NEWSLETTER #18 · ZAŁĄCZNIK 1 · WRZESIEŃ 2026

Zastosowanie „Viagry” u kobiet

Inhibitory PDE-5 (PDE5i)

Hipoteza sercowo-naczyniowa i to, co naprawdę wiemy o funkcjach seksualnych

Sildenafil powstał jako lek na nadciśnienie; erekcje były działaniem niepożądanym, które przejęło cały program. Mechanizm nie jest jednak narządowo swoisty: inhibitory PDE5 wzmacniają sygnał tlenku azotu w śródbłonku całego układu naczyniowego. Estrogen działa naczyniowo w dużej mierze przez ten sam mediator. Lekarze urolodzy, Rubin i Al-Mitwalli pytają w rozmowie na Medscape 09/26 „dlaczego nikt tego nie bada u kobiet, skoro choroby sercowo-naczyniowe są u nich pierwszą przyczyną zgonów?” Ich odpowiedź jest brutalnie praktyczna — to tanie generyki, na których nikt nie zarobi, więc nikt nie sfinansuje dużego badania.

Co naprawdę pokazuje dowodowa część: badanie u mężczyzn

Praca Klonera to retrospektywna kohorta z amerykańskiej bazy roszczeń ubezpieczeniowych (2006–2020), mężczyźni z zaburzeniami erekcji, średnia wieku 51,7 roku, obserwacja średnio 37 i 29 miesięcy. Poziom EBM: badanie obserwacyjne — nie RCT, więc mowa o związku, nie o przyczynie. Autorzy sami wskazują najważniejsze ograniczenie: mężczyzna, który może przyjmować PDE5i i być aktywny seksualnie, jest prawdopodobnie od początku zdrowszy. Ekspozycję szacowano z liczby wydanych tabletek (nie połkniętych), badanie finansował Sanofi. Sygnał jest spójny i zależny od dawki, ale to nie zastępuje prospektywnego RCT — którego dla kobiet nie prowadzono.

Zaburzenia seksualne u kobiet

Zanim przejdziemy do wyników, trzeba rozdzielić trzy rozpoznania, nie do końca aktualna nomenklatura DSM-IV (zmiany w ICD-11, nie ma FSAD, są zaburzenia pobudzenia seksualnego): **HSDD** to zaburzenie pożądania — mechanizm ośrodkowy, neuroprzekaźnikowy. **FSAD** to zaburzenie podniecenia, w którym część pacjentek ma komponentę naczyniowo-genitalną: brak obrzmienia i lubrykacji mimo bodźca i mimo zachowanej ochoty na seks. **GSM** to atrofia urogenitalna (zmiana nomenklatury w 2014roku). **PDE5i działa wyłącznie w komponentę obwodową, naczyniową**. To wyjaśnia cały rozkład wyników: działa tam, gdzie problemem jest przepływ naczyniowy poprawiając mechanizm „hydrauliczny” erekcji tkanek zawierających ciała jamiste i gąbczaste.

Drugi klucz to zjawisko, które Chivers i Rosen nazwali **rozbieżnością genitalno-subiektywną** (*genital–subjective concordance*). U kobiet korelacja między zmierzonym obiektywnie przekrwieniem narządów płciowych a odczuwanym podnieceniem jest słaba — inaczej niż u mężczyzn, u których erekcja i poczucie podniecenia idą w parze. Sildenafil ten pierwszy parametr poprawia w sposób powtarzalny: rośnie amplituda pulsu pochwowego w fotopletyzmografii i przepływ w tętnicach łechtaczkowych w dopplerze. Tyle że u większości pacjentek nie przekłada się to na odczucia (wynik w ocenie subiektywnej). Przy czym to nie jest problem związany z dawką i czasem leczenia.

Pfizer prowadził badania sildenafilu u kobiet w leczeniu zaburzeń pobudzenia seksualnego od 1996 r. i zamknął program 28 lutego 2004 r. po włączeniu około 3000 kobiet. Oficjalne uzasadnienie: **wyniki niejednoznaczne, niewystarczające do złożenia wniosku rejestracyjnego, a ocena efektu utrudniona przez współzależność czynników fizycznych, emocjonalnych i relacyjnych**. Merytorycznie to dokładnie to samo, co opisali Chivers i Rosen.

Gdzie sygnał jest, a gdzie go nie ma

Badanie	Populacja	n	Wynik	Poziom EBM
Nurnberg 2008	premenopauza, dysfunkcja po SSRI/SNRI	98	CGI-SF 1,9 (95% CI 1,6–2,3) vs 1,1 (0,8–1,5); poprawa u 72% vs 27%	RCT, pełny tekst
Caruso 2001	premenopauza, zaburzenie podniecenia, 22–28 lat	53	podniecenie i orgazm ↑ (P<0,001); satysfakcja (P<0,05)	RCT crossover
Basson 2002	FSAD, pre- i postmenopauza	781	brak istotnych różnic dla żadnego punktu końcowego	RCT — negatywne
Basson/Brotto 2003	postmenopauza, genitalny FSAD	34	brak efektu ogółem; korzyść wyłącznie w podgrupie z niską VPA	RCT — negatywne
Berman 2003	postmenopauza, FSAD ± HSDD	ok. 205	bez HSDD: podniecenie P<0,001, lubrykacja P=0,003, orgazm P=0,01; z HSDD: brak różnic	RCT
Caruso 2006	cukrzyca typu 1, premenopauza	36	podniecenie, orgazm, przyjemność ↑; poprawa dopplera łechtaczkowego	RCT crossover, pilot
Caruso 2012	cukrzyca typu 1, premenopauza	33	tadalafil 5 mg/d: podniecenie, orgazm, satysfakcja ↑; dyspareunia ↓	otwarte, bez placebo
Sipski 2000	po urazie rdzenia kręgowego	19	subiektywne podniecenie ↑ (P<0,01); **VPA (*vaginal pulse amplitude*)** graniczne (P<0,07)	RCT crossover
DasGupta 2004	stwardnienie rozsiane	19	poprawa wyłącznie lubrykacji; jakość życia bez zmian	RCT — zasadniczo negatywne
Johnson 2024 (RESPOND)	premenopauza, FSAD, krem sildenafilowy 3,6%	200	ITT: brak różnic; podgrupa eksploracyjna SFQ28 AS 2,03 vs 0,08 (P=0,04)	RCT faza 2b

Najlepsze dane: dysfunkcja indukowana przez SSRI/SNRI

To jedyna populacja, w której istnieje solidny, dodatni RCT z pełnym tekstem. Nurnberg i wsp. (JAMA 2008) włączyli 98 kobiet premenopauzalnych (średnia wieku 37,1 roku) z depresją w remisji przy SSRI, wcześniej funkcjonujących seksualnie prawidłowo; 49 na sildenafil, 49 na placebo, 8 tygodni, 7 ośrodków. Dawka elastyczna 50 mg z możliwością zwiększenia do 100 mg przed aktywnością (średnio ok. 91,7 mg). Wynik w CGI-SF (niższy = lepiej): **1,9 vs 1,1; różnica 0,8 (95% CI 0,6–1,0; P=0,001). Poprawę zgłosiło 72%% kobiet przy sildenafilu wobec 27% przy placebo.** Stężenia hormonów były prawidłowe i nie różniły się między grupami.

Fenotyp naczyniowo-genitalny bez HSDD

Berman i wsp. (J Urol 2003, ok. 205 kobiet po menopauzie z FSAD, sildenafil 50 mg z regulacją 25–100 mg przez 12 tygodni) przeprowadzili analizę z interakcją HSDD i to jest najbardziej pouczający wynik w całej tej literaturze. **U kobiet z FSAD bez współistniejącego HSDD poprawiło się czucie genitalne (P=0,0004), satysfakcja (P=0,0001), podniecenie (P<0,001), lubrykacja (P=0,003) i orgazm (P=0,01). U kobiet z FSAD i HSDD — żadnej istotnej różnicy. Innymi słowy: jeśli brakuje pożądania, lek naczyniowy nie ma czego wzmocnić.**

Podobnie u kobiet premenopauzalnych: Caruso i wsp. (BJOG 2001, 53 pacjentki w wieku 22–28 lat z zaburzeniem podniecenia) uzyskali poprawę podniecenia i orgazmu wobec placebo (P<0,001) oraz satysfakcji i częstości fantazji (P<0,05), przy czym dawka 25 mg działała tak samo jak 50 mg — **argument za zaczynaniem od niskiej dawki.**

Populacje neurologiczne i metaboliczne

W **cukrzycy typu 1** sygnał jest spójny i poparty pomiarem obiektywnym: sildenafil 100 mg (Caruso 2006, n=36) poprawił podniecenie, orgazm i przyjemność, a w dopplerze tętnic łechtaczkowych spadł wskaźnik oporu i wzrosła prędkość skurczowa. **Tadalafil 5 mg dziennie przez 12 tygodni (Caruso 2012, n=33) dał poprawę podniecenia genitalnego, orgazmu, satysfakcji i redukcję dyspareunii (P<0,001) — ale to badanie otwarte, bez grupy placebo**, więc traktuj je jako sygnał, nie dowód. Dla cukrzycy typu 2 wiarygodnych RCT brak. Po urazie rdzenia kręgowego (Sipski 2000, n=19) wzrosło subiektywne podniecenie (P<0,01), przy granicznym efekcie na pomiar obiektywny, a maksymalna odpowiedź wymagała połączenia stymulacji wzrokowej i manualnej. W stwardnieniu rozsianym (DasGupta 2004) poprawiła się wyłącznie lubrykacja — wynik zasadniczo negatywny.

Badania negatywne, o których trzeba pamiętać

Największe badanie w tej literaturze jest negatywne: Basson i wsp. (2002) włączyli 781 kobiet z FSAD (577 estrogenizowanych i 204 z niedoborem estrogenów), sildenafil 10–100 mg przez 12 tygodni — brak istotnych różnic dla któregokolwiek punktu końcowego. Basson i Brotto (BJOG 2003) w warunkach laboratoryjnych, u 34 estrogenizowanych kobiet po menopauzie, nie wykazali poprawy ani podniecenia, ani orgazmu (latencja orgazmu 1341 s na placebo vs 1363 s na sildenafilu). Ale w tym samym badaniu podgrupa z niską odpowiedzią naczyniową w fotopletyzmografii odniosła korzyść — co jest najlepszą dostępną wskazówką, że o skuteczności decyduje fenotyp, a nie rozpoznanie z nazwy.

Postać miejscowa — kierunek badań na przyszłość

Krem dopochwowy z 3,6% sildenafilem (program RESPOND, faza 2b, Johnson 2024, 200 kobiet premenopauzalnych z FSAD, 12 tygodni) nie osiągnął współpierwszorzędowych punktów końcowych w populacji ITT. W eksploracyjnej podgrupie kobiet z FSAD i obniżonym pożądaniem domena podniecenia SFQ28 wzrosła o 2,03 wobec 0,08 na placebo (P=0,04), z poprawą orgazmu i redukcją distresu. Preparat był dobrze tolerowany również przez partnerów; planowana jest faza 3. Racjonalne jest tu podanie miejscowe: efekt naczyniowy tam, gdzie jest potrzebny, bez ekspozycji ogólnoustrojowej.

Co mówią syntezy

Metaanaliza Gao i wsp. (2016, 14 RCT) nie zdołała połączyć większości danych o skuteczności z powodu nieporównywalnych narzędzi pomiarowych (CGI-SF, FSFI, SFQ, PEQ, FSDS, GRISS, FIEI, VPA, doppler); ogólny kierunek był dodatni, przy istotnie częstszych bólach głowy, zaczerwienieniu i zaburzeniach widzenia. Przegląd typu scoping (Martins 2024) objął 6 RCT i 1188 kobiet: 4 badania dodatnie, 2 ujemne, siła rekomendacji SORT B, z zastrzeżeniem, że trzy prace finansował Pfizer i tylko jedna z nich była dodatnia. **Nie ma przeglądu Cochrane poświęconego wyłącznie PDE5i u kobiet i żadne towarzystwo — ISSWSH, ISSM, ESSM, ACOG, The Menopause Society, AUA, EAU — nie rekomenduje tych leków u kobiet**.

Co z tego wynika w praktyce

Profilaktyka sercowo-naczyniowa u pacjentki po menopauzie to nadal: ocena ryzyka według SCORE2/SCORE2-OP, ciśnienie, lipidy, glikemia, masa ciała, palenie — i decyzja o MHT w oknie terapeutycznym. Nie ma podstaw, by przepisywać inhibitor PDE5 kobiecie w celu kardioprotekcji.

Po drugie, w zaburzeniach seksualnych większość pacjentek po menopauzie zgłasza suchość, pieczenie i dyspareunię jako GSM czy wulwodynię i pierwszym wyborem są estrogeny dopochwowe (ewentualnie prasteron). Jeśli problemem jest obniżone pożądanie po menopauzie — jedynym wskazaniem opartym na dowodach pozostaje testosteron, u nas off-label (zobacz panel nt. testosteronu u kobiet w bibliotece eksperta); opcje ośrodkowe (flibanseryna, bremelanotyd) nie są w Polsce dostępne. Inhibitor PDE5i nie leczy ani uczucia suchości, ani braku pożądania; w najlepszym razie może poprawić objawy podniecenia — i tylko u kobiety, która sama zgłasza brak reakcji genitalnej mimo zachowanego pożądania.

Po trzecie, jeśli już rozważasz próbę — sylwetka pacjentki, u której szansa jest największa, jest dziś dość dobrze opisana: bez cech niedoboru estrogenów (GSM wyleczony albo nieobecny), zaburzenie podniecenia o charakterze genitalnym, **zachowane pożądanie seksualne (libido).** Korzyś mogą odnieść pacjentki z

dysfunkcją seksualną wywołana przez SSRI/SNRI przy wyrównanej depresji. Dawki z badań: **sildenafil 25–100 mg na żądanie mniej więcej godzinę przed aktywnością (najczęściej 50 mg, przy czym 25 mg działało tak samo jak 50 mg), w cukrzycy typu 1 stosowano tadalafil 5 mg dziennie** lub do zastosowania wyłącznie min.30 min przed aktywnością seksualną. To **stosowanie poza rejestracją, bez danych o dawce u kobiet, wymagające świadomej zgody i jasno określonego punktu końcowego oraz terminu oceny (np. 8–12 tygodni, potem decyzja o kontynuacji).**

Bezwzględne przeciwwskazanie: azotany w jakiejkolwiek postaci i riocyguat. Ostrożnie przy niskim ciśnieniu, po świeżym incydencie sercowo-naczyniowym, przy alfa-adrenolitykach i silnych inhibitorach CYP3A4 (ketokonazol, klarytromycyna, rytonawir, sok grejpfrutowy — mogą podnieść stężenie kilkukrotnie, wtedy dawkę ogranicza się do 25 mg). Typowe działania niepożądane — ból głowy, zaczerwienienie twarzy, zatkany nos, dyspepsja, zaburzenia widzenia.

I rzecz, którą warto powiedzieć pacjentce wprost, żeby uniknąć rozczarowania: **te leki nie zastępują pożądania**. Jeśli bodziec nie jest podniecający, PDE5i nie zadziała — tak samo u kobiet, jak u mężczyzn.

Ograniczenia

Cała część sercowo-naczyniowa dotycząca kobiet to hipoteza sformułowana w rozmowie i w artykule przeglądowym — nie ma za nią ani RCT, ani kohorty. Dane u mężczyzn są retrospektywne, obciążone efektem zdrowego użytkownika i nieznanymi czynnikami zakłócającymi, a w podgrupie z rozpoznaną chorobą wieńcową istotnej różnicy nie było.

W części seksuologicznej dowody są słabe i sprzeczne: dominują badania negatywne albo istotne wyłącznie w podgrupach wyodrębnionych po fakcie, próby są małe, obserwacja krótka, a narzędzia pomiarowe nieporównywalne — to ostatnie uniemożliwiło rzetelne połączenie danych nawet w metaanalizie. Część wyników pochodzi wyłącznie ze streszczeń, bo pełne teksty są płatne (Basson 2002, Berman 2003, Caruso 2006 i 2012, Gao 2016) — przy tych pozycjach nie podawano danych spoza streszczeń. Nie zbadano rzetelnie cukrzycy typu 2, zespołu policystycznych jajników (obecnie PMOS), kobiet po leczeniu onkologicznym ani po histerektomii. Żaden inhibitor PDE5 nie jest zarejestrowany dla kobiet w żadnym wskazaniu seksualnym — ani przez FDA, ani przez EMA. W Polsce sildenafil 25 i 50 mg jest dostępny bez recepty, ale wyłącznie dla dorosłych mężczyzn z zaburzeniami wzwodu; warto o to zapytać w wywiadzie lekowym.

Podsumowanie

Inhibitory PDE-5 (PDE5i, np. sildenafil, tadalafil) działają przez tlenek azotu — czyli tę samą drogę, przez którą estrogeny rozszerzają naczynia; stąd hipoteza urologów, dr Rachel Rubin i dr. Abdullaha Al-Mitwallego, przedstawiona w programie „Sex Matters" (Medscape, 2 września 2026), że po menopauzie leki te mogłyby działać kardioprotekcyjnie. U mężczyzn w kohorcie 23 816 stosujących wobec 48 682 niestosujących PDE5i (Kloner i wsp., J Sex Med 2023) ekspozycja wiązała się z 13% niższą częstością MACE (major adverse cardiovascular events — zgon sercowo-naczyniowy albo hospitalizacja z powodu zawału serca, rewaskularyzacji wieńcowej, udaru mózgu, niewydolności serca lub niestabilnej dławicy piersiowej), 25% niższą śmiertelnością ogólną i 39% niższą śmiertelnością sercowo-naczyniową, zależnie od dawki. U kobiet takich badań nie ma i żaden PDE5i nie jest dla kobiet zarejestrowany.

Postanowiłam rozszerzyć kontekst stosowania PDE5i na obszar zaburzeń pobudzenia seksualnego u kobiet (brak obrzmienia i lubrykacji sromu oraz pochwy, brak erekcji łechtaczki) — odpowiednik zaburzeń erekcji u mężczyzn, w których PDE5i są bardzo skuteczne.

Najlepsze pojedyncze RCT dotyczy dysfunkcji wywołanej przez SSRI/SNRI; korzyść obserwowano wyłącznie przy zaburzeniach pobudzenia o fenotypie genitalno-naczyniowym z zachowanym pożądaniem. Największe badanie u kobiet z FSAD (w DSM-IV *female sexual arousal disorder* — zaburzenie podniecenia seksualnego u kobiet, obecnie termin niestosowany), n = 781, wykazało brak skuteczności.

Pfizer prowadził badania sildenafilu u kobiet od 1996 r. i zamknął program 28 lutego 2004 r. po włączeniu około 3000 kobiet. Oficjalne uzasadnienie: wyniki niejednoznaczne, niewystarczające do złożenia wniosku rejestracyjnego, a ocena efektu utrudniona przez współzależność czynników fizycznych, emocjonalnych i relacyjnych. Obecnie najbardziej obiecujące są badania z zastosowaniem kremu z sildenafilem 3,6% do stosowania miejscowego (na srom).

Traktuję te wyniki jako hipotezę, aczkolwiek u wybranej pacjentki można podjąć próbę (np. tadalafil 5 mg, po sprawdzeniu interakcji z lekami kardiologicznymi), z jasno określonym punktem końcowym (oczekiwaniami pacjentki) i oceną po 3 miesiącach i wycofaniem leczenia, jeśli okaże się nieskuteczne. Problem z tymi lekami jest zasadniczy, również u mężczyzn: nie zastępują pożądania. Jeśli bodziec nie jest podniecający, PDE5i nie zadziała. Temat pozostawiam do oceny we własnej praktyce.

Źródła

Rubin RS, Al-Mitwalli A. Can Women Benefit From Taking Viagra? Medscape, 2 września 2026.

https://www.medscape.com/viewarticle/can-women-benefit-taking-viagra-2026a1000u8s

Kloner RA, Stanek E, Crowe CL i wsp. Effect of phosphodiesterase type 5 inhibitors on major adverse cardiovascular events and overall mortality in a large nationwide cohort of men with erectile dysfunction and cardiovascular risk factors. J Sex Med. 2023;20(1):38–48. DOI 10.1093/jsxmed/qdac005.

https://doi.org/10.1093/jsxmed/qdac005

Nurnberg HG i wsp. JAMA. 2008;300(4):395–404. PMID 18647982; DOI 10.1001/jama.300.4.395.

Caruso S i wsp. BJOG. 2001;108(6):623–628. PMID 11426898.

Basson R i wsp. J Womens Health Gend Based Med. 2002;11(4):367–377. PMID 12150499.

Basson R, Brotto LA. BJOG. 2003;110(11):1014–1024. PMID 14592587.

Berman JR i wsp. J Urol. 2003;170(6 Pt 1):2333–2338. PMID 14634409.

Caruso S i wsp. Fertil Steril. 2006;85(5):1496–1501. PMID 16579999.

Caruso S i wsp. J Sex Med. 2012;9(8):2057–2065. PMID 22612985.

Sipski ML i wsp. Urology. 2000;55(6):812–815.

DasGupta R i wsp. J Urol. 2004;171(3):1189–1193.

Johnson I i wsp. Obstet Gynecol. 2024;144(2):144–152. PMID 38889431 (RESPOND, NCT04948151).

Gao L i wsp. Int J Gynecol Obstet. 2016;133(2):139–145. PMID 26797204.

Chivers ML, Rosen RC. J Sex Med. 2010;7(2 Pt 2):858–872. DOI 10.1111/j.1743-6109.2009.01599.x.

Martins JCC i wsp. Rev Bras Ginecol Obstet. 2024;46:e-rbgo49. PMID 39176202.

Davis SR i wsp. Global Position Statement on testosterone therapy for women. J Clin Endocrinol Metab. 2019;104(10):4660–4666. PMID 31498871.

Liczba przeanalizowanych źródeł: ok. 40 rekordów (PubMed/PMC, Cochrane, ClinicalTrials.gov, strony towarzystw). Wartości liczbowe z pracy Klonera oraz z badań Nurnberga i Johnsona przepisane z pełnych tekstów; pozostałe pozycje częściowo ze streszczeń — oznaczono w tekście.