

D. Pacík

Urologická klinika,
LF Masarykovy univerzity, FN Brno
přednosta: doc. MUDr. Dalibor Pacík

PRVNÍ KLINICKÉ ZKUŠENOSTI LÉČBY EREKILNÍ DYSFUNKCE SILDENAFIEM

KLÍČOVÁ SLOVA

Erektivní dysfunkce
Sildenafil
Účinnost léčby

SOUHRN

V tomto sdělení autor informuje o vlastních klinických zkušenostech u prvních 100 pacientů s erektilní dysfunkcí, léčených na urologické klinice FN Brno. Při minimálním výskytu vedlejších účinků bylo dosaženo velmi uspokojivých výsledků, a léčbu lze proto považovat za bezpečnou metodu první volby. Hlubší specifikace podskupin pacientů, u nichž užití této léčebné metody jako primární má menší pravděpodobnost účinku, si vyžádá analýzu rozsáhlejších souborů a další klinické studie.

KEY WORDS

Erectile dysfunction
Sildenafil
Treatment effectiveness

SUMMARY

THE FIRST CLINICAL EXPERIENCES IN ERECTILE DYSFUNCTION TREATMENT WITH SILDENAFIL

In this article author refers about his clinical experiences in first 100 patients with erectile dysfunction treated at the Urology Department of the Faculty Hospital in Brno. Very satisfactory results were obtained with minimal occurrence of side effects and this treatment can be found as a safe method of first choice. The further analysis of larger groups and further clinical studies are necessary for more exact specification of subgroups of patients, where such primary treatment method has rather less probability to be effective.

ÚVOD

Erektivní dysfunkce postihuje muže všech věkových kategorií s maximem výskytu v šestém a vyšším deceniu a představuje nesmírně závažný negativní zásah do kvality života [1]. Tendence současné medicíny k méně invazivním terapeutickým alternativám se uvedením sildenafilu citrátu projevila i v oblasti léčby této poruchy a bezesporu ji uvítalo mnoho mužů po celém světě [2, 3]. Přinášíme informace o zkušenostech s použitím tohoto preparátu ve vlastní klinické praxi.

MATERIÁL A METODIKA

V období únor 1999 - červen 1999 byl preparát indikován u prvních 100 mužů s erektilní dysfunkcí léčených v andrologické poradně urologické kliniky FN Brno. Všichni pacienti byli již dříve vyšetřeni a léčeni méně invazivními metodami (medikamentózní léčba, vakuové zařízení, eventuálně intrakavernózní injekční léčba), které buďto neměly odpovídající léčebný efekt, nebo neplnily očekávání. Muži byli ve věku od 36 - 76 let (průměr 53 let), etiologie erektilní dysfunkce je zachycena v tabulce č. 1 a doba trvání erektilní dysfunkce před zahájením léčby byla od 0,5 do 6 let (průměr 2,3 roku).

Tabulka číslo 1:

Příčina	Počet	(%)
Vaskulogenní	62	(62)
Neurogenní	8	(8)
Radikální prostatektomie	4	(4)
Idiopatická	26	(26)

Doba sledování pacientů při léčbě Viagrou byla 8 - 28 týdnů (průměr 16 týdnů). Všichni pacienti byli detailně informováni o léčbě, poučení o možném předpokládaném efektu, možných vedlejších účincích, případných komplikacích a absolutní kontraindikaci medikace nitrátů či jejich donorů. Po poučení před započatím léčby všichni podepsali specifický souhlas. Doporučená zahajovací dávka byla 50 mg sildenafilu citrátu při-bližně hodinu před sexuální aktivitou, pokud byla nedostatečná, doporučovali jsme zvýšení dávky na maximálně 100 mg/den. Před léčbou a ke konci sledovaného intervalu byli všichni požádáni, aby vyplnili modifikovaný mezinárodní dotazník zhodnocení erektilních funkcí, libida a kvality života „International index of erectile function“ (viz tabulka č. 2) [4]:

DOTAZNÍK ZHODNOCENÍ SEXUÁLNÍCH FUNKCÍ

1. Jak často jste byl schopen během posledních 4 týdnů dosáhnout během sexuální aktivity erekce?

- 0 - žádná sexuální aktivita
- 1 - téměř nikdy
- 2 - málo často (mnohem méně než v polovině případů)
- 3 - někdy (asi v polovině případů)
- 4 - většinou (daleko častěji než v polovině případů)
- 5 - téměř vždy/vždy

2. Když došlo během posledních 4 týdnů v souvislosti se sexuální stimulací k erekci, jak často byla erekce dostatečně tvrdá k zavedení penisu do pochvy?

- 0 - žádná sexuální aktivita
- 1 - téměř nikdy
- 2 - málo často (mnohem méně než v polovině případů)
- 3 - někdy (asi v polovině případů)
- 4 - většinou (daleko častěji než v polovině případů)
- 5 - téměř vždy/vždy

3. Pokud jste se během posledních 4 týdnů pokoušel o pohlavní styk, jak často jste byl schopen zasunout penis do pochvy partnerky?

- 0 - nepokoušel jsem se o styk
- 1 - téměř nikdy
- 2 - málo často (mnohem méně než v polovině případů)
- 3 - někdy (asi v polovině případů)
- 4 - většinou (daleko častěji než v polovině případů)
- 5 - téměř vždy/vždy

4. Jak obtížné je pro Vás během pohlavního styku udržet erekci k jeho úspěšnému dokončení?

- 0 - nepokoušel jsem se o styk
- 1 - nesmírně obtížné
- 2 - velmi obtížné
- 3 - obtížné
- 4 - jen mírně obtížné
- 5 - není obtížné

5. Pokud jste se pokoušel o pohlavní styk, jak často vedl u Vás k uspokojení?

- 0 - nepokoušel jsem se o styk
- 1 - téměř nikdy/nikdy
- 2 - málo často (mnohem méně než v polovině případů)
- 3 - někdy (asi v polovině případů)
- 4 - většinou (mnohem více než v polovině případů)
- 5 - téměř vždy/vždy

6. Jak byste ohodnotil svoji sexuální žádostivost (libido)?

- 1 - velmi nízké/žádné
- 2 - nízké
- 3 - průměrné
- 4 - vysoké
- 5 - velmi vysoké

7. Jak jste spokojen s touto léčbou?

- 1 - velmi nepokojen
- 2 - průměrně nespokojen
- 3 - neutrální
- 4 - průměrně spokojen
- 5 - velmi spokojen

8. Chcete užívat tuto medikaci i nadále?

- Ano
- Ne

9. Dosáhl jste kvality erekce, kterou jste očekával?

- Ano
- Ne

10. Jak byste se cítil, pokud byste strávil zbytek života se sexuální funkcí na současné úrovni?

- 1 - velmi nešťastný
- 2 - nešťastný
- 3 - smíšeně
- 4 - spokojen
- 5 - velmi spokojen

VÝSLEDKY

Všech 100 pacientů splnilo podmínky sledování a dodalo vyplněné dotazníky. Tato neobvykle vysoká odpověď je způsobena pravděpodobně tím, že všichni pacienti zde byli již vyšetřováni a léčeni, mají k pracovišti důvěru a v případě opomenutí dotazníku byli urgováni.

Subjektivní zhodnocení výsledků léčby formou odpovědí na otázky dotazníku je zachyceno v tabulce č. 3:

Tabulka číslo 3:

Otázka	Skóre	
	Před léčbou	Po léčbě
1.	1,5	3,8
2.	1,8	3,9
3.	1,8	3,9
4.	1,5	4,0
5.	1,1	3,5
6.	2,0	3,5
Průměr	1,6	3,8

Celkovou spokojenost s léčbou a se současným stavem sexuální funkce vyjádřili pacienti následujícím způsobem vyjádřeným v tabulce č. 4:

Tabulka číslo 4:

Otázka	Skóre	
7.	3,2	
10.	před léčbou 1,7	po léčbě 3,3

Z celkového počtu pacientů jen 55 (55 %) udalo, že léčba splnila jejich očekávání, ale 76 (76 %) má zájem pokračovat v medikaci. V léčbě nepokračuje 20 pacientů (20 %) z důvodu nedostatečného efektu, 4 pacienti (4 %) z důvodu ekonomických. Ze 76 pacientů pokračujících v léčbě má zájem 30 (39 %) užívat sildenafil trvale, 46 (61 %) jen občas. Vedlejší účinky byly pacienty udávány následujícím způsobem: bolesti hlavy 11 (11 %), návaly krve do hlavy 15 (15 %), pocit ucpaného nosu 3 (3 %) a poruchy vidění 2 (2 %) (viz tabulka č. 5). U dvou pacientů byly bolesti hlavy takové intenzity, že si vyžádaly vysazení léčby, v ostatních případech k přerušení léčby nevedly. Méně příznivý efekt léčby byl u pacientů s neurogenní etiologií erektilní dysfunkce a po radikální prostatektomii - efekt u 3 (25 %) než u pacientů s etiologií ostatní (vaskulogenní a idiopatická) - efekt u 71 (78 %). Z 6 pacientů dříve léčených intrakavernózní injekční aplikací prostaglandinu E1 byl pouze jeden léčen následně a úspěšně sildenafilem.

Tabulka číslo 5:

Nežádoucí účinky	Počet	%
Bolesti hlavy	11	11
Návaly krve do hlavy	15	15
Pocit ucpaného nosu	3	3
Poruchy vidění	2	2

DISKUSE

Každá nová terapeutická méně invazivní alternativa je provázána určitým nadšením s následným vystřízlivěním a původně velmi optimistické reference z klinických studií nejsou vždy potvrzovány v běžné klinické praxi [5, 6]. Nástup sildenafilu nejenomže představuje dramatický průlom v přístupu k první metodě volby léčby erektilní dysfunkce, ale zdá se, že výsledky rutinní klinické praxe více méně potvrzují údaje z prvních studií a že účinnost je vysoká [7]. I když v našem souboru jen 55 % pacientů udává, že léčba splnila jejich očekávání, 76 % je ochotno v léčbě dále pokračovat. To může být způsobeno částečně nerealistickým očekáváním účinku „záračného“ léku vytvořeným neadekvátní mediální kampaní, ale na druhé straně i skutečností, že léčba má natolik kladný účinek, že stojí zato v ní pokračovat. Dosavadní publikované studie ukazují, že lepší výsledky vykazují pacienti s méně závažnou poruchou erektilní funkce, ale ani u těch s těžkým poškozením erektilní funkce není účinek sildenafilu bezvýznamný. I my v souladu s jinými autory můžeme konstatovat, že daleko lepšího efektu je dosahováno u mužů s vaskulogenní a idiopatickou (i psychogenní?) příčinou erektilní dysfunkce, než-li u těch, kde je porucha erekce vyvolána neurogenními vlivy, kupř. i po radikální prostatektomii [8]. Na rozdíl od jiných sdělení naše výsledky ukazují, že pacienti dříve léčení intrakavernózní injekcí prostaglandinu E1 byli s léčbou sildenafilem spokojeni pouze v malém procentu a měli tendenci se vrátit k původní léčbě. Musím však připustit, že počet těchto pacientů je velmi limitovaný k utvoření zásadních závěrů a v budoucnosti bude třeba rozlišit rozdíl v účinnosti mezi pacienty doposud úspěšně léčenými intrakavernózními injekcemi a těmi, kde tato léčba úspěšná nebyla, pokud přejdou na sildenafil, a tyto výsledky eventuálně stratifikovat podle vyvolávající etiologie erektilní dysfunkce. Domnívám se, že na rozdíl od situace v západoevropských zemích (a zejména potom v USA), a to i přes volnou preskripci sildenafilu, bude nejčastěji předepisujícím lékařem urolog či lékař jiné specializace (zejména sexuolog), pokud se hlouběji zabývá problematikou erektilní dysfunkce a andrologie obecně. Příčiny vidím především v psychologii českého pacienta, lokálním prostředí, ekonomické aspekty nevyjímaje, které jsou zde odlišné.

ZÁVĚR

Sildenafil citrát představuje velmi efektivní lék vhodný jako lék první volby u většiny pacientů s erektilní dysfunkcí pro svoji neinvazivitu, minimální vedlejší účinky a především příznivý efekt. Při selhání jeho účinku nebo tam, kde se primárně neukáže jako účinný, mohou nastoupit další více invazivní standardní alternativy. Další hlubší analýza klinických zkušeností na rozsáhlých souborech a metody aplikovaného výzkumu budou patrně schopny detekovat určité podskupiny, kde účinnost tohoto preparátu jako léku první volby bude nedostatečná, ale kde bude vhodné primárně uvažovat o účinnější alternativě první volby.

LITERATURA

1. Pacík, D., Kumstát, P.: Je implantace penilní protézy skutečně "riskantním" řešením nebo velmi dobrou invazivní alternativou? Praktický lékař, 76, 1996, s. 550.
2. Lue, T. F.: Impotence a patient's goal - directed approach to treatment World J. Urol. , 8, 1990, s. 67.
3. Goldstein, I., Lue, T.F., Padma-Hathan, H., Rosen, R.C., Steers, W.D., Wicker, P.A. and the Sildenafil Study Group: Oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. New Engl. J.Med., 338, 1998, s. 1397.
4. Slag, M.F., Morley, J.E., Elson, M.K., Trencie, D.L., Nelson, C.J., Nelson, A.E., Kinlaw, W.B., Bayer, H.S., Nuttall, F.Q., Shaffer, R.B.: Impotence in medical clinic outpatients. J.A.M.A., 249, 1983, s. 1736.
5. Padma-Nathan, H., Hellstrom, W.J., Kaiser, F.E., Labasky, R.F., Lue, T.F., Nolten, W.E., Norwood, P.C., Peterson, C.A., Shabsigh, R., Tam, P.Y., Place, V.A., Gesundheit, N. and the Medicated Urethral System for Erection (MUSE) Study Group: treatment of men with erectile dysfunction with transurethral alprostadil. New Engl. J.Med., 336,1997,s.1.
6. Lewis, R.W.: Transurethral alprostadil with MUSE (medicated urethral system for erection) vs intracavernous alprostadil - a comparative study in 103 patients with erectile dysfunction (Letter to the Editor). Int. J. Impotence Res., 10,1998, s.61.
7. Morales, A., Gingell, C., Collins, M., Wicker, P.A., Osterloh, I.H.: Clinical safety of oral sildenafil citrate (VIAGRA) in the treatment of erectile dysfunction. Int. J. Impotence Res.,10,1998,s. 69.
8. Jarow, P.J., Burnett, A.L., Geringer, A.M.: Clinical efficacy of sildenafil citrate based on etiology and response to prior treatment. J.Urol., 162,1999,s. 722.

doc. MUDr. Dalibor Pacík
Urologická klinika FN Brno
Jihlavská 20, 639 00 Brno