



## Viagra och stroke

*Finns det en ökad risk för hemorragisk/ischemisk stroke vid behandling med sildenafil (Viagra) hos en patient som tidigare genomgått en ischemisk stroke?*

Åsa Jansson/Vlva Böttiger,  
DRIC (Huddinge), september 2003,  
Drugline nr 20307

**S**ildenafil utövar sin effekt genom att modulera effekten av frisatt kväveoxid i svällkroppen vid sexuell stimulering. Kväveoxiden aktiverar enzymet guanylatcyklas, vilket leder till ökade nivåer av cykliskt guanosinmonofosfat (cGMP) som relaxerar glatt muskulatur och möjliggör inflöde av blod. Sildenafil hämmar nedbrytningen av cGMP genom att hämma fosfodiesteras typ 5 (PDE5) [1].

**En grundlig sökning** i tillgänglig litteratur och databaser har gjorts. Två publicerade fallrapporter av cerebrala blödningar har hittats [2, 3]. Det första fallet är en trolig överdos av sildenafil följt av samlag, vilket ledde till en spontan intracerebral blödning med dödlig utgång [2]. Det andra fallet rör en man som fick intracerebral blödning efter att ha tagit två tabletter sildenafil (25 mg) inom en timme, utan att ha utövat någon sexuell aktivitet [3].

Två fall av ischemiska händelser efter sildenafil-intag hittades dessutom i litteraturen [4, 5]. En man upplevde kortvarig svaghet och känselbortfall i sin högra kroppshalva, vilket startade ett par timmar efter intag av 50 mg sildenafil och pågick ett par timmar. Sex dagar senare tog mannen 100 mg sildenafil och upplevde samma symtom, vilka dock inte gick över denna gång. Han utövade inte någon sexuell aktivitet någon av gångerna.

Författarna föreslår, i enlighet med företagets rekommendation, att sildenafil ska förskrivas med försiktighet till patienter som genomgått en stroke [4]. Den andra patienten utvecklade en stroke med engagemang av synnerheten efter att ha tagit 50 mg sildenafil [5].

Ett fåtal rapporter med andra blödningsrubbnings efter sildenafilanvändning har hittats [6-8]. Fall av näsblödningar samt hemorroidala blödningar har publicerats. PDE5, enzymet som hämmas av sildenafil och leder till glattmuskelrelaxation med ökat blodflöde som följd, har effekt inte bara i corpus cavernosum utan även i andra delar av kroppen. Författarna tror att sildenafil kan orsaka vasodilatation och utlösa blödning hos känsliga individer [6, 8]. En ex vivo-studie har dessutom visat att sildenafil kan hämma PDE5-inducerad trombocyttaggregation. En dos på 100 mg gav en signifikant ökning av blödningstiden, medan den lägre styrkan 50 mg inte gjorde det [9].

**I Fass är sildenafil** kontraindicerat för patienter som nyligen genomgått en stroke. Rekommendationen är baserad på bristen på studier gjorda på denna grupp patienter [1]. Enligt tillverkaren exkluderades personer som genomgått en stroke de senaste sex månaderna från de studier som gjorts [10].

I Läke medelsverkets biverkningsregister finns en rapport om cerebral infarkt (av totalt 50 inkomna rapporter) [11]. WHO's biverkningscenter har mottagit totalt 95 fall av blödning eller infarkt i hjärnan efter sildenafilanvändning. Det finns dessutom 19 rapporter gällande subaraknoidalblödningar [12]. Rapporterna i WHO's register är dock inte alltid sambandsbedömda.

**Det finns två viktiga** störfaktorer när man diskuterar sildenafil som en möjlig orsak till cerebrovaskulära händelser. För det första ökar t ex arterioskleros risken för

både erektil dysfunktion och cerebrovaskulära händelser. För det andra är den sexuella aktiviteten en riskfaktor i sig [13]. Detta gör att det kan vara svårt att fastställa ett kausalsamband.

## Referenser

1. Fass 2003.
2. Buxton N, Flannery T, Wild D, Bassi S. Sildenafil (Viagra)-induced spontaneous intracerebral haemorrhage. *Br J Neurosurg* 2001;15:347-9.
3. Monastero R, Pipia C, Camarda LKC, Camarda R. Intracerebral haemorrhage associated with sildenafil citrate. *J Neurol* 2001;248:141-2.
4. Morgan JC, Alhatou M, Oberlies J, Johnston KC. Transient ischemic attack and stroke associated with sildenafil (Viagra) use. *Neurology* 2001;57:1730-1.
5. Egan Ra. Transient ischemic attack and stroke associated with sildenafil (Viagra) use [letter]. *Neurology* 2002;59:293.
6. Bott SRJ, Shergill I, Arya M. Epistaxis after sildenafil. *J R Soc Med* 2002;95:528.
7. Hicklin LA, Ryan C, Wong DK, Hinton AE. Nose-bleeds after sildenafil (Viagra). *J R Soc Med* 2002;95:402-3.
8. Sheikh RA, Yasmeen S. Hemorrhoidal bleeding associated with sildenafil. *Am J Gastroenterol* 2001;96:2518-9.
9. Berkels R, Klotz T, Sticht G, Englemann U, Klaus W. Modulation of human platelet aggregation by the phosphodiesterase type 5 inhibitor sildenafil. *J Cardiovasc Pharmacol* 2001;37:413-21.
10. Information från Pfizer (2003-10-06).
11. Swedis (Läkemedelsverkets biverkningsregister, citerat 2003-10-01).
12. Vigibase (WHO's biverkningsdatabas, citerad 2003-10-10).
13. Landtblom AM, Fridriksson S, Boivie J, Hillman J, Johansson G, Johansson I. Sudden onset headache: a prospective study of features, incidence and causes. *Cephalalgia* 2002;22:354-60.