

ZPRÁVA Z KONGRESU

MUDr. Ivan Kubiš

Diagnosticko-preventivní centrum, Banská Bystrica

Místem konání 17. konference Evropské urologické asociace (EAU) bylo druhé největší město Velké Británie – Birmingham. 23.–26. února 2002 se tam v National Exhibition Centre setkala více než 5 000 delegátů a jejich partnerů. Účastníky přivítal prezident kongresu Gordon Williams, čestný předseda prof. John M. Fitzpatrick a generální sekretář EAU prof. Dr. Frans M. J. Debruyne.

Na vědecký výbor kongresu bylo odesláno více než 1 600 abstrakt ze 49 zemí celého světa, ze kterých výbor akceptoval 47 % a tyto byly zařazené do programu konference v rámci 41 posterových prezentací, 16 sympozií a 8 videoprezentací.

Odborný program konference zahrnul nejčerstvější a nejdůležitější poznatky vědecko-výzkumné a klinické urologie. Nejvíce informací se týkalo problematiky erektilní dysfunkce, karcinomu prostaty a benigní prostatické hyperplazie. Delegáti se obeznámili s pohledy do budoucnosti urologie, vyslechli si state-of-the-art přednášky, množství zkušeností si vyměnili v rámci neformálních diskuzí praktických „How do I do it“ sympozií.

V době konference probíhaly vzdělávací přednášky European School of Urology (ESU), na které se bylo třeba zaregistrovat zvlášť a účastníci získali CD-ROM s přednáškami kurzu.

Z bohatého odborného programu osobně mne snad nejvíce zaujalo satelitní sympozium „*Pokroky v léčbě erektilní dysfunkce*“. Rád bych zde uvedl stručnou informaci z jeho obsahu.

Úvodní slovo sympozií měl Francois Giuliano, MD, PhD, z Le Kremlin-Bicetre, Francie. Uvedl, že erektilní dysfunkce (ED) je progresivní a velmi častá porucha nejčastěji smíšené organické a psychogenní etiologie.

ED má závažný vliv na kvalitu života obou, tedy pacienta i jeho partnera.

V průběhu několika minulých let se léčba ED dramaticky změnila díky objevu nové perorální léčby. To přispělo k výraznějšímu uvědomění si závažnosti problematiky ED mezi pacienty i lékaři a vznikla potřeba dalších způsobů léčby ED, které by přirozenějším způsobem umožnily návrat do normálního sexuálního života. Lepší pochopení potřeb pacienta, vývoj léků s lepšími farmakokinetickými a farmakodynamickými vlastnostmi, snížení výskytu jejich vedlejších účinků – to je cesta ke zlepšení spokojenosti pacientů a ke zlepšení kvality jejich života.

Geoffrey I. Hackett, MD z Lichfieldu, Velká Británie, se zamýšlel nad otázkou: ***Co očekávají pacienti od léčby ED?***

ED kromě toho, že závažně ovlivňuje kvalitu života mužů a jejich sexuálních partnerek, někdy způsobuje depresi a rozchod páru. V současnosti máme různé způsoby léčby ED, první linii představují perorální léky. Zavedení sildenafilu zvýšilo uvědomění si závažnosti ED postiženými, ale naproti tomu máme ještě dost nemocných, kteří se

neléčí. I při účinnosti a bezpečnosti současných léčebných možností nezanedbatelný počet pacientů reaguje neadekvátně a léčbu ukončí. Nedostatek anebo ztráta účinnosti, nesprávné anebo nedostatečné poučení, partnerské problémy, vedlejší účinky, deprese, nedostatek libida, strach ze získání závislosti na pilulkách a cena jsou nejčastěji uváděnými důvody pro ukončení léčby.

Chceme-li lépe uspokojit potřeby pacientů, musíme rozpoznat a pochopit hlediska léčby, která jsou důležitá pro pacienty a jejich partnerky. Cíle léčby musí totiž sahát dále než jen ke zlepšení mechanismu erekce. Pacient neočekává jenom lék, který je účinný a bezpečný, ale takový lék, který navrátí normální sexuální život, který umožní spontánní důvěrnosti s partnerem kdykoli je ten správný čas, bez zatěžujícího plánování.

Tento požadavek potvrzuje průzkum v šesti evropských zemích, ve kterém většina mužů uvedla, že si nechtějí dopředu plánovat své sexuální aktivity. Ochota lékařů pochopit zájmy a očekávání pacientů a jejich partnerek, dostupnost nových léků, které lépe splňují tato očekávání, důkladný další výzkum lepších léků s lepšími vlastnostmi – to je cesta ke zlepšení spokojenosti pacientů a zlepšení kvality jejich života.

Gerald Brock, MD, FRCS (C), pracoviště London, Kanada, měl příspěvek na téma: ***Perorální preparáty: léčba první linie pro ED***. Zdůraznil, že oproti více možnostem léčby ED pacienti jednoznačně upřednostňují léčbu perorální. V současnosti máme dva orální preparáty: sublinguální apomorfin (Ixense, Uprima) a sildenafil (Viagra).

Apomorfin je centrálně účinkující lék, který se váže na dopaminové receptory nucleus paraventricularis hypotalamu. Tato vazba spouští řetěz reakcí, jejichž výsledkem je zvýšení přítoku krve do penisu po sexuální stimulaci. Přibližně 47 % pacientů udává, že jim sublinguální tableta zlepšuje erektilní funkci na úroveň dostatečnou pro pohlavní styk a nástup erekce dosahují za 20 minut od užití dávky. Poločas apomorfinu je od 2,0 do 2,8 hodiny a je možné ho užít až třikrát denně, s minimální pauzou mezi dávkami 8 hodin. Nejčastějšími vedlejšími účinky jsou nauzea, bolesti hlavy a závrať.

Sildenafil je inhibitor fosfodiesterázy typu 5 (PDE5) a je prvním skutečně účinným perorálním preparátem k léčbě ED. Spouští tvorbu NO (oxid dusnatý), který relaxuje kavernózní hladkou svalovinu a tím navozuje erekci při sexuální stimulaci. Klinické výzkumy potvrzují, že sildenafil vyvolává erekci dostatečnou pro pohlavní styk u 77 % pacientů. Účinkuje asi hodinu po užití, jeho resorpci zhoršují mastná jídla. Maximální hladiny v krvi se dosahují po hodině, poločas rozpadu je asi čtyři hodiny. V průběhu 24 hodin je možné užít maximálně jednu dávku. Nejčastějším vedlejším účinkem sildenafilu jsou bolesti hlavy, zčervenání a dyspepsie.

Další dva inhibitory PDE5, vardenafil a tadalafil, jsou v současnosti ve stadiu klinických zkoušek. Vardenafil zlepšuje erekci u 80 % mužů léčených 20 mg dávkou v porovnání s 30 % zlepšením u placeba. Farmakokinetické vlastnosti vardenafilu jsou velmi podobné sildenafilu, s maximální hladinou za 0,7 hodiny a poločasem rozpadu 4 hodiny.

Tadalafil má strukturu odlišnou od sildenafilu a je výrazněji selektivnější vůči fosfodiesteráze sitnice PDE6. Rychle se vstřebává a má poločas rozpadu 17,5 hodiny, čímž se odlišuje od dalších dvou preparátů své skupiny. Farmakokinetiku tadalafilu neovlivňuje vyšší věk ani diabetes, takže u těchto pacientů není potřebná úprava dávkování.

Hartmut Porst, MD, Hamburk, Německo, zdůraznil, že *základním cílem léčby ED je obnovení „normální“ sexuální funkce, takové, jaká byla před vznikem ED*. Je to víc, než jen dosažení erekce. Jde o to umožnit pohlavní styk tehdy, když si to pacient přeje, bez omezující předcházející přípravy a čekání na účinek medikace. Výjimečné schopnosti tadalafilu, selektivního inhibitoru fosfodiesterázy typu 5, přibližují léčbu ED blíže k tomuto cíli.

Dostatečně dlouhá doba účinku způsobená jedinou dávkou tadalafilu a velmi rychlý nástup účinku jsou nejdůležitější vlastnosti tadalafilu. Doba účinku tadalafilu dosahuje až 36 hodin. Ve třetí klinické fázi studií se potvrdila účinnost až do 80 % za 22 až 24 hodin po užití. Tadalafil umožňuje nástup erekce dostatečné pro uspokojivý pohlavní styk u části pacientů už za 16 minut od užití, u většiny pak za 30 minut. Tadalafil pacienti dobře tolerují, nejčastějším vedlejším účinkem je bolest hlavy.

Unikátní farmakokinetické vlastnosti tadalafilu

Aby se zhodnotil účinek jídla a doby užití na farmakokinetiku tadalafilu, proběhly klinické studie na zdravých dobrovolnících. Zjistilo se, že jídlo ani doba užití (ráno nebo večer) nemělo na farmakokinetiku klinicky relevantní účinek. To znamená, že tadalafil je možné užívat nezávisle na jídle a denním čase.

Unikátní farmakokinetický charakter tadalafilu, kombinovaný s rozšířenou dobou účinku, představuje důležitý pokrok v léčbě ED. Tyto jeho vlastnosti umožňují méně komplikované dávkování a eliminují potřebu plánování sexuální aktivity. Tím pomáhají obnovit normální sexuální život páru.

Tadalafil – 3. fáze klinických studií, byl poslední příspěvek sympozia, přednesla ho Bronwyn Stuckey, MBBS, FRACP z Nedlandsu, Austrálie.

Tadalafil umožňuje mužům po sexuální stimulaci dosáhnout a udržet dostatečnou erekci pro úspěšný pohlavní styk. Proběhlo 5 randomizovaných, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných studií, aby se ověřila účinnost a bezpečnost tadalafilu ve všeobecné populaci, v populaci

starších mužů a u mužů s diabetem. V široké škále klinických pokusů se zároveň sledoval celkový kardiovaskulární profil tadalafilu.

Těchto studií se zúčastnilo 1 112 mužů s průměrným věkem 59 let. Čtyři studie trvaly 12 týdnů, jedna byla 24týdenní. Testovaná byla dávka 2,5–20 mg tadalafilu, užitá podle potřeby, nezávisle na jídle a alkoholu, do jedné dávky denně. Bylo na libovůli pacientů, jaký byl čas mezi užitím dávky a sexuálním stykem. Na vyhodnocení účinku tadalafilu na erektilní funkci se použil dotazník Patient Sexual Encounter Profile a International Index of Erectile Function (IIEF) s validizovanými 15 otázkami a odpověďmi.

Potvrdilo se trvalé a statisticky významné zlepšení oproti placebu, které se týká zlepšení erektilní funkce, zvýšení frekvence pohlavních styků, a to nezávisle na věku, etnické skupině a závažnosti nebo etiologii ED. Tadalafil zlepšil erekci u 81 % pacientů a zvýšil úspěšnost pohlavních styků na 75 %. Léčba tadafilem umožnila až 59 % mužů návrat na normální úroveň jejich erektilní funkce. Dotazník IIEF potvrdil zlepšení spokojenosti pacientů a jejich partnerek stejně tak jako získání sebejistoty pacientů.

Nejčastější nežádoucí účinky (NÚ) ve studiích byly bolesti hlavy a despesie. NÚ v souvislosti s užíváním tadalafilu byly všeobecně mírné, přechodné, jejich výskyt se při dalším užívání snižoval. Prerušení užívání kvůli NÚ bylo nízké (1,7 %) a signifikantně se nelišilo proti skupině s placebem.

Účinnost a bezpečnost u mužů s diabetem

Tadalafil v dávkách 10 a 20 mg signifikantně zlepšuje erektilitu a úspěšnost pohlavních styků u mužů s diabetem. Preparát je všeobecně dobře tolerován, výskyt nežádoucích účinků je stejný ve skupině diabetiků a ve skupině bez diabetu.

Kardiovaskulární profil tadalafilu

Tadalafil v dávce 20 mg v porovnání s placebem u zdravých dobrovolníků neovlivnil signifikantně systolický a diastolický tlak ani pulz. Výskyt infarktu myokardu ve skupině léčených tadafilem byl menší než 0,4 na 100 pacientů na rok, oproti 1,1 v placebo skupině. Třetí fáze klinických studií zahrnovala i pacienty se širokou škálou stabilních kardiovaskulárních onemocnění, včetně pacientů užívajících více antihypertenziv. Všeobecně byl výskyt kardiovaskulárních NÚ (flushing, závratě, hypertenze a synkopa) nízký a nezjistil se signifikantně vyšší výskyt těchto NÚ v porovnání s placebem.

Na základě těchto zkušeností je možné předpokládat, že tadalafil se stane důležitým způsobem léčby mužů s erektilní dysfunkcí, hlavně pro své výjimečné vlastnosti, které umožňují návrat normálního sexuálního života bez nutnosti plánování. I z tohoto důvodu je možné se těšit, že lék by měl být již brzy uveden na český trh.