

## 비뇨기 질환에서 체외충격파치료의 현재와 미래

국립경찰병원 비뇨기과

민 승 기

[Abstract]

### The Efficacy of Extracorporeal Shock Wave Therapy in Genitourinary Disease: Present and Future

Seung Ki Min

*From the Department of Urology, National Police Hospital, Seoul, Korea*

Extracorporeal shock wave therapy (ESWT) is an effective, safe, and non-invasive modality for pain relief and tissue regeneration. Because, ESWT is used on various medical areas and many diseases, but its use is limited on genitourinary disease, except urinary stone. However, many studies about efficacy of ESWT in chronic prostatitis, Peyronie's disease, and erectile dysfunction are published recently. Many people are suffering from these diseases all over the world, but these diseases are difficult to treat effectively by previous therapy, so ESWT will be able to be an alternative treatment for them. Of course, the physiology of ESWT is not confirmed to be a standard treatment scientifically, therefore it is necessary to make a greater effort to investigate it. (Korean J UTII 2012;7:20-28)

**Key Words:** Extracorporeal, Shock wave, Chronic prostatitis, Peyronie's disease, Erectile dysfunction

## 서 론

체외충격파치료 (extracorporeal shock wave therapy, ESWT)는 음파를 이용하여 신체의 외부에서

• 교신저자 : 민승기, 국립경찰병원 비뇨기과  
서울 송파구 가락본동 58번지 ☎ 138-708  
Tel: 02-3400-1263, Fax: 02-431-3192  
E-mail: msk0701@hanmail.net

Received: March 13, 2012  
Revised: March 14, 2012  
Accepted: March 21, 2012

충격량을 가함으로써 치료 효과를 얻고자 하는 방법으로, 수술에 비해 덜 침습적이며 근골격계 통증이나 상처 치유에 효과적임이 밝혀지면서 의료계의 여러 분야에서 이용되고 있다. 특히 정형외과 영역의 여러 질환에서 흔히 이용되고 있으며 최근에는 뇌졸중 환자에서 불수의근의 긴장도를 낮추고 구축상태 상완의 운동범위를 증가시키거나<sup>1</sup> 심근허혈 환자에서 혈류량 증가를 유도하는 등<sup>2,3</sup>의 효과가 밝혀지면서 점차 그 이용범위가 넓어지는 추세에 있다. 비뇨기과 영역에서는 1980년대부터 체외충격파치료의 개념의 도입되었지만 그동안 주

로 요로결석의 쇄석에만 이용되다시피 하며 그 이용이 매우 제한적이었다. 그러나 최근에 들어 만성 전립선염, 페이로니병, 그리고 발기부전 환자에서 기존 치료로 만족할만한 치료효과를 얻지 못할 경우 대안으로서 체외충격파치료의 효과에 대한 연구들이 전 세계적으로 진행되고 있다. 따라서 이에 대한 고찰을 통해 국내에서도 비뇨기과 영역의 새로운 대안 치료로서 체외충격파치료의 이용 가능성을 알아보고자 한다.

## 본 론

### 1. 체외충격파치료의 원리

체외충격파치료는 총 에너지량에 따라 고에너지 치료와 저에너지치료로 나눌 수 있다. 일반적으로 비뇨기과 영역에서 고에너지 체외충격파치료는 신장결석 및 요관결석의 분쇄에 이용되고 있으며 이는 충격량을 가함으로써 조직의 파괴를 도모하고자 하는 원리이다. 앞으로 우리가 주목해야 할 것은 저에너지 체외충격파치료인데 낮은 충격량을 신체에 가함으로써 충격량으로 인한 통증이 거의 없고 비교적 안전하다는 장점이 있다.

비뇨기과 영역에서 저에너지 체외충격파치료의 기대 효과는 크게 두 가지로 볼 수 있는데 통증 완화와 혈류량 증가에 따른 조직 생성 촉진이다. 통각 수용체 과자극과 신경자극물질 흐름의 변화는 통증의 감소로 이어질 수 있으며<sup>4,6</sup> 통증에 대한 신경가소성 (neuroplasticity) 변화는 뉴론-홀로그래픽 브레인 모델 (neuron-holographic brain model)에 기반 하여 통증에 대한 역치 감소를 유도, 통증 완화 효과가 있다.<sup>7</sup> 또한 세포막의 이온채널을 활성화시켜 투과성을 변화시키고 혈관-내피 세포 성장인자 (vascular endothelial growth factor, VEGF)의 생성을 촉진시켜 그 결과 조직으로 공급되는 혈류량이 증가, 상처 치유에 도움이 된다.<sup>8-10</sup> 실제로 이를 근거로 지난 2000년 미국 식품의약국에서는 위와 같은 체외충격파치료의 효과를 만성족저근막염 (chronic plantar fasciitis)에서 인정하였다. 그러나 아직까지 비뇨기 질환에서 이용은 많지 않은 상태이고 최근

에 들어서야 만성전립선염, 페이로니병, 발기부전 등에서 연구가 진행 중이다.

### 2. 만성전립선염에서의 이용

만성전립선염 환자는 나날이 증가 추세이며, 특히 비세균성 형태의 환자군이 많아지고 있는 실정이다.<sup>11,12</sup> 최근 연구에 따르면 비뇨기과 외래환자의 약 14%에서 만성전립선염 증상이 관찰되었으며<sup>13</sup> 특히 우리나라 젊은 성인 남성에서는 약 2.5%에서 만성전립선염 증상이 있다고 보고되기도 하였다.<sup>14</sup> 이처럼 매우 흔한 질환임에도 불구하고 아직까지 병리학적 기전은 많이 알려지지 않은 상태로, 이전의 감염 병력, 골반저 고혈압, 국소적 화학변화, 관류장애 등이 가설로 등장하였지만 여전히 논의 중이다.<sup>15</sup> 이러한 이유로 최근에는 만성전립선염을 고환통, 사정통, 골반통 등을 중심으로 하는 증상 위주의 증후군 성격을 갖는 복합성 질환으로 생각하기 시작하였으며,<sup>16-18</sup> 치료의 목표도 증상의 개선에 초점이 맞추어지고 있다.

실제로 만성전립선염 환자가 느끼는 증상의 정도는 심근경색증이나 불안정 협심증 혹은 활동성 크론병과 유사하다는 연구가 있을 정도로 심각한 수준이며 이는 삶의 질에도 악영향을 끼치게 된다.<sup>19</sup> 현재까지 만성전립선염의 치료는 표준 치료법이 전무한 실정이며 다만 항생제, 진통제, 알파수용체 차단제, 5-알파 환원효소 억제제 등 많은 약물들이 다양한 조합으로 사용되고 있으나 이 또한 경험적 측면에서 이루어지고 있는 것이 대부분이다.<sup>20-22</sup> 또한 약물 치료는 일부 환자에서 증상 개선의 효과가 크지만 반대로 일부 환자에서는 그 효과가 기대에 미치지 못하며 그래서 기존의 약물치료를 보완하거나 대체할 수 있는 다른 치료법에 대한 연구는 비뇨기과 의사들의 오랜 관심사였다.

저에너지 체외충격파치료는 위와 같은 관심 속에 새롭게 조명되고 있는 치료법이며 비침습적이고 입원이 필요 없으며 통증이 없어 마취가 불필요하고 부작용이 적다는 장점이 있다. 또한 필요시 언제든지 반복할 수 있다는 점에서 만성전립선염의 임상 양상과 일맥상통 하는 부분이 있다. 실제

**Table 1.** Changes in parameters for the sham and verum treatment groups

Parameter	Placebo Rel. change % (median values)	Significant changes	Verum Rel. change % (median values)	Significant changes
IPSS (1wk)-IPSS (pre)	0	No (p=0.947)	-15.6	Yes (p≤0.001)
IPSS (4wk)-IPSS (pre)	0	No (p=0.631)	-18.8	Yes (p≤0.001)
IPSS (12wk)-IPSS (pre)	0	No (p=0.280)	-25	Yes (p≤0.001)
IIEF (1wk)-IPSS (pre)	0	No (p=0.959)	10.5	Yes (p=0.029)
IIEF (4wk)-IPSS (pre)	0	No (p=0.894)	5.3	Yes (p=0.034)
IIEF (16wk)-IPSS (pre)	0	No (p=0.569)	5.3	Yes (p=0.036)
CPSI (1wk)-IPSS (pre)	0	No (p=0.935)	-16.7	Yes (p≤0.001)
CPSI (4wk)-IPSS (pre)	2.1	No (p=0.865)	-16.7	Yes (p≤0.001)
CPSI (16wk)-IPSS (pre)	4.2	No (p=0.935)	-16.7	Yes (p≤0.001)
VAS (1wk)-IPSS (pre)	-16.7	No (p=0.151)	-33.3	Yes (p≤0.001)
VAS (4wk)-IPSS (pre)	0	No (p=0.865)	-50	Yes (p≤0.001)
VAS (16wk)-IPSS (pre)	0	No (p=0.227)	-50	Yes (p≤0.001)

VAS: visual analogue scale, CPSI: chronic prostatitis symptom index, wk: week, IIEF: international index of erectile function, IPSS: international prostate symptom score

**Table 2.** Long term benefits of ESWT for chronic prostatitis patient

Parameter	Mean±SD	Mean±SD	Median	Median	p-value
	Verum (n=24)	Placebo (n=20)	Verum (n=24)	Placebo (n=20)	
VAS	3.292±1.367	5.950±1.146	3.000	6.000	<0.001
CPSI	19.458±4.096	24.500±3.017	20.000	24.500	<0.001
IIEF	20.250±2.308	16.350±3.265	20.500	16.000	<0.001
IPSS	13.417±2.358	16.950±2.089	14.000	17.000	<0.001

ESWT: extracorporeal shock wave therapy, VAS: visual analogue scale, CPSI: chronic prostatitis symptom index, IIEF: international index of erectile function, IPSS: international prostate symptom score

로 Zimmermann 등의 최근 연구<sup>5</sup>에서 기존 치료 병력이 있는 만성전립선염 환자 60명을 대상으로 주 1회씩 4주간 최대 에너지밀도 0.25mJ/mm<sup>2</sup>, 주파수 3Hz의 저에너지 체외충격파를 회음부를 통해 전립선에 초점을 맞추고 3,000회씩 적용하였을 때, 위약 대조군에 비해 만성전립선염증상지수, 국제발기능지수, 국제전립선증상지수, 시각통증지수의 유의한 개선 효과를 보였다 (Table 1). 또한 위의 연구에 참가했던 환자 60명 중 44명을 체외충격파 치료를 받은 후 1년간 장기 추적 관찰한 결과 단기간의 결

과와 비슷하였다 (Table 2).<sup>23</sup> 이는 만성전립선염 증상의 원인이 근막동통증후군이거나 혹은 자율신경계 기원 증상 발현일 가능성을 두고 보았을 때 앞서서 논의한 체외충격파치료의 통증 감소기전과 일치하는 결과이며 이미 정형외과 영역에서 체외충격파치료의 적응증으로 공인된 만성족저근막염에서의 통증완화 기전도 비슷하다.<sup>24-26</sup> 위의 내용들을 종합하여 볼 때, 아직도 많은 연구가 필요하기는 하지만 체외충격파치료는 만성전립선염 치료의 한 대안으로서 우선적으로 기존의 약물치료와의

**Table 3.** The result of ESWT at Peyronie’s disease

		Baseline	12 weeks follow-up	24 weeks follow-up	p-value
Mean VAS score	ESWT	5.51	1.6	0.46	<0.001
	Placebo	5.19	4.97	2.66	
Mean IIEF-5 score	ESWT	14	19.56	19.4	<0.001
	Placebo	14.16	14.46	14.74	
Mean QOL score	ESWT	16.6	22.06	22.68	<0.001
	Placebo	17.52	18.1	19.62	
Mean plaque size (cm <sup>2</sup> )	ESWT	1.5±0.74	1.46±0.75	1.44±0.76	<0.05
	Placebo	1.59±0.71	1.66±0.66	1.73±0.65	
Mean curvature degree (°)	ESWT	28.88±6.68	27.47±7.75	27.45±8.11	<0.05
	Placebo	29.45±7.26	30.4±6.62	31.25±6.74	

ESWT: extracorporeal shock wave therapy, VAS: visual analogue scale, IIEF: international index of erectile function, QOL: quality of life

병행 혹은 약물 치료의 효과가 없는 환자에서 우선적으로 이용할 수 있을 것으로 생각한다. 다만 혈우병 환자나 항응고제 복용 환자에서는 출혈을 일으킬 수 있고 종양 환자에서는 종양세포를 더 퍼뜨리는 효과를 낼 수 있어 주의를 요한다.

### 3. 페이로니병에서의 이용

페이로니병은 남성의 3.2-8.9%에서 나타나는 병으로 음경의 백막에 국소적으로 섬유성 결절이 형성되면서 이것이 음경 발기 시에 음경만곡 및 통증을 유발한다.<sup>27,28</sup> 섬유성 결절이 생기는 기전은 아직까지 충분히 규명되지는 않았지만 일반적으로 삽입 성교 도중 음경에 반복적인 충격이 가해지고 이에 따라 염증성 변화와 상처 회복 과정이 지속되면서 생기는 것이라고 생각되고 있다.<sup>29,30</sup> 페이로니병은 발기시 통증과 더불어 만곡으로 인한 미용에서의 문제와 성생활 장애를 일으키며 나아가 삶의 질을 저하시키는데 일조를 하므로 정확한 진단과 치료가 매우 중요하다. 그동안 페이로니병의 치료는 potassium para-aminobenzoate (Potaba), vitamin E, propoleum, tamoxifen, colchicine, acetyl-L-carnitine,

propionyl-L-carnitine, omega-3 등의 경구용 제제 투여,<sup>31-38</sup> dimethylsulfoxide, β-aminopropionitrile 등의 국소도포,<sup>39,40</sup> 스테로이드 제제, collagenase, interferon, verapamil 등의 병변 내 주사,<sup>41-44</sup> 수술적 치료<sup>45</sup> 등이 보고되고 있으나 아직까지 표준화가 될 정도로 뚜렷한 치료효과를 보이는 방법은 없는 것이 현실이다.

페이로니병에서의 체외충격파치료의 이용은 1998년 Butz와 Teichert<sup>46</sup>가 처음 보고한 이래 몇몇의 연구들이 진행되었고 체외충격파치료가 발기시 통증 감소와 성기능 개선에 도움이 된다는 보고가 있었다.<sup>47,48</sup> 하지만 이러한 기존 연구들은 음경의 섬유성 결절 크기 감소나 음경 만곡 정도의 완화 같은 실질적인 호전 양상에서는 유의한 결과가 없었다는 데에 한계가 있었다. 따라서 체외충격파치료는 페이로니병에서 보조 치료 정도로만 인식되어 왔는데 최근 Palmieri 등<sup>49</sup>의 연구에서 주목할 만한 효과를 보고하고 있다. 이전 치료 병력이 없는, 페이로니병이 발생된 지 1년 미만의 100명의 환자들을 대상으로 한 전향적, 무작위, 이중맹검, 위약대조군 연구에서 실험군 50명에게 주 1회씩 4주간 최대 에너지밀도 0.25mJ/mm<sup>2</sup>, 주파수 3-4Hz의 저에너지 체외충격

**Table 4.** Improvement of erectile function after ESWT

		Baseline	4 weeks follow-up	8 weeks follow-up (+ PDE-5 inhibitor)	p-value
Mean IIEF-ED score		8.8	12.3	18.8	p<0.001
Rigidity scale	>3 (people)	0	10	21	p<0.001
	≤2 (people)	29	19	8	

ESWT: extracorporeal shock wave therapy, IIEF-ED: international index of erectile function-erectile dysfunction, PDE-5: phosphodiesterase-5

파를 음경의 섬유성 결절에 2,000회씩 적용하였을 때 국제발기능지수, 발기시 통증, 섬유성 결절의 크기, 음경만곡정도, 삶의 질 향상 모두에서 유의한 효과가 있었다 (Table 3). 비록 아직은 적은 결과물들이지만 이러한 결과를 토대로 국내에서도 페이로니병 환자들을 대상으로 체외충격파치료를 대한 연구 및 치료에의 적용이 될 수 있기를 기대해 본다.

#### 4. 발기부전에서의 이용

발기부전은 특히 중년 이후 남성들의 삶의 질을 저하시키는 주요한 질병 중 하나이며<sup>50</sup> 흡연, 음주, 운동 등의 생활 양식적 원인과 신경학적, 호르몬적, 정신적 원인 등 다양한 원인에 의해 발생한다.<sup>51,52</sup> 1990년대 중반 이전까지의 발기부전의 치료로는 정신과적 치료, 진공흡입기, 수술적 치료, 자가 주사요법 및 약물요법 등 여러 가지 방법이 시도되어 왔으나 미미한 치료 효과, 사용에의 불편함, 부담이 될 정도의 침습성 등으로 인해 적극적인 치료가 이루어지지 못해왔던 것이 사실이다. 그러던 중 음경해면체의 평활근 수축 조절에 대한 산화질소와 2차 신호전달자인 cyclic 3'5'-GMP 경로의 역할이 밝혀진 후 경구용 phosphodiesterase 5형 (PDE-5) 억제제가 개발되었고 투약의 편리성 및 우수한 발기 효과로 현재 발기능 장애의 일차 치료제로 널리 쓰이고 있다.<sup>53-55</sup> 하지만 phosphodiesterase 5형 억제제의 효과에 만족을 하지 못하는 환자들도 더러 있을 뿐만 아니라<sup>56,57</sup> 심혈관계 질환의 고위험군 환자들에게는 사용이 제한적이라는 면에서 대안 치료에 대한 요구는 지속적으로 존재해 왔으며, 비뇨기과 의사들에 의한 이에 대한 연구가 필요할 것으로 생각한

다. 발기부전의 치료에 있어 환자들의 요구와 선호도를 고려해야 한다는 주장<sup>58</sup>이 제기된 것도 이와 같은 맥락에서 생각해 볼 수 있다. 이러한 배경에서 최근 주목받고 있는 것이 저에너지 체외충격파치료이며 그 근거는 앞서 기술한 체외충격파치료의 신생혈관 촉진 및 혈류량 증가 효과와 연관이 있다.<sup>59,60</sup> 이미 2010년 Vardi 등<sup>61</sup>의 연구에 따르면 PDE-5 억제제에 반응이 있었던 환자들에서 저에너지 체외충격파 치료를 시행하였을 때 음경해면체 조직으로의 혈류량 증가가 유의하게 관찰됨이 보고되었다. 여기서 더 나아가 2012년 발표된 Gruenwald 등<sup>62</sup>의 최신 연구에 따르면 평균 연령 61.3세 29명의 남성들을 대상으로 주 2회씩 3주 동안 0.09mJ/mm<sup>2</sup>의 저에너지 체외충격파를 300회씩 음경에 적용하였고 3주간의 휴식기를 가진 후 다시 3주 동안 같은 방법을 시행하였을 때, 치료 후 처음 4주간 발기능 설문지 점수 및 발기강직도 점수의 유의한 상승이 있었으며 이후 4주간 PDE-5 억제제를 투여하였을 때 그 효과가 더욱 증대됨이 증명되었다 (Table 4). 이는 발기능 장애 환자에서 PDE-5 억제제 투여만으로 효과가 불충분할 때 또는 PDE-5 억제제 투여가 불가능한 상황에서 저에너지 체외충격파치료가 병용 요법 또는 대안 치료로서 훌륭한 방법이 될 수 있음을 시사한다.

### 결론

체외충격파치료를는 시술의 용이함, 비침습성, 적은 부작용 등의 장점을 지니고 있으며 만성 통증 및 조직 재생, 혈류량 증가 등의 면에서 효과가 있음이 증명되고 있다. 이러한 특징을 비뇨기과 영역

의 질환들에게도 잘 적용 한다면 기존의 치료를 보완 및 대체하는 새로운 치료법으로 활용할 수 있을 것으로 생각한다. 하지만 현실적으로 국내 실정은 정형외과 등 타과 영역에서는 이미 치료에 이용하고 있으나 아직 비뇨기과 영역에서의 적용이 곤란한 상태이다. 향후 다양한 치료법이 요구되는 넓은 치료 영역을 가진 질환들, 즉 만성전립선염, 페이로니병, 발기부전 등에서 기존의 연구 결과들을 근거로 하여 외국에 비해 부족한 효용성에 대한 연구가 국내에서도 적극적으로 많이 진행되길 바라며, 이를 근거로 국내에서도 비뇨기과 질환들의 치료 영역을 넓힐 수 있는 계기가 되기를 바란다.

## REFERENCES

1. Manganotti P, Amelio E. Long term effect of shock wave therapy on upper limb hypertonia in patients affected by stroke. *Stroke* 2005;36:1967-71
2. Fukumoto Y, Ito A, Uwatoku T, Matoba T, Kishi T, Tanaka H, et al. Extracorporeal cardiac shock wave therapy ameliorates myocardial ischemia in patients with severe coronary artery disease. *Coron Artery Dis* 2006;17:63-70
3. Nishida T, Shimokawa H, Oi K, Tatewaki H, Uwatoku T, Abe K, et al. Extracorporeal cardiac shock wave therapy markedly ameliorates ischemia-induced myocardial dysfunction in pigs in vivo. *Circulation* 2004;110:3055-61
4. Wess OJ. A neural model for chronic pain and pain relief by extracorporeal shock wave treatment. *Urol Res* 2008;36(6):327-34
5. Zimmermann R, Cumpanas A, Miclea F, Janetschek G. Extracorporeal shock wave therapy for the treatment of chronic pelvic pain syndrome in males: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Eur Urol* 2009;56(3):418-24
6. Rompe JD, Hopf C, Kullmer K, Heine J, Burger R. Analgesic effect of extracorporeal shock wave therapy on chronic tennis elbow. *J Bone Joint Surg Br* 1996;78(2):223-7
7. Nickel JC, Tripp DA, Chuai S, Litwin MS, McNaughton-Collins M, Landis JR, et al. Psychosocial variables affect the quality of life of men diagnosed with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *BJU Int* 2008;101:59-64
8. Loew M, Daecke W, Kusnierczak D. The effects of extracorporeal shock wave application (ESWA) in treatment of calcifying tendinitis of the shoulder. *J Bone Joint Surg Br* 1997;79(2):202-3
9. Haupt G. Use of extracorporeal shock waves in the treatment of pseudarthrosis, tendinopathy and other orthopedic diseases. *J Urol* 1997;158:4-11
10. Speed CA. Extracorporeal shock-wave therapy in the management of chronic soft-tissue conditions. *J Bone Joint Surg Br* 2004;86:165-71
11. Collins MM, Stafford RS, O'Leary MP. How common is prostatitis? A national survey of physicians visits. *J Urol* 1998;159:1224-8
12. Duloy AM, Calhoun EA, Clemens JQ. Economic impact of chronic prostatitis. *Curr Urol Rep* 2007;8:336-9
13. Bartoletti R, Cai T, Mondaini N, Dinelli N, Pinzi N, Parone C, et al. Italian Prostatitis Study Group. Prevalence, incidence estimation, risk factors and characterization of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in urological hospital outpatients in Italy: results of a multicenter case-control observational study. *J Urol* 2007;178:2411-5
14. Kim SB, Choi JY, Cho SH, Lee ST, Min SK. Prevalence of chronic prostatitis symptoms in Korean young adult male using the National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index. *Korean J Urol* 2011;6:192-8
15. Pontari MA. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Urol Clin North Am* 2008;35:81-9
16. Krieger JN, Egan KJ. Comprehensive evaluation and treatment of 75 men referred to chronic prostatitis clinic. *Urology* 1991;38:11-9
17. Krieger JN, Egan KJ, Ross SO, Jacobs R, Berger RE. Chronic pelvic pains represent the most prominent urogenital symptoms of "chronic prostatitis". *Urology* 1996;48(5):715-21
18. Lee JH, Jeon JS, Cho IR. Characteristic symp-

- toms of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Korean J Urol* 2002;43:852-7
19. Wenninger K, Heiman JR, Rothman I, Berghuis JP, Berger RE. Sickness impact of chronic non-bacterial prostatitis and its correlates. *J Urol* 1996; 155:965-8
  20. Nickel JC, Downey J, Ardem D, Clark J, Nickel K. Failure of a monotherapy strategy for difficult chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *J Urol* 2004;172:551-4
  21. Porpert KJ, Alexander RB, Nickel CJ, Kusek JW, Litwin MS, Landis JR, et al. Design of a multi-center randomized clinical trial for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Urology* 2002; 59:870-6
  22. Taylor BC, Noorbaloochi S, McNaughton-Collins M, Saigal CS, Sohn MW, Pontari MA, et al. Excessive Antibiotics Use in Men with Prostatitis. *Am J Med* 2008;121:444-9
  23. Zimmermann R, Cumpanas A, Miclea F. One year follow up of extracorporeal shock wave therapy (ESWT) for chronic pelvic pain syndrome (CPPS) in a randomized placebo-controlled double-blind study. *Eur Urol Suppl* 2010;9(2):214, abstract 645
  24. Malay DS, Pressman MM, Assili A, Kline JT, York S, Buren B, et al. Extracorporeal shockwave therapy versus placebo for the treatment of chronic proximal plantar fasciitis: results of a randomized, placebo-controlled, double-blinded, multi-center intervention trial. *J Foot Ankle Surg* 2006; 45:196-210
  25. Rompe JD, Schoellner C, Nafe B. Evaluation of low-energy extracorporeal shock-wave application for treatment of chronic plantar fasciitis. *J Bone Joint Surg Am* 2002;84:335-41
  26. Rompe JD, Meurer A, Nafe B, Hofmann A, Gerdesmeyer L. Repetitive low-energy shock wave application without local anesthesia is more efficient than repetitive low-energy shock wave application with local anesthesia in the treatment of chronic plantar fasciitis. *J Orthop Res* 2005;23: 931-41
  27. Schwarzer U, Sommer F, Klotz T, Braun M, Reifenrath B, Engelmann U. The prevalence of Peyronie's disease: results of a large survey. *BJU Int* 2001;88:727-30
  28. Mulhall JP, Creech SD, Boorjian SA, Ghaly S, Kim ED, Moty A, et al. Subjective and objective analysis of the prevalence of Peyronie's disease in a population of men presenting for prostate cancer screening. *J Urol* 2004;171:2350-3
  29. Jarow JP, Lowe FC. Penile trauma: an etiologic factor in Peyronie's disease and erectile dysfunction. *J Urol* 1997;158:1388-90
  30. Devine CJ Jr, Somers KD, Jordan SG, Schlossberg SM. Proposal: trauma as the cause of the Peyronie's lesion. *J Urol* 1997;157:285-90
  31. Weidner W, Hauck EW, Schnitker J, Peyronie's Disease Study Group of Andrological Group of German Urologists. Potassium paraaminobenzoate (POTABA) in the treatment of Peyronie's disease: a prospective, placebo-controlled, randomized study. *Eur Urol* 2005;47:530-5
  32. Pryor JP, Farrell CR. Controlled clinical trial of vitamin E in Peyronie's disease. *Prog Reprod Biol Med* 1983;9:41-5
  33. Oliva LM, Lopez FE, Barroso RA, Oramas GE, Bordonado R. Clinical evaluation of the use of propoleum in Peyronie's disease. *Arch Esp Urol* 1998;51:171-6
  34. Teloken C, Rhoden EL, Grazziotin TM, Ros CT, Sogari PR, Souto CA. Tamoxifen versus placebo in the treatment of Peyronie's disease. *J Urol* 1999;162:2003-5
  35. Safarinejad MR. Therapeutic effects of colchicine in the management of Peyronie's disease: a randomized double-blind, placebo-controlled study. *Int J Impot Res* 2004;16:238-43
  36. Biagiotti G, Cavallini G. Acetyl-L-carnitine vs tamoxifen in the oral therapy of Peyronie's disease: a preliminary report. *BJU Int* 2001;88:63-7
  37. Safarinejad MR, Hosseini SY, Kolahi AA. Comparison of vitamin E and propionyl-L-carnitine,

- separately or in combination, in patients with early chronic Peyronie's disease: a double-blind, placebo controlled, randomized study. *J Urol* 2007; 178:1398-403
38. Safarinejad MR. Efficacy and safety of omega-3 for treatment of early-stage Peyronie's disease: A prospective, randomized, double-blind placebo-controlled study. *J Sex Med* 2009;6:1743-54
  39. Ryu JK, Suh JK. Peyronie' disease: current medical treatment and future perspectives. *Korean J Urol* 2009;50:527-33
  40. Hauck EW, Diemer T, Schmelz HU, Weidner W. A critical analysis of nonsurgical treatment of Peyronie's disease. *Eur Urol* 2006;49:987-97
  41. Gelbard MK, James K, Riach P, Dorey F. Collagenase versus placebo in the treatment of Peyronie's disease: a double-blind study. *J Urol* 1993;149:56-8
  42. 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
  43. Hellstrom WJ, Kendirci M, Matern R, Cockerham Y, Myers L, Sikka SC, et al. Single-blind, multicenter, placebo controlled, parallel study to assess the safety and efficacy of intralesional interferon alpha-2B for minimally invasive treatment for Peyronie's disease. *J Urol* 2006;176:394-8
  44. Levine LA, Merrick PF, Lee RC. Intralesional verapamil injection for the treatment of Peyronie's disease. *J Urol* 1994;151:1522-4
  45. Kadioglu A, Akman T, Sanli O, Gurkan L, Cakan M, Celtik M. Surgical treatment of Peyronie' disease: a critical analysis. *Eur Urol* 2006;50:235-48
  46. Butz M, Teichert HM. Treatment of Peyronie's disease (PD) by extracorporeal shock waves (ESW). *J Urol Suppl* 1998;159(5):118
  47. Hauck EW, Hauptmann A, Bschleipfer T, Schmelz HU, Altinkilic BM, Weidner W. Questionable efficacy of extracorporeal shock wave therapy for Peyronie's disease: results of a prospective approach. *J Urol* 2004;171:296-9
  48. 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;171: 740-5
  49. Palmieri A, Imbimbo C, Longo N, Fusco F, Mangiapia F, Creta M, et al. A first prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial evaluating extracorporeal shock wave therapy for the treatment of Peyronie's disease. *Eur Urol* 2009;56:363-9
  50. Montorsi F, Adaikan G, Becher E, Giuliano F, Khoury S, Lue TF, et al. Summary of the recommendations on sexual dysfunctions in men. *J Sex Med* 2010;7:3572-88
  51. Ayta IA, McKinlay JB, Krane RJ. The likely worldwide increase in erectile dysfunction between 1995 and 2025 and some possible policy consequences. *BJU Int* 1999;84:50-6
  52. Lue TF. Erectile dysfunction. *N Engl J Med* 2000; 342:1802-13
  53. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, Mckinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol* 1994;151:54-61
  54. Sainchez-Cruz JJ, Cabrera-Lean A, Martin-Morales A, Fernandez A, Burgas R, Rejas J. Male erectile dysfunction and health-related quality of life. *Eur Urol* 2003;44:245-53
  55. Rajfer J, Aronson WJ, Bush PA, Dorey FJ, Ignarro LJ. Nitric oxide as a mediator of relaxation of the corpus cavernosum in response to nonadrenergic, noncholinergic neurotransmission. *N Engl J Med* 1992;326:90-4
  56. Gruenwald I, Shenfeld O, Chen J, Raviv G, Richter S, Cohen A, et al. Positive effect of counseling and dose adjustment in patients with erectile dysfunction who failed treatment with sildenafil. *Eur Urol* 2006;50:134-40
  57. Hatzimouratidis K, Moysidis K, Bekos A, Tsimtsiou Z, Loannidis E, Hatzichristou D. Treatment strategy for "nonresponders" to tadalafil and vardenafil: a re-

- al-life study. *Eur Urol* 2006;50:126-32
58. No authors listed. The process of care model for evaluation and treatment of erectile dysfunction. The Process of Care Consensus Panel. *Int J Impot Res* 1999;11:59-70
59. Fisher AB, Chien S, Barakat AI, Nerem RM. Endothelial cellular response to altered shear stress. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2001;281:L529-33
60. Maisonhaute E, Prado C, White PC, Compton RG. Surface acoustic cavitation understood via nanosecond electrochemistry. Part III: shear stress in ultrasonic cleaning. *Ultrason Sonochem* 2002;9:297-303
61. Vardi Y, Appel B, Jacob G, Massarwi O, Gruenwald I. Can low-intensity extracorporeal shock-wave therapy improve erectile function? A 6 month follow-up pilot study in patients with organic erectile dysfunction. *Eur Urol* 2010;58:243-8
62. Gruenwald I, Appel B, Vardi Y. Low-intensity extracorporeal shock wave therapy- novel effective treatment for erectile dysfunction in severe ED patients who respond poorly to PDE5 inhibitor therapy. *J Sex Med* 2012;9:259-64