



Original - Andrología-Infertilidad

Tratamiento conservador de la enfermedad de Peyronie: colchicina versus colchicina más vitamina E

J.R. Cortés-González* y S. Glina

Instituto H. Ellis, Sao Paulo, Brasil

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 20 de diciembre de 2009

Aceptado el 1 de marzo de 2010

On-line el 22 de abril de 2010

Palabras clave:

Enfermedad de Peyronie

Colchicina

Vitamina E

Tratamiento farmacológico

Curvatura peneana

R E S U M E N

Objetivo: Revisar de manera retrospectiva la respuesta de pacientes con enfermedad de Peyronie (EP) tratados con colchicina como monoterapia (CM) o combinada con vitamina E (CVE).

Material y métodos: Evaluamos 100 pacientes con EP. La CM por vía oral en dosis de 1,5 mg/día fue recibida por 59 pacientes, y la CVE en dosis de 1,5/800 mg/día fue recibida por 41 pacientes. La respuesta fue definida de la siguiente manera: *respuesta buena*, cuando al menos 2 de las siguientes condiciones fueron alcanzadas: disminución/estabilización de la curvatura y/o tamaño de la placa y/o alivio del dolor; *respuesta parcial*, cuando se alcanzó al menos una de las condiciones anteriores. Así como *ausencia de respuesta o empeoramiento*. No hubo diferencias significativas en los grupos.

Resultados: Hubo buena respuesta en el 39 y el 41% de los pacientes del grupo CM y CVE, respectivamente. Mejora por variable: tamaño de la placa en el 36 vs. el 29%, alivio del dolor en el 45 vs. el 57%, curvatura en el 32 vs. el 33% en los grupos CM y CVE, respectivamente. Ninguna de estas diferencias fue estadísticamente significativa.

Conclusiones: La CVE no demostró diferencias estadísticamente significativas en la eficacia del alivio del dolor, curvatura y tamaño/consistencia de la placa vs. el grupo control. Sin embargo, existe ligera evidencia de un efecto pronóstico positivo en el tratamiento conservador de la EP si hay antecedente de tratamiento previo fallido, que fue estadísticamente significativo en el grupo CVE, fomentando la teoría del tratamiento combinado. Un estudio aleatorizado, doble ciego controlado con placebo debe realizarse para confirmar estos resultados.

© 2009 AEU. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Conservative treatment of Peyronie's disease: Colchicine vs. colchicine plus vitamin E

A B S T R A C T

Objective: To retrospectively review the response of patients with Peyronie's disease (PD) treated with colchicine as monotherapy and colchicine plus Vitamin E.

Material and methods: We evaluated 100 men with PD. A dose of 1.5 mg/day oral Colchicine as monotherapy (CCM) was given to 59 patients and 1.5/800 mg/day oral Colchicine/Vitamin E (CCVE) to 41. Response was categorized as follows: *Good response*, when at least 2 of the

Keywords:

Peyronie's disease

Colchicine

Vitamin E

*Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: jrcor77@yahoo.com, jeff.cortes-gonzalez@ki.se (J.R. Cortés-González).

Drug therapy
Penile curvature

following conditions were achieved: Decrease/stabilization of curvature and/or plaque and/or pain relief. Partial response if one of the former conditions were observed. No response and worsening. No statistical differences between groups were found.

Results: Good response was observed in 39% vs 41% in the CCM and CCVE groups respectively. When looking at each variable, we observed improvement on the plaque's size in 36 vs 29%, pain relief in 46 vs 57% and curvature 32 vs 33% in the CCM and CCVE respectively. None of these differences were statistically significant.

Conclusion: Oral conservative treatment with CCVE failed to show statistically significant differences in efficacy in pain relief, penile curvature or plaque size against CCM in this study. However, there is slight evidence of a positive prognostic effect on the conservative treatment when history of previous unsuccessful PD treatment was recorded, this was statistically significant in the CCVE group, supporting the theory of a combined treatment. A randomized double blind placebo controlled study with a sample size calculation should be performed to confirm our results.

© 2009 AEU. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La enfermedad de Peyronie (EP), nombrada así en referencia al médico francés François de la Peyronie en 1743¹, es la causa más frecuente de curvatura peneana adquirida². Es una alteración benigna que regularmente se caracteriza por la formación de una placa fibrosa de tejido con o sin curvatura durante la erección. Puede asociarse a disfunción eréctil, dolor durante la erección e incluso puede haber dificultad en la penetración como resultado de la curvatura³. La curvatura peneana, con o sin los demás síntomas, puede resultar en problemas severos relacionados con la ejecución del acto sexual así como en problemas psicológicos⁴.

La EP tiene una fase inicial en la que los cambios son continuos en la formación de la placa y estos pueden durar hasta 18 meses. Durante este período, los pacientes pueden referir dolor en la erección, mejora, empeoramiento o estabilización de la deformidad peneana⁵. Algunos tratamientos han sido usados con el objeto de impactar la historia natural de la enfermedad. Estos tratamientos han reportado diferentes tasas de respuesta⁴. El uso de la colchicina en el tratamiento de la EP fue descrita por Akkus et al⁶ y su eficacia en combinación con la vitamina E fue descrita recientemente en un estudio prospectivo y aleatorizado².

El objetivo de este estudio es revisar dos series de pacientes que recibieron colchicina como monoterapia (CM) o en asociación con vitamina E (CVE) para tratar la EP.

Material y métodos

Pacientes

Revisamos los expedientes médicos de 162 pacientes con EP que fueron evaluados y tratados con CM o CVE en nuestra institución entre 1994 y 2008. Sesenta y dos pacientes tenían datos inconsistentes, ausentes y/o se perdieron en el seguimiento, por lo que fueron excluidos de esta revisión. El análisis final incluyó 100 pacientes que fueron divididos en 2 grupos: 59 pacientes que recibieron CM por vía oral y 41 pacientes que recibieron CVE. Dieciséis (27%) y 12 (29%) de los

pacientes en los grupos CM y CVE, respectivamente, recibieron algún tratamiento oral previamente iniciado en alguna otra institución sin resultados favorables. Ambos grupos fueron divididos en 2 subgrupos en base al tiempo de inicio de la enfermedad: inferior o igual a 6 meses y superior a 6 meses. Dentro de las características de ambos grupos, solo la edad resultó con diferencia estadísticamente significativa, como se muestra en la tabla 1. Cuatro (7%) y 2 (5%) de los pacientes eran diabéticos, 7 (11%) y 7 (17%) eran hipertensos en los grupos CM y CVE, respectivamente.

Tratamiento

El grupo CM recibió 1,5 mg/día de colchicina por vía oral durante el período de 1994 a 2004. El grupo CVE recibió 1,5 mg de colchicina y 800 mg de vitamina E por vía oral durante el período de 2005 a 2008. La dosis de colchicina fue disminuida a 1 mg/día en caso de efectos colaterales. El período de tiempo que recibieron el tratamiento fue 7 (DE: 6) y 6 meses (DE: 4) en los grupos CM y CVE, respectivamente (valor de $p=0,51$).

Evaluación

Si las pruebas de función hepática (PFH) y la función renal eran normales se iniciaba el tratamiento. Las visitas de control fueron realizadas a la 4.^a y 12.^a semana y posteriormente cada 3 meses. La monitorización de las PFH, la función renal y los efectos colaterales fueron evaluados en cada visita de control. El ángulo de la curvatura fue evaluado subjetivamente y la mejora o el empeoramiento fueron registrados de acuerdo a la percepción del paciente. El tamaño de la placa fue medido de manera sistemática durante el examen físico con una cinta de medir en la primera visita y en las visitas de control subsiguientes. En caso de que el paciente se quejase de dolor, este síntoma fue registrado en la primera visita y fue sistemáticamente evaluado en las visitas de control. El éxito en el tratamiento fue definido de acuerdo a los siguientes criterios: buena respuesta, cuando al menos 2 de las siguientes condiciones estaban presentes: disminución o estabilización de la curvatura, disminución o estabilización de la placa,

Tabla 1 – Características generales de ambos grupos y subgrupos

	CM, n (%)	CVE, n (%)	valor de p
<i>Características generales</i>			
Media de edad (DE)	56 (8)	50 (11)	0,002 ^{a,*}
Fumadores	7 (12)	4 (9)	1,00 ^b
Tratamiento previo fallido para la EP	16 (27)	12 (29)	0,82 ^c
Tiempo (meses) del inicio de la EP antes de recibir tratamiento en nuestra institución, media (DE)	19 (36)	12 (10)	0,82 ^b
Tamaño promedio de la placa (cm), media (DE)	2,26 (2,29)	2,19 (1,37)	0,72 ^a
Dolor	24 (41)	23 (54)	0,12 ^b
Curvatura	56 (93)	36 (88)	0,19 ^b
Seguimiento (meses), media (DE)	6 (4,4)	7 (5,7)	0,51 ^c
<i>Pacientes con enfermedad de Peyronie ≤ 6 meses (CM, n=26; CVE, n=17)</i>			
Edad, media (DE)	54 (6,8)	48 (9,9)	0,01 ^{a,*}
Fumadores	2 (8)	1 (6)	1,00 ^b
Tratamiento previo fallido para la EP	6 (23)	4 (23)	1,00 ^b
Tiempo (meses) del inicio de la EP antes de recibir tratamiento en nuestra institución, media (DE)	3,5 (1,8)	4 (2)	0,34 ^a
Tamaño promedio de la placa (cm), media (DE)	2,39 (1,39)	1,66 (1,31)	0,08 ^c
Dolor	12 (52)	11 (65)	0,34 ^b
Curvatura	23 (88)	14 (82)	0,66 ^b
<i>Pacientes con enfermedad de Peyronie > 6 meses (CM, n=33; CVE, n=24)</i>			
Media de edad (DE)	58 (9,1)	52 (10,4)	0,03 ^{a,*}
Fumadores	5 (15)	3 (13)	1,00 ^b
Tratamiento previo fallido para la EP	10 (30)	8 (33)	1,00 ^b
Tiempo (meses) del inicio de la EP antes de recibir tratamiento en nuestra institución, media (DE)	32 (35,2)	18 (9,4)	0,57 ^c
Tamaño promedio de la placa (cm), media (DE)	2,16 (1,21)	2,55 (1,31)	0,27 ^a
Dolor	12 (37)	12 (50)	0,41 ^b
Curvatura	33 (100)	22 (92)	0,17 ^b

CM: colchicina como monoterapia; CVE: colchicina+vitamina E; DE: desviación estándar; EP: enfermedad de Peyronie.

* Estadísticamente significativo.

^a Prueba t de Student.

^b Prueba exacta de Fisher.

^c Prueba de Mann-Whitney.

alivio del dolor; *respuesta parcial* si una de las condiciones anteriores fue alcanzada; *sin respuesta* si no existió ningún cambio, y *empeoramiento*, cuando por lo menos una de las variables estudiadas empeoró.

Análisis estadístico

Se realizó con el programa MedCalc versión 11.1.1 (<http://www.medcalc.be>) y el programa SPSS versión 16. La prueba t de Student se usó para comparar medias cuando los datos estaban distribuidos normalmente, y la prueba no paramétrica de Mann-Whitney en caso contrario. Los análisis de frecuencia fueron realizados con la prueba exacta de Fisher. Se realizó una regresión logística múltiple evaluando la presencia/ausencia de *buena respuesta* como variable dependiente (binomial) e introduciendo en el modelo las siguientes variables independientes: tratamiento (CM y CVE), tamaño de la placa, tratamiento fallido previamente y tiempo de inicio de la enfermedad dicotomizada (mayor o menor de 6 meses). El análisis fue efectuado con el método «Enter». Previo a escoger este modelo de regresión logística se revisó para interacciones y variables de confusión, como edad,

tabaquismo, etc. Se cumplieron los requisitos para la utilización de la regresión logística. El valor de $p < 0,05$ fue considerado como estadísticamente significativo.

Resultados

Se observó *buena respuesta* en 23 (39%) vs. 16 (40%) de los pacientes en los grupos CM y CVE, respectivamente. Al observar cada variable constatamos que hubo mejora en el tamaño/consistencia de la placa en 21 (36%) vs. 12 (29%) pacientes, alivio del dolor en 11 (46%) vs. 13 (57%) pacientes y mejora en la curvatura en 18 (32%) vs. 12 (33%) de los pacientes del grupo CM y CVE, respectivamente. Sin embargo, ninguna de estas diferencias fue estadísticamente significativa, como se observa en la [tabla 2](#). De manera interesante, al observar la respuesta en cada una de las variables de acuerdo con los subgrupos se observaron diferencias más amplias a favor del grupo CVE vs. el grupo CM. Sin embargo, tampoco estas diferencias lograron ser estadísticamente significativas, como se observa en la [tabla 3](#). Al analizar el modelo de regresión logística múltiple ninguna de las variables

evaluadas resultó estadísticamente significativa; solo se pudo observar ligera evidencia en el efecto del antecedente de haber sido tratado sin éxito (valor de $p=0,050$) previo a iniciar

el tratamiento en nuestra institución, como se observa en la [tabla 4](#). Este efecto resultó ser estadísticamente significativo en el grupo CVE, como se observa en la [tabla 5](#). No hubo correlación entre enfermedades concomitantes y la tasa de respuesta (datos no mostrados). No hubo diferencias entre los grupos y subgrupos en relación con la frecuencia de efectos colaterales (alteraciones de las PFH y alteraciones gastrointestinales), de los cuales el más frecuente fue la diarrea. Ninguno de los pacientes abdicó al tratamiento a causa de esto, ya que la dosis fue disminuida como se refirió anteriormente, lo cual conllevó la desaparición de los síntomas o la disminución/tolerancia de estos.

Tabla 2 – Tasas de respuesta en los grupos sobre la base de la respuesta en general y en lo particular (placa, curvatura, dolor)

	CM, n (%)	CVE, n (%)	Valor de p
Respuesta			
Buena	23 (39)	16 (40)	1,00
Parcial	14 (24)	11 (27)	0,81
Sin cambios	18 (31)	14 (34)	0,82
Empeora	4 (7)	0 (0)	0,14
Efectos colaterales			
Necesitaron cirugía	12 (20)	12 (29)	0,34
	9 (15)	5 (12)	0,77
Placa			
Mejóro	21 (36)	12 (29)	0,52
Estabilizó	34 (58)	29 (71)	0,21
Empeoró	4 (7)	0 (0)	0,14
Dolor (CM, n=24; CVE, n=23)			
Mejóro	11 (46)	13 (57)	0,56
Curvatura (CM, n=56; CVE, n=36)			
Mejóro	18 (32)	12 (33)	1,00
Estabilizó	34 (61)	24 (67)	0,65
Empeoró	4 (7)	0 (0)	0,15

CM: colchicina como monoterapia; CVE: colchicina+vitamina E.

Discusión

La patofisiología de la EP continúa siendo poco entendida y es considerada como multifactorial⁵. La hipótesis más comentada es aquella en la que existe cicatrización anormal secundaria a algún traumatismo peneano^{7,8}. El factor de crecimiento transformador β ha mostrado ser, en cultivos celulares y en modelos animales, un mediador profibrótico importante en la formación de la placa^{5,9}.

La vitamina E, por sus efectos antioxidantes y antifibróticos, es comúnmente usada para tratar la EP a partir de que Scott y Scardino reportaron su beneficio^{10,11}. Muchos clínicos la consideran como un fármaco barato y virtualmente inocuo. Sin embargo, la monoterapia con vitamina E no ha mostrado tener efecto alguno cuando fue comparada con placebo^{12,13}. La colchicina es un agente antimicrotúbulo que inhibe la

Tabla 3 – Tasa de respuesta sobre la base de los subgrupos, de acuerdo con el inicio de la enfermedad de Peyronie

	Inicio de la EP ≤ 6 meses antes de iniciar el tratamiento			Inicio de la EP > 6 meses antes de iniciar el tratamiento		
	CM, n (%)	CVE, n (%)	Valor de p	CM, n (%)	CVE, n (%)	Valor de p
Respuesta						
Buena	12 (46)	7 (41)	0,76	11 (33)	9 (38)	0,78
Parcial	5 (19)	5 (29)	0,48	9 (27)	6 (25)	1,00
Sin cambios	6 (23)	5 (29)	0,72	12 (36)	9 (38)	1,00
Empeora	3 (12)	0 (0)	0,26	1 (3)	0 (0)	1,00
Efectos colaterales						
Necesitaron cirugía	7 (27)	7 (41)	0,50	7 (21)	5 (21)	1,00
	2 (8)	1 (6)	1,00	7 (21)	4 (17)	0,74
Placa						
Mejóro	11 (42)	11 (65)	0,21	10 (30)	6 (25)	0,76
Estabilizó	13 (50)	6 (35)	0,36	21 (62)	18 (75)	0,40
Empeoró	2 (8)	0 (0)	0,51	2 (6)	0 (0)	0,50
Dolor	n=12, n (%)	n=11, n (%)		n=12, n (%)	n=12, n (%)	
Mejóro	6 (50)	8 (73)	0,40	5 (42)	6 (50)	1,00
Curvatura	n=23, n (%)	n=14, n (%)		n=33, n (%)	n=22, n (%)	
Mejóro	10 (43)	6 (43)	1,00	8 (24)	6 (27)	1,00
Estabilizó	11 (48)	8 (57)	0,73	23 (70)	16 (72)	1,00
Empeoró	2 (9)	0 (0)	0,51	2 (6)	0 (0)	0,51

CM: colchicina como monoterapia; CVE: colchicina+vitamina E; EP: enfermedad de Peyronie.

Grupo con inicio de la EP ≤ 6 meses: CM, n=26; CVE, n=17. Grupo con inicio de la EP > 6 meses: CM, n=33; CVE, n=24.

Tabla 4 – Regresión logística múltiple

Variable	Coefficiente	Error estándar	Valor de p	Razón de momios	Intervalo de confianza del 95%
Tiempo con EP antes de recibir tratamiento	0,495	0,430	0,249	1,641	0,707–3,809
Tratamiento (CM, CVE)	0,023	0,430	0,958	1,023	0,440–2,380
Tamaño de la placa	0,166	0,162	0,305	1,181	0,859–1,624
Historia de tratamiento previo fallido	0,911	0,466	0,050	2,488	0,999–6,196
Constante	-1,318				

CM: colchicina como monoterapia; CVE: colchicina+vitamina E; EP: enfermedad de Peyronie.

Tabla 5 – Tasa de respuesta en relación con el antecedente de tratamiento fallido o sin antecedente de tratamiento fallido

	Buena respuesta	NTPF, n (%)	TPF, n (%)	Valor de p
CM	Ausente	27 (63)	9 (56)	0,76
	Presente	16 (37)	7 (44)	
CVE	Ausente	21 (72)	4 (33)	0,03*
	Presente	8 (28)	8 (67)	

CM: colchicina como monoterapia; colchicina+vitamina E; NTPF: sin tratamiento previo fallido; TPF: tratamiento previo fallido.
* Estadísticamente significativo.

secreción de colágeno de los fibroblastos¹⁴ y ha sido usada en el tratamiento de la EP⁵. El-Sakka et al⁹ evaluaron el efecto de la colchicina en un modelo animal de EP. Las ratas tratadas con colchicina mostraron menores depósitos de colágeno y menor fragmentación de fibras elásticas. Este estudio mostró claramente que la administración de colchicina podía regular negativamente la expresión del factor de crecimiento transformador β . Akkus et al⁶ realizaron un ensayo clínico mostrando que la colchicina podría tener un efecto positivo en el tratamiento de la EP. Sin embargo, estos hallazgos tan prometedores no han podido ser reproducidos en un ensayo clínico aleatorizado reciente, en donde no se encontró beneficio en el brazo de la colchicina¹⁵.

A pesar de los resultados negativos de la vitamina E y de la CM, un estudio reciente mostró que el fármaco más frecuentemente prescrito por urólogos americanos en el tratamiento de la EP es la vitamina E, y el tercero es la colchicina¹⁶. Existen reportes que muestran que la combinación de estos dos fármacos podría traer algún beneficio en el tratamiento conservador de la EP^{2,17}. Prieto-Castro et al² en un pequeño ensayo clínico aleatorizado evaluaron pacientes con EP cuyo inicio de la enfermedad era inferior a los 6 meses. En este estudio, el 91% de los pacientes mostraron alivio del dolor en comparación con el 73% de nuestro estudio, en pacientes con características similares. Sin embargo, no pudimos encontrar diferencias significativas en relación con el grupo control en nuestro estudio, probablemente por el tamaño de la muestra. Observamos un posible efecto positivo en el efecto de la placa y el dolor en el grupo CVE cuando la enfermedad tenía menos de 6 meses de haber iniciado. Esto fue observado también por Kadioglu

et al¹⁸, aunque tampoco con diferencias estadísticamente significativas.

Otras opciones terapéuticas que se administran por vía oral en el tratamiento conservador de la EP ya han sido descritas, tales como el paraaminobenzoato de potasio (Potaba[®]), la L-carnitina, el tamoxifeno, el propóleo, etc. Weidner et al¹⁹ en un ensayo clínico doble ciego controlado con placebo encontraron que el paraaminobenzoato de potasio tuvo una respuesta del 74,3% en comparación con el 50% del placebo ($p=0,016$). Estos autores sugirieron que este fármaco administrado por vía oral podría estabilizar y prevenir la progresión de la curvatura peneana.

La principal debilidad de este estudio es la falta de objetividad en la medición de las curvaturas peneanas, la falta de una escala análoga visual para la evaluación del dolor y la falta de ultrasonido en la evaluación de la placa. Sin embargo, la percepción y las quejas del paciente son la principal razón por la que este acude en busca de atención médica y la mejora clínica es el único valor apreciado por los pacientes. Como dato adicional, y aunque no fue parte de los objetivos de este estudio, los pacientes que reportaron mejora en sus curvaturas, mejoraron la ejecución del acto sexual. Consideramos que es clínicamente irrelevante si la curvatura del pene mejora de 90 a 65 grados si la penetración vaginal está imposibilitada. Podrían existir dificultades en la interpretación de nuestros resultados, ya que este estudio se realizó de manera retrospectiva y los grupos fueron tratados en diferentes fechas. Se deben realizar estudios con un mejor diseño para confirmar estos resultados.

Un dato interesante arrojado en la regresión logística es el hecho de que el antecedente de tratamiento fallido tuvo un

efecto pronóstico positivo en la respuesta al tratamiento. Este efecto, como se observa en la [tabla 5](#), fue estadísticamente significativo en el grupo CVE. Este hallazgo podría afianzar la idea de que una terapia combinada de 2 o 3 medicamentos podría dar mejores resultados en el tratamiento conservador de la EP. Sin embargo, esta hipótesis debe ser demostrada en ensayos clínicos prospectivos con un mejor diseño.

Conclusiones

El tratamiento conservador con CVE no alcanzó a demostrar diferencias estadísticamente significativas con relación a la eficacia en el alivio del dolor, la curvatura y el tamaño/consistencia de la placa en comparación con la CM. Sin embargo, existe ligera evidencia de un efecto pronóstico positivo en el tratamiento conservador de la EP si hay antecedente de tratamiento previo fallido, el cual fue estadísticamente significativo en el grupo CVE, fomentando la teoría del tratamiento combinado. Un estudio aleatorizado doble ciego controlado con placebo con cálculo del tamaño de la muestra debe realizarse para confirmar estos resultados.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Peyronie DL. Sur quelques obstacles qui s'opposent a l'éjaculation naturelle de la semence. *Mem Acad R Chir.* 1743;1:425.
- Prieto-Castro RM, Leva-Vallejo ME, Regueiro-López JC, Anglada-Curado FJ, Álvarez-Kindelan J, Requena-Tapia MJ. Combined treatment with vitamin E and colchicine in the early stages of Peyronie's disease. *BJU Int.* 2003;91:522-4.
- Pryor J, Akkus E, Alter G, Jordan G, Leuret T, Levine L, et al. Peyronie's disease. *J Sex Med.* 2004;1:110-5 Review.
- Hauck EW, Diemer T, Schmelz HU, Weidner W. A critical analysis of nonsurgical treatment of Peyronie's disease. *Eur Urol.* 2006;49:987-97.
- Smith JF, Walsh TJ, Lue TF. Peyronie's disease: A critical appraisal of current diagnosis and treatment. *Int J Impot Res.* 2008;20:445-59.
- Akkus E, Carrier S, Rehman J, Breza J, Kadioglu A, Lue TF. Is colchicine effective in Peyronie's disease? A pilot study. *Urology.* 1994;44:291-5.
- Zargooshi J. Trauma as the cause of Peyronie's disease: Penile fracture as a model of trauma. *J Urol.* 2004;172:186.
- Somers KD, Dawson DM. Fibrin deposition in Peyronie's disease plaque. *J Urol.* 1997;157:311.
- El-Sakka AI, Selph CA, Yen TS, Dahiya R, Lue TF. The effect of surgical trauma on rat tunica albuginea. *J Urol.* 1998;159:1700-6.
- Scardino PL, Scott WW. The use of tocopherols in the treatment of Peyronie's disease. *Ann New York Acad Sci.* 1949;52:390-3.
- Scott WW, Scardino PA. A new concept in the treatment of Peyronie's disease. *South Med J.* 1948;41:173-7.
- Pryor JP, Farrell CR. Controlled clinical trial of vitamin E in Peyronie's disease. *Prog Reprod Biol Med.* 1983;9:41-5.
- 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.
- Diegelmann RF, Peterkofsky B. Inhibition of collagen secretion from bone and cultured fibroblast by microtubular disruptive drugs. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1972;69:892-8.
- 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.
- Shindel AW, Bullock TL, Brandes S. Urologist practice patterns in the management of Peyronie's disease: A nationwide survey. *J Sex Med.* 2008;5:954-64.
- Cakan M, Demirel F, Aldemir M, Altug U. Does smoking change the efficacy of combination therapy with vitamin E and colchicines in patients with early-stage Peyronie's disease? *Arch Androl.* 2006;52:21-7.
- Kadioglu A, Tefekli A, Köksal T, Usta M, Erol H. Treatment of Peyronie's disease with oral colchicine: Long-term results and predictive parameters of successful outcome. *Int J Impot Res.* 2000;12:169-75.
- 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.