

Aus dem Zentrum der Urologie und Kinderurologie des Klinikums
der Johann Wolfgang Goethe - Universität Frankfurt am Main

Direktor: Professor Dr. med. D. Jonas

Verapamil Injektionen vs. ESWT in der Behandlung der IPP

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin

des Fachbereichs Medizin

der

Johann Wolfgang Goethe - Universität Frankfurt am Main

vorgelegt von

Medov Rouslan

aus Ordzhonikidze, Russland

Frankfurt am Main, 2006

Dekan: Prof. Dr. med. J. Pfeilschifter
Referent: Prof. Dr. D. Jonas
Koreferent: Prof. Dr. G. Oremek

Tag der mündlichen Prüfung: 31.01.2007

Inhaltsverzeichnis

I.	Einleitung.....	4
	Ätiologie.....	5
	Klinische Symptomatik.....	6
	Stadieneinteilung der IPP (Klassifikation der IPP).....	9
II.	Diagnosenstellung.....	13
	Sonographie.....	13
	Röntgenweichteilaufnahme.....	13
	Cavernosographie.....	13
	Kernspintomographie.....	14
III.	Therapie.....	15
	Orale Therapie.....	16
	Itraläsionale Therapie.....	17
	Iontophorese.....	19
	Extrakorporale Stoßwellen Therapie (ESWT).....	19
	Operative Verfahren.....	20
IV.	Patienten und Methoden.....	21
	Verapamil Behandlung.....	23
	ESWT Behandlung.....	23
V.	Ergebnisse.....	25
	Patientencharakteristika vor der Behandlung.....	25
	1. Schmerz versus Deviation.....	25
	2. Schmerzen versus Kohabitation.....	26
	3. Kohabitation und Deviation.....	27
	4. Erkrankungsstadium und Therapieverordnung.....	28
	Patientencharakteristika nach der Behandlung.....	29
	Verapamil Behandlung.....	29
	ESWT Behandlung.....	29
	Vergleich beider Behandlungsform.....	30
VI.	Diskussion.....	34
VII.	Zusammenfassung.....	39
	Literaturverzeichnis.....	40
	Anhang.....	46
	Danksagung.....	47
	Ehrenwörtliche Erklärung.....	48
	Lebenslauf.....	49

Einleitung

„Nahezu 250 Jahre sind seit der ersten Beschreibung der Induratio penis plastica vergangen, und noch immer wird über die Ätiologie spekuliert. Eine kausale Therapie dieser Erkrankungen ist bis jetzt nicht in Sicht. Die Abschätzung des Behandlungserfolges war bis zur Entwicklung einer Symptomklassifikation weitgehend subjektiv“.(Weißbach 1984)

Die Induratio penis plastica (IPP) gehört zu den interessanten urologischen Erkrankungen, deren Ätiologie und Pathogenese und somit auch die Therapie bis heute noch nicht vollständig befriedigend geklärt sind. Die Bedeutung für den Urologen, der sowohl in der Klinik tätig ist oder auch eine Praxis führt, liegt darin, dass bisher keine Therapiemöglichkeiten für eine kausale Behandlung zur Verfügung stehen.

Aufzeichnungen der Krankheitserscheinung sind schon aus altertümlichen Zeiten bekannt. Im 7. Jahrhundert sollte der bedeutende byzantinische Kaiser Heraklius (610-641) nach einem Inzest mit der Tochter seines Bruders eine sehr üble Penisverkrümmung erlitten haben, sodass er beim Wasserlassen den Harnstrahl mit einem Brett am Unterbauch abfangen musste, weil ihm sonst der Urin in sein Gesicht spritzen würde.

Das Krankheitsbild der Induratio penis plastica wurde erstmals von Francois de la Peyronie als indurative Veränderung des Penis beschrieben (Peyronie de la F 1743). Als Synonym nennt man diese Krankheit auch „penile Fibromatos“, was treffender zum Ausdruck bringt, dass es sich hier um eine Störung des Bindegewebestoffwechsels handelt.

Dabei liegen eine oder mehrere Verhärtungen, die sogenannten Plaques, die durch Bindegewebswucherungen ausgelöst werden, im Bereich des Schwellkörpers vor. Diese Verhärtungen sind für die Verkrümmung verantwortlich, wegen derer der Patient vor allem bei der Erektion erhebliche Schmerzen erleiden kann.

Häufig treten in der aktiven Phase der Erkrankung Schmerzen bei der Erektion (70 %), seltener in Ruhe auf. Etwa 30 % der betroffenen Patienten leiden an einer manifesten oder latenten erektilen Dysfunktion, verschiedenen Schweregrades. Die Folgen sind ein gestörtes Sexualleben bis hin zur Impotenz. Die Inzidenz der Erkrankung beträgt 0,15 % bis 1 % der Patienten zwischen dem

vierten und sechsten Lebensjahrzehnt (Lindsay1950) Man trifft bei dieser Erkrankung fast ausschließlich auf Europäer beziehungsweise hellhäutige Männer. Von Afroamerikanern ist bekannt, dass sie selten an der Induratio penis plastica erkranken. Orientalen und Asiaten leiden nicht an der Induratio penis plastica.

Ätiologie

Die Ätiologie der Induratio penis plastica ist bis heute ungeklärt, deshalb gibt es viele unterschiedliche Hypothesen. Als pathogenetische Erklärung wird

- eine autoimmunologische Genese
- eine entzündliche Genese
- eine traumatische Genese
- eine degenerative Entwicklung

in der Literatur aufgeführt.

Die IPP kann mit weiteren fibrotischen Erkrankungen assoziiert auftreten. Bei bis zu 30% der IPP-Patienten findet man eine Dupuytren'sche Kontraktur, während 3% der Patienten mit Morbus Dupuytren auch an einer IPP leiden. Deutlich seltener findet sich eine Plantafibrose (M. Ledderhose). Bei Patienten mit IPP ist im Vergleich zur Normalbevölkerung in demselben Alter die Prävalenz der Erkrankungen des metabolischen Formenkreises wie zum Beispiel Diabetes oder Hyperurikämie erhöht (Smith 1966). Bisher konnte für keine der oben genannten Pathomechanismen eine überzeugende Beweislage gefunden werden.

Es wurde nach Bakterien durch Urethralabstriche gesucht. Kamylobakter, Shigellen, Salmonellen, Chlamydien, Gonokokken und Klebsiellen wurden im Einzelnen ausgetestet, es fand sich jedoch keine der genannten Bakterien in einem statistisch gehäuften Zusammenhang mit der Induratio penis plastica. Es ergab sich bei entsprechenden immunologischen Untersuchungen eine signifikante Häufung positiver HLA-B27-Befunde bei Patienten mit Induratio penis plastica. Dies legt eine autoimmunologische Ursache nahe (Rompel 1994). Ursächlich werden für die Entstehung der IPP bislang Penistraumata (Wayne 2000), entzündliche Veränderungen und hormonelle Störungen diskutiert.

Im frühen Stadium der IPP kommt es zunächst zu einer Vaskulitis, bei der perivaskuläre, entzündliche Infiltrate zwischen der Tunica albuginea und den Sinusoiden der Corpora cavernosa gefunden werden (Gelbard 1988). Erst sekundär kommt es dann zur Fibrose mit Neigung zu einer dystrophen Kalzifikation.

Bei der IPP und beim M. Dupuytren zeigen histologische Untersuchungen, dass eine Störung des Kollagenstoffwechsels als Ursache infrage kommt. Es konnte dargestellt werden, dass in Plaques der IPP überwiegend fibröses Bindegewebe (Kollagentyp III) vorkommt, das durch Umwandlung aus dem Kollagentyp I hervorgegangen ist (Akkus 1997). Welcher pathophysiologische Prozess diese Störung des Kollagenstoffwechsels auslöst, ist allerdings bis heute vollkommen ungeklärt. Um diese Frage, welche laborchemischen Veränderungen des Kollagenstoffwechsels bei Patienten mit Induratio penis plastica gefunden werden, zu untersuchen, müsste eine systematische Suche nach Störungen des Kollagenstoffwechsels bei diesen Patienten durchgeführt werden.

In den letzten Jahren hat neben der operativen Therapie, die konservative Behandlung – intracorporale Pharmakainjektionen, Strahlentherapie und Stoßwellentherapie - zunehmend an Bedeutung gewonnen.

Für den Kliniker stellt sich prätherapeutisch die Frage nach:

- Vorhandensein akut-entzündlicher Plaque-Veränderungen, die Gegenanzeige für einen unmittelbaren operativen Eingriff sind.
- Das Auffinden kleiner intercorporal septal-sinusiodal gelegener Plaques.
- Die Grunderkrankung begleitender Komplikation Corpora-cavernosa-Trombose, erektiler Dysfunktion.
- Reproduzierbarkeit und objektiver Kontrolle des Therapieerfolges insbesondere bei konservativer Therapie.

Klinische Symptomatik

Die klinische Symptomatik der IPP ergibt keine Schwierigkeiten für den praktischen Urologen. Die Diagnose kann ohne weitere Untersuchung festgestellt werden, nur auf der Grundlage der Beschwerden des Patienten und der objektiven Gegebenheiten.

Die klinische Symptomatik besteht aus folgenden Krankheitszeichen (Smith 1966):

- Tastbare Verhärtung,
- Penisverkrümmung,
- Schmerzen,
- Erektile Dysfunktion.

Leitsymptom des IPP ist die an der Dorsalseite des Penis gelegene tastbare Verhärtung.

Die narbige Umwandlung des Gewebes führt zu einem Elastizitätsverlust und einer dadurch bedingten Penisverkrümmung bei der Versteifung des Gliedes (Erektion) in Richtung der Plaquelokalisation, also meistens nach oben. Ca. 5 % der Patienten haben auch eine seitliche Penisverkrümmung. Der durchschnittliche Winkel der Abweichung beträgt 40 Grad (siehe Abb. 1).

Das dritte Hauptsymptom ist der Schmerz in Ruhe oder bei der Erektion und dem Geschlechtsverkehr. Es wurden Patienten untersucht, die sich über Schmerzen im Glied während der Erektion beschwerten, doch es wurde keine Plaque durch Betasten und sogar weder durch Sonographie noch durch Kerntomographie entdeckt. Nur mit Hilfe einer artifiziellen Erektion (SKIT) konnte man eine geringfügige Verkrümmung feststellen. Der Schmerz ist abhängig vom Stadium der Erkrankung. Ruheschmerz tritt meist nur ganz zu Beginn der Erkrankung auf.

30 % -70 % der Patienten leiden unter einer zu geringen Gliedsteife (erektile Dysfunktion), sodass ein Eindringen des Penis in die Vagina nicht möglich ist.

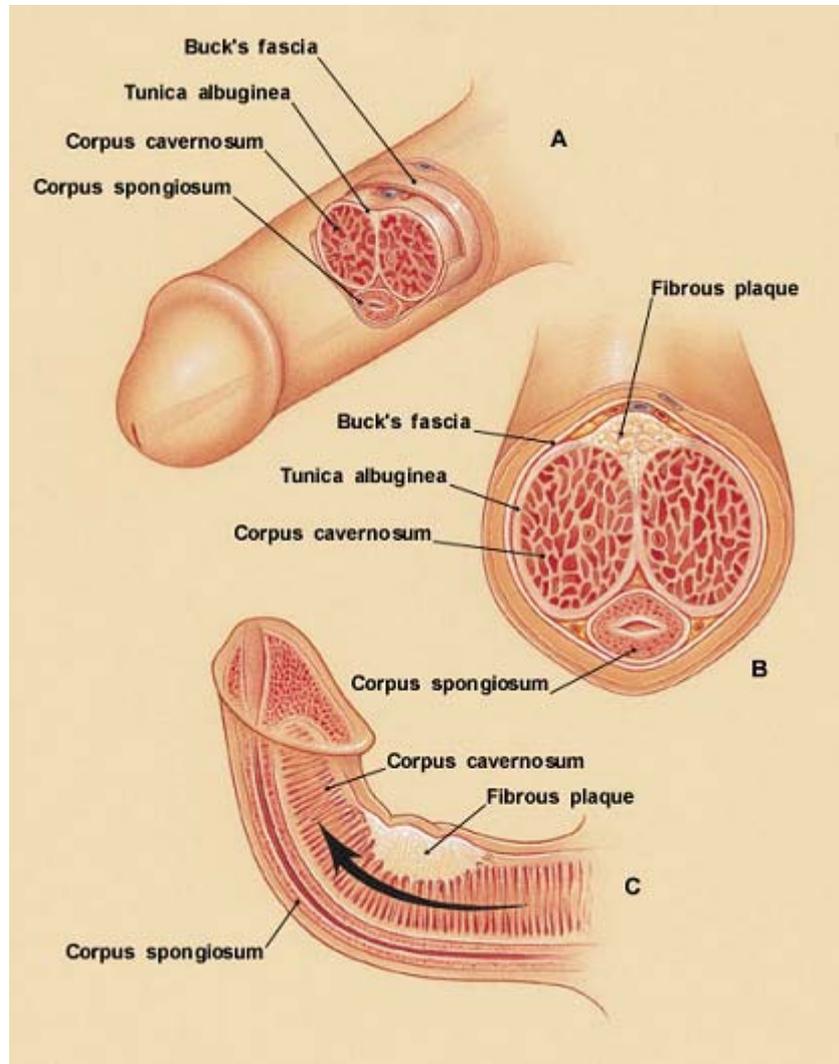


Abbildung 1 *Penisverkrümmung mit einer Peyronie's Krankheit assoziiert. (A) Anatomie von einer normalen Erektion. (B) Peyronie's Krankheit. Querschnitt eines Penis', Plaque zwischen den Corpora zeigend. (C) Penisverkrümmung. Der Plaque verhindert die gleichmäßige*

Dieses Bild stammt aus der Studie von James Fitken, M.D., und George T. Ho, M.D, "Peyronie's Disease: Current Management", August, 1999).

Stadieneinteilung der IPP (Klassifikation der IPP)

Der erste Versuch, die typischen Parameter des Indurations- und Deviationsgrades, ebenso die rein subjektiven Symptome des Schmerzens und der Kohabitationsfähigkeit zu klassifizieren wurde von Alth in 1984 unternommen.

Die Stadieneinteilung der IPP		
Nummer	N1	
	N2	Plaquenanzahl
	N ...	
Größe	T1	< 1,0 ml
	T2	1,0 -- 2,0 ml
	T3	> 2,0 ml
	T1-3	CC (Corpus cavernosum)
Sitz	DS	dorsal
	VT	ventral
	LL (r)	lateral, links (rechts)
	SC	Sulcus coronarius
	S	Schaft
	B	Basis
Härtegrad	H1	knorpelig
	H2	fibrös
	H3	kalzifiziert
Achsenabweichung	A1	< 10 Grad
	A2	10 -- 30 Grad
	A3	> 30 Grad
	A1-3	l (r) links (rechts) d (v) dorsal (vental)
Schmerz	S --	schmerzfrei
	S +	mit Schmerzen einhergehende Erektion
Potencia coeundi	PC +	möglich
	PC +-	schwierig
	PC -	unmöglich

Tabelle 1 *Klassifizierung der Induratio penis plastica nach Alth (1984). Übersichtmassige Darstellung für Anzahl, Größe und Lokalisation Peyroniescher Herde und Darstellung der Parameter für Härtegrad, Achsenabweichung, Schmerzsymptom und Potencia coeundi.*

Darüber hinaus bedeutet der Codierung N_1 , T_1 , H_1 , DS_1 , $S+$, $PC+$ das Existenz eines solitären, kleinen Plaque bis 1 cm^3 , mit einer knorpeliger Konsistenz und einem geringfügiger Deviation unter 10 Grad. Eine Penetration ist möglich. Der Patient hat Schmerzen bei der Erektion.

Nach der Mazo (1985) Klassifikation gibt es bei der Krankheit (IPP) vier Stadien:

1. Eine Plaque auf der Tunica albuginea kann nicht festgestellt werden. Das einzige Anzeichen für die Krankheit ist der Schmerz während der Erektion.
2. Eine fibrös-elastische Plaque ist an der Tunica albuginea zu ertasten.
3. Bei einer histologischen Untersuchung werden kollagene Fasern gefunden.
4. Kalzifizierung der Plaque.

In Reihe einer Publikation können zwei Stadien der IPP festgestellt werden:

- schmerzhaften
Während des ersten Stadiums beschweren sich Patienten über Schmerzen ohne und bei der Erektion. Bei dieser Phase fehlen andere Symptome. Selten kann der Grund des Besuches beim Arzt die Plaque sein, die Patienten selbst ertasten.
- und der funktionsbedingten
Dieses Stadium wird durch eine Verkrümmung des Gliedes bei einer Erektion charakterisiert, was in Zusammenhang mit den Schmerzen einer Schädigung des Geschlechtsverkehrs beitragen kann.

Bei späteren Etappen können sich Störungen der Erektion infolge einer hämodynamischen und psychologischen Ursache.

F. Iacono und S. Barra schlagen (1993) die Stadientrennung für den Ablauf der IPP vor:

Bis 6 Monate, von 7-12 Monate und mehr als 12 Monate von Anfang der Erkrankung an (Iacono et al., et al., 1985). Es ist anzunehmen, dass während den ersten sechs Monaten sich der pathologische Prozesses stabilisiert. Für diesen Zustand ist ein spontaner Heilungsverlauf charakteristisch. Einzelne Untersuchungen der progressiven Krankheit in letzter Zeit konnten die oben genannte Trennung nicht zulassen.

Die Stadiumseinteilung von I. I. Gorpinenko und Ju. N. Gurzenko (2002) ist in der Tabelle 2 dargestellt.

Die Stadien der IPP				
Stadium	Stufe der Schmerzen	Stufe der Verhärtung	Stufe der Verkrümmung	Erektile Dysfunktion
Subklinische	1-2	keine	keine	keine
I	1-2	0-1	0-2	keine
II	1-3	1-3	2-3	ja oder nein
III	keine	2-3	2-3	Geschlechts-verkehr nicht möglich wg. Deviation

Tabelle 2 *Stadieneinteilung der Induratio penis plastica nach I. I. Gorpinenko und Ju. N. Gurzenko (2002).*

Beim Ablauf:

1. langsam progressive Form
2. schnell progressive Form

Bei klinischen Anzeichen:

1. Schmerzen: 0-keine, 1-unbedeutender Schmerz bei der Erektion, 2-bedeutender Schmerz, der das Sexualleben behindert, 3-Schmerzen während und ohne Erektion.
2. Verkrümmung: 0° - keine, 1 - > 30° (ohne Einschränkung des Sexuallebens), 2 -> 60° (Einschränkung des Sexuallebens), 3- >60° (Unmögliches Sexualleben)
3. Verhärtung: 0-keine, 1-bis 1 cm Durchmesser, 2-Größe von 1-3 cm Durchmesser, 3- >3 cm Durchmesser.

Bei der Lokalisation der Plaque:

1. an der Wurzel des Gliedes
2. an dem Stamm des Gliedes
3. an der Eichel

Bei der Richtung der Verkrümmung:

1. dorsal
2. lateral
3. dorso-lateral links
4. dorso-lateral rechts
5. ventral

Wenn bei IPP Nebenwirkungen erscheinen:

1. keine erektile Dysfunktion
2. erektile Dysfunktion

Wenn IPP mit Begleitkrankheiten verbunden ist:

1. keine Zusatzerkrankungen
2. Zusatzerkrankungen

Diagnosenstellung

Sonographie

Die Sonographie stellt das Standardverfahren zur bildgebenden Diagnostik der IPP dar. Die Untersuchung erfolgt durch den Einsatz eines hochfrequenten 5 bis 10 MHz-Schallkopfes. Die Tiefe und Ausdehnung der Plaques kann man im hochauflösenden B-Bild feststellen. Größere, peripher gelegene Plaques können mit dieser Methode mühelos erkannt werden.

Mit den zusätzlichen Verfahren der Doppler-Sonographie und der Farb - Doppler - Sonographie bekommt man zusätzlich Informationen über die Durchströmung der Corpora cavernosa.

Nachteile sind die fehlende Möglichkeit, entzündliche Veränderungen nachzuweisen, die fehlende Erkennbarkeit intercorporal gelegener Plaques und die grundsätzliche Untersucherabhängigkeit der Methode.

Röntgenweichteilaufnahme

Ein weiteres Verfahren zur Darstellung den Verkalkungen ist die Röntgenweichteilaufnahme des erigierten Penis. Die Röntgendarstellung des Penis dient zur Klärung der Plaquelokalisation und -größe. Bedauerlicherweise hat diese diagnostische Methode nur geringe Aussagekraft und wird selten durchgeführt.

Hierbei wird jedoch eine relativ hohe Röntgenbelastung (25 kV) direkt im Bereich der (abzuschirmenden) Hoden frei. Deshalb sollte diese Untersuchung vorsichtshalber nicht bei jungen Patienten mit bestehendem Kinderwunsch durchgeführt werden.

Cavernosographie

Um die erektile Dysfunktion als Komplikation der IPP abzuklären, stellt die Cavernosographie eine wichtige, ergänzende diagnostische Methode dar. Nach einer intracorporalen Röntgenkontrastmittelinjektion werden Röntgenaufnahmen des Penis in verschiedenen Projektionen durchgeführt.

Bei fortgeschrittener IPP findet sich ein typisches Bild (Sanduhrphänomen der Corpora cavernosa) beziehend auf die narbigen Retraktionen der Tunica albuginea.

Eine erektile Dysfunktion kann durch eine funktionale Cavernosographie mit Pharmakastimulation abgeklärt werden. Es kann eine venöse Leckage nachgewiesen und genau lokalisiert werden. Mittels Cavernosographie ist eine Beurteilung der IPP - Plaques selbst, beziehungsweise deren gezielten Lokalisation jedoch nicht möglich.

Kernspintomographie

Die Kernspintomographie (Magnet-Resonanz-Tomographie, MRT) ist ein relativ neues diagnostisches Verfahren und wird bei der bildgebenden Diagnostik der IPP bisher nur selten eingesetzt. Die Sequenzen werden in verschiedenen Ausrichtungen durchgeführt, wobei sich eine sagittale und axiale Schichtführung als verlässlich bewährt haben. Abhängig von der Fragestellung kann ergänzend eine Kontrastmitteldynamik - insbesondere zur Corpora-cavernosa-Beurteilung - oder eine 3D-Sequenz mit anschließender Dünnschichtrekonstruktion zur Registrierung sehr kleiner Strukturen durchgeführt werden.

Vorteile der MRT bei der Diagnostik der IPP sind.

- Gute Detailerkennbarkeit auch von sehr kleinen, interkorporal gelegenen Plaques und deren genaue anatomische Zuordnung.
- Hohe Sensitivität für den Nachweis entzündlicher Plaqueveränderung und damit eine Differenzierungsmöglichkeit zwischen akut-inflammatorischer und fibrotischer Erkrankungsphase.
- Gute Reproduzierbarkeit der Untersuchung bei individuellen MRT-Kontrolluntersuchungen zur Beurteilung des Krankheitsverlaufes unter Therapie.
- Gute Beurteilbarkeit der Perfusion der Corpora cavernosa zum Ausschluss einer Cavernoso-Thrombose.
- Möglichkeit, bei Bedarf die umgebenden Strukturen wie z.B. Hoden mit abzuklären.

Therapie

Die Therapie der Induratio penis plastica reicht von der oralen Gabe verschiedener Substanzen, deren Wirksamkeitsnachweis bis heute noch nicht vollständig geklärt sind, bei leichteren Fällen über unterschiedliche nicht invasive Methoden der Behandlung bis hin zu operativen Verfahren bei schwierigeren Fällen mit Plikationstechniken und Plaqueabtragungen bis zur Implantation einer Penisprothese.

Die Vielzahl der praktizierten Verfahren und die zum Teil schlechten oder widersprüchlichen Ergebnisse spiegeln das Fehlen einer kausalen Therapiemöglichkeit bei unbekannter Ätiopathogenese der Erkrankung wider. Insbesondere ist bei den Erfolgsraten zu berücksichtigen, dass ein spontaner Heilungsverlauf innerhalb der ersten zwei Jahre in bis zu 50 % der Fälle eintreten soll (Gelbard et al., 1990, Poutasse 1972). Bei dem natürlichen Verlauf der IPP kann man keine einheitlichen Veränderungen beobachten, deshalb gilt die IPP als nicht prognostizierbar. Dieser Verlauf soll günstig bei kurzer Existenz der Symptome, jungen Patienten sowie einem kleinen und weichen Plaque sein. Die Kalzifizierung des Plaques wird bezüglich einer spontanen Remission als ungünstiger Prognosefaktor angesehen.

Es kann eine Therapie unterbleiben, wenn sich eine geringere Penisdeviation und abwesender Schmerz beobachten lässt (nur in leichteren Fällen).

Die Therapie sollte stets konservativ sein, wenn das Stadium der Erkrankung aktiv ist, das heißt, dass Schmerzen in Ruhe oder bei der Erektion als Zeichen eines akuten inflammatorischen Prozesses auftreten.

Operiert werden sollten Patienten nur dann, wenn es ihnen nicht möglich ist, schmerzfrei zu kohabitieren, oder wenn ein konservativer Therapieversuch über 12 Monate fehlgeschlagen ist. In allen anderen Stadien der Erkrankung sollte zunächst konservativ therapiert werden:

- Für die orale medikamentöse Behandlung gibt es Berichte zu Kalium-Paraaminobenzoat, Propoleum, Tamoxifen, Colchicin und Vitamin E.
- Als intraläsionale Infiltration wurden Steroide, Interferon-alpha, Kollagenase und Verapamil untersucht.
- Des Weiteren gibt es mehrere Berichte zur Iontophorese, Beispielweise unter Verwendung von Lidocain oder Dexamethason.
- Extrakorporale Stoßwellen Therapie

Orale Therapie

Orale medikamentöse Therapie der IPP	
Substanz	vermuteter Wirkungsmechanismus
Kalium-Paraaminobenzoat	antifibrotisch Hemmung der Monoaminoxidase hemmung der Sekretion von Glykosaminoglykanen
Propoleum	?
Tamoxifen	antifibrotisch Modulation der TGF- β -Produktion
Colchicin	antiproliferativ Reduktion der Kollagensynthese Anstieg der Kollagenaseaktivität Hemmung der Leukozytenadhäsion und Mobilität
Vitamin E	antiflammatorisch Radikalinaktivierung

Tabelle 3 *Arzneimittel zur oralen medikamentösen Therapie und ihre Wirkungsmechanismen (Hauck et al., 2001).*

Kalium-Paraaminobenzoat (Potaba) wird häufig bei schmerzhaften, nicht verkalkten Plaques eingesetzt. Dieses Medikament ist sicher die am häufigsten eingesetzte Substanz und seit 1959 in Anwendung. Eine Hemmung der Monoaminoxidasaktivität sowie der Sekretion von Glykosaminoglykanen soll einen antifibrotischen Wirkmechanismus hervorrufen. Die Bildung von Kollagen in Fibroblastenzellkulturen kann durch diese Substanz reduziert werden (Zarafonatis et al., 1953). Die Standarddosierung liegt bei 3 - 4g/Tag, die als Pulver zugeführt wird. Wegen der häufig auftretenden, zum Teil erheblichen gastrointestinalen Nebenwirkungen wird die Therapie mit Kalium-Paraaminobenzoat nicht selten abgebrochen, obwohl die Einnahme mindestens über einen Zeitraum von drei Monaten erfolgen sollte. Die Resultate werden sehr kontrovers diskutiert. Die Erfolgsraten schwanken zwischen 16 % und 85 %. Die Zwischenergebnisse der prospektiven Potabastudie zeigen eine doppelt so starke Abnahme der IPP-Herde unter Verumgabe.

Die Deviation wurde bei 36 %, gegenüber 0 % in der Placebogruppe, gebessert. Bezüglich des Rückganges der Schmerzsymptomatik kam es in der Verumgruppe bei 68,4 % zu einer Besserung, in der Placebogruppe aber immerhin auch bei 58,8 %.

In Kuba wurde die Gabe einer dort patentierten Substanz namens Propoleum, von der die genaue chemische Zusammensetzung, sowie der Wirkmechanismus ungeklärt sind, in einer doppelblinden, plazebokontrollierten Studie untersucht. Eine signifikante Besserung zeigte sich bezüglich der Symptome Schmerz und Deviation gegenüber der Placebogruppe (Lemourt et al., 1998).

Tamoxifen soll seine antifibrotische Wirkung durch eine Modulation der TGF- β -Produktion erfüllen. Signifikante Effekte konnte eine randomisierte Studie nicht nachweisen, während zwei unkontrollierte Untersuchungen eine deutliche Rückbildung der Symptome beobachteten.

Colchicin soll die Kollagenproduktion hemmen, die Kollagenaseaktivität steigen, sowie die Entzündungsreaktion beeinflussen. Es wurden gute Effekte bezüglich der Rückbildung des Plaques, der Schmerzen und der Deviation im Rahmen einer unkontrollierten Studie an 24 Patienten beobachtet. Es steht jedoch eine prospektive, plazebokontrollierte, doppelblinde Studie aus.

Es wird auch häufig die Gabe von Vitamin E durchgeführt. 1948 wurde erstmals über einen positiven Effekt in der Behandlung der IPP mit Vitamin E berichtet (Skardino et al., 1949). Vitamin E, dem eine antiinflammatorische Wirkung zugeschrieben wird, findet häufig Anwendung mit 3 - 200 mg Vitamin E für 3 Monate. Aktuelle Untersuchungen, die sich allein auf die Anwendung von Vitamin E ohne Kombination mit anderen Therapieverfahren beziehen, liegen nicht vor.

Intraläsionale Therapie

Mit unterschiedlichem Erfolg wurden verschiedene Substanzen intraläsional appliziert. Erfolge waren bei Patienten mit milderer Ausgangssymptomatik zu beobachten.

Fünf Substanzen zur intraläsionalen medikamentösen Therapie wurden untersucht. Bei nur einem Präparat (Verapamil) konnte ein Effekt in randomisierten, verblindeten, plazebokontrollierten Studien nachgewiesen werden. Der Kalziumkanalblocker Verapamil soll eine Veränderung des Metabolismus der Fibroblasten mit konsekutivem Abfall der Kollagenproduktion und einer Steigung der Kollagenaseaktivität herleiten. Eine Studie von Levine et al. konnte bei zweimaliger Injektion pro Woche mit maximal 10 mg pro Injektion über einen Zeitraum von sechs Monaten sehr gute Ergebnisse erzielen. In 30 % kam es zu einer Verkleinerung des Plaques um >50 %. Eine Erweichung des

Plaques konnte bei allen Patienten erzielt werden. Ein Rückgang der Deviation konnte bei 42 % verzeichnet werden (Levine et al., 1994).

Intraläsionale medikamentöse Therapie der IPP	
Substanz	vermuteter Wirkungsmechanismus
Verapamil	
Interferon- α	Hemmung der Kollagenase
Kollagenase	antiinflammatorisch Hemmung der Fibroblastenproliferation Hemmung der Kollagenase
Superoxiddismutase	enzymolytisch
Betamethason	Radikalinaktivierung
	antiinflammatorisch

Tabelle 4 *Intraläsionale medikamentöse Therapie der IPP (Hauck et al., 2001).*

Die intraläsionale Injektion von Steroiden soll über die antiinflammatorische Wirkung die Symptome der IPP sowie besonders die Schmerzen lindern.

Gute Ergebnisse wurden auch von Dexamethason (Winter et al., 1975) in Kombination mit oraler Vitamin E - Applikation berichtet. Kritisch ist allerdings eine mögliche Athropie und eine Narbenbildung des Gewebes zu sehen, so dass es zu einem Elastizitätsverlust und einer Verschlechterung der Ausgangssituation für nachfolgende operative Eingriffe kommen kann.

Die lokale Applikation von Interferon- α soll zu einer Hemmung der Fibroblastenproliferation und der Kollagenproduktion führen.

Die Injektion von Kollagenase soll durch eine enzymolytische Wirkung Kollagen zerstören. Nur in selektionierten leichten Fällen trat eine Befundbesserung auf.

In den 90er Jahren wurde für die Behandlung von IPP Superoxiddismutase vorgeschlagen. Später wurde Superoxiddismutase, das als Wirkstoff „Orgotein“ unter dem Handelsnamen Peroxinorm® auf dem Markt war, nach tödlichen Zwischenfällen, die auf einem anaphylaktischen Schock beruhen sollen, vom Markt genommen.

Iontophorese

Die Iontophorese verbessert die transdermale Gewebepenetration geladener Moleküle unter lokaler Applikation eines elektromagnetischen Spannungsfeldes durch elektrokinetischen Transport (Riedl, Plas, 2000). Daher können hohe Wirkstoffkonzentrationen im Bereich des Plaques unter Vermeidung systemischer Nebenwirkungen erzielt werden. Die Behandlung erfolgt über 3 wöchentliche Sitzungen von je 20 Minuten mit einer Spannung von 3 mA über einen Zeitraum von 3 Wochen. Die Dosis und die Art der verwendeten Substanzen variieren stark. Unter Applikation von Dexamethason und Verapamil ggf. in Kombination mit Lidocain gibt es Ansprechraten bezüglich des Rückgangs von Schmerzen von 66 % - 100 %, der Deviation in 37 % - 88 % und eine Plaqueverkleinerung in 53 % - 90 %. Die Iontophorese scheint wie auch die anderen konservativen Therapieverfahren beim neu aufgetretenen, nicht kalzifizierten Plaque die besten Ergebnisse zu erzielen.

Extrakorporale Stoßwellen Therapie (ESWT)

Durch kurze Schallimpulse werden Stoßwellen von sehr hoher Energie produziert. Diese Form der Behandlung wird erfolgreich seit Anfang der 80`er Jahre in der Therapie von Nierensteinen eingesetzt.

Butz berichtete 1995 erstmals über den erfolgreichen Einsatz der ESWT bei zwölf Patienten mit IPP. Er applizierte bei diesen Patienten mit einem speziell für orthopädische Patienten konzipierten Stoßwellengenerator (Minilith SL1) durchschnittlich 3500 Stoßwellen direkt auf die Plaques.

Heutzutage werden 2000 bis 4000 Stoßwellen auf den Plaque geleitet, der mittels Ultraschall genau lokalisiert wird. Für die etwa zehnminütige Behandlung ist eine Narkose oder eine lokale Betäubung nicht notwendig. Es werden in der Regel 3 - 8 Behandlungen im Abstand von jeweils zwei Wochen durchgeführt. Die Nebenwirkungen dieser Behandlung sind minimal. In wenigen Fällen kommt es zu Blutergüssen der Penishaut, selten werden Blutungen aus der Harnröhre, die meistens spontan wieder sistieren, verzeichnet. Der genaue Wirkmechanismus der ESWT ist unbekannt. Es wird vermutet, dass die Stoßwellen direkt zu einer Zerstörung des verhärteten Bezirks führen. Eine andere Theorie besagt, dass die ESWT zu einer erhöhten Durchblutung des Gebietes nach induzierter Mikrotraumatisierung führt. Die Auflösung der Plaque kann durch die folgende Entzündungsreaktion erreicht werden. Studien haben gezeigt, dass über 80 % der Patienten eine Besserung der Schmerzsymptomatik verspürten. In 50 % der Fälle kam es zu einer Verbesserung der Erektionsfähigkeit und 40 % der Patienten

berichteten über eine Abnahme der Verkrümmung. Umfassende Studien existieren bislang noch nicht.

Operative Verfahren

Eine operative Intervention ist nur dann zu empfehlen, wenn konservative Maßnahmen versagen, und sich die Erkrankung in einem stabilen Stadium befindet. In der Regel ist dies der Fall, wenn die Krankheit seit einem Jahr besteht und sich innerhalb den letzten zwölf Monaten keine Progression der Deviation gezeigt hat. Operationsindikation ist die relevante Penisdeviation, die zu einer stark erschwerten Penetration der Vagina führt oder diese unmöglich macht. Patienten, die eine operative Korrektur erhalten, zeigen typischerweise eine dorsale oder laterale Deviation von mindestens 45° oder eine ventrale Krümmung von über 30° . Dorsale oder laterale Deviation unter 30° stellen zumeist kein Penetrationshindernis dar. Bei multidirektionalen Deviationen kann jedoch bereits eine geringere Deviation zu erheblichen Problemen beim Koitus führen. Häufig findet sich zusätzlich eine ungenügende Regidität der Corpora cavernosa distal des Plaques.

Findet sich in der Anamnese oder in der präoperativen Evaluation mit intracavernöser Injektion vasoaktiver Substanzen und farbkodierter Duplexsonographie ein Hinweis auf eine erektile Dysfunktion, so ist eine dynamische Pharmakokavernosometrie und -graphie (DICC) erforderlich. Da sich sehr häufig klinisch noch nicht manifeste, latente Störungen der veno-okklusiven Schwellkörperfunktion finden, besteht zusätzlich bei allen Patienten vor plaquechirurgischen Eingriffen ebenfalls die Indikation zur präoperativen Durchführung der DICC.

Bei Vorliegen einer veno-okklusiven Dysfunktion sind die plaquechirurgischen Eingriffe mit einem hohen Risiko für eine postoperative Erektionsunfähigkeit verbunden, die entscheidenden Einfluss auf das Operationsergebnis hat.

Aufgrund der bei der präoperativen Diagnostik gefundenen Ergebnisse kann anhand des Deviationsgrades sowie der begleitenden Funktionsstörungen ein Algorithmus zur Therapie der IPP festgelegt werden, mit dem ausgezeichnete kosmetische und funktionale Ergebnisse erzielt werden.

Patienten und Methoden

Anhand der Patientenkartei der Klinik für Urologie der Universität Frankfurt wurden in der Zeitspanne zwischen Oktober 2001 und Dezember 2004 insgesamt 34 Patienten mit einer klinisch relevanten IPP ermittelt. Davon wurden 15 Patienten mit Verapamil und 19 Patienten mittels ESWT behandelt.

Bei der Bewertung des Symptomrückgangs wurden sowohl Angaben des Patienten als auch der Untersuchungsbefund des Arztes verwendet. Die Patienten wurden telefonisch über ein standardisiertes Muster zum subjektiven Therapie-Ergebnis befragt. Weil die IPP durch die Leitsymptome: *Induration*, *Deviation*, *Schmerz*, *Plaquegröße* gekennzeichnet ist, wurden die Fragen nach der Veränderung diesen Indizien gerichtet.

1. Beobachtung einer Verbesserung nach der Behandlung. Gefragt wurde u.a. insbesondere nach:
 - Reduktion von Schmerzen
 - Subjektive Einschätzung der Plaquehärte (*Induration*)
 - Reduzierung des Verkrümmungsgrades (*Deviation*)
 - Rückgang von physischen Einschränkungen der Kohabitationsfähigkeit
2. Im Fall einer Genesung: Abschätzung der Stabilität
3. Beobachtung einer Verschlechterung nach der Therapie. Subjektive Einschätzung der Symptome
 - Schmerzen
 - Vergrößerung der Plaque
 - Ausdehnung Verkrümmungswinkel
 - Erektionsprobleme bzw. Kohabitationsschwierigkeiten
4. Nebenwirkungen der Behandlungstherapien
 - Schilderung der negativen Folgeerscheinungen
5. Zufriedenheit der Patienten mit dem Therapieergebnis.

Abschließend wurden die Patienten gefragt, ob sie eine andere Behandlungen hinzugezogen haben.

Die graphische Darstellung von Altersverteilung der untersuchten Patienten:

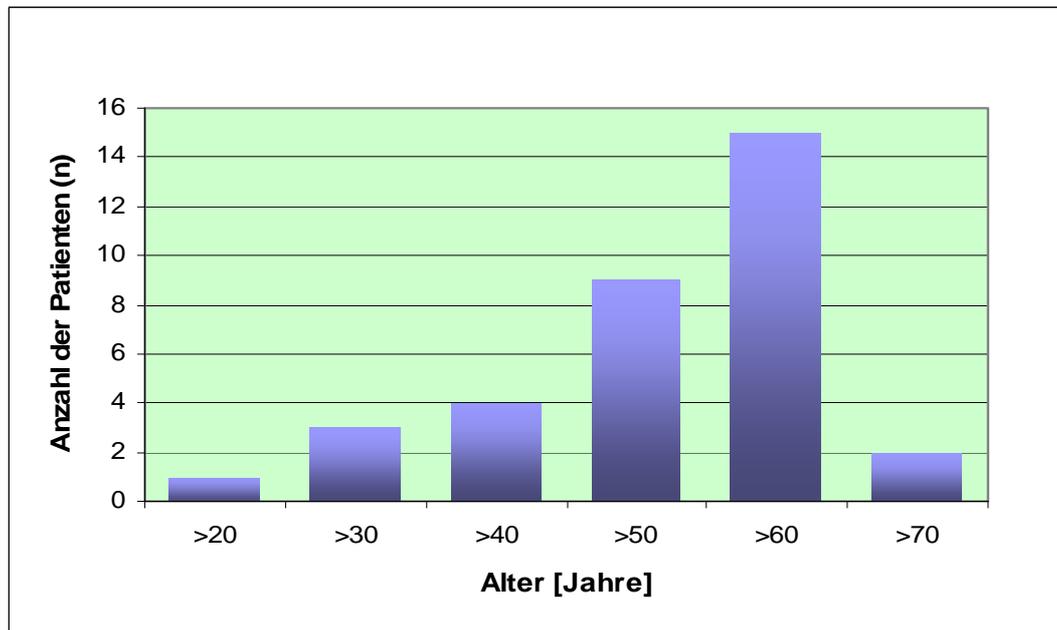


Abbildung 2: *Altersverteilung von Patienten mit Induratio Penis Plastica.*

Das durchschnittliche Alter der Patienten lag bei 56 Jahre. Der Jüngste war 26 Jahre, der Ältteste 71 Jahre. Die durchschnittliche Erkrankungsdauer betrug $12,43 \pm 14,58$ Monate (0,5 Monate – 4 Jahre).

Die meisten Patienten haben sich wegen Schmerzen und erkennbarer Verkrümmung des Penis bei der Erektion dem Arzt vorgestellt.

Bei den meisten Patienten war eine erfolglose Behandlung mit oraler Medikation (Vitamin E oder Potaba) vorausgegangen. Keiner von den Patienten hatte penile Voroperationen. Zur Dokumentation wurde die Plaquegröße (Länge - Breite) vor der Behandlung palpatorisch oder mittels Sonographie (7.5 MHz) erfasst.

Die Winkelgrade und die Richtung der Deviation (Kurvatur) wurden anhand von vorgelegten Winkel-Bildern bestimmt. Es wurden Winkel zwischen 0 und 90 Grad beobachtet (Mittelwert 56 Grad). Bei einem Patienten (1/34) wurde keine Deviation beobachtet und bei einem anderen (1/34) betrug die Krümmung 90 Grad.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit sollte geklärt werden, welche der zwei Therapien, die lokale Injektionstherapie mit Verapamil oder die ESWT Therapie im klinischen Verlauf bessere Erfolge hinsichtlich der Schmerzbeeinflussung und der Geschlechtsverkehrsfähigkeit erzielte.

Verapamil Behandlung

Das Durchschnittsalter dieser Gruppe lag bei 58 Jahren.

Die Anzahl der Injektionen je Patient variierte stark zwischen 5 und 25 Verapamil Injektionen (Mittelwert 15) gegebenenfalls in Kombination mit Vitamin E oder Potaba in zweiwöchigem Intervall.

Deskriptive Statistik	
Mittelwert	15,1
Median	17
Standardabweichung	6,4
Minimum	5
Maximum	25
Anzahl	15

Bei 86 % (13 Patienten) wurde zur Zeit der Analyse nur die Verapamil Behandlung durchgeführt. Bei zwei Patienten wurden nach den unbefriedigenden Resultaten der Injektionen die ESWT Behandlung im Form eines Heilungsversuches durchgeführt.

Tabelle 5 Anzahl der Verapamil Injektionen.

Die Patienten gaben in 5 Fällen keine Schmerzen und in 10 Fällen Schmerzen bei der Erektion an. Wobei der schmerzfreie Zustand vor der Behandlung bei drei der fünf Patienten durch die Einnahme von Potaba erreicht wurde.

Die Plaques befanden sich meistens dorsal (7/15 Patienten) und ihre Größe variierte von 0,5 cm bis 3,5 cm. Deviationsgrad wurde anhand Winkel - Bildern des erigierten Penis definiert. Der Mittelwert betrug 41° mit 23° Standardabweichung. Acht von 15 Patienten hatten vor der Behandlung Kohabitationsschwierigkeiten bzw. Erektionsproblemen, bei drei Patienten aus dieser Gruppe war kein Geschlechtsverkehr möglich.

ESWT Behandlung

Das Durchschnittsalter in dieser Gruppe lag bei 54,5 Jahren. Durchschnittlich wurden 2 bis 5 (Mittelwert 3.2) ESWT Sitzungen pro Patient durchgeführt. Die Patienten wurden im Liegen ohne Anästhesie behandelt.

Elf von 19 Patienten berichteten über keine Schmerzen vor dem Behandlungsbeginn. Acht von 19 Patienten hatten verschiedene Schmerzenstände:

- bei Erektion bzw. während der Kohabitation (bei 6 der 8 Patienten),
- sowohl in erigierten Zustand als auch in Ruhe (bei zwei der 8 Patienten).

Wichtig ist auch zu erwähnen, dass die meisten Patienten von der Untergruppe ohne Schmerzen (6/11 Patienten) vor der ersten ESWT eine medikamentösen

Behandlung mit Potaba oder Vitamin E (Evion bzw. Vitamin E 300) erhalten hatten.

Zwei Patienten hatten einen Deviationsgrad weniger als 10°. Bei allen anderen Patienten bestand eine Penisdeviation > 30° (3/19). Vor der ESWT Therapie war eine Penisverkrümmung bei 14 Patienten (14/19) deutlich nachweisbar, der Deviationsgrad lag bei ≥ 60°. Die Plaquetbildung war bei allen im dorsalen Bereich. Kohabitationsschwierigkeiten hatten lediglich sechs von 19 Patienten. Bei zwei Patienten von dieser Gruppe (2/6) war Geschlechtsverkehr unmöglich.

Der graphische Altersvergleich in den beiden untersuchten Untergruppen:

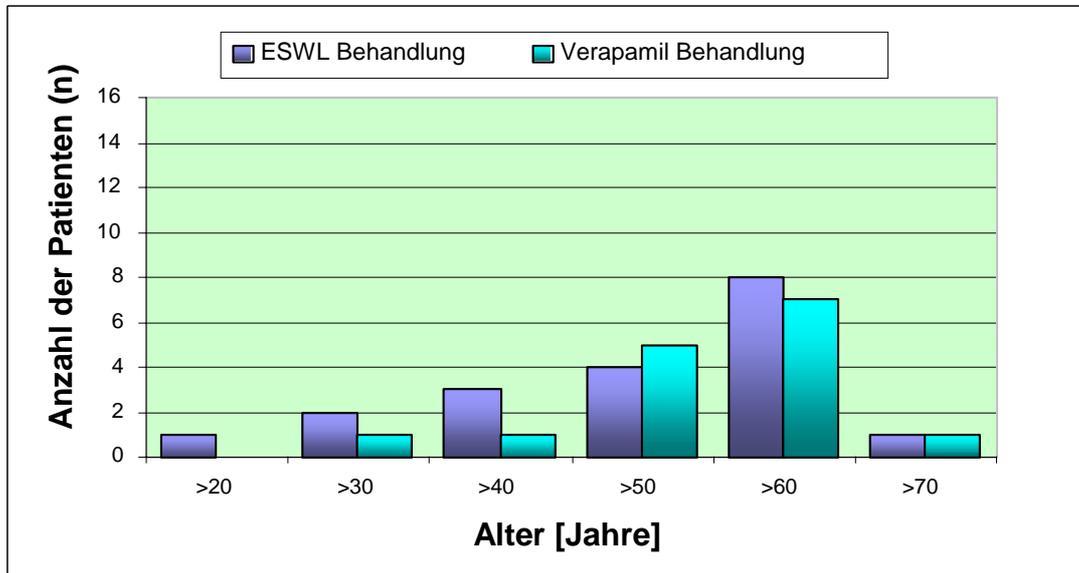


Abbildung 3: *Altersverteilung von Patienten mit Induratio Penis Plastica je nach Behandlungstherapie.*

Therapie vs Empirische Zahlen	Anzahl (%)	Mittelwert	Standardfehler	Median	Standardabweichung	Minimum	Maximum
Verapamil	15 (44%)	58	2,7	61	10,1	30	71
ESWT	19 (56%)	55	2,92	57,5	12,4	26	71

Tabelle 6 *Alter, Charakteristische Kenngrößen der deskriptiven Statistik.*

Ergebnisse

Patientencharakteristika vor der Behandlung

Am Anfang der Untersuchungen wurden Zusammenhänge zwischen Symptomen der IPP vor der Behandlung analysiert:

1. Schmerz und Deviation,
2. Schmerzen und Kohabitation,
3. Kohabitation und Deviation,
4. Erkrankungsstadium und Therapieverordnung.

Die Abhängigkeit bzw. Zusammenhänge zwischen diesen Merkmalen der Erkrankung wurde beim Vergleich der charakteristischen Kenngrößen deskriptiver Statistik oder mit Hilfe des t-Testes analysiert.

1. Schmerz versus Deviation

Es wird angenommen, dass die Schmerzen durch die Penisdeviation verursacht werden. Für die Analyse dieser Hypothese wurde die Gruppe von insgesamt 34 Patienten in zwei Untergruppen eingeteilt:

- Gruppe der Patienten mit Schmerzen (18 Patienten),
- Gruppe der Patienten ohne Schmerzen (16 Patienten).

Beim Vergleich der Messwerte der einfachen deskriptiven Statistik beider Gruppen, wurde festgestellt, dass die meisten Patienten eine Deviation vorweisen konnten. Die zentralen statistischen Werte (Mittelwert, Zentralwert, Modalwert) lagen nahe bei 2 (Schlüssel: 0 = Keine Deviation, 2 = Deviation).

Der t-Test (bei Signifikanzniveau von 5 %) bestätigt diese Feststellung. Mit diesem Test werden zwei Mittelwerte verglichen und auf ihre Signifikanz überprüft.

H_0 : Schmerzen sind eine Folge einer Deviation,

H_1 : Schmerzen sind von der Deviation unabhängig.

Patienten	Statistik bei Stichproben				95% Konfidenzintervall der Differenz					
	Mittelwert	Stichproben varianz	Standard abweichung	Patienten Anzahl	Freiheits grade (df)	t-Statistik	P(T<=t) einseitig	Kritischer t-Wert bei einseitigem t-Test	P(T<=t) zweiseitig	Kritischer t-Wert bei zweiseitigem t-Test
ohne Schmerzen	1,94	0,73	0,85	16	32	1,16	0,127	1,696	0,255	2,040
mit Schmerzen	1,61	0,60	0,78	18						

Tabelle 7 Zweistichproben t-Test unter der Annahme unterschiedlicher Varianzen. Es wird angenommen, dass die Mittelwerte beider Stichproben gleich sind.

Die Kritischen t-Werte sind größer als die Werte der t – Statistik 1.16. Die Wahrscheinlichkeiten, P-Werte (12 % und 26 %), einen 5% - Fehler zu begehen sind größer als das Signifikanzniveau von 5%.

Daraus geht hervor, dass die Schmerzen nicht durch die Penisdeviation verursacht sind. Deviation kann in beiden Fällen auftreten, bei den Patienten mit Schmerzen und ohne.

2. Schmerzen versus Kohabitation

Es wird angenommen, dass die Schmerzen die Kohabitationsfähigkeit der Patienten erschwert und. Für diese Testverfahren wurde das gesamte Patientenkollektiv in zwei Gruppen geteilt

- Gruppe der Patienten mit Schmerzen (18 Patienten),
- Gruppe der Patienten ohne Schmerzen (16 Patienten).

und die Quantifikation der Kohabitationsgrad definiert:

Kohabitation	Schlüssel
keine	0
faehig	1
eingeschraenkt	2

Dabei sollte der zweistichprobenden t-Test (bei Signifikanzniveau von 5 %) zwei Hypothesen prüfen:

H_0 : GV ist möglich nur dann, wenn keine Schmerzen existieren,

H_1 : GV ist nicht von den Schmerzen abhängig.

Der Auszug aus dem t-Test zeigt, dass die kritischen t-Werte bei einseitigem (1.697) und zweiseitigem (2.042) t-Test kleiner sind als der Wert der t-Statistik (2.163).

Der Test bestätigte, dass Geschlechtsverkehr zu haben oder nicht davon abhängt, ob der Patient Schmerzen verspürt oder nicht.

Patienten	Statistik bei Stichproben				95% Konfidenzintervall der Differenz					
	Mittelwert	Stichproben varianz	Standard abweichung	Patienten Anzahl	Freiheits grade (df)	t-Statistik	P(T<=t) einseitig	Kritischer t-Wert bei einseitigem t-Test	P(T<=t) zweiseitig	Kritischer t-Wert bei zweiseitigem t-Test
ohne Schmerzen	0,88	0,12	0,34	16	32	2,16	0,019	1,697	0,039	2,042
mit Schmerzen	0,56	0,26	0,51	18						

Tabelle 8 Zweistichproben t-Test unter der Annahme unterschiedlicher Varianzen.

Die Wahrscheinlichkeiten bei beiden t-Tests, einseitigen (P-Wert 0.019) und zweiseitigen (P-Wert 0.039), sind kleiner als das angegebene Signifikanzniveau 5 %. Es bestätigen sich die Beobachtungen: Die meisten Patienten ohne Schmerzen hatten keine oder geringfügige Schwierigkeiten bei der Kohabitation.

3. Kohabitation und Deviation

Deviation des Penis kann (abhängig vom Schweregrad) die Kohabitationsfähigkeit der Betroffenen stark beschränken und sogar aufheben. Deswegen wurde untersucht, ob die zwei Symptome zusammenhängen. Die Gruppe von 34 Patienten wurde in zwei Gruppen eingeteilt:

- Gruppe der Patienten, die Kohabitationsschwierigkeiten hatten (14 Patienten),
- Gruppe der Patienten, wo die Kohabitation uneingeschränkt möglich war (20 Patienten).

Es wird die Annahme geprüft, ob die Kohabitationsschwierigkeiten meistens bei den Patienten mit hochgradigem Deviationsgrad auftreten. Beim Vergleich wurde beobachtet, dass die Mittelwerte der Deviationsgraden und ihre Standardabweichungen in beiden Gruppen keine deutlichen Unterschiede hatten.

Es wird angenommen, die Kohabitation hänge von dem Deviationsgrad ab. Es werden einseitige und zweiseitige Tests durchgeführt. In unserer Analyse sind die kritischen t-Werte

Patienten	Statistik bei Stichproben				95% Konfidenzintervall der Differenz					
	Mittelwert	Stichproben varianz	Standard abweichung	Patienten Anzahl	Freiheits grade (df)	t-Statistik	P(T<=t) einseitig	Kritischer t-Wert bei einseitigem t-Test	P(T<=t) zweiseitig	Kritischer t-Wert bei zweiseitigem t-Test
mit Kohabitationsschwierigkeiten	53	875	29,6	14	32	-0,40	0,346	1,694	0,693	2,037
Kohabitation möglich	57	490	22,1	20						

Tabelle 9 Zweistichproben t-Test unter der Annahme gleicher Varianzen.

von 1.694 (2.037) größer als der t-Statistik Wert – 0.399. Die Wahrscheinlichkeiten 5 % - Fehler zu begehen ist bei den Testen größer als 5%. Das zeigt, dass die Kohabitationsfähigkeit nicht vom Deviationsgrad abhängig ist.

4. Erkrankungsstadium und Therapieverordnung

Die Erkrankungsdauer in beiden Gruppen lag zwischen 2 Wochen und 4 Jahren. Es wurde die Abhängigkeit zwischen Erkrankungsstadium und Therapieverordnung untersucht. Dabei wurde keine Signifikanz (mit 95 % Konfidenzintervall) der Therapieauswahl von dem Erkrankungsstadium beobachtet.

Patientencharakteristika nach der Behandlung

Die vorliegende Arbeit wurde mit dem Ziel durchgeführt, die zwei IPP Behandlungstherapien zu vergleichen und möglicherweise die Effektivität einer Therapie vor der anderen zu erörtern.

Verapamil Behandlung

Über Schmerzenbefreiung berichteten 8 von 10 Patienten (80 %), die vor der Behandlung Schmerzen hatten. Zwei Patienten hatten keine Veränderung zu verzeichnen.

Während vor der Therapie 8 Patienten beschränkt Geschlechtsverkehr hatten, hatten 3/8 Patienten nach der Abschluss der Behandlung eine Verbesserung berichtet. Zwei Patienten von dieser Gruppe (2/8) hatten nach Behandlung normalen Geschlechtsverkehr. 3/8 Patienten sagte keine signifikante Veränderung aus.

Bei einer telefonischen Befragung wurde über eine subjektive Einschätzung des Winkels gefragt. Dabei wurde bei 13 % der Patienten eine subjektive Verbesserung verzeichnet. Wichtig ist zu erwähnen, dass es sich dabei um Patienten mit kleinem Deviationsgrad ($< 30^\circ$) gehandelt hatte.

Die meisten Patienten berichteten darüber, dass die Plaque sich elastischer und weicher anfühlt.

Eine Heilung im Sinne einer Reduktion aller Symptome ließ sich lediglich bei einem Patienten (1/15) erreichen. Bei diesem Patienten waren Schmerzen, ein kleiner Deviationsgrad (< 10), und eine Beschwerdedauer von Anderthalb Woche vor der Behandlung erfasst worden.

ESWT Behandlung

Schmerzen während der Erektion konnten bei 6/8 Patienten gebessert werden, 5 davon waren nach der Abschluss der Therapie völlig schmerzfrei.

Insgesamt berichteten zwei Patienten (2/6) über eine Verbesserung des Geschlechtsverkehrs nach der Behandlung. Einem Patienten war es möglich uneingeschränkt Geschlechtsverkehr zu haben.

Bei zwei Patienten mit einem Peniswinkel $\leq 10^\circ$ war nach der ESWT die Deviation komplett verschwunden. Nach der subjektiven Einschätzung der befragten Patienten mit einem Peniswinkel ≥ 30 wurde der Verkrümmungsgrad kaum positiv beeinflusst.

Bei der ESWT Behandlung wurde die gleiche Wirkung auf die Plaquegröße und ihre Elastizität beobachtet wie unter Verapamil. Im Gegensatz zu der

Behandlung mit Verapamil hat ein Patient eine Größenzunahme der Plaques berichtet.

Die Reduktion aller Symptome ließ sich lediglich bei zwei Patienten (2/19) erreichen. Das Krankheitsbild war hierbei durch kleinere Deviationen ($\leq 10^\circ$), bestehenden Schmerzen im Penis und einer Erkrankungsdauer bis drei 3 Monaten charakterisiert.

Aktuelle Studie	Schmerzen	Deviation	GV-Fähigkeit
Verapamil			
	80% schmerzfrei	bei 13% > 30° subj. besser	bei 37% subj.besser
			bei 25% normal
ESWT			
	62.5% schmerzfrei	Deviation > 30° keine Verbesserung	bei 33% GV-fähig
		Deviation < 10° bei 10.5 % komplett verschwunden	17% GV-normal

Tabelle 10 *Ergebnisse der Verapamil Injektionen vs. ESWT in der Behandlung der IPP.*

Die Patientenzufriedenheit mit den Ergebnissen bzw. mit der ärztlichen Behandlung war bei einem Drittel der Patienten sehr gut, während sich drei Patienten (3/34) sehr unzufrieden und betrogen fühlten.

Vergleich beider Behandlungsform

Die Abhängigkeit des Therapieerfolgs von Alter der Patienten, Therapieverfahren, Schmerz und Deviation und wurde mit dem t-Test analysiert. Die statistischen Auswertungen wurden mit dem Tool EViews 4.0. durchgeführt.

Aus der Patientenbefragung folgend wurde festgestellt, dass in den Fällen, in denen die Patienten über einen Rückgang der Schmerzen, der Deviation und problemlosen Geschlechtsverkehrs berichteten, waren sie besorgt, ob dieser Erfolg weiter stabil bleiben würde.

Um die Abhängigkeit der Variable *Heilung* von verschiedenen Einflussfaktoren zu untersuchen, haben wir binäre Probit - Regressionsmodell verwendet. Dabei wurde der Einfluss der bereits bekannten Variablen *Alter*, *Schmerzen*, *Therapie*, auf eine Zielvariable *Heilung* untersucht. Die Variable *Heilung* besitzt binäres Messniveau (Heilung = ja/nein).

Der Schlüssel zur quantitativen Beschreibung eines Zusammenhangs zwischen Variable Heilung und Variablen Alter, Schmerzen, Therapie liegt darin, anstelle von Heilung die Wahrscheinlichkeit für den Eintritt des Zielereignisses $p = P(\text{Heilung} = 1)$ zu modellieren. Während die Variable Heilung nur die beiden Ausprägungen 1 und 0 besitzt, kann das p jede beliebige Zahl zwischen 0 und 1 annehmen.

Für die statistische Analyse eines Behandlungserfolges haben wir die Heilung als Patientenzustand mit:

- keinen Schmerzen nach der Behandlung und
- keine Deviation

definiert. Bei dieser Definition von Heilung (keine Schmerzen und keine Deviation) wurde nur 1 (1/15) Patient durch die Behandlung mit Verapamil Injektionen geheilt. Bei der ESWT Behandlung ist bei 2 (2/19) Patienten die vollständige Heilung erreicht haben.

Wenn die Zufriedenheit der Patienten zum Behandlungserfolg hinzugezählt wird, so wächst Behandlungserrunggenschaft um 4 Patienten aus der Verapamilbehandlungs – Gruppe und um 5 Patienten aus der mit ESWT behandelten Gruppe.

Heilung versus Behandlungsform

Hier wird immer zwischen zwei Gruppen unterschieden, die Patientengruppe mit einer Verapamil Behandlung und Patientengruppe mit einer ESWT Behandlung. Es wurde also festgestellt, dass die Heilung unter beiden Behandlungen statistisch ähnlich ist. Es konnte die Hypothese, dass der Heilungsmittelwert unter beiden Behandlungen statistisch unterschiedlich sind, nicht verworfen werden. Dabei ging die Voraussetzung gleicher Varianz in den 2 Patientengruppen in das Testverfahren ein.

Patienten	Statistik bei Stichproben				95% Konfidenzintervall der Differenz					
	Mittelwert	Stichproben varianz	Standard abweichung	Patienten Anzahl	Freiheits grade (df)	t-Statistik	P(T<=t) einseitig	Kritischer t-Wert bei einseitigem t-Test	P(T<=t) zweiseitig	Kritischer t-Wert bei zweiseitigem t-Test
Verapamil Behandlung	0,20	0,17	0,41	15	32	-0,42	0,339	1,694	0,678	2,037
ESWT Behandlung	0,26	0,20	0,45	19						

Tabelle 11 Zweistichproben t-Test unter der Annahme gleicher Varianzen. Es wird angenommen, dass die Mittelwerte beider Stichproben gleich sind.

Die statistischen Tests für die Gesamtheit der 34 untersuchten Patienten haben dabei gezeigt, dass die Heilung mit höherer Wahrscheinlichkeit in der Verapamilgruppe existiert.

Das gleich Ergebnis erhält man mit Hilfe des binären Probit - Testes. Hier gibt es keinen Hinweis darauf, dass die Variablen Heilung und Therapie nicht von einander abhängen.

Binary Logit Test				
	Log-Koeffizient	Standard abweichung	z-Statistic	P- Wert
	-1,0296	0,5210	-1,9763	0,048

Tabelle 12 *Abhängigkeit zwischen Variablen Heilung und Behandlungstherapie.*

Heilung versus Altersgruppe

Wir haben untersucht, ob die Heilung vom Lebensalter der Patienten abhängt. Wir haben festgestellt, dass jüngere Patienten mit größerer Wahrscheinlichkeit eine Heilung haben, im Vergleich zu der älteren Gruppe von Patienten.

Binary Logit Test				
	Log-Koeffizient	Standard abweichung	z-Statistic	P- Wert
<i>Alter</i>	-0,0201	0,0102	-1,9775	0,048
<i>Behandlung</i>	0,0523	0,7529	0,0695	0,945

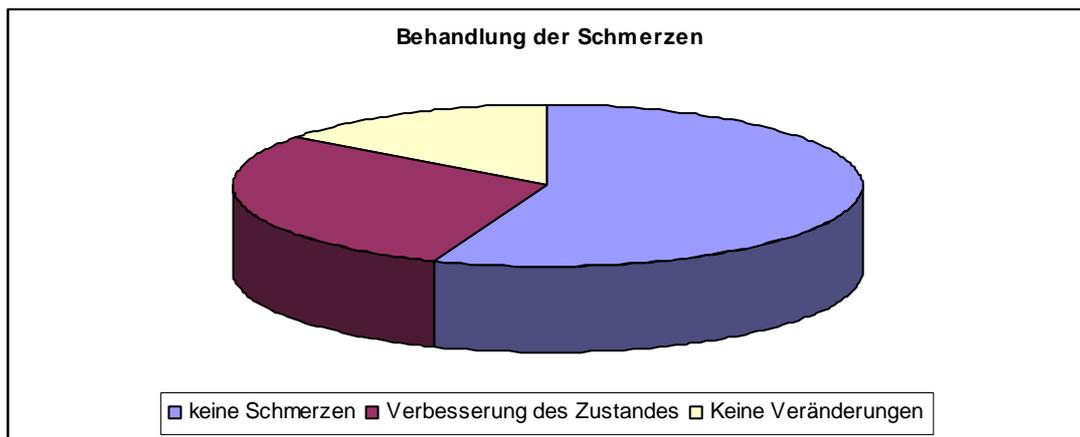
Tabelle 13 *Abhängigkeit zwischen Variablen Heilung und Behandlungstherapie und Alter.*

Deutlich sieht man auch von binären Probit – Testes das die Variable Heilung stark von den zwei Einflussfaktoren Alter und Behandlung abhängt.

Schmerzlinderung nach der Behandlung

In den Befragungen wurden Patienten zu Schmerzen nach der Behandlung befragt. In den beiden Gruppen wurde die Reduktion der Schmerzen beobachtet. Es wurde die Variable „Schmerzen nach der Behandlung“ (0 - keine Schmerzen, 1 – Besserung, 2 – keine Veränderungen) eingeführt.

- Zweistichproben t-Test unter der Annahme gleicher Varianzen (der Unterschied zwischen Varianz beider Untergruppen war gering) konnte für die Therapien Verapamil und ESWT kein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden. Durchschnittlich wurden „der gleiche Heilungsgrad“ (1.9 Mittelwert für Verapamil Behandlung vs 1.6 Mittelwert ESWT Behandlung) unter beiden Therapien beobachtet.



Deviationswinkel vs. Behandlung

Winkel-Bilder nach der Behandlung lagen bei ca. 1/3 Patienten vor. Daher war eine statistische Auswertung des Verhältnisses zwischen Therapie und Besserung des Deviationsgrades nach der Behandlung unmöglich.

Diskussion

Die IPP ist heute nach wie vor ein therapeutisches Problem. Weil charakteristische Symptome durch tastbare Penisinduration sowie Schmerzen und Deviation definiert sind, sollte nach der Therapie keine dieser Erscheinungen festgestellt werden. Obwohl viele verschiedene Therapieformen zur IPP - Behandlung heutzutage existieren, führen diese zu keiner totalen Rückbildung der Symptome. Die Bewertung der Therapieeffekte wird dabei noch dadurch erschwert, dass spontane Heilungen bei dieser Krankheit nicht selten sind. Die Behandlungsergebnisse spiegeln öfter lediglich den natürlichen Verlauf der IPP wieder, der unprognostizierbar und nicht einheitlich ist. Nach der aktuellen Übersicht der Literatur (Mynderse et. al. 2002) wird mit der Zeit die Schmerzreduzierung bei 35-100% der Betroffenen, Verkleinerung und Auflockerung der Plaque bei 11-100 % der Patienten und eine Verbesserung der Deviation bei 10-82 % der Patienten beobachtet.

Deshalb sollte eine Beurteilung unterschiedlicher Heilungsverläufe immer unter einer Berücksichtigung des natürlichen Krankheitsverlaufes erfolgen.

Die erst vom Levine et al. (1994) vorgeschlagene Behandlung mit Verapamil zeigte teilweise gute Ergebnisse bei der Rückbildung einiger Symptome auf. Nach dieser Studie berichtete die Forschungsgruppe zwar über eine Verkleinerung der Plaque und eine Schmerzlinderung, aber sie wies keinen überzeugenden Heilungserfolg auf.

Verapamil Injektionen werden direkt in die Plaques eingespritzt. Wahrscheinlich ist das Resultat nur ein Effekt eines mechanischen Eingriffes zur Auflockerung der Verhärtung.

Die einzelblinde Studie (Rehman et al., 1998) zeigte keinen Effekt der Verapamil Behandlung. Verapamil wurde nur als gute Option für die Behandlung von Patienten mit einer Deviation von weniger als 30° eingestuft.

Die Gruppe aus Giessen (Hauck et al., 2001) veröffentlichte eine Übersicht des aktuellen Standes der konservativen medikamentösen Therapie. Sie haben verschiedene Studienresultate der existierenden Therapiearten verglichen, darunter auch die Verapamil Behandlung.

Ergebnis: Keine von den untersuchten Therapiearten führt zu einer IPP Heilung.

In der Literatur wird von positiven Effekten bei Betroffenen berichtet, wenn eine kurze Erkrankungsdauer (< 1 Jahr) mit relativ kleinen, nicht verkalkten Plaques

vorliegt. Das konnte aber auch die Patienten betreffen, bei denen möglicherweise eine spontane Heilung eingetreten ist.

Allgemein wird postuliert, dass die Verapamil Injektionen keinen überzeugenden Erfolg herbeiführen und dass bei Stadium mit verkalkten Plaques und höherer Deviation die Behandlung sinnlos sei.

In der aktuellen Untersuchung wurden 15 Patienten mit Verapamil (10 mg alle zwei Wochen) behandelt. Durchschnittlich wurden 15 Einspritzungen durchgeführt. Deutlicher Schmerzrückgang wurde nach mehreren Injektionen (von 6 bis 15) beobachtet. Die Effektivität der Behandlung hing von der Krankheitsdauer ab. Bei hochgradiger Deviation (mehr als 30°) wurde keine Besserung festgestellt. Die Behandlung mit Verapamil hat die Kohabitationsfähigkeit der Patienten zu 50 % positiv beeinflusst. Die befragten Patienten berichteten über keine Größeveränderungen, aber über eine zunehmende Elastizität der Plaques.

Die Extrakorporale Stoßwellentherapie (ESWT) der IPP wurde von C. Bellorofonte erstmals 1989 beschrieben. In Deutschland wird diese Behandlungsmöglichkeit seit Anfang der 90er Jahre eingesetzt. Nachdem Butz über seine ersten erfolgreichen Ergebnisse mit der ESWT Therapie bei den Patienten mit IPP berichtete (Butz et al., 1995), wurde in verschiedenen Kliniken dieser Behandlungsversuch unternommen.

Die Ergebnisse verschiedener Studiengruppen liefern verschiedene Resultate. Man erfasste *bei zumeist kleinen Behandlungsserien* eine Verbesserung der Schmerzen bei bis zu 100 % (Baumann et al., 1998), eine Verkleinerung der Plaques bei ca. 60 % der Patienten (Oeynhausen et al., 2001) und eine Verbesserung der Deviation in bis zu knapp 80 % (Mirone et al., 1999). Vor allem bei verkalkten Plaques scheint der Einsatz der ESWT im Sinne einer „non-incisional plaque incision“ möglich. Die Daten der ESWT - Behandlungen der bis 2001 publizierten Studien wurden in einer kritischen Literaturübersicht von Michel et al. analysiert. Resultate dieser Arbeit sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst:

Autoren	Schmerzen	Deviation	erektile Dysfunktion	GV-Fähigkeit
Bellorofonte et. al.	subjektiv besser	subjektiv besser	subjektiv besser	k.A
Baumann et. al.	alle schmerzfrei	bei 15%>30° besser bei 15%>10° besser	bei 20% besser	50% GV-fähig
Mirone et. al.	80% Rückgang	bei 78,5% besser	bei 60% besser	bei 74,7% besser
Abdel-Salam et. al.	59% schmerzfrei	bei 17% keine Dev. bei 42% besser	k.A	bei 17% norm.GV bei 42% besser
Lebret et. al.	73% Rückgang	bei 11% besser	bei 37% besser	k.A
Husain et. al.	60% Rückgang	bei 47% besser	k.A	k.A
Akt. Studie ESWT	62.5% schmerzfrei	Deviation < 10° bei 10.5% komplett verschwunden	k.A	17% GV-normal bei 33% GV-fähig

Tabelle 14 Ergebnisse nach einer ESWT - Behandlung (Michel et al., 2001) im Vergleich zu aktueller Studie.

Im Jahre 2001 lieferte Butz noch einen Vergleich von Kurzzeitergebnissen (3 Monate nach ESWT - Behandlung) und Langzeitergebnissen (12 Monate nach der ESWT - Behandlung) bei insgesamt 72 Patienten. Er stellte fest, dass die Erfolgsraten bei den Langzeitergebnissen deutlich niedriger waren. Erwähnenswert ist allerdings die Besserung in 50 % aller Fälle bei der erektilen Dysfunktion. Die Nebenwirkungen in Form von petechialen Hautblutungen und schmerzlosen Blutungen aus der Urethra wurden vom Autor berichtet. Er stellte fest, dass die ESWT Therapie sich sehr gut zur Schmerzbehandlung und Besserung der erektilen Dysfunktion eignet. 66 % der Patienten hatten nach der Behandlung keine Schmerzen und bei zusätzlich 50 % der restlichen Patienten ist eine Besserung eingetreten. Allerdings zeigt diese Behandlungsform keine signifikante Änderung der Deviation und das Verfahren ist bei den großen verkalkten Plaques unwirksam.

Im Gegensatz zur Butz beobachtet Strebel et al. (2004) bei Kurzzeitnachuntersuchungen (6 Wochen) einen totalen Schmerzensrückgang von 63 % und eine Besserung der erektilen Dysfunktion bei nur 21 %. Bei dieser Studie wurden 52 IPP - Patienten mit der ESWT behandelt. Es wurden pro Patient fünf Sitzungen mit einwöchigem Intervall angeordnet. Bei jeder Sitzung wurden 3000 Impulse verwendet. Spätere follow - up Nachuntersuchungen von 4 – 17 Monaten wurden nur bei 36 Patienten durchgeführt.

Fazit: Es wurden keine signifikanten Änderungen beobachtet, dazu kommen aber Nebenwirkungen in Form von Haut- und Urethralblutungen. Er wird empfohlen, die ESWT Therapie nicht als standardisierte Behandlung zur IPP Erkrankung zu betrachten.

Claro et al. (2004) beurteilen die ESWT als wirksame und risikolose Therapieart. Diese Studiengruppe berichtet über ESWT - Behandlung in Kombination mit Vitamin E bei 25 IPP - Patienten. Die Patienten nahmen das Vitamin E (120 mg täglich) über 3 Monate ein. Es wurden 3 – 6 ESWT Behandlungen pro Patient mit einwöchigem Intervall durchgeführt. Je Sitzung wurden von 3000 bis 4000 Impulse appliziert. Dabei wurde die Abnahme des Deviationswinkels (Mittelwert 21°) bei 64 % beobachtet. Bei acht Patienten hat sich die spontane Erektion verbessert. Als Nebenwirkungen wurden urethrale Blutungen bei vier Patienten beobachtet. In der Studie wurde die Therapie mit der Kombination aus ESWT und hoher Dosis Vitamins E als risikoarme und effektive Alternative zur operativen Methodik vorgeschlagen.

In den letzten Veröffentlichungen findet man viele kritische Übersichten von existierenden Studien. Zum Beispiel vergleicht die Gruppe Michel et al. 2001 die Ergebnisse von sechs Arbeitsgruppen. Die Gruppe kam zu dem Ergebnis, dass die aus den Studien resultierenden Werte nur eingeschränkt zu vergleichen sind, und zwar aus den folgenden Gründen:

- Inhomogenität der Patientengruppen im Bezug auf Krankenstadium und Erkrankungsdauer war nicht gewährleistet,
- Keine standardisierten Messmethoden der Befunderhebung existierten,
- Keine standardisierten Behandlungsprotokolle wurden geführt.

Hauck und Mitarbeiter von der Universität Giessen (2004) vergleichen therapeutische Effekte bei den IPP - Behandlungen von 17 publizierten, internationalen Arbeitengruppen. Auch bei dieser Analyse wurde die mangelnde und undetaillierte Dokumentation von Symptomen vor und nach der Behandlung festgestellt. Aktuelle Untersuchungen, die sich allein auf die Anwendung der ESWT beziehen, zeigen insgesamt eine schnellere Schmerzlinderung bei der Erektion und eine Verbesserung der erektilen Dysfunktion. Die Effekte auf die Plaquegröße und Deviation sind weniger ausgeprägt.

In der vorliegenden Studie wurden insgesamt 19 Patienten mit der Extrakorporalen Stoßwellentherapie behandelt. Es wurden 2 bis 5 Sitzungen pro Patient mit jeweils 2000 bis 4000 Stoßwellen auf den Plaque durchgeführt. Die ESWT - Behandlung gibt zwar schnellere Schmerzurückgänge bei den Patienten, beeinflusst aber nicht die hochgradige Deviation (> 30°). Im Gegensatz zu der Studie von Mirone et al. und Baumann et al. konnte in der vorliegenden Studie

die GV - Fähigkeit nur in 17 % der Fälle wieder hergestellt werden und eine Besserung gab es bei der Hälfte der Betroffenen.

In der vorliegenden Studie wurde kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden untersuchten Behandlungsformen gefunden.

Die Ergebnisse stützen in keiner Weise die Annahme, eine ESWT - Behandlung der Induratio penis plastica sei besser als eine lokale Behandlung mit Verapamil. Bei der ESWT wurde ein schnellerer Schmerzensrückgang beobachtet. Allerdings besteht ein Vorteil der Verapamil – Therapie darin, dass sie im Gegensatz zur ESWT weniger kostspielig ist und dabei zu gleichen Ergebnissen führen kann.

Zusammenfassung

Es wurde kein signifikanter Unterschied zwischen Behandlung mit der Verapamil - Injektionen und der ESWT Behandlung bei der Induratio penis plastica festgestellt.

Bei der Analyse von Zusammenhängen der Symptome vor der Behandlung wurde es statistisch bewiesen, dass eine Abhängigkeit zwischen Schmerzen und Kohabitationsfähigkeit existiert. Beide Therapieverfahren zeigten gute Ergebnisse bei Wirkung auf das Schmerzsymptom. Schmerzlinderung konnte durch ESWT Verfahren schneller als durch Verapamil Injektionen erfolgen. Der Schmerzurückgang führte automatisch zur einer verbesserten sexuellen Funktion. Im Bezug auf objektive Parameter der Plaquegröße und der Deviation wurde keine signifikanten Effekte beobachtet, deswegen erscheint der Behandlungserfolg der IPP mit ESWT oder Verapamil - Therapie fragwürdig. Möglicherweise wird ESWT, wie schon die Verapamil Therapieverfahren zuvor, ihren Platz im historischen Kapitel der IPP finden.

Literaturverzeichnis

Alth G.

Zur Klassifikation der Induratio penis plastica (Peyronie's disease).

Wien Klin Wochenschr 1984; 96: 854 – 857

Baumann M, Tauber R.

Induratio penis plastica – Extrakorporale piezoelektrische Stoßwellentherapie (EPT) als neuer Therapieansatz.

Akt Urol 1998; 29: 1 – 5

Bellorofonte C, Ruoppolo M, Tura M, Zaatar C, Tombolini P, Menchini Fabris GF.

Possibility of using the piezoelectric lithotripter in the treatment of severe cavernous fibrosis.

Arch Ital Urol 1989 LXI; 417 – 422

Bichler K-H, Lahme S, Mattauch W, Petri E.

Untersuchungen zum Kollagenstoffwechsel bei Induratio penis plastica.

Urologe (A) 1998; 37 (3): 306 – 311

Brock G, Hsu GL, Nunes L, von Heyden B, Lue Tf.

The anatomy of tunica albuginea in normal penis and Peyronie`s disease.

J Urol 1997; 157; 276 – 282

Butz M.

Extrakorporale Stoßwellentherapie (ESWT) bei Induratio penis plastica (IPP).

Vortrag 22. Tagung der Bayerischen Urologenvereinigung und der Österreichischen.

Gesellschaft für Urologie. Augsburg, 1996

Byström J, Rubio C.

Induratio penis plastica. Peyronie`s disease. Clinical features and etiology.

Scand J Urol 1975; 10: 12 – 20

Chesney J.

Peyronie`s Disease.

Br J Urol 1975; 47: 209 – 218

Claro JA, Passerotti CC, Figueiredo Neto AC, Nardoza A Jr, Ortiz V, Srougi M.

An alternative non-invasive treatment for Peyronie's disease.

World J Urol 2004 Nov; 22 (5): 365 – 367

Delius M.

Biologische Wirkung von Stoßwellen – mehr als „nur“ Steinertrümmerung?

Zentralbl Chir 1995; 120: 259 – 273

Devine Jr ChS, Somers KD, Jordan SH, Schlossberg SM.

Proposal: trauma as the cause of the Peyronie`s lesion.

J Urol 1997; 157: 285 – 290

Furlow WL, Swanson HE, Lee RE.

Peyronie`s disease: a study of ist natural history and treatment with orthovoltage radiotherapy.

J Urol 1975; 114: 69 – 71

Gelbard MK, Dorey F, James K.

The natural history of Peyronie`s disease.

J Urol 1990; 144: 1376 – 1379

Hasche-Klunder R.

Zur Behandlung der Induratio penis plastica mit paraaminobenzoat Kalium (PABK).

Urologe (A) 1978; 17: 224 – 227

Hauck EW, Heitz M, Schreiter F, Weidner W.

Induratio penis plastica.

Akt Urol 1999; 30: 386 – 404

Hauck EW, Mueller UO, Bschleipfer T, Schmelz HU, Diemer T, Weidner W.

Extracorporeal shock wave therapy for Peyronie's disease: exploratory meta-analysis of clinical trials.

J Urol 2004 Jan; 171 (1): 296 – 299

Ianev V, Tsvetkov D.

The conservative treatment of Peyronie's disease with orgotein.

Bulgarian Khirurgiia (Sofia) 1989; 42 (6): 57 – 59

Jarow JP, Lowe FC.

Penile trauma: an etiologic factor in Peyronie`s disease and erektiler dysfunction.
J Urol 1997; 158: 1388 – 1390

Kammerer R.

Strahlentherapie der Induratio penis plastica (IPP).
Z Urol Nephrol 1988; 81 (5): 323 – 328

Kelami A.

Classification of congenital and acquired penile deviation.
Urol Int 1983; 38: 229 – 233

Kelami A.

Penisdeviation.
Urologe A 1985; 24: 160 – 163

Knispel HH, Wegener HEH.

Behandlung der Induratio penis plastica durch lokale Injektion von Interferon-alpha 2b.

Urologie aktuell, Springer 1994; 4: 18 – 19

Lasser A, Vandenberg TL, Vincent MJ, Hellstrom WJG.

Intraplaque verapamil injection for treatment of Peyronie`s disease.
J La State Med Soc 1998; 150: 431 – 434

Leffell MS.

Is there an immunogenetic basis for Peyronie`s disease.
J Urol 1997; 157: 295 – 297

Lemourt Oliva M, Filgueiras Lopez E, Rodriguez Barroso A, Gonzalez Oramas E,

Bornonado R.

Evalucion clinica del uso propoleo en la enfermedad de Peyronie.
Arch Esp de Urol 1998; 51 (suppl 2): 171 – 176.

Levine LA, Merrick PF, Lee RC.

Intralesional verapamil injection for the treatment of Peyronie`s disease.
J Urol 1994; 151: 1522 – 1524

Levine LA.

Treatment of Peyronie`s disease with intralesional verapamil injection.

J Urol 1997; 158: 1395 – 1399

Levine LA, Goldman KE.

Updated experience with intralesional verapamil injection treatment for Peyronie`s disease.

J Urol 2000; 163 (suppl): 170 abstract 751

Meineke V, Uebler C, Kohn FM, Hofmann H, Cordes N, Ring J, Vogt HJ.

Radiotherapy in benign diseases: Morbus Peyronie.

Strahlenther Onkol 2003 Mar; 179 (3): 181 – 186

Michel MS, Köhrmann KU, Alken P.

Therapie der Induratio penis plastica mittels Stoßwelle: Eine kritische Literaturübersicht.

Aktuel Urol 2001; 32 (suppl): 65 – 67

Mynderse LA, Minga M.

Oral therapy for Peyronie`s Disease.

Int J Impot Res 2002; 14: 340 – 344

Oeynhausien D, Oelbracht K, Zumbé J.

Ergebnisse der Extrakorporalen Stoßwellentherapie (ESWT) bei der Induratio penis plastica.

Aktuel Urol 2001; 32 (suppl): 58 – 60

Pambor C, Gademann G.

Induratio penis plastica.

Strahlenther Onkol 2003 Nov; 179 (11): 787 – 790

Poutasse EF.

Peyronie`s disease.

J Urol 1972; 107: 419 – 422

Pryor JP, Farell CR.

Controlled clinical trial of vitamin E in Peyronie`s disease.

Prog Reprod Biol Med 1983; 9: 41 – 45

Ralph DJ, Schwarz G, Moore W, Pryor JP, Ebringer A, Bottazzo GE.
The genetic and bacteriological aspects of peyronie` s disease.
J Urol 1997; 157: 291 – 294

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

Riedl CR, Plas E, Engelhardt P, Pflüger H.
Iontophoresis for the treatment of Peyronie`s disease.
J Urol 1998; 159 (suppl 5); 117

Schneider HJ, Rugendorff EW, Rohrborn C.
Pathogenesis, diagnosis and therapy of induratio penis plastica (IPP).
Int Urol Nephrol 1985; 17 (3): 235 – 244

Skardino PL, Scott WW, Ant M.
The use of tocopherols in the treatment of Peyronie`s disease.
Ann N Y Acad Sci 1949; 52: 390 – 394

Smith BH.
Peyronie`s disease.
Am J Clin Pathol 1966; 45: 670 – 678

Smith BH.
Subclinical Peyronie`s disease.
Am J Clin Pathol 1969; 52: 385 – 390

Strebel RT, Suter S, Sautter T, Hauri D.
Extracorporeal shockwave therapy for Peyronie's disease does not correct penile
deformity.
Int J Impot Res 2004 Oct; 16 (5): 448 – 451

Vogel H, Taieb A, Vadrot D.
NMR Tomography of the penis.
Digitale Bilddiagn 1986 Mar; 6 (1): 11 – 14

Wagenknecht LV, Meyer WH, Wiskemann A.
Wertigkeit verschiedener Therapieverfahren bei Induratio penis plastica.
Urol Int 1982; 37: 335 – 348

Winter C., Khanna R.

Peyronie disease: results with dermojet injection of dexametasone.

J Urol 1975; 14: 989 – 1000

Weißbach L, Widmann Th.

Zur Problematik der Induratio penis plastica.

pp. 9 – 22. IPP-Symposium, Berichtsband 1984. Brimberg-Verlag: Aachen 1984

Weißbach L, Boedefeld EA, Widmann T.

Vorwort zum Berichtsband des IPP-Symposium. 1984, Urologische Universitätsklinik Bonn-Venusberg, M.Brimberg, Druck-und Verlagsgesellschaft mbH, Aachen, (1985).

Weisser GW, Schmidt B, Hübener KH, Ahlemann LM, Kordonias D.

Die Strahlenbehandlung der Induratio penis plastica.

Strahlentherapie und Onkologie 1987; 163: 23 – 28

Zarafonitis CJD.

Antifibrotic therapy with Potaba.

Am J Med Soc 1964; 248: 550 – 561

Anhang

IPP	Induratio penis plastica
ESWT	Extracorporale Stoßwellentherapie
M.	Morbus
DICC	Pharmakokavernosometrie und – graphie
bzw.	beziehungsweise
z.T.	Zum Teil
u.a.	Unter anderem
vs.	Versus
MRT	Kernspintomographie
k. A.	keine Angaben

Danksagung

Ich möchte allen Mitarbeitern der Urologischen Abteilung der Universitätsklinik Frankfurt am Main danken. Sie haben mir alle Unterlagen zur Verfügung gestellt.

Weiterhin möchte ich den Patienten danken, die mit viel Verständnis versucht haben meine Fragen sorgfältig und gewissenhaft zu beantworten.

Ich möchte auch herzlich meiner Familie für die Unterstützung danken.

Besonderen Dank möchte ich Herrn Prof. Dr. med. D. Jonas und Herrn Dr. med. W.-D. Beecken für Ihr Vertrauen und Ihre Betreuung für diese Arbeit aussprechen.

Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Medizin zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel:

Verapamil Injektionen vs. ESWT in der Behebung des IPP

Im Zentrum der Urologie der Johann- Wolfgang- Goethe- Universität zu Frankfurt am Main
unter der Leitung von Prof. Dr. med. Jonas
mit Unterstützung durch Dr. med. W.-D. Beecken
ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt habe und bei der Abfassung der Arbeit
keine anderen als die in der Dissertation aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keiner in- oder ausländischen Medizinischen Fakultät ein
Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht noch die vorliegende Arbeit als
Dissertation vorgelegt.

Bad Homburg, den 21. März 2006

(Unterschrift)

Lebenslauf

Persönliche Daten

Familienname: Medov
Vorname: Rouslan
Anschrift: Jacobistr. 46
61348 Bad Homburg
Telefon: +49 (06172) 17 16 77
Geburtstag: 01.10.1971
Geburtsort: Russland
Familienstand: verheiratet (zwei Kinder)

Ausbildung

05/ 2004 – heute Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main,
Gastarzt bei Prof. Dr. med. Dietger Jonas, Direktor der Klinik für
Urologie und Kinderurologie

03/ 2002 – 04/ 2002 Fortbildung in Allgemeiner Urologie an der Staatlichen Medizinischen
Akademie für Weiterbildung in Tschelabinsk/ Russland,
Abschluss mit einem Zertifikat

04/ 2001 – 05/ 2001 Fortbildung in Operativer Urologie im Botkin-Krankenhaus,
Moskau/ Russland,
Abschluss mit einem Zertifikat

08/ 1998 – 09/ 1998 Klinikum in Orenburg/ Russland, Fachbereich Urologie,
Aufbaukurs (theoretisch und praktisch) in Urologie

08/ 1997 – 08/ 1998 Klinikum für Chirurgie, Orenburg/ Russland,
Tätigkeit als Arzt im Praktikum,
Abschluss mit einem Zertifikat in Chirurgie

09/ 1991 – 07/ 1997 Staatliche Medizinische Akademie in Orenburg/ Russland,
Ärztliche Prüfung, Abschluss mit Auszeichnung

08/ 1988 – 03/ 1991 Ukrainische Medizinische Fachhochschule in Kotowsk/ Ukraine,
Abschluss mit Auszeichnung

Berufserfahrungen

05/ 2004 – heute	Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main, Gastarzt bei Prof. Dr. med. Dietger Jonas, Direktor der Klinik für Urologie und Kinderurologie
08/ 1998 – 05/ 2004	Zentrales Regionales Krankenhaus in Kuwandyk/ Russland, Facharzt für Urologie und Chirurgie (urologische und chirurgische Klinik über 60 Betten, zwei eigene OP-Säle und große Poliklinik)
09/ 1995 – 06/ 1997	Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten in Orenburg/ Russland, Krankenbruder
04/ 1991 – 07/ 1991	Regionales Krankenhaus in Sunschensk/ Russland, Feldscher/ Artzhelfer

Promotion

Thema:	„Verapamil Injektionen vs. ESWT in der Behandlung der IPP“
Doktorvater:	Prof. Dr. med. Jonas, Universitätsklinikum
Betreuung:	Priv. Dozent Dr. med. W. Beecken

Bad Homburg, den 21. März 2006