

## **A systematic review of non-surgical management in Peyronie's disease**

**Int J Impot Res 2023;35:523-532; DOI: 10.1038/s41443-022-00633-w**

SULAIMAN HAYAT (1), OLIVER BRUNCKHORST (1), HUSSAIN M ALNAJJAR (2), ONUR OMER CAKIR (8), ASIF MUNEEER (2,3,4,6) AND KAMRAN AHMED (1,5,7)

(1) MRC Centre for Transplantation, Guy's Hospital Campus, King's College London, King's Health Partners, London, United Kingdom. (2) Department of Urology, University College London Hospitals NHS Foundation Trust, London, United Kingdom. (3) Division of Surgery and Interventional Science, University College London, London, United Kingdom. (4) NIHR Biomedical Research Centre, University College London Hospital, London, United Kingdom. (5) Department of Urology, Sheikh Khalifa Medical City, Abu Dhabi, United Arab Emirates. (6) Male Genital Cancer Centre, University College London, London, United Kingdom. (7) Khalifa University, Abu Dhabi, United Arab Emirates. (8) Department of Urology, King's College Hospital NHS Foundation Trust, London, United Kingdom.

Correspondance to: Karman Ahmed, MRC Centre for Transplantation, Guy's Hospital Campus, King's College London, King's Health Partners, London, United Kingdom. Email: [kamran.ahmed@kcl.ac.uk](mailto:kamran.ahmed@kcl.ac.uk)

The efficacy of many non-surgical treatments for Peyronie's disease is unclear. This systematic review aims to critically assess the currently available options and provide a recommendation for treatment based on this. A systematic literature search utilising the Medline (Pubmed), Embase, global health and Cochrane library databases was conducted up to May 2021. All randomised controlled trials assessing non-surgical treatment modalities for Peyronie's Disease were included. Individual study risk of bias was evaluated using the Cochrane tool and GRADE was used to assess evidence strength. Outcome measures were the change in penile curvature (degrees), plaque size (volume or size), International Index of Erectile Function score, pain scores and change in penile length. Prospero registration number: CRD42017064618. Amongst the 5549 articles identified, 41 studies (42 reports) were included. Seven different oral treatment options including vitamin E supplementation showed evidence for improving outcomes such as penile curvature and plaque size. Of the intralesional treatments, Collagenase Clostridium Histolyticum showed evidence for improving penile curvature (Range: 16.3–17 degrees, moderate level certainty of evidence). Intralesional Interferon demonstrated some improvement in curvature (Range: 12–13.5 degrees), plaque size (Range: 1.67–2.2 cm<sup>2</sup>) and pain, whilst intralesional calcium channel blockers such as Verapamil showed variable evidence for changes in the plaque size and pain. Extracorporeal Shockwave Therapy consistently demonstrated evidence for improving penile pain in stable disease, and two mechanical traction devices improved curvature. Iontophoresis, topical medications, and combination therapies did not demonstrate any consistent improvements in outcome measures. Intralesional options demonstrate the best potential. Overall results varied with few high-quality randomised trials present.

### **Una revisione sistematica del trattamento non chirurgico della malattia di Peyronie**

L'efficacia di molti trattamenti non chirurgici della malattia di Peyronie non sono chiari. Questa revisione sistematica vuole valutare criticamente le attuali opzioni disponibili e fornire una raccomandazione per un trattamento su ciò basato. Fu condotta la ricerca sistematica nella letteratura impiegando il Medline (Pubmed), il Embase, il database per la salute globale e della biblioteca Cochrane sino al maggio 2021. Furono inclusi tutti gli studi a controllo randomizzato che valutarono le modalità di trattamento non chirurgico della malattia di Peyronie. Il rischio, nello studio individuale, di pregiudizio fu valutato impiegando il metodo Cochrane e il GRADE fu impiegato per determinare gli elementi consistenti. La misura degli esiti fu la modificazione della curvatura peniena (in gradi), l'ampiezza della placca (volume o estensione), il punteggio International Index of Erectile Function, il punteggio per il dolore e la modificazione in lunghezza del pene. Il numero di registrazione Prospero: CRD42017064618. Dei 5549 articoli identificati, furono inclusi 41 studi (42 reports). Sette opzioni dei differenti trattamenti orali comprendenti il supplemento di Vitamina E mostrarono una evidenza di esito migliorativo per la curvatura del pene e l'estensione della placca. Dei trattamenti intralesionali, La collagenasi da clostridio istolitico mostrò una evidenza di miglioramento della curvatura (intervallo: 16.3-17 gradi, con un moderato livello di certezza dell'evidenza). L'interferone intralesionale dimostrò un qualche miglioramento della curvatura (intervallo: 12-13.5 gradi), dell'ampiezza della placca (intervallo: 1.67-2.2 cm<sup>2</sup>) e del dolore, mentre i bloccanti del canale del calcio intralesionali, quali il Verapamil, mostrarono una evidenza variabile per le modificazioni dell'ampiezza della placca e del dolore. La terapia con le onde d'urto extracorporee dimostrò in modo consistente l'evidenza del miglioramento del dolore penieno nella malattia stabile, mentre due strumenti di trazione meccanica migliorarono la curvatura. La iontoforesi, le medicazioni topiche e la combinazione delle terapie non dimostrò alcun miglioramento consistente nelle misure dell'esito. Le opzioni intralesionali dimostrarono il miglior potenziale. I risultati complessivi variano in ragione dei pochi studi di alta qualità presenti.

**Il commento** - La questione relativa alla scelta del trattamento per la malattia di Peyronie, prima di dover applicare la soluzione chirurgica di escissione della placca con o senza inserzione di un tessuto di ricostruzione e con o senza inserimento della protesi peniena, è sempre oggetto di ampio dibattito... ma non ha tutt'ora portato a delle soluzioni standard, privilegiando l'esperienza operativa di ciascun andrologo o urologo. Ciò fermo restando che uno degli aspetti principali rimane la precocità del trattamento non chirurgico per l'evidente motivo che minore è il danno indotto ai corpi cavernosi e maggiore è la probabilità della risoluzione stabile. Gli Autori hanno svolto una eccellente revisione di quanto presente in letteratura in termini di studi ad almeno discreta qualità in quanto molti risentono proprio di pregiudizi individuali nell'operare: ciò conduce purtroppo a non poter tutt'ora definire adeguati standard operativi da applicare ai diversi gradi della malattia sia in termini di tempo di sussistenza, sia in termini di consistenza della lesione... sempre senza trascurare (cosa che accade frequentemente) la determinazione delle ragioni a monte della costituzione della malattia e quindi del loro utile trattamento. Gli Autori sono in ogni caso riusciti a mettere in evidenza come i più efficaci trattamenti siano quelli intralesionali (in particolare i fibrinolitici) associati alla somministrazione di Vitamina E e ad almeno un ciclo di onde d'urto extracorporee applicate al pene. Non sarà semplice determinare degli standard, ma auspichiamo insieme agli Autori che ciò possa accadere al più presto per poter migliorare decisamente l'esito terapeutico della malattia di Peyronie senza dover arrivare alle soluzioni chirurgiche. Ovvio che poi occorre che gli uomini in primo luogo e gli Andrologi in secondo luogo non minimizzino o trascurino i primi segnali della malattia e le possibili ragioni a monte di essa.