

## **Collagenase clostridium histolyticum for the treatment of Peyronie's disease: a prospective italian multicentric study**

**Andrology 2018;6:564-567; DOI: 10.1111/andr.12497**

M. CAPECE (1), A. COCCI (2), G. RUSSO (3), G. CITO (2), G. GIUBILEI (4), G. CACCIAMANI (5), G. GARAFFA (6), M. FALCONE (7), M. TIMPANO (7), G. TASSO (2), F. SESSA (2), R. CAMPI (2), F. DI MAIDA (2), T. CAI (8), G. MORELLI (9), B. GIAMMUSSO (3), P. VERZE (1), A. PALMIERI (1), D. RALPH (6), V. MIRONE (1) AND N. MONDAINI (10)

(1) Dipartimento di Neuroscienze e Scienze Riproduttive ed Odontostomatologiche, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italy, (2) Department of Urology, Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi, Firenze, Italy, (3) Department of Urology, Università degli Studi di Catania Scuola di Facoltà di Medicina, Catania, Italy, (4) Department of Urology, Azienda USL Toscana centro Sede di Empoli, Empoli, Italy, (5) Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona, Verona, Italy, (6) The Institute of Urology, London, UK, (7) Department of Urology, Azienda Ospedaliero Universitaria Città della Salute e della Scienza di Torino, Torino, Italy, (8) Department of Urology, Santa Chiara Hospital, Trento, Italy, (9) Department of Urology, Università di Pisa, Pisa, Italy, and (10) Department of Urology, Ospedale Santa Maria Annunziata, Bagno a Ripoli, Italy

Correspondence to: Marco Capece, Dipartimento di Neuroscienze e Scienze Riproduttive ed Odontostomatologiche, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli, Italy. E-mail: [drmarcocapece@gmail.com](mailto:drmarcocapece@gmail.com)

Peyronie's disease (PD) is a common condition which results in penile curvature making sexual intercourse difficult or impossible. Collagenase clostridium histolyticum (CCH) is the first licensed drug for the treatment of PD and is indicated in patients with palpable plaque and curvature deformity of at least 30° of curvature. However, only few monocentric studies are available in the current literature and this is the first national multicentric study focusing on this new treatment. In five Italian centres, 135 patients have completed the treatment with three injections of CCH using Ralph's shortened modified protocol. The protocol consisted of three intralesional injections of CCH (0.9 mg) given at 4-weekly intervals in addition to a combination of home modelling, stretching and a vacuum device on a daily basis. An improvement in the angle of curvature was recorded in 128/135 patients (94.8%) by a mean (range) of 19.1° (0°–40°) or 42.9% (0%–67%) from baseline ( $p < 0.001$ ). There was also a statistically significant improvement in all IIEF and PDQ questionnaires subdomains ( $p < 0.001$  in all subdomains). This prospective multicentric study confirms that the three-injection protocol is effective enough to achieve a good result and to minimize the cost of the treatment.

### **La collagenasi da clostridium histolyticum per il trattamento della malattia di Peyronie: uno studio prospettico multicentrico italiano**

La malattia di Peyronie (PD) è una comune condizione che produce la curvatura del pene inducendo difficoltà o impossibilità del rapporto sessuale. La collagenasi da clostridium histolyticum (CCH) è il primo farmaco autorizzato per il trattamento della PD ed è indicato nei pazienti con una placca palpabile e una deformazione curvilinea con almeno 30° di curvatura. Tuttavia solo pochi studi monocentrici sono disponibili nella attuale letteratura e questo è il primo studio nazionale multicentrico che focalizza questo nuovo trattamento. In cinque centri italiani, 135 pazienti hanno completato il trattamento con tre iniezioni di CCH impiegando il protocollo modificato breve di Ralph. Il protocollo consisteva in tre iniezioni intralesionali di CCH (0.9 mg) somministrate a con 4 settimane di intervallo, in aggiunta alla combinazione del modellamento a casa con uno strimento per lo stretching ed il vacuum su base giornaliera. Fu registrato un miglioramento dell'angolo di curvatura in 128/135 pazienti (94.8%) con una media (intervallo) di 19.1° (0°–40°) del 42.9% (0%–67%) rispetto alla partenza ( $p < 0.001$ ). Ci fu inoltre un miglioramento statisticamente significativo in tutti i sottodomini dei questionari IIEF e PDQ ( $p < 0.001$  in tutti i sottodomini). Questo studio prospettico multicentrico conferma che il protocollo con tre iniezioni è efficace abbastanza da raggiungere buoni risultati e minimizzare il costo del trattamento.

**Il commento** - Il trattamento delle placche della malattia di Peyronie è sempre una questione difficile sia per questioni legate al reale successo, sia per i costi e i disagi relativi al trattamento, sia per la carenza di uno standard di intervento il più delle volte suggerito solo dall'esperienza del singolo andrologo. Per quanto l'introduzione del CCH nella terapia delle placche ben definite (la patologia consistente in una o più placche sempre ben marginabili manualmente) abbia portato a buoni successi, il protocollo più diffuso prevede 4 cicli di 6 settimane di trattamento, con due iniezioni a medio dosaggio (0.6 mg ciascuna) a settimana: tale protocollo ha un notevole disagio e costo per il paziente. Il nuovo protocollo proposto da Ralph ha invece ridotto la somministrazione di iniezione singola a dose maggiore (0.9 mg) ogni 4 settimane per 3 iniezioni complessive: tale protocollo riduce notevolmente disagi e costi e mantiene una buona efficacia, come lo studio multicentrico riportato dagli Autori dimostra. Ovviamente questo protocollo prevede un significativo

supporto con la terapia meccanica tramite extender e vacuum applicati giornalmente: riteniamo questo aspetto importante perché tende a favorire non solo la riduzione della curvatura per lisi della placca, ma anche la distensione dei corpi cavernosi portando al recupero delle dimensioni sia in lunghezza che in circonferenza. Certamente non siamo ancora alla soluzione ottimale e univoca della malattia di Peyronie, ma un buon passo avanti è stato fatto e possiamo solo augurarci che si proceda verso un protocollo sempre più univoco, che veda l'attenzione non solo alla lisi della placca, ma anche al recupero dimensionale del pene; inoltre vale sempre il concetto della buona prevenzione per quanto questa sia possibile o quantomeno della terapia attivata il più precocemente possibile.