

ZE ZAHRANIČNÍHO TISKU

Evaluating Preference Trials of Oral Phosphodiesterase 5 Inhibitors for Erectile Dysfunction

K léčbě erektilní dysfunkce (ED) je k dispozici celá řada terapeutických možností. Převratnou novinkou v léčbě ED bylo jistě uvedení perorálních inhibitorů fosfodiesterázy 5 (iPDE5) na trh. Klinické pracovníky, výzkumníky ale také pacienty zajímá čím dále více přímé srovnání léčebných účinků mezi novými preparáty a preparáty již delší dobu užívanými jak v experimentu, tak v klinické praxi. Proběhla celá řada studií a prací srovnávajících tyto preparáty co do účinnosti, bezpečnosti a tolerance. Nicméně i autoři tohoto sdělení poukazují na některá úskalí – např. chyby v designu studií apod., která mohou tyto práce obsahovat. Tím se však omezuje možnost využití výsledků v praxi. Zdůrazňují, že např. ani Erectile dysfunction guideline update panel of the American urological association se nepřiklání k opodstatněnosti porovnání efektu účinku a tolerability na podkladě nesprávně postavených a vedených srovnávacích studií.

I když pacient vyzkouší většinou více léků uvedené skupiny a zůstává věrný preparátu, který mu vyhovuje ze všech pohledů nejvíc, měl by lékař, který léčbu vede, porozumět metodologii množství v literatuře uváděných studií. Ve sdělení se klade důraz na pochopení metodologických souvislostí a možného odbourání chyb, zkreslení a předpoja-

tosti před individuálními investigátory prováděných preferenčních studií, ale také u studií zadávaných farmaceutickými firmami.

Klinická srovnání či preferenční studie musí být založeny na interní a externí validitě, pokud mají být užívány obecně pro populaci pacientů. Interní validita a obecná platnost je zajištěna tam, kde je rozsah systémových chyb – předpojatosti (bias) a zavádějících údajů – minimalizován. Autoři v tabulce sumarizují celkem 9 srovnávacích studií, s výsledky a právě metodickými pochybeními. Údaje jako design studie, kritéria k zařazení, demografická charakteristika populace vstupující do studie, výsledná měření a technika analýzy a zpracování výstupních dat, mohou být možným zdrojem toho, proč ve výsledku nelze porovnat parametry jednotlivých preparátů.

Na základě vlastních klinických zkušeností a výše uvedených studií autoři shrnují možné nástrahy srovnávacích studií při užívání iPDE5. Velký důraz je kladen na stanovení délky podávání účinné látky (např. s větším počtem pokusů o koitus a užitých tablet se zvyšuje účinnost preparátu), na možnost chyb při změnách jednotlivých preparátů (druhý a následný preparát připadá pacientům vždy účinnější než první). Schéma č. 2 stanoví schéma, jehož použití by u srovnávacích studií mělo minimalizovat tyto chyby. Dále je podrobně probrána možnost vzniku chyb při stanovení ekvivalentu jed-

notlivých dávek iPDE5, informací pro pacienta (načasování užití léků, počet možných dávek za 24 hodin, závislost na příjmu potravin).

V dalších částech článku jsou zmiňovány možná banálně vyhlížející kritéria hodnocení srovnávacích studií: zjišťování preferencí pacientů, tedy zásadní výstup těchto prací – na základě jakého dotazu či dotazů lze hodnotit účinnost a další parametry iPDE5? A neméně podstatným zdrojem chyb mohou být, a jsou z tohoto pohledu diskutována, kritéria pro zařazení do studie (pacienti již léčení vs pacienti těmito preparáty dosud neléčení). Poslední oddíl je věnován možným chybám při statistickém zpracování dat.

Autoři na závěr shrnují předpoklady k dobře postavené preferenční studii s minimálními chybami – mělo by se jednat o studii randomizovanou, dvojité slepou, překříženou, s různými skupinami pacientů – tedy ne eliminovat tzv. non-respondery a naopak zařazovat jen pacienty dosud neléčené. Dále je doporučeno, aby se jednalo o studii s ekvivalentními dávkami jednotlivých iPDE5, dostatečným „washout“ časem mezi jednotlivými preparáty, s dostatečnou délkou léčebných úseků a neutrálním souhlasem pacienta a nakonec také dotazníkem nesměřovaným cíleně k jednotlivým preparátům.

Mulhall JP, Montorsi F.
European Urology 2006; 49: 30–37.
 MUDr. Libor Zámečník, FEBU