pene, la terapéutica utilizada y los resultados obtenidos hasta la actualidad.

- **Universo y población de estudio.** El universo de estudio está constituido por pacientes referidos de otras unidades hospitalarias y que acuden a consulta externa del Servicio de Andrología del HE CMN SXXI. La población de estudio son los pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Peyronie. La unidad de observación serán los pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Peyronie que fueron sometidos a tratamiento con terapia intralesional.

- **Tamaño de muestra.** No requiere de cálculo de tamaño de muestra por tratarse de un estudio de tipo observacional y retrospectivo.
- **Análisis estadístico.** Se utilizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central y medidas de dispersión.
- **Método de muestreo:** Revisión de expedientes clínicos de acuerdo con los criterios de selección.

### Criterios de selección

- **Criterios de inclusión.** Pacientes de sexo masculino que acuden regularmente a consulta externa del Servicio de Andrología con diagnóstico de enfermedad de Peyronie en los cuales se inicia tratamiento con aplicación de Verapamilo 5 mg/1 mL intralesional.
- **Criterios de no inclusión.** Pacientes sin expediente clínico completo. Pacientes en los que no se encontraron registros acerca del seguimiento y evolución durante el periodo de aplicación de Verapamilo.
- **Criterios de exclusión.** Pacientes de sexo masculino que acuden regularmente a consulta externa de Andrología con diagnóstico de enfermedad de Peyronie que inician las aplicaciones de Verapamilo 5 mg/1 mL intralesional que abandonaron su tratamiento de forma voluntaria o por motivos ajenos, que hayan completado 75% de su tratamiento.
- **Criterios de eliminación.** Pacientes de sexo masculino que acuden regularmente a consulta externa de Andrología con diagnóstico de enfermedad de Peyronie que inician las aplicaciones de Verapamilo 5 mg/1 mL intralesional y que abandonaron el tratamiento antes de completar 25% de las mismas. Pacientes que presenten intolerancia al tratamiento o reacciones adversas a la aplicación de Verapamilo 5 mg/1 mL. Pacientes con anticoagulantes o con algún tipo de discrasias sanguíneas. Pacientes que no acepten el tratamiento con Verapamilo 5 mg/1 mL, aplicaciones semanales como terapia intralesional.

### Variables de estudio

- **Variables independientes.**
  - Verapamilo.
    - Categoría: Cuantitativa, continua.
    - Escala de medición: Razón.
    - Unidad de análisis: Miligramos.
    - Definición operacional: Bloqueador de los canales lentos de calcio, presentación ampulpa 5 mg/2 mL.
- **Variables dependientes.**
  - Dolor.
    - Categoría: Cualitativo.
    - Escala de medición: Ordinal, dicotómica.
    - Unidad de análisis: Presencia, ausencia.

- Definición operacional: Presencia o ausencia de dolor durante las erecciones.

- **Angulación del pene.**

- Categoría: Cuantitativa.
- Escala de medición: Continua.
- Unidad de análisis: Grados.
- Definición operacional: Figura geométrica formada en una superficie por dos líneas que parten de un mismo punto; o también, la formada en el espacio por dos superficies que parten de una misma línea.

- **Variables a controlar.**

- Ninguna.

### Descripción del estudio

Se seleccionaron los expedientes clínicos de los pacientes del Servicio de Andrología con diagnóstico de enfermedad de Peyronie que acuden regularmente a consulta externa; posteriormente, de acuerdo con los criterios de selección se realizó una revisión de los expedientes y acorde con la tabla de recolección de datos se tomó la información requerida. Finalmente se plasmaron en los resultados, se expondrán de forma sencilla y precisa.

- **Consideraciones éticas.** No existe ningún conflicto de interés.

### Organización

- **Recursos humanos.** El investigador y sus colaboradores.
- **Recursos materiales.** Infraestructura disponible del área de Archivo Clínico del HE CMN SXXI.
- **Capacitación del personal.** Recolección de datos, análisis estadístico.
- **Financiamiento.** Los recursos fueron aportados por el investigador y sus colaboradores.

### RESULTADOS

Se seleccionaron 49 pacientes con diagnóstico de enfermedad de Peyronie de los cuales, de acuerdo con los criterios de selección, se eliminaron 15 por no cumplir con los criterios de inclusión, quedando 34 pacientes para el estudio.

La edad promedio en años fue de 56.7 (46-74).

Desde el inicio de síntomas hasta el momento de iniciado el tratamiento transcurrió un periodo de 15.3 meses (2-60).

En 97% (33) de los pacientes se reportó angulación peneana, de los cuales 76% (26) presentaron una angulación dorsal, 18% (seis) reportaron una angulación lateral y solamente 3% (uno) reportó una angulación ventral. Durante el tratamiento, solamente 91% (30) de los pacientes reporta-

ron mejoría en la angulación peneana y 9% (tres) no reportó mejoría. Respecto a la corrección en la angulación peneana, ésta fue en promedio de 66% (100-40%). La angulación subjetiva reportada promedio fue de 69° (30-90°).

Se reportó dolor en 88% (30) de los pacientes con una mejoría durante el tratamiento de 90% (27), solamente 10% (tres) no reportó mejoría durante o al finalizar su tratamiento.

La disfunción eréctil se registró en 44% (15) de los pacientes con una mejoría en 86% (13) de este grupo, de ellos solamente 53% (ocho) se asoció tratamiento con inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5.

Durante el tratamiento de los pacientes, 91% (31) recibió algún otro tipo de tratamiento, 9% (tres) solamente fueron tratados con aplicación de Verapamilo 5 mg/1 mL intralesional. De estos pacientes, 71% (22) solamente recibieron Colchicina; 3% (uno) recibió Sildenafil y 26% (ocho) recibió ambos medicamentos durante su tratamiento.

El tratamiento fue en promedio de 2.5 ciclos (1-13) de Verapamilo 5 mg/1 mL intralesional. Cada ciclo consta de 12 aplicaciones semanales de Verapamilo 5 mg/1 mL intralesionales.

El tiempo de tratamiento promedio fue de 11 meses (2-36).

Se registró el antecedente de trauma de pene durante la actividad sexual en 41% (14) de los pacientes.

La presencia de una placa dorsal palpable fue reportada en 100% de los pacientes. Solamente en un paciente se reportaron dos placas fibrosas dorsales.

### DISCUSIÓN

Desde la descripción de la enfermedad de Peyronie en 1743 por Francois de la Peyronie, se ha convertido en un trastorno devastador tanto psicológico como físico, del cual hasta la actualidad no se conoce su origen etiológico, involucrándose principalmente conductas sexuales, penetración forzada y trauma de pene como factores causales.

Las referencias bibliográficas a nivel mundial reportan una incidencia variable desde 0.39% reportado por Lindsay y cols.,<sup>7</sup> hasta 8.9% reportado por Mulhall y cols.,<sup>23</sup> con variaciones de 1, 3.2, 3.6 y 7.1% reportados por otros autores; sin embargo, a nivel nacional, México no cuenta con una incidencia reportada.

En Estados Unidos actualmente se esperan 32,000 nuevos casos anualmente, encontrándose que la edad promedio al momento del diagnóstico es de 53 años, con rangos entre 19-83 años, la incidencia más alta reportada fue en el grupo de 50 a 59 años. En la presente serie el promedio fue de 56.7 con rangos entre 46 y 74 años de edad.

En las series internacionales, se informa de pacientes que iniciaron tratamiento desde los dos meses posteriores a la sintomatología, lográndose tratamientos en fases tempranas de la enfermedad lo cual se contrapone con lo encontrado en esta serie donde el promedio de tiempo transcurrido desde el inicio de síntomas hasta el momento de iniciado su tratamiento fue de 15.3 meses con rangos entre dos y 60 meses, probablemente se deba al periodo en el cual el paciente realiza su trámite de envío a una Unidad Médica de Alta Especialidad como es la nuestra.

Tefekli y cols.,<sup>24</sup> encontraron que los pacientes en fases tempranas de la enfermedad de Peyronie presentan una angulación del pene < 60° y reportan una prevalencia de disfunción eréctil del 21%; nuestra serie reporta que 97% de los pacientes presentan angulación peneana, con predominio de una angulación dorsal de 79%. Con una mejoría significativa de 91%. Respecto a la corrección en la angulación peneana, ésta fue en promedio de 66%. La angulación subjetiva promedio reportada fue de 69° (30-90°). En cambio la disfunción eréctil se registró en 44% de los pacientes con una mejoría en 86% y solamente a 53% se asoció tratamiento con inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5.

En 1994 Levine y cols., popularizaron el uso de bloqueadores de canales de calcio con Verapamilo en 14 pacientes, con aplicaciones bisemanales de verapamilo por seis meses con dosis de 10 mg con resultados favorables.<sup>28</sup> Existen múltiples esquemas de aplicaciones con Verapamilo intralesional; sin embargo, no existe a nivel mundial un consenso que permita o defina los lineamientos de tratamiento con fármacos intralesionales. Nuestro estudio presenta un esquema de aplicaciones con Verapamilo intralesional de 5 mg/1 mL semanalmente por 12 semanas (un ciclo). En nuestro estudio los pacientes recibieron un promedio de 2.5 ciclos con rangos entre uno y 13 ciclos, por un periodo promedio de 11 meses, con rango entre dos y 36 meses.

Se han asociado múltiples factores causales para la enfermedad de Peyronie entre ellos la conducta sexual, la penetración forzada y el trauma de pene. Durante nuestro estudio se reportó trauma de pene durante la actividad sexual en 41% de los pacientes.

## CONCLUSIONES

Los datos obtenidos demuestran que la aplicación de Verapamilo intralesional con un esquema de 5 mg/1 mL semanalmente por 12 semanas, tiene una alta efectividad en la remisión de la sintomatología de la enfermedad de Peyronie, así como la corrección de la angulación de la curvatura del pene y la disfunción eréctil.

El presente trabajo de investigación si bien es de tipo descriptivo, es el primero de su tipo a nivel nacional en reportar una patología en Urología tan variable en cuanto a tratamiento en México y en el mundo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. La Peyronie F. Sur quelques obstacles qui s'opposent à l'éjaculation naturelle de la semence. *Mem Acad Royale Chir* 1743; 1: 425-39.
2. Borgogni T. *Cirurgia Edita et Compilata*. Venice, 1498 (written 1265-1275).
3. Ruysch F. *Thesauri Anatomici Decem*. Amsterdam, 1691.

4. Polkey HJ. ID induratio penile plastica. *Urol Cut Rev* 1928; 32: 287-308.
5. Urología. International inquiry on the therapy of induratio penis plastica. Fasc. 2. Trevisco; 1966, p. 33.
6. Ludvik W, Wasserburger K. Die Radiumbehandlung der induratio penis plastica. *Z Urol Nephrol* 1968; 61: 319-25.
7. Lindsay MB, Schain DM, Grambsch P, et al. The incidence of Peyronie's disease in Rochester, Minnesota, 1950 through 1984. *J Urol* 1991; 146: 1007-09.
8. Devine CJ Jr. Editorial. International Conference on Peyronie's Disease. *J Urol* 1997; 157: 272-75.
9. Murphy LJT. Miscellanea: Peyronie's disease (fibrous cavernositis). In: Charles C (Ed.). *The history of urology*. Springfield (IL): Thomas; 1972, p. 485-6.
10. Wesson MD. Peyronie's disease (plastic induration) cause and treatment. *J Urol* 1943; 49: 350-6.
11. Devine, et al. Proposal: trauma as the cause of the Peyronie's lesion. *J Urol* 1997; 157(1): 285-90.
12. Zargooshi, et al. Trauma as the cause of Peyronie's disease: penile fracture as a model of trauma. *J Urol* 2004; 172(1): 186-8.
13. Shaw K, Puri K, Ruiz-Deya G, Hellstrom WJG. Racial considerations in the evaluation of Peyronie's disease. *J Urol* 2001; 165(5): Suppl. 170.
14. Gelbard MK, Dorey F, James K. The natural history of Peyronie's disease. *J Urol* 1990; 144: 1376-9.
15. Deveci S, Hopps CV, O'Brien K, et al. Defining the clinical characteristics of Peyronie's disease in young men. *J Sex Med* 2007; 4(2): 485-90.
16. Williams JL, Thomas GG. The natural history of Peyronie's disease. *J Urol* 1970; 103: 75.
17. Kadioglu A, et al. Aretrospective review of 307 men with Peyronie's disease. *J Urol* 2002; 168: 1075-9.
18. Roth M, Eickelberg O, Kohler E, et al. Ca2b channel blockers modulate metabolism of collagens within the extracellular matrix. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996; 93: 5478-82.
19. Mulhall JP, Anderson MS, Lubrano T, et al. Peyronie's disease cell culture models: phenotypic, genotypic and functional analyses. *Int J Impot Res* 2002; 14: 397-405.
20. Levine LA, Merrick PF, Lee RC. Intralesional verapamil injection for the treatment of Peyronie's disease. *J Urol* 1994; 151: 1522-24.
21. 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: 620-6.
22. Levine LA, Estrada CR. Intralesional verapamil for the treatment of Peyronie's disease: a review. *Int J Impot Res* 2002; 14: 324-8.
23. Mulhall JP, Creech SD, Boorjian SA, et al. Subjective and objective analysis of the prevalence of Peyronie's disease in a population of men presenting for prostate cancer. *J Urol* 2004; 171: 2350-53.
24. Tefekli A, Kandirali E, Erol H, et al. Peyronie's disease in men under 40: characteristics and outcome. *Int J Impot Res* 2001; 13: 18-23.