

# Bóle głowy podczas stosowania sildenafilu – opis przypadku i przegląd piśmiennictwa

## *Headache after sildenafil – case report and literature review*

Katarzyna Korzeniowska

Zakład Farmakologii Klinicznej, Katedra Kardiologii, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

### Streszczenie

**Wstęp.** Zaburzenia erekcji (ang. *erectile dysfunction*, ED) to jedna z najczęstszych dolegliwości mężczyzn z problemami ze zdrowiem seksualnym. Pierwszym etapem leczenia farmakologicznego ED jest stosowanie doustnego inhibitora fosfodiesterazy-5 – sildenafilu. W Polsce lek ten w dawkach 25 mg i 50 mg można kupić jako leki OTC, bez konsultacji z lekarzem podstawowej opieki zdrowotnej lub specjalistą. **Material i metody.** Przypadek 26-letniego pacjenta stosującego okazjonalnie sildenafil w dawkach 25-50 mg, u którego wystąpiły bóle głowy. **Wyniki.** Pacjentowi zalecono nie stosowanie preparatów zawierających sildenafil lub tadalafil oraz konsultację psychologiczną. **Wnioski.** Opisany przypadek potwierdza ryzyko wystąpienia tego działania niepożądanego fosfodiesterazy-5. (*Farm Współ* 2024; 17: 288-292) doi: 10.53139/FW.20241728

Słowa kluczowe: zaburzenia erekcji, sildenafil, działania niepożądane, ból głowy

### Summary

**Introduction.** Erectile dysfunction (ED) is one of the most common complaints of men with sexual health problems. The first stage of pharmacological treatment of ED is the use of an oral phosphodiesterase-5 inhibitor – sildenafil. In Poland, this drug in doses of 25 mg and 50 mg can be purchased as OTC drugs without consulting a primary care physician or specialist. **Material and methods.** The article presents a case of a 26-year-old patient who occasionally was using sildenafil in doses of 25-50 mg and experienced headaches. **Results.** The patient was advised not to use preparations containing sildenafil or tadalafil and to consult a psychologist. **Conclusions.** The described case confirms the risk of this adverse effect of phosphodiesterase-5. (*Farm Współ* 2024; 17: 288-292) doi: 10.53139/FW.20241728

Keywords: erectile dysfunction, sildenafil, adverse effects, headache

### Wstęp

Zaburzenia erekcji (ang. *erectile dysfunction*, ED) jedna z najczęstszych dolegliwości mężczyzn z problemami ze zdrowiem seksualnym, definiowane są jako niezdolność uzyskania i utrzymania wzwodu członka wystarczającego do satysfakcjonującego odbycia stosunku seksualnego. Często towarzyszy im indywidualny dyskomfort i trudności w relacji z partnerem seksualnym. Szacuje się, że na całym świecie częstość występowania ED w 2025 roku wyniesie 322 miliony przypadków [1]. Badanie brytyjskie przeprowadzone u 12 490 mężczyzn wykazało, że problem ten doty-

czył 41,5% z nich. Mężczyźni z ED byli starsi i często występowały u nich modyfikowalne czynniki ryzyka ED związane ze stylem życia, w tym palenie (32,8%), picie alkoholu (76,1%), brak aktywności fizycznej (21,7%) oraz nadwaga/otyłość (64,9%). Ponadto u mężczyzn z ED częściej występowało  $\geq 1$  współistniejące przewlekłe schorzenie (73,7%), w tym nadciśnienie tętnicze (31,8%), hiperlipidemia (27,6%), depresja (24,3%), zaburzenia lękowe (23,3%) i cukrzyca (15,9%). Prawie połowa mężczyzn z ED (45,3%) nie stosowała farmakoterapii z powodu współistniejących chorób kardiometabolicznych lub psychiatrycznych [2]. Dane

amerykańskie z populacji 1822 dorosłych mężczyzn w wieku 18 lat i starszych wykazały ten problem zdrowotny u 24,2% ankietowanych. Rozpowszechnienie ED wzrastało wraz z wiekiem respondenta i wynosiło 52,2% w grupie wiekowej 75+ i 48,0% w grupie wiekowej 65-74 lata. Tylko 7,7% (n = 141) badanych zostało przed ankietą zdiagnozowanych przez lekarza [3].

Do czynników ryzyka zaburzeń erekcji zalicza się: zaawansowany wiek, czynniki ryzyka związane z miażdżycą (np. choroby układu krążenia, palenie papierosów, nadciśnienie, dyslipidemia, cukrzyca), operacje miednicy, radioterapię, urazy, choroby endokrynologiczne (np. hipogonadyzm, hiperprolaktynemia, choroby tarczycy), otyłość i zespół metaboliczny, choroby neurologiczne (choroba Alzheimera, stwardnienie rozsiane, choroba Parkinsona, udar), choroby rdzenia kręgowego i nerwów obwodowych (neuropatia cukrzycowa), nadużywanie substancji takich jak alkohol, narkotyki (np. marihuana, barbiturany, kokaina, heroina, metamfetamina), czynniki psychologiczne (związane z partnerem, stres, poczucie winy, lęk sytuacyjny, problemy z postrzeganiem siebie, niska samoocena, historia nadużyć seksualnych, bardzo ograniczone wychowanie seksualne, uogólnione zaburzenie lękowe, depresja, psychoza), zaburzenia erekcji związane z innymi zaburzeniami seksualnymi (np. przedwczesny wytrysk, awersja seksualna, anorgazmia) oraz choroby prącia (np. choroba Peyroniego). Jako potencjalne czynniki ryzyka uważa się także substancje lecznicze stosowane przez pacjenta np. leki stosowane w chorobach układu sercowo-naczyniowego (np. diuretyki, alfa- i beta-blokery), leki działające na ośrodkowy układ nerwowy (np. leki przeciwdepresyjne, leki przeciwpsychotyczne, leki przeciwłękowe, leki przeciwdrgawkowe, leki stosowane w chorobie Parkinsona), leki hormonalne – antyandrogeny, kortykosteroidy oraz przewlekle stosowane opioidy [4-6]

Pierwszym etapem leczenia farmakologicznego ED jest stosowanie doustnego inhibitora fosfodiesterazy-5: sildenafilu, wardenafilu, awanafilu lub tadalafilu. Polska jest jedynym krajem, oprócz Nowej Zelandii, dopuszczającym sprzedaż sildenafilu bez recepty (od 2016 r.). Obecnie preparaty sildenafilu w dawce 25 mg i 50 mg (od 2020 roku) można kupić jako leki OTC. Ekspertki przekonują, że wzrost sprzedaży tych leków wynika – oprócz uwolnienia ich ze sprzedaży recepturowej – także z intensywnej reklamy. Dane firmy IQVIA wskazują, że w 2017 roku sprzedano 2,82 mln opakowań sildenafilu bez recepty a 2016 roku

kupiono ich 648 tysięcy, – roczny odnotowany wzrost wyniósł 335 procent [7,8]. To powszechnie stosowanie leku pozwala poznać jego profil bezpieczeństwa.

## Opis przypadku

Zdrowy, nie chorujący 26 letni mężczyzna, w celu poprawy sprawności seksualnej pod wpływem informacji przekazywanych w telewizji rozpoczął stosowanie sildenafilu, początkowo w dawce 25 mg, później 50 mg. Mężczyzna konieczność przyjmowania leku tłumaczył stresem związanym z kontaktami intymnymi, które do tej pory nie były pozytywnie przez niego oceniane. Lek był stosowany kilka razy w tygodniu. Po każdym przyjęciu sildenafilu u pacjenta występowały bóle głowy, leczone w przypadku intensywnych objawów środkami przeciwbólowymi. Po konsultacji z farmaceutą pacjent zaprzestał takiej farmakoterapii i skorzystał z konsultacji psychologicznej uzyskując poprawę kliniczną.

## Omówienie

Sildenafil to inhibitor fosfodiesterazy typu 5 (PDE5), enzymu występującego w ciałach jamistych prącia i krążeniu płucnym. Na skutek pobudzenia seksualnego, w ciałach jamistych prącia następuje uwalnianie tlenu azotu, który aktywuje enzym cykliczną guanylową, co zwiększa stężenie cyklicznego monofosforanu guanozyny (cGMP). Powoduje to rozkurcz mięśni gładkich w ciałach jamistych i umożliwia napływ krwi do prącia, co skutkuje jego wzwodem. cGMP jest następnie rozkładany w ciałach jamistych, głównie przez fosfodiesterazę typu 5 (PDE5). Zahamowanie jej aktywności zwiększa stężenia cGMP, co powoduje skurcz mięśni gładkich w ciałach jamistych, napływ krwi i erekcję. Substancją, która w wybiórczy sposób hamuje fosfodiesterazę typu 5 jest sildenafil. Ponieważ lek ten nie zwiększa wytwarzania cGMP, a jedynie hamuje jego rozkład, może wywołać wzwód tylko w czasie pobudzenia seksualnego. Sildenafil wywołuje erekcję poprzez swoje działanie obwodowe. Po podaniu jednorazowej dawki sildenafilu u zdrowych ochotników nie stwierdzono zmian w ruchliwości i morfologii plemników. Sildenafil szybko się wchłania po podaniu doustnym. Czas, po którym stężenie leku w osoczu jest największe wynosi średnio 60 minut, przyjęcie leku podczas posiłku wydłuża ten czas o około 60 minut. Początek działania występuje po 30–60 minutach. Średni czas do wystąpienia działania w postaci erekcji wystarczającej do odbycia stosunku

plciowego wynosi średnio 25 minut. Sildenafil 4-5 h po zastosowaniu może nadal wywoływać erekcję w odpowiedzi na pobudzenie seksualne [9,10].

Działania niepożądane sildenafilu są zazwyczaj łagodne i trwają krótko. Do najczęstszych powikłań występujących podczas stosowania leku należą bóle głowy, zaczerwienienie twarzy, zaburzenia żołądkowo-jelitowe i zaburzenia widzenia. Problemy te mogą wynikać z mechanizmu działania leku. Rozszerzenie naczyń krwionośnych, chociaż korzystne terapeutycznie, może powodować bóle głowy i zaczerwienienie twarzy z powodu zmian w przepływie krwi. Ponadto zmieniona wrażliwość siatkówki na światło może przyczynić się do zaburzeń widzenia. Działania żołądkowo-jelitowe, takie jak niestrawność, mogą być związane z obecnością PDE5 w mięśniach gładkich przewodu pokarmowego. Rozszerzenie naczyń krwionośnych przez lek może powodować przejściowe obniżenie ciśnienia krwi, szczególnie w przypadku jednoczesnego podawania leku z azotanami. Przed przepisaniem sildenafilu lekarz powinien ocenić, czy pacjent może być podatny na działanie rozszerzające naczynia, szczególnie w czasie aktywności seksualnej. Zwiększoną wrażliwość na środki rozszerzające naczynia krwionośne wykazują pacjenci z utrudnieniem odpływu krwi z lewej komory serca (np. zwężeniem ujścia aorty czy kardiomiopatią przerostową ze zwężeniem drogi odpływu) oraz z rzadkim zespołem atrofii wielonarządowej, charakteryzującym się silnym zaburzeniem kontroli ciśnienia tętniczego krwi przez autonomiczny układ nerwowy [4,10,11].

W marcu 1998 roku amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków (FDA) zatwierdziła cytrynian sildenafilu do leczenia zaburzeń erekcji. Do grudnia 2005 roku ponad 27 milionów mężczyzn na całym świecie otrzymywało sildenafil w leczeniu ED, w tym około 17 milionów mężczyzn w USA, co pozwoliło na pierwszą ocenę bezpieczeństwa i skuteczności leku. W ciągu 4-letniego okresu badania u 37 (3,8%) mężczyzn wystąpiło 1 lub więcej działań niepożądanych, które doprowadziły do zmiany dawkowania lub do czasowego lub trwałego przerwania leczenia i zostały uznane przez badaczy za związane z leczeniem. Spośród 47 powikłań najczęściej występowały ból głowy i niestrawność ( $n = 10$ ), następnie nieżyt nosa ( $n = 6$ ), zaczerwienienie twarzy ( $n = 5$ ), nieprawidłowe widzenie ( $n = 4$ ), zawroty głowy ( $n = 3$ ) i po 1 zgłoszeniu – kołatania serca, umiarkowana tachykardia,

biegunki, nudności, bólu mięśni, hipertonia, zaburzenia oddychania, zapalenia spojówek i światłowstrętu. Spośród nielicznych zdarzeń sercowo-naczyniowych określonych przez badacza jako związane z leczeniem (4 przypadki łagodnego zaczerwienienia twarzy i 1 przypadek umiarkowanego zaczerwienienia twarzy, łagodnego kołatania serca i umiarkowanej tachykardii), tylko 1 doprowadziło do trwałego przerwania leczenia. W tym przypadku mężczyzna doświadczył łagodnego zaczerwienienia twarzy po pierwszej dawce sildenafilu w dawce 100 mg, ale kontynuował terapię po zmniejszeniu dawki. Po 629 dniach terapii, kiedy stosowana dawka wynosiła ponownie 100 mg, pacjent na stałe przerwał stosowanie sildenafilu z powodu zaczerwienienia twarzy. Dwa inne zdarzenia sercowo-naczyniowe doprowadziły do tymczasowego przerwania leczenia (łagodne zaczerwienienie i umiarkowana tachykardia), a pozostałe zostały rozwiązane poprzez zmianę dawkowania. Spośród 149 poważnych zdarzeń niepożądanych, które wystąpiły w ciągu 4 lat badania, w tym 18 ostrych zawałów mięśnia sercowego, badacze nie uznali żadnego za związane ze sildanofilem [12]. Giuliano i wsp. już w 2010 roku opublikowali dane z 67 badań kontrolowanych, w których uczestniczyło >14 000 mężczyzn oraz z bazy danych bezpieczeństwa po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu (39 277 pacjentów). Sildenafil był dobrze tolerowany w dawce 50 i 100 mg przez mężczyzn w wieku  $\geq 65$  lat i  $\geq 75$  lat. Analizy baz danych nie ujawniły żadnego związku przyczynowego między sildanofilem a zdarzeniami sercowo-naczyniowymi ani żadnych nowych zagrożeń bezpieczeństwa związanych ze zdarzeniami sercowo-naczyniowymi, priapizmem, przednią niedokrwinną neuropatię nerwu wzrokowego, utratą słuchu lub interakcjami lekowymi. U niewielkiej liczby mężczyzn z umiarkowanym upośledzeniem czynności nerek lub wątroby, którzy byli leczeni sildenafilem profil bezpieczeństwa był podobny do profilu u mężczyzn bez tych niewydolności [13]. Cui i wsp. przeprowadzili badanie, którego celem była ocena skuteczności i bezpieczeństwa długotrwałego i niskiego dawkowania tadalafilu w połączeniu z sildenafilem w razie potrzeby na wczesnym etapie leczenia zaburzeń erekcji. W badaniu wzięło udział 180 pacjentów z ED, którym podawano tadalafil 5 mg raz dziennie lub tadalafil 5 mg raz dziennie w połączeniu z sildenafilem 50 mg w razie potrzeby. Autorzy nie zaobserwowali różnicy między dwiema badanymi grupami w częstości występowania działań niepożądanych [14]. Ohl i wsp. oceniając wpływu

leczenia sildenafilem u mężczyzn po urazie rdzenia kręgowego jako najczęstsze działania niepożądane zarejestrowali bóle głowy (16,1%) i zakażenie dróg moczowych (11,6%) [15]. W metaanalizie Gong'a i wsp. uwzględniającej łącznie 16 badań porównujących tadalafil z sildenafilem oba leki wykazały podobną skuteczność i bezpieczeństwo. W 12 badaniach pacjenci jako działania niepożądane zgłaszali bóle głowy. Inne zgłoszone powikłania – niestrawność, przekrwienie błony śluzowej nosa i zapalenie nosogardła występowały także z porównywalną częstotliwością dla obu leków. Pięć artykułów zawierało informacje o bólu pleców, który pojawił się podczas stosowania obu inhibitorów fosfodiesterazy typu 5 [16].

## Podsumowanie

Inhibitory fosfodiesterazy typu 5 to leki stosowane przez coraz młodszych mężczyzn. Ułatwia to ich dostępność jako leków OTC i zachęta w postaci treści ich reklam. Zaburzenia erekcji mogą być spowodowane problemami zdrowotnymi: cukrzycą, chorobami neurologicznymi, chorobami serca czy szkodliwymi nałogami. Bardzo często mają jednak podłoże psychiczne. Męska niemoc może być spowodowana przewlekłym stresem, depresją, brakiem wiary we własne możliwości seksualne. Specjaliści twierdzą, że większość młodych

mężczyzn może poradzić sobie bez farmakologicznego wspomaganie. W ich przypadku skuteczniejsza mogłaby się okazać wizyta u seksuologa (i np. zalecona przez niego psychoterapia). Niestety, wielu mężczyzn wstydzi się zasięgnąć porady, wolą kupić „rozwiązanie problemu” w postaci pigułki. W leczeniu zaburzeń erekcji najważniejsze to rozpoznać i leczyć „uleczalną” przyczynę zaburzenia, wprowadzić zmiany do stylu życia z wyeliminowaniem czynników ryzyka (kardiologicznych i metabolicznych) oraz prowadzić edukację pacjenta i jego partnera.

Konflikt interesów / Conflict of interest  
Brak/None

Adres do korespondencji / Correspondence address

✉ Katarzyna Korzeniowska  
Zakład Farmakologii Klinicznej  
Katedra Kardiologii  
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego  
w Poznaniu  
ul. Św. Marii Magdaleny 14, 61-861 Poznań  
☎ (+48 61) 853 31 61  
✉ katarorz@wp.pl

## Piśmiennictwo/References

1. Rew KT, Heidelbaugh JJ. Erectile Dysfunction. *Am Fam Physician*. 2016;94(10):820-7.
2. Li JZ, Maguire TA, Zou KH, et al. Prevalence, Comorbidities, and Risk Factors of Erectile Dysfunction: Results from a Prospective Real-World Study in the United Kingdom. *Int J Clin Pract*. 2022;5229702. doi: 10.1155/2022/5229702.
3. Mark KP, Arenella K, Girard A, et al. Erectile dysfunction prevalence in the United States: report from the 2021 National Survey of Sexual Wellbeing. *J Sex Med*. 2024;21(4):296-303. doi: 10.1093/jsxmed/qdae008.
4. Lowy M, Ramanathan V. Erectile dysfunction: causes, assessment and management options. *Aust Prescr*. 2022;45(5):159-61. doi: 10.18773/austprescr.2022.051.
5. Shoshany O, Katz DJ, Love C. Much more than prescribing a pill – Assessment and treatment of erectile dysfunction by the general practitioner. *Aust Fam Physician*. 2017;46(9):634-9.
6. Li S, Song JM, Zhang K, et al. A Meta-Analysis of Erectile Dysfunction and Alcohol Consumption. *Urol Int*. 2021;105(11-12):969-85. doi: 10.1159/000508171.
7. <https://www.rynekzdrowia.pl/Farmacja/W-Polsce-gwaltownie-rosnie-sprzedaz-specyfikow-wspomagajacych-erekcje,180364,6.html> (dostęp 15.12.2024).
8. <https://mgr.farm/aktualnosci/jeszcze-wyzsza-dawka-sildenafilu-bedzie-dostepna-bez-recepty/> (dostęp 15.12.2024).
9. Goldstein I, Burnett AL, Rosen RC, et al. The Serendipitous Story of Sildenafil: An Unexpected Oral Therapy for Erectile Dysfunction. *Sex Med Rev*. 2019;7(1):115-28. doi: 10.1016/j.sxmr.2018.06.005.
10. [www.urpl.gov.pl](http://www.urpl.gov.pl) (dostęp 15.12.2024).
11. Puścaśu C, Zanfirescu A, Negreş S et al. Exploring the Multifaceted Potential of Sildenafil in Medicine. *Medicina (Kaunas)*. 2023;59(12):2190. doi: 10.3390/medicina59122190.
12. McMurray JG, Feldman RA, Auerbach SM et al. Long-term safety and effectiveness of sildenafil citrate in men with erectile dysfunction. *Ther Clin Risk Manag*. 2007;3(6):975-81.

13. Giuliano F, Jackson G, Montorsi F, et al. Safety of sildenafil citrate: review of 67 double-blind placebo-controlled trials and the postmarketing safety database. *Int J Clin Pract.* 2010;64(2):240-55. doi: 10.1111/j.1742-1241.2009.02254.x.
14. Cui H, Liu B, Song Z, et al. Efficacy and safety of long-term tadalafil 5 mg once daily combined with sildenafil 50 mg as needed at the early stage of treatment for patients with erectile dysfunction. *Andrologia.* 2015;47(1):20-4. doi: 10.1111/and.12216.
15. Ohl DA, Carlsson M, Stecher VJ, et al. Efficacy and Safety of Sildenafil in Men With Sexual Dysfunction and Spinal Cord Injury. *Sex Med Rev.* 2017;5(4):521-8. doi: 10.1016/j.sxm.2017.01.007.
16. Gong B, Ma M, Xie W, et al. Direct comparison of tadalafil with sildenafil for the treatment of erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Int Urol Nephrol.* 2017;49(10):1731-40. doi: 10.1007/s11255-017-1644-5.