

Medical Management of Peyronie's Disease

J Androl 2009;30:397–405; DOI: 10.2164/jandrol.108.006221

WAYNE J. G. HELLSTROM

Department of Urology, Tulane University School of Medicine, New Orleans, Louisiana.

Correspondence to: Dr Wayne J. G. Hellstrom, Tulane University School of Medicine, Department of Urology SL-42, 1430 Tulane Ave, New Orleans, LA 70112-2699 (e-mail: whellst@tulane.edu).

Peyronie's disease (PD) is a wound-healing disorder in which a fibrotic plaque forms in the tunica albuginea layer of the penis. It clinically presents as any combination of penile pain, angulation and erectile dysfunction. Recent studies indicate that PD has a prevalence of 3%–9% in adult men. Although the exact etiology has not been established, PD likely results from a predisposing genetic susceptibility combined with an inciting event such as microtrauma during intercourse. During the initial acute phase (6–18 months), the condition may progress, stabilize, or regress. For this reason authorities recommend a more conservative treatment approach, with a trial of oral and/or intralesional pharmacotherapy, before surgical reconstruction is considered. Oral therapies most commonly employed include tocopherol (vitamin E) and para-aminobenzoate (Potaba), with colchicine, tamoxifen, propoleum, and acetyl-L-carnitine being used less often. There are a limited number of long-term placebo-controlled studies with these oral agents, and for the most part, studies have failed to show a consistent beneficial effect. Intralesional injection therapy for PD is more commonly used as a first-line therapy. The current standard of care includes injection with interferon-a-2b, verapamil or collagenase. Interferon-a-2b, in particular, has been documented in a large, multicenter, placebo-controlled study to show significant benefit over placebo in decreasing penile curvature, plaque size, penile pain, and plaque density. However, intralesional interferon is associated with post-treatment flu-like symptoms unless patients are premedicated with a nonsteroid anti-inflammatory agent. Other available therapies that have not consistently shown efficacy in placebo-controlled studies include corticosteroids, orgotein, radiation, and extracorporeal shockwave therapy. Surgery is considered when men with PD do not respond to conservative or medical therapy for approximately 1 year and cannot perform satisfactory sexual intercourse. Ongoing basic research in PD will likely identify future targets for medical exploitation.

Il trattamento medico della malattia di Peyronie

La malattia di Peyronie (PD) è un disordine della guarigione delle lesioni in cui si forma una placca fibrosa nella parete della tunica albuginea del pene. Il quadro clinico si presenta con una combinazione di dolore al pene, angolazione e deficit erettile. Gli studi recenti indicano che la PD ha una prevalenza del 3%-9% negli uomini adulti. Sebbene l'esatta eziologia non sia stata ben definita, la PD sembra dipendere da una predisposizione genetica per la suscettibilità combinata ad un evento inducente quale un microtrauma durante il rapporto sessuale. Durante la fase iniziale acuta (6-18 mesi), può esserci una progressione, una stabilizzazione o una regressione. Per questa ragione le autorità raccomandano un trattamento il più conservativo possibile con farmacoterapia per via orale e/o intralesionale, prima di considerare la ricostruzione chirurgica. Le terapie orali più comunemente impiegate comprendono il tocoferolo (Vitamina E) e il para-amminobenzoato (Potaba) mentre la colchicina, il tamoxifene, il propoleum e la acetil-L-carnitina lo sono molto meno. Esiste un numero limitato di studi a lungo termine controllati verso placebo con questi agenti e per la maggior parte essi sono stati fallimentari nella dimostrazione di un consistente effetto benefico. La terapia intralesionale della PD è più comunemente impiegata come terapia di prima linea. Il trattamento standard corrente include l'iniezione di interferone-a-2b, di verapamil o collagenasi. L'interferone-a-2b, in particolare, è stato documentato in studi placebo-controllati ampi e multicentrici dimostrando un significativo beneficio rispetto al placebo nel diminuire la curvatura peniena, la estensione della placca e la sua densità, nel dolore penieno. Tuttavia, l'interferone intralesionale è associato a sintomi simil-influenzali nel periodo post-trattamento a meno che il paziente non sia premedicato con agenti anti-infiammatori non steroidei. Le altre terapie disponibili che non hanno dimostrato una efficacia consistente negli studi placebo-controllati sono quelle con corticosteroidi, l'orgoteina, le radiazioni e la terapia a onde d'urto extracorporea. La chirurgia è presa in considerazione quando gli uomini con PD non rispondono alla terapia conservativa farmacologica per almeno 1 anno e non possono avere rapporti sessuali soddisfacenti. La ricerca di base relativa alla PD dovrà meglio identificare in futuro gli obiettivi per una migliore azione medica.

Il commento - La malattia di Peyronie, nonostante molte ricerche di base e molti sforzi terapeutici, rimane una malattia con cause e percorso di sviluppo sconosciute e con terapie che non sono andate nel tempo più in là delle scelte fatte per tentativi e cercando di non produrre più danni di quanti prodotti dalla malattia stessa al pene e alla gestione sessuale. Gli autori di questa revisione, che riteniamo molto utile come per altre problematiche nel fare il punto della situazione, purtroppo non sono stati in grado di dare delle risposte significative nel merito né della genesi, né dello sviluppo, né della terapia per quanto e molta letteratura

abbiano revisionato. Tuttavia su alcuni elementi almeno terapeutici sono stati in grado di marcare quanto di meglio si possa oggi effettuare, almeno per ridurre gli effetti negativi della malattia sulla gestione della sessualità, anche se poi hanno finito per trascurare la questione degli aspetti relativi agli squilibri nutrizionali, immunitari e comportamentali che possono e che probabilmente devono sempre essere trattati nel percorso terapeutico atto a risolvere o almeno attenuare la reazione di fibrosi focalizzata nella tonaca albuginea che caratterizza la malattia di Peyronie. E' ben dimostrato che una azione farmacologica tesa a regolarizzare la reazione immunitaria e riparativa locale, quindi con le infiltrazioni di interferone, ha buoni risultati anche se con un discreto impegno finanziario e operativo di medio termine, ma anche in questi casi i migliori successi si hanno con il riequilibrio comportamentale e nutrizionale del paziente, il che spiega l'alto numero di soluzioni anche nei controlli di questi studi che raggiungono analoghi risultati senza nulla ricevere (l'effetto placebo). In ragione della sintesi effettuata dagli autori e delle nostre esperienze in termini di terapia di riequilibrio e detossificazione, pensiamo che le infiltrazioni locali debbano essere riservate a condizioni di placca fibrosa fresche ma relativamente consistenti e che sempre debba essere impostato una terapia atta a regolarizzare la reazione immunitaria e la funzione connettivale generale associata alla detossificazione dell'organismo. La soluzione chirurgica ha sempre dato invece esiti poco significativi, spesso a costo di rischi disfunzionali importanti e spesso con esiti peggiorativi rispetto al quadro iniziale e pertanto, condividendo quanto sostenuto dagli autori, deve essere riservata solo a situazioni così gravi da rendere impossibile l'attività sessuale. Quanto gli autori rimarcano in termini di predisposizione genetica a dare risposte squilibrate alle microlesioni può essere vero ma è altrettanto vero che, ove lo stile di vita del paziente sia squilibrato e stressato, la risposta riparativa alle microlesioni tenda ad essere così accentuata da dare luogo alla malattia di Peyronie, così come in altri casi a reazioni di fibrosi in altre aree del corpo come ben descritto per malattie di tipo analogo. E' importante in ogni caso che il mondo medico e biologico collaborino strettamente e con maggiore impegno a capire meglio questa e analoghe patologie per poter trovare risposte migliori di quante sinora sono state date.