

# Badania dotyczące wyboru jednego spośród trzech inhibitorów fosfodiesterazy typu 5 przez chorych na łagodny rozrost gruczołu krokowego z zaburzeniami erekcji

Choice between three phosphodiesterase type 5 inhibitors (PDE-5).  
 A study of preference among patients with benign prostatic hyperplasia (BPH) and erectile dysfunction (ED)

Sławomir Dutkiewicz

Centrum Leczniczo-Rehabilitacyjne i Medycyna Pracy „Attis” w Warszawie

## Streszczenie

**Wstęp.** W leczeniu zaburzeń erekcji (ED) stosuje się trzy leki z grupy inhibitorów fosfodiesterazy typu 5 (PDE5): sildenafil, wardenafil i tadalafil. Mechanizm ich działania jest podobny, lecz tadalafil charakteryzuje się dłuższym czasem skuteczności.

Badanie wykonano w celu porównania leków z grupy PDE-5 preferowanych przez mężczyzn chorych na łagodny rozrost gruczołu krokowego (BPH) i zgłaszających ED.

**Materiał i metody.** Do badania włączono 39 chorych na BPH w średnio zaawansowanym stadium klinicznym choroby z powodzeniem leczonych doksazosyną (21 chorych) i tamsulosyną (18 chorych) od ponad roku zgłaszających ED. Mężczyźni byli w wieku 41–70 lat — średnia wieku wynosiła 57 lat (19 w wieku do 60 lat i 20 > 60 lat). U wszystkich stwierdzono umiarkowane ED (Sexual Health Inventory for Men — IIEF-5 [International Index of Erectile Function] — 16–18 pkt oraz SQ [seksual quotient] — iloraz seksualności w zakresie 41–60 pkt). Badani co 6 tygodni otrzymywali jeden z 3 leków w dawkach: sildenafil — 50 mg, wardenafil — 10 mg i tadalafil — 10 mg. Leki te przyjmowali przez 4 tygodnie, po których następowała 2-tygodniowa przerwa do czasu wizyty lekarskiej. Co 6 tygodni wykonywano badania ogólne, oceniając objawy (kwestionariusze IIEF-5 i SQ). Po 18 tygodniach podsumowano badania i chorzy określili preferowany lek; zanalizowano działania niepożądane.

**Wyniki.** Spośród 39 chorych 22 (56%) preferowało tadalafil, 9 (23%) — wardenafil, a 6 (15%) — sildenafil. Ponadto 1 chory jednakowo ocenił wardenafil i tadalafil, a 1 chory w sposób zbliżony ocenił wardenafil i sildenafil. Preferencje nie zależały od wieku chorego i przyjmowanych  $\alpha$ -adrenolityków. Wszystkie leki dobrze tolerowano, a spośród objawów niepożądanych odnotowano bóle głowy, nieżyt nosa, zaczerwienienie twarzy i zaburzenia wzroku. Występowały one sporadycznie i po każdym ze stosowanych leków z grupy PDE-5.

**Wnioski.** 1. Badani chorzy na BPH z umiarkowanymi zaburzeniami erekcji najczęściej preferowali tadalafil. 2. Wszystkie trzy stosowane leki z grupy PDE-5 były dobrze tolerowane, a działania niepożądane były niewielkie i występowały sporadycznie.

**Słowa kluczowe:** zaburzenia erekcji, łagodny rozrost gruczołu krokowego, tadalafil, sildenafil, wardenafil

## Adres do korespondencji:

Prof. nzw. dr hab. med. Sławomir Dutkiewicz  
 Centrum Leczniczo-Rehabilitacyjne i Medycyna Pracy „Attis”  
 ul. Lachmana 2/56, 02–786 Warszawa  
 tel.: (0 22) 641 68 31; 0 502 025 880  
 Nadesłano: 12.06.2006 r.

Przyjęto do druku: 12.09.2006 r.

## Abstract

**Background.** At present, three PDE5 are available for the treatment of erectile dysfunction: sildenafil, vardenafil and tadalafil. All share common mechanism of action but tadalafil is characterized by longer period of effectiveness. In the aim of this study was to assess the preferences concerning particular PDE-5s among patients with BPH and ED.

**Material and methods.** 39 men with clinically moderately advanced BPH successfully treated with doxazosin ( $n = 21$ ) and tamsulosin ( $n = 18$ ) for over one year and presenting with ED were enrolled. Their age ranged from 41 to 70 years (mean 57 yrs.: 19 aged  $\leq 60$  yrs. and 20  $> 60$  yrs.). All had moderate ED (Sexual Health Inventory for men — IIEF-5 — score 16–18 and Sexual Quotient score 41–60 points). This three-way cross-over open label consisted of three 6 weeks periods, including 4 weeks of drug administration (either sildenafil 50 mg, vardenafil 10 mg and tadalafil 10 mg, in single doses) and 2 weeks washout. At the end of each 6 study weeks periods patients were assessed (clinical examination, IIEF-5 and SQ scoring) and crossed over to another drug arm for further 6 weeks and after total of 18 weeks completed the study and filled in a treatment preference questionnaire. The tolerability of treatments was also evaluated.

**Results.** In the group of 39 patients 22 (56%) indicated tadalafil as the preferred modality; 9 (23%) vardenafil and 6 (15%) sildenafil. Additionally, one patient found vardenafil and tadalafil to be equivalent and another one vardenafil and sildenafil to be equally preferred. The patient preferences did not depend on the age or the type of alpha-blocker administered. All medications were well tolerated. Adverse events were infrequent, observed with all the three PDE-5 and included headache, nasal congestion, flushing and diplopia.

**Conclusions.** 1. Tadalafil was clearly the most frequently preferred drug in BPH patients with moderate ED. 2. All the three evaluated PDE5 were well tolerated and the adverse reactions were mild and infrequent.

**Key words:** erectile dysfunction, benign prostatic hyperplasia, tadalafil, sildenafil, vardenafil

## Wstęp

Zaburzenia erekcji (ED, *erection disorders*) są istotnym elementem dysfunkcji seksualnych. Mają ścisły związek ze zdrowiem somatycznym, psychicznym i społecznym. Są także ważnym elementem jakości życia osób z chorobami gruczołu krokowego i często pierwszym objawem chorób organicznych [1]. Istnieje związek między łagodnym rozrostem gruczołu krokowego (BPH, *benign prostatic hyperplasia*) a ED [2].

W leczeniu ED stosuje się inhibitory fosfodiesterazy 5 (PDE-5, *phosphodiesterase type 5 inhibitors*). Są one dostępne w postaci trzech preparatów: sildenafilu, wardenafilu i tadalafilu. Mechanizm ich działania polega na hamowaniu fosfodiesterazy 5, która rozkłada cykliczny guanazylo-monofosforan (cGMP, *cyclic guanosine monophosphate*). W wyniku tej reakcji zwiększa się stężenie cGMP, co wpływa na erekcję. Wszystkie trzy wymienione preparaty mają zbliżoną skuteczność. Tadalafil posiada dłuższy okres biologicznego półtrwania od pozostałych leków, co pozwala na większą spontaniczność stosunków seksualnych. Podawanie preparatów PDE-5 rozpoczyna się od średnich dawek. Działania niepożądane zależą od dawki leku. Najczęstszymi objawami ubocznymi są: bóle głowy, objawy naczynioruchowe, zaburzenia gastryczne, biegunka, przekrwienie błony śluzowej nosa, zawroty głowy [1, 3]. Sporadycznie po przyjęciu sildenafilu występuje widzenie na niebiesko, co

ma związek z reakcją leku na PDE-6, zawartą w siatkówce [3].

Przeciwwskazaniem do leczenia preparatami PDE-5 jest stosowanie azotanów. W niewydolności wieńcowej nie wolno ich stosować przez 24 godziny po przyjęciu sildenafilu i wardenafilu oraz przez 48 godzin od przyjęcia tadalafilu [1, 4].

Celem niniejszej pracy jest ocena porównawcza leków z grupy PDE-5 preferowanych przez mężczyzn chorych na BPH i zgłaszających ED.

## Materiał i metody

Badano 39 (100%) chorych na BPH w średnio zaawansowanym stadium klinicznym choroby. Chorych skutecznie leczono doksazosyną (21 osób) oraz tamsulosyną (18 osób). Przez ponad rok chorzy ci zgłaszali także ED, byli w wieku 41–70 lat (średnia wieku 57 lat); 19 chorych było w wieku poniżej 60 lat, a 20 — powyżej 60 lat. U wszystkich mężczyzn stwierdzono ED w stopniu umiarkowanym. Do badania zastosowano: *Sexual Health Inventory for Men* — IIEF-5 (*International Index of Erectile Function*), który wykazał 16–18 pkt oraz iloraz seksualności (SQ, *sexual quotient*) wynoszący 41–60 pkt. Badanym chorym co 6 tygodni podawano jeden z trzech preparatów inhibitora PDE-5 w dawkach początkowych: sildenafil — 50 mg, wardenafil — 10 mg

i tadalafil — 10 mg. Preparaty przyjmowano kolejno przez 4 tygodnie, po których następowała 2-tygodniowa przerwa do czasu wizyty lekarskiej. W czasie wizyty, czyli co 6 tygodni, wykonywano badania podstawowe i oceniano objawy przy użyciu kwestionariuszy IIEF-5 oraz SQ. Po 18 tygodniach zakończono badania. Chorzy określali preferowany lek. Analizowano i oceniano również działania niepożądane.

## Wyniki

Spośród 39 (100%) chorych sildenafil preferowało 22 (56%), wardenafil — 9 (23%), a tadalafil — 6 (15%). Ponadto 1 chory ocenił równoważnie dwa preparaty, czyli wardenafil i tadalafil, a 1 chory podobnie ocenił wardenafil i sildenafil.

Na podstawie korelacji zmiennych wykazano, że preferencje leków z grupy PDE-5 badanych chorych nie zależały od ich wieku lub przyjmowanych  $\alpha$ -adrenolityków.

Wszystkie preparaty PDE-5 były dobrze tolerowane. Zgłaszano występowanie następujących objawów niepożądanych: ból głowy, nieżyt nosa, zaczerwienienie twarzy, zaburzenia wzroku. Powyższe objawy były nieznacznie nasilone i występowały sporadycznie po każdym ze stosowanych leków.

## Dyskusja

Oprócz chorób gruczołu krokowego, zaburzenia erekcji są najczęstszymi chorobami układu moczowo-płciowego u mężczyzn. Zaburzenia te częściej występują u starszych, dojrzałych mężczyzn i współwystępują z BPH [2, 5].

Autorzy artykułu we własnych badaniach przesiewowych, obejmujących 197 mężczyzn, tylko u 43,6% nie stwierdzili istotnych problemów z erekcją. Z upływem lat życia wzrastała liczba mężczyzn z ED [6].

Z piśmiennictwa wiadomo, że przeszkoda podstępowa w przebiegu BPH często współwystępuje z ED [2, 5]. W badaniach francuskich obejmujących grupę 3500 mężczyzn potwierdzono zależność czę-

stości występowania ED od stopnia nasilenia dolegliwości towarzyszących BPH [7].

W procesie leczenia ED należy pamiętać o tym, że jednoczesne stosowanie inhibitora PDE-5 z  $\alpha_1$ -adrenolitykiem może wywołać nadciśnienie tętnicze. Autorzy niniejszej pracy przestrzegali następujących zasad: sildenafil w dawce 50 mg i 100 mg chorzy przyjmowali po upływie ponad 4 godzin od przyjęcia  $\alpha_1$ -adrenolityku. Wardenafilu ani tadalafilu (poza tamsulosyną w dawce 0,4 mg) nie łączono z  $\alpha_1$ -adrenolitykiem. Większość badanych mężczyzn (56%) preferowała tadalafil, szczególnie chorzy do 60. roku życia. Preparat ten umożliwił większą spontaniczność stosunków płciowych. Ponadto badani nie musieli się powstrzymywać od jedzenia i picia, na przykład wina. Mężczyźni starsi, powyżej 60. roku życia, częściej stosowali wardenafil i sildenafil. Wśród badanych nie było chorych z niewydolnością wieńcową lub nadciśnieniem tętniczym.

## Wnioski

1. Badani chorzy na BPH z umiarkowanymi zaburzeniami erekcji najczęściej preferowali tadalafil.
2. Wszystkie trzy stosowane leki z grupy PDE-5 były dobrze tolerowane, a działania niepożądane były niewielkie i sporadyczne.

## Piśmiennictwo

1. Dutkiewicz S. Nieinwazyjne leczenie farmakologiczne zaburzeń erekcji ED. *Lek w Polsce*. 2003; 10, 13 (154): 52–56.
2. Mc Vary K.T., Mc Kena K.E. The relationship between erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms: epidemiological, clinical and basic science evidence. *Curr. Urol. Rep.* 2004; 5: 251–257.
3. Corbin J.D., Francis S.H., Webb D.J. Phosphodiesterase type 5 as a pharmacologic target in erectile dysfunction. *Urology* 2002; 60 (2 suppl. 2): 4–11.
4. De Busk R., Drory Y., Goldstein I. i wsp. Management of sexual dysfunction in patients with cardiovascular disease: recommendations of the Princeton Consensus Panel. *A. J. Cardiol.* 2000; 86: 175–181.
5. Dutkiewicz S. Zaburzenia erekcji (ED) związane z procesem starzenia się mężczyzn. *Lek w Polsce*. 2003; 13 (156): 12, 39–42.
6. Dutkiewicz S. Badanie przesiewowe mężczyzn po 40 roku życia mieszkańców gminy Warszawa Wola (część druga) — badania ukierunkowane na wykrycie zaburzeń erekcji. *Urologia Polska* 2004; 57, 2A: 131–132.
7. Borkowski A. Ocena funkcji seksualnych i jakości życia w grupie 196 mężczyzn z łagodnym rozrostem stercza, leczonych alfuzosyną podawaną raz dziennie w dawce 10 mg. *Przegl. Urol.* 2003; 6 (22): 40–42.