

Sikkelcelziekte: fosfodiësterase-5-remmers

4295

BI = betrouwbaarheidsinterval

Bron	Bewijs	Effect
ref. 1 Machado RF et al. Hospitalization for pain in patients with sickle cell disease treated with sildenafil for elevated TRV and low exercise capacity. Blood 2011;118:855-64.	studie n=37	In een studie kregen 74 patiënten met sikkelcelziekte, een laag uithoudingsvermogen en een verhoogde tricuspidale regurgitatiesnelheid, 3 keer per dag 20 mg sildenafil of placebo gedurende 6 weken, gevolgd door 4 weken 3 keer per dag 40 mg, gevolgd door 6 weken 3 keer per dag 80 mg. De studie werd voortijdig afgebroken omdat in de sildenafilgroep een hoger percentage patiënten ernstige bijwerkingen ervoer vergeleken met de placebogroep (46% vs 22%). Ziekenhuisopname vanwege pijnepisodes die voorkomen bij sikkelcelziekte was de belangrijkste oorzaak (35% vs 14%). Statistische correctie voor verschillen in uitgangssituatie tussen sildenafil- en placebogroep gaf geen verandering in de bevindingen. Er zijn geen episodes van priapisme gerapporteerd bij de mannen in deze studie. De auteurs schrijven dat het voorkomen van pijnepisodes bij sikkelcelziekte niet wordt beschreven in 2 eerdere open-label studies, waaronder Machado, 2005. De oorzaak hiervoor is volgens de auteurs waarschijnlijk de afwezigheid van een controlegroep of verschillen in patiëntselectie.
ref. 2 Machado RF et al. Sildenafil therapy in patients with sickle cell disease and pulmonary hypertension. Br J Haematol 2005;130:445-53.	studie n=12	In een open-labelstudie werden 12 patiënten met sikkelcelanemie en pulmonale hypertensie behandeld met sildenafil. Voordat gestart werd met sildenafil werd de standaard sikkelceltherapie gedurende 3-8 maanden geïntensiveerd om het totale en foetaalhemoglobinegehalte zo veel mogelijk te stabiliseren. Bovendien werd het risico op priapisme geminimaliseerd door alleen mannen met erectiele dysfunctie of chronische transfusietherapie op te nemen in de studie. Gestart werd met 3 keer per dag 25 mg sildenafil, waarna de dosis elke 2-4 weken met 3 keer per dag 25 mg werd verhoogd tot een maximum van 3 keer per dag 100 mg. Sildenafil werd goed verdragen. Er trad geen priapisme op bij de 3 mannelijke patiënten. De hemoglobine- en foetaalhemoglobinewaarden en de lactaatdehydrogenasespiegels veranderden niet na start met sildenafil.
ref. 3 Bacsu CD et al. Priapism in an infant with sickle cell trait after cardiac transplant. Urology 2012;80:928-30.	casus n=1	Een 6 maanden oude jongen met sikkelcel-trait en een complexe medische historie ontwikkelde een verlengde erectie gedurende zijn opname op de intensive care. Na harttransplantatie waren verschillende bloedtransfusies en intraveneus sildenafil (dosering 0,25 - 1,25 mg/kg/h) nodig om hemodynamische stabiliteit te handhaven. Ondanks eerder gebruik van sildenafil trad niet eerder een verlengde erectie op. De erectie verdween spontaan na 4 uur. Na stoppen met sildenafil traden gedurende een paar dagen nog een aantal korter durende (< 60 min) erecties op. Hoewel transfusie en polycythemie priapisme kunnen veroorzaken lijkt het de auteurs onwaarschijnlijk dat dit in deze casus een rol gespeeld heeft, omdat de patiënt de laatste transfusie 2 weken voor het optreden van priapisme kreeg.

ref. 4 Lane A et al. Potential risks of chronic sildenafil use for priapism in sickle cell disease. J Sex Med 2011;8:3193-5.	casus n=1	Een 25-jarige man met sikkelcelziekte had terugkerende episodes van priapisme gedurende 7 jaar. Het priapisme verergerde tot een minimum van 4 episodes per week. De patiënt had geen andere medische problemen of factoren die zouden hebben kunnen bijdragen aan een verhoogd risico op priapisme of sikkelcelcrises. 3 maanden na start met 50 mg sildenafil per dag daalde de frequentie van priapisme van minimaal 4 keer per week naar 1 keer per week. Hij bezocht echter sinds het begin van de behandeling 5 keer de spoedeisende hulp en hij werd 3 keer opgenomen in het ziekenhuis vanwege vaso-occlusieve pijn (niet gerelateerd aan priapisme), die erger was dan gewoonlijk. In de 4 maanden nadat de patiënt was gestopt met sildenafil traden 4 pijn crises op die allen gerelateerd waren aan priapisme. 1 aanval leidde tot ziekenhuisopname. De frequentie van priapisme keerde weer terug naar het oorspronkelijke niveau.
ref. 5 Gani J et al. Management of erectile dysfunction in patients with sickle cell disease. J Sex Med 2011;8:2123-27.	casus n=1	Een 27-jarige man met sikkelcel-trait werd doorverwezen vanwege erectiele dysfunctie. De patiënt had behalve hypertensie geen medische historie, ook niet wat betreft priapisme. De hypertensie werd behandeld met amlodipine. Hij rookte sinds 10 jaar 15 sigaretten per dag. Behandeling met zo nodig 50 mg sildenafil was succesvol zonder dat priapisme werd veroorzaakt.
ref. 6 Burnett AL et al. Long-term oral phosphodiesterase 5 inhibitor therapy alleviates recurrent priapism. Urology 2006;67:1043-8.	casus n=3	- Een 24-jarige man met sikkelcelanemie had terugkerende episodes van priapisme gedurende 3 jaar. Dit verslechterde tot een bijna dagelijkse frequentie. Het gebruik van ijs en pijnstillers hielp steeds minder. Na start met sildenafil 25 mg 's ochtends met zo nodig wijzigingen in de medicatie nam de frequentie van priapisme binnen 1 week af. Er traden 3-4 korte episodes van priapisme op gedurende 3 maanden. Na stoppen van sildenafil liep de frequentie weer op tot een paar keer per week. Hervatten van de medicatie leidde weer tot vermindering van het aantal episodes. De patiënt kreeg vervolgens 5 mg tadalafil 3 keer per week 's ochtends. 14 maanden later was de erectiele functie behouden gebleven. - Een 37-jarige man met sikkelcelhemoglobine-C-ziekte had gedurende 9 maanden terugkerende episodes van priapisme. Dit ontwikkelde zich van sporadische episodes naar 3 keer per week. Na start met sildenafil 25 mg 's ochtends met zo nodig wijzigingen in de medicatie nam de frequentie binnen 2 weken af. De patiënt kreeg vervolgens 5 mg tadalafil 3 keer per week 's ochtends. 9 maanden later was de erectiele functie behouden gebleven. - Een 22-jarige man met sikkelcelhemoglobine-C-ziekte had terugkerende episodes van priapisme gedurende 4 maanden. Dit verslechterde van een paar episodes per maand van elk 2 uur naar 2 episodes van enkele uren waarvoor medische noodbehandeling nodig was. Na start met sildenafil 25 mg 's ochtends met zo nodig wijzigingen in de medicatie werd nog slechts 1 episode van priapisme gerapporteerd. 7 maanden later was de erectiele functie behouden gebleven.

ref. 7 Bialecki ES et al. Sildenafil relieves priapism in patients with sickle cell disease. Am J Med 2002;113:252.	casus n=3	- Een 37-jarige man met sikkelcelanemie waarbij verschillende behandelingen van priapisme niet tot verbetering hadden geleid kreeg tijdens een ziekenhuisopname 50 mg sildenafil. De pijn werd binnen 20 minuten minder en binnen 60 minuten leidde de behandeling tot aanzienlijk herstel van het priapisme. De daarnaast aanwezige pijn door een vaso-occlusieve sikkelcelcrisis werd niet beïnvloed. Tijdens het volgende jaar werden alle episodes van priapisme voorkomen door sildenafil in te nemen aan het begin van een episode. - Bij een 28-jarige man met sikkelcel/ β -thalassemieziekte en terugkerende periodes van priapisme gedurende 4 jaar trad vermindering van de pijn door priapisme op binnen 30 minuten na inname van 50 mg sildenafil. Compleet herstel trad op binnen 90 minuten. - Een 39-jarige man met sikkelcel/ β -thalassemieziekte, die vaak behandeld werd voor pijn door vaso-occlusieve crisis, werd voor priapisme behandeld met 50 mg sildenafil. De pijn verminderde substantieel binnen 30 minuten en compleet herstel trad binnen 60-90 minuten op. Inname van sildenafil bij de eerste symptomen van priapisme kon 2 latere episodes voorkomen.
ref. 8 Kassim AA et al. Acute priapism associated with the use of sildenafil in a patient with sickle cell trait. Blood 2000;95:1878-9.	casus n=1	Een 39-jarige man met sikkelcel-trait en een medische historie met onder andere een subarachnoïdale cyste, verlamming van Bell, Ramsay Hunt syndroom en een hoofdtrauma door een motorongeluk werd voor erectiele dysfunctie behandeld met sildenafil. Na inname van 50 mg had de patiënt binnen 15 minuten een erectie die ook na ejaculatie aanhield. De erectie werd pijnlijk en hield 6 uur aan. De erectiele dysfunctie verergerde en na 3 maanden was er een totaal verlies van de functie. De labwaarden corresponderen met de waarden die verwacht mogen worden bij sikkelcel-trait.
ref. 9 SPC Cialis (tadalafil voor erectiestoornissen) 11-04-13 e.a*.		<u>Waarschuwing:</u> Cialis dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met aandoeningen die kunnen predisponeren tot het optreden van priapisme (zoals sikkelcelanemie).
ref. 10 SPC Revatio (sildenafil voor PAH) 10-04-13.		<u>Waarschuwing:</u> Sildenafil dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met aanleg voor priapisme (zoals bij sikkelcelanemie). Sildenafil dient niet gebruikt te worden bij patiënten met secundaire pulmonale hypertensie als gevolg van sikkelcelanemie. In een klinische studie waren meer voorvallen van vaso-occlusieve crises gemeld waarbij ziekenhuisopname noodzakelijk was bij patiënten die Revatio kregen dan bij degenen die een placebo ontvingen. Dit leidde tot het voortijdig stopzetten van deze studie.

* SPC's Adcirca (tadalafil voor PAH, 10-09-13) Levitra (vardenafil) 25-01-13 en Viagra (sildenafil voor erectiestoornissen) 28-01-13

Opmerkingen:

-

Datum literatuursearch: 30-05-2013

Risicofactoren	-
Incidentie	-

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing deskundigen	Ja	Ja	18-11-2013