

PÁTÝ KONGRES EVROPSKÉ SPOLEČNOSTI PRO VÝZKUM SEXUALITY A IMPOTENCE - ESSIR, HAMBURG 1.-4. PROSINCE 2002

MUDr. René Skoumal

Urocentrum, Brno

ESSIR si vybrala pro konání svého pátého kongresu druhé největší německé město, ve kterém působí jeden z nejznámějších světových sexuologů a urologů Hartmut Porst. Ten zde vystupoval jako prezident kongresu.

Akce na vysoké odborné i společenské úrovni se účastnilo přes dva tisíce registrovaných účastníků. Je škoda, že z České republiky přijeli, pokud jsem si všiml, pouze čtyři kolegové. To kontrastovalo s vysokým počtem účastníků např. z Polska nebo Ruska, o západoevropských zemích nemluvě. Jen na okraj – po téměř denní diskusi v našich novinách o „středověké mentalitě“ islámských zemí, která se rozvinula po 11. září 2001 – mně poněkud vyvedla z míry hojná jak pasivní, tak i přednášková účast lékařů z muslimských zemí. Nedalo mi to a tak jsem se zeptal Dr. Nasima Bhattiho z Pákistánu, jak je přijímána jeho sexuologická praxe v Karáči, o jejíž postupech referoval. Dostal jsem podobnou odpověď, jako i od kolegy ze Saudské Arábie. Muslimské země téměř neznají dva sice extrémní, ale přece jenom dosti běžné „způsoby řešení“ sexuální nesouladu na Západě, totiž rozvod nebo manželskou nevěru. První je téměř nemožné, druhé alespoň pro ženu také nemyslitelné. Z tohoto úhlu pohledu se dá již lépe pochopit, že překvapivě často v muslimských zemích přichází k sexuologovi ženy se svým manželem či je manžel ženou alespoň přesvědčován, aby lékaře vyhledal. Pro zajímavost, nejbližší sexuologické konference se konají v Egyptě, Maroku a Spojených Arabských Emirátech. Další konference ESSIR bude v Istanbulu.

Hlavní témata konference: základní výzkum, epidemiologie erektilní dysfunkce (dále jen ED), diagnostické možnosti ED, nové možnosti farmakologické léčby, hormonální změny ve vztahu k mužské a ženské sexualitě, syndrom PADAM a vztah k ED, poruchy ejakulace, ženská sexuální dysfunkce, Peyronieho choroba, chirurgické přístupy v léčení sexuálních dysfunkcí, infekční choroby ve vztahu ke vzniku sexuálních poruch. I když i ostatní témata byla velice přínosná, zaměřím se ve svém sdělení pouze na nové možnosti diagnostiky ED a novinky ve farmakologické léčbě.

Kongres se konal necelých čtrnáct dní po Evropském schválení nového a dlouho očekávaného inhibitoru fosfodiesterasy 5 – tadalafilu – Cialisu a před očekávaným schválením dalšího PDE inhibitoru – vardenafilu – Levitra. Klinické využití inhibitorů fosfodiesterasy typu 5 (v dalším textu PDE 5) bylo jedním z hlavních témat kongresu.

Jedním z klíčových poselství celé akce se mi zdá následující: Dosavadní perorální léčba ED není účinná u 30–40 % pacientů, u dalších 20 % pacientů sice účinkuje, ale pacienti uvádí nežádoucí účinky, které tolerují jenom proto, protože žádná jiná perorální léčba dostupná není.

Co je však nejvíce zarážející je fakt, že asi 47 % mužů léčených pro ED sami léčbu po určité době přeruší. Z uvedeného jednoznačně vyplývá velký prostor pro nové léčebné možnosti ED. Jestli je pokryjí nové PDE 5 inhibitory není zatím jasné, určitě však nabízejí zajímavé, dosud nedostupné možnosti.

Nejprve však k diagnostice ED. Obecně se nyní ustupuje od vnímání sexu, pouze jako „penisu v pochvě“ a proto dosavadní erektilní doména IIEF skóre se nepovažuje za sufficientní diagnostický nástroj. Nejvíce diskutovaný byl další dotazník prof. Rosena a to tzv. „PAIRS – Psychological and Interpersonal Relationship Scales“. PAIRS se skládá ze čtyř základních domén, z nichž každou hodnotí třemi až devíti otázkami. První doména je zaměřena na sexuální sebehodnocení sebedůvěru vyšetřovaného, druhá na spontaneitu intimního styku, další na schopnost komunikovat s partnerem o sexuálních problémech a poslední na vliv časových faktorů na sexualitu. Dotazník PAIRS je všeobecně kladně přijímán, dle sdělení mnohých umožňuje dobře rozlišit muže s ED od zdravých jedinců a v současnosti probíhá jeho oficiální překlad do různých jazyků včetně češtiny.

Několik prezentovaných dotazníků se zaměřilo na postoje partnerek mužů s ED. Příznivý ohlas měl zejména „Index of sexual life“ – ISL dotazník, skládající se z jednácti jednoduchých otázek.

Britští autoři uvedli dotazník zaměřený současně na ED a předčasnou ejakulaci.

Mně osobně zaujal počítačový program „SIEDY“ italských autorů M. Maggiho et al., kombinující zjištěná anamnestická data se zadáváním výsledků objektivních vyšetření a tak usnadňující diagnostiku ED.

V oblasti diagnostiky poruch libida bylo zajímavé sdělení izraelských autorů z týmu profesora Vardiho. Těm se zatím na malém souboru 18ti pacientů podařilo identifikovat zvláštní typ EEG vln tzv. „P 300“ vlny, identifikovatelné pouze po vizuálním sexuálním podnětu (sledování erotického filmu). Pokud by byly EEG vlny P 300 diagnostikovatelné rutinně na rozsáhlých souborech pacientů, pak by to byl vůbec první objektivní ukazatel libida, dostupný medicíně chápané jako „evidence based medicine“

Nosným tématem konference byla perorální léčba ED

Perorálním lékem číslo jedna, alespoň do uvedení dalších dvou PDE I na trh, zůstává sildenafil. Znovu opakované vyšetření pacientů, u kterých sildenafil tzv. selhal, prováděl tým prof. Vardiho. Autoři zjistili, že 78,4 % preskribujících lékařů neinformuje pacienta o možném snížení efektu Viagry při plném žaludku a 54 % lékařů neinformuje pacienta o nutnosti sexuální stimulace. Kvalitní informovanost významně snižuje procento tzv. non-

-responderů. V současnosti také zdůrazňujeme nutnost vícenásobné aplikace, ideálně osm podání 50 mg dávky, po kterém teprve očekáváme rozvinutí plného účinku.

Prof. Harin Padma - Nathan z USA zpochybnil správnost SPC Viagry. Podle příbalového letáku v české i anglické verzi je „třeba Viagru užít přibližně jednu hodinu před sexuální aktivitou“. Nicméně v poměrně rozsáhlých souborech pacientů prof. Padma - Nathana byla průměrná doba do dosažení plné erekce 14-20 minut, pokud byl lék užít nalačno.

V sekci základního farmakologického výzkumu přednesl prof. Corbin z USA poslední poznatky o mechanismu účinku sildenafilu. Poukázal na nově identifikovanou jakousi pozitivní zpětnou vazbu při působení Viagry. Sildenafil zvyšuje hladinu cyklického guanosinmonofosfátu nejen blokací fosfodiesterasy typu 5, ale ještě dalším, zatím ne zcela jasným mechanismem, který má však podstatný význam pro praxi. Malé dávky sildenafilu tak zvyšují účinnost následně aplikovaným standardním dávkám. To odpovídá klinické zkušenosti např. Hartmuta Porsta, který doporučuje u těžkých případů ED několikadenní medikaci 25 mg sildenafilu bez vazby na event. sexuální styk a poté aplikaci 100 mg dávky před stykem. Jiní autoři se pokouší takto obnovovat erektilní funkci po radikální prostatectomii.

Více autorů referovalo o úspěšném využití sildenafilu v kombinované léčbě předčasné ejakulace nejčastěji s inhibitory zpětného vychytávání serotoninu, konkrétně se sertralinem a paroxetinem.

Dr. Von Keitz z Německa prezentoval novou sublingvální formu sildenafilu „DurusSofTab“, která umožňuje rychlejší nástup erekce.

Široce se na konferenci diskutovala ženská sexuální dysfunkce a také její ovlivnění sildenafilem. Indikace sildenafilu u žen je nadále sporná. Nicméně se již dospívá ke konsenzu, že pokud z léčby vyloučíme ženy s poruchami libida a ženy se sníženou hladinou androgenů, pak může sildenafil u žen zlepšovat prokrvení zevního genitálu, lubrikaci poševní stěny a zlepšovat i senzitivitu poševní stěny.

Krátce před ESSIR kongresem byl pro klinickou praxi schválen další PDE I tadalafil - Cialis. Tadalafil se stavbou své molekuly významně odlišuje od ostatních dvou PDE inhibitorů. To mu přináší některé jedinečné vlastnosti, mimořádně příznivé pro léčbu sexuální poruch. Účinnost tadalafilu hodnotili studie vedené Geraldem Brockem z Kanady a Hartmutem Porstem. V těchto studiích bylo zahrnuto celkem 1 112 pacientů léčených po dobu 24 týdnů. Pacienti měli ED všech běžných etiologií včetně diabetu a všechny stupně ED. Kvalita dosažené erekce jednoznačně závisela na dávkování účinné látky, za optimální se nyní považuje tableta 20 mg. 81 % pacientů mělo zlepšenou erekci a 75% bylo schopno vaginální penetrace.

Nejpodstatnější je však u Cialisu velmi dlouhá doba účinnosti, což zbavuje pacienta obavy z odeznění účinku léku ještě před realizací coitu a tak přináší do léčby sexuálních poruch úplně novou kvalitu. Prof. Porst referoval

o studii, kterou vedl. Pacienti v ní realizovali sexuální styk za 24 hodin po požití tadalafilu - jedna skupina pacientů nebo 36 hodin po požití tadalafilu - druhá skupina pacientů. 80 % pacientů mělo 24 hodin po požití tadalafilu schopnost erekce a dokonce 79 % pacientů mělo ještě 36 hodin po požití tadalafilu a po sexuálním podnětu erekci dostatečnou k penetraci. Nástup účinku je přitom rychlý, první efekty jsou patrné již po čtvrt hodině a 59 % mužů má tumescenci dostatečnou k penetraci za půl hodiny. Tadalafil je několiksetkrát selektivnější k PDE 6 (obsažené v oční sítnici) než ostatní léky této skupiny. Proto se po něm neobjevují poruchy barevného vidění. Naopak je méně selektivní k isoenzymu PDE typu 11. Pravděpodobně na základě toho se objevují u asi 6 % mužů užívajících tadalafil bolesti zad. Jiné nežádoucí účinky Cialisu jsou stejné jako u ostatních PDE inhibitorů tedy cefalea, dyspepsie a rhinitis - vše mírného rozsahu a odeznívající při delším podání.

Kongres se konal v Německu, domovské zemi firmy Bayer a její připravovaný PDE 5 inhibitor vardenafil - Levitra byl masivně prezentován. Je to jediný PDE 5 inhibitor, se kterým nemá nikdo v České republice zkušenosti. Klinické studie s vardenafilem se konaly ve všech okolních zemích včetně Polska, ale ČR se vyhnuly. Zatím jsou ve vývoji tablety 10, 20 a 40 mg. Vardenafil se zdá být neúčinnějším PDE 5 inhibitorem. Je až desetkrát účinnější než sildenafil, tzv. že k dosažení stejného efektu stačí mnohem nižší dávka. Jinými slovy vardenafil je desetkrát účinnější biochemicky, nikoliv klinicky, neboť nemůžeme dosáhnout „desetkrát lepší erekce. I když ani to ještě není uzavřený poznatek. Levitra byla zatím podána asi u 4000 pacientů v třetí fázi osmi klinických studií. Účinnost u běžných podskupin pacientů dosahovala 85%. Gerald Brock z Ontaria v Kanadě referoval o aplikaci Levitra u pacientů po radiální prostatectomii, kde dosahoval lepších efektů než u jiných PDE inhibitorů. Efekt vardenafilu nepodléhá tachyfyaxi - přetrvává i po soustavné mnoha měsíční léčbě, je dobře účinný u podskupin pacientů např. u diabetiků či hypertoniků, kde významně neovlivňuje krevní tlak. Kontraindikace vardenafilu zůstávají samozřejmě stejné jako u ostatních PDE inhibitorů.

Řada sdělení se týkala kardiovaskulární bezpečnosti PDE inhibitorů. Autoři dospívali k závěrům, že ED je třeba chápat jako speciální projev celkové „endoteliální dysfunkce“. Všichni, co v tomto oboru pracujeme, se snažíme poukázat na význam nově vzniklé ED, jako citlivého ukazatele cévního zdraví. Je statisticky prokázáno, že ED je v řadě případů např. prvním projevem ischemické choroby srdeční. Co nás však z úst kardiologů zatím ještě překvapuje je tvrzení, že PDE inhibitory jsou kardiologickými léky 21. století. Dle přednášejících internistů se jeví PDE inhibitory jako nadějná antihypertenziva systémová, či pro léčbu plicní hypertenze a také jako léky pro srdeční selhání. Konsenzus panoval v tom, že PDE inhibitory jsou za dodržení kontraindikace současného podávání nitrátů či donátorů NO léky naprosto bezpečné. Vzhledem k tomu, že sexuální aktivita sama o sobě podporuje celkové zdraví

a PDE inhibitory působí příznivě na cévy, se pak již jeví pochopitelnější data J.A. Klonera, podle kterých je incidence infarktu myokardu u pacientů léčených tadalafillem významně nižší (šlo o čtyři tisíce pacientů ze všech studií fáze III) než u pacientů léčených placebem.

Celosvětově existuje jenom několik pracovišť, která měla již nyní možnost u svých pacientů použít všechny tři výše diskutované inhibitory PDE. Prof. Francesco Montorsi z Milána referoval o svých zkušenostech s poněkud překvapivým závěrem. Prof. Montorsi zdůraznil, že to bude nakonec pacient a ne my indikující lékaři, kdo zvolí konkrétní lék. Jinými slovy, i když my sami se budeme domnívat, že pro pacienta je vhodný určitý perorální lék a předepíšeme mu jej, stejně nezabráníme tomu, aby si pacienti „nevyzkoušeli“ ostatní PDE inhibitory a nevybrali si sami „ten pro ně nejvhodnější“. Je také pravděpodobné, že jeden a týž pacient bude používat v závislosti na očekávané milostné situaci různé erektoenní léky.

A ještě jedna poněkud nečekaná novinka mezi perorálními léčivy erektní dysfunkce – všem urologům dobře známé alfa – blokátory! Týmy Dr. Aslana z Turecka a prof. Rosena z USA sledovali prevalenci ED u pacientů

s benígní prostatickou hyperplazií. Oba týmy dospěly ke statisticky významnému závěru, totiž že LUTS symptomy mají silný a na ostatních chorobách či rizikových faktorech nezávislý vliv na vznik ED. To dosud nebylo jasné. Prevalence LUTS symptomů se zvyšuje s věkem, stejně tak jako prevalence ED. Protože stárnutí patří k nejvýznamnějším rizikovým faktorům vzniku ED, mohlo tak snadno maskovat vliv LUTS symptomů. Nyní je však evidentní, že odstranění LUTS symptomů v jakékoliv věkové kategorii významně přispívá k obnově normální erektilní funkce. To byly spíše epidemiologické studie, ale i z oblasti základního výzkumu se objevily další významná fakta. Prof. Jens Altwein z Německa referoval o elektronovou mikroskopii podaných důkazech zvýšeného množství alfa – receptorů v tkáních kavernosních těles. Po prezentaci těchto vědeckých prací již tak nepřekvapuje zjištění, že alfa – blokátory mohou přispět k obnově normálních sexuálních funkcí. Jako nejvhodnější se t.č. jeví alfuzosin, protože ze všech alfa blokátorů vyvolává nejméně často retrográdní ejakulaci.

Závěrem bych rád poděkoval firmě Abbott Česká republika za laskavou podporu mé účasti na Pátém kongresu Evropské společnosti pro výzkum sexuality a impotence.