

TRAZODON – LEK WIELOFUNKCYJNY

prof. dr hab. med. Zbigniew Lew-Starowicz

Streszczenie

Trazodon jest lekiem wielofunkcyjnym i może być stosowany w leczeniu różnych postaci depresji, szczególnie z bezsennością, agitacją, niepokojem, zaburzeniami seksualnymi, a także u mężczyzn z psychogennymi zaburzeniami erekcji.

Słowa kluczowe:

depresja, trazodon, zaburzenia erekcji, seksualność

TRAZODONE – MULTIFUNCTIONAL DRUG

Trazadone is multifunctional drug that can be used in different kinds of depression, especially with insomnia, agitation, anxiety, sexual dysfunctions, as well as in men with psychogenic erectile dysfunction.

Keywords:

depression, trazadone, erectile dysfunction, sexuality

PRACA RECENZOWANA

Wstęp

Trazodon należy do grupy najbardziej poznanych i długo stosowanych leków przeciwdepresyjnych. Dzięki wielofunkcyjnemu działaniu znajduje zastosowanie w leczeniu różnych typów depresji: w depresjach z bezsennością, lękiem, niepokojem, w zaburzeniach lękowych, a także w klinice zaburzeń seksualnych o etiologii psychogennej i w przebiegu depresji.

Lek pod nazwą Trittico pojawił się w 1972 roku we Włoszech, jako Molipaxin w 1980 r. w Wielkiej Brytanii, w 1982 r. w USA jako Desyrel. Obecnie znany jest w ponad 50 krajach świata. Jak stwierdza Święcicki przez wiele lat był „ulubieńcem” psychiatrów w USA. Dziś znów obserwuje się renesans zainteresowania tym lekiem w celu wykorzystania jego działania, promującego sen i efektu anksjolitycznego w monoterapii depresji oraz dla poprawy tolerancji leczenia SSRI (SNRI) [1].

Stahl (2009) zalicza trazodon do grupy leków wielofunkcyjnych o działaniu farmakologicznym zależnym od dawki: w małych dawkach ma działanie nasenne (blokuje

receptory serotonergiczne 5-HT, adrenergiczne alfa-1 i histaminergiczne H1), a w większych dawkach działa przeciwdepresyjnie dzięki blokowaniu transportera serotoniny (SERT) [2]. Działanie nasenne trazodonu uzyskuje się w dawkach 25–100 mg, a dzięki krótkiemu okresowi półtrwania oraz brakiem uzależnienia, zyskał on zalety dobrego leku nasennego. Działanie przeciwdepresyjne uzyskuje się poprzez zwiększenie dawki w zakresie 150–600 mg. W porównaniu z lekami grup SSRI i SNRI jego skuteczność w leczeniu depresji jest podobna, chociaż rzadziej od tych grup leków wywołuje niepokój, bezsenność i zaburzenia seksualne.

Trazodon CR (*controlled release*) czyli lek o przedłużonym uwalnianiu (T_{max} – 4 h, $t_{1/2}$ – 12 h), który jest dopuszczony w Polsce do obrotu, może być wykorzystywany zarówno do leczenia depresji (w dwóch dawkach podzielonych), jak i w celu normalizacji zaburzonego snu (w mniejszej dawce podawany wieczorem). W porównaniu z mirtazapiną i mianseryną ma znacznie krótszy $t_{1/2}$, wywołuje mniejszą poranną sedację

**prof. dr hab. med.
Zbigniew
Lew-Starowicz**
Zakład Seksuologii
Medycznej
i Psychoterapii
Centrum Medyczne
Kształcenia
Podyplomowego
w Warszawie

i mniej angażuje układ histaminergiczny (słabsze powinowactwo i mniej hamowania H1), w związku z tym nie powoduje tycia.

Trittico CR od początku 2011 roku objęty jest refundacją, a zakres wskazań nią objętych dotyczy zaburzeń depresyjnych o różnej etiologii, w tym depresji przebiegającej z lękiem. Typowany profil pacjenta do przyjmowania leku to: pacjent z depresją, z nasiloną bezsennością, z depresją agitowaną, chcący uniknąć zaburzeń seksualnych i przyrostu masy ciała.

Cechy leku i jego działanie

Trazodon wpływa bezpośrednio na układ serotonergiczny, blokuje receptory adrenergiczne alfa-1 i alfa-2, histaminowy H1. Jego działanie na transportery dopaminy, noradrenaliny, a także wpływ na układ cholinergiczny nie mają znaczenia klinicznego. Z analizy piśmiennictwa wynika, że korzyści z leczenia trazodonem mogą odnieść różne populacje pacjentów [3]:

– **z zaburzeniami depresyjnymi**, gdyż lek jest równie skuteczny jak TLPD a jednocześnie ma lepszy profil bezpieczeństwa i tolerancji, daje szybki efekt przeciwlękowy oraz nasenny. Jego skuteczność jest porównywalna z lekami czteropierścieniowymi; mianseryną i maprotyliną. W porównaniu z SSRI lek ma podobną skuteczność ale szybsze jest jego działanie w poprawie snu, zmniejszenia lęku i niepokoju. Ponadto lek ma działanie pomocnicze w leczeniu pacjentów uzależnionych od alkoholu i benzodiazepin;

– **z depresją i z bezsennością**, ponieważ trazodon wpływa korzystnie na ilość snu i jego strukturę: skraca stadium 1 i 2 snu NREM, nie powoduje supresji snu REM, wydłuża sen wolnofalowy. W przeciwieństwie do leków nasennych jego stosowanie nie wiąże się z ryzykiem uzależnienia, sedacji w ciągu dnia, efektu amnestycznego, paradoksalnego pobudzenia;

– **z depresją z lękiem, niepokojem i zaburzeniami lękowymi**. Trazodon u pacjentów z depresją redukuje lęk już w drugim tygodniu stosowania, a w porównaniu z diazepamem i amitryptyliną, zmniejsza istotnie nasilenie lęku po 6 tygodniach leczenia. Zasadne jest stosowanie go w pourazowym zaburzeniu stresowym, w którym między innymi zmniejsza koszmary senne. Nie stwierdzono skuteczności leku w zaburzeniu

lękowym z napadami paniki oraz w zaburzeniach obsesyjno-kompulsywnych;

– **z depresją w wieku podeszłym**. Zalety trazodonu dla tej grupy pacjentów wynikają z działania nasennego, uspokajającego, korzystnego profilu tolerancji, braku działania cholinolitycznego, niewielkiego wpływu na funkcje poznawcze, niskiego ryzyka objawów układu sercowo-naczyniowego. Lek zmniejsza pobudzenie, drażliwość, agresję, wędrowanie u pacjentów z otępieniem, szczególnie czołowo-skroniowym.

Bezpieczeństwo

Trazodon jest dobrze tolerowany i bezpieczny w stosowaniu. Typowe objawy niepożądane: senność, zawroty głowy, suchość w ustach, zaburzenia żołądkowo-jelitowe mają najczęściej łagodne nasilenie. Lek jest bezpieczny dla układu krążenia, rzadko powoduje ortostatyczne spadki ciśnienia, ma niewielki wpływ na kurczliwość mięśnia sercowego. Może być stosowany u pacjentów z chorobami kardiologicznymi. Jako lek o bardzo niskim potencjale drgawkowym może być stosowany u pacjentów ze współistniejącą padaczką w przebiegu depresji. Nie prowadzi do uzależnienia, objawów odstawiennych po zaprzestaniu przyjmowania. Jest również bezpieczny w przypadku przedawkowania.

Trazodon a seksualność

Zaburzenia seksualne w depresji mogą być jej objawem zwiastunowym, rozwijającym się w trakcie przebiegu choroby lub następstwem przyjmowania leków przeciwdepresyjnych. Wielu pacjentom z depresją zależy na jakości życia seksualnego i w przypadku jego pogorszenia mogą być skłonni do przerwania leczenia. W klinice zaburzeń seksualnych wpływ trazodonu na funkcje seksualne jest opisywany od 1984 r. Piśmiennictwo na ten temat jest bogate i dotyczy pacjentów z depresją ze współistniejącymi zaburzeniami seksualnymi jak również pacjentów z zaburzeniami seksualnymi bez depresji [4]. Z analizy piśmiennictwa widać, że wpływ trazodonu na funkcje seksualne wynika z relaksacyjnego działania na mięśniówkę ciał jamistych (antagonista alfa-adrenoreceptorów), ośrodkowego działania poprzez silne blokowanie receptorów 5-HT2 przy zachowanej zwiększonej aktywności

serotoninowej i efekt dopaminergiczny [5,6,7,8]. Z tym działaniem wiążą się następujące efekty kliniczne: proerekcyjne, wydłużające czas trwania nocnych erekcji członka, wzrost poziomu libido, zmniejszenie nasilenia dyspareunii. Biorąc pod uwagę fakt, że u wielu pacjentów z depresją współistnieją różne zaburzenia seksualne mogące mieć wpływ na motywację pacjenta do leczenia depresji, obniżające jakość życia i relacji partnerskich można wymienić następujące przeciwwskazania do stosowania trazodonu: nadmierny popęd seksualny, priapizm, wytrysk opóźniony, brak wytrysku lub orgazmu.

Na podstawie danych z piśmiennictwa; metaanalizy sześciu badań klinicznych oceniających wpływ trazodonu na zaburzenia erekcji [9] można stwierdzić, że trazodon pomaga w leczeniu zaburzeń erekcji głównie u pacjentów o psychogennym pochodzeniu zaburzenia i w przebiegu depresji – wówczas jest to monoterapia – i skuteczniej, kiedy stosowany jest w wyższych dawkach (powyżej 150 mg). Z publikacji Stryjera (2009) wynika, że dodanie trazodonu w niskiej dawce (50–100 mg) do innych leków przeciwdepresyjnych, poprawia zaburzone funkcje seksualne i zwiększa tolerancję leczenia [6].

Jednym z objawów niepożądanych trazodonu może być priapizm (przedłużająca się bolesna erekcja członka). Jest to rzadko spotykane działanie niepożądane opisane po stosowaniu około 80 leków psychotropowych (np. chloropromazyny), przeciwnadciśnieniowych (np. prazosyn), kortykosterydów, heparyny, a także w przebiegu różnych chorób np. białaczki. W przypadku trazodonu ryzyko wystąpienia priapizmu szacowane jest na około 1 na 10 000 leczonych mężczyzn [10]. Wystąpienie priapizmu poprzedzone jest często objawami zwiastunowymi. Odstawienie leku najczęściej rozwiązuje problem. Jeżeli jednak pacjent wymaga leczenia, to jest ono znacznie bardziej skuteczne niż w przeszłości.

Trazodon – wnioski praktyczne

1. Trazodon ma działanie wielofunkcyjne i dlatego może być stosowany w różnych postaciach klinicznych depresji, w monoterapii lub w połączeniu z innymi lekami przeciwdepresyjnymi.

2. Trazodon jest szczególnie wskazany w następujących postaciach depresji: z bezsennością, agitacją, niepokojem, zaburzeniami seksualnymi (spadek lub zanik libido, zaburzenia erekcji, dyspareunia).
3. Efekty działania polegające na poprawie snu, uspokojeniu, zmniejszeniu lęku, osiągane są w monoterapii już w pierwszych dniach leczenia.
4. Efekt przeciwdepresyjnego działania leku pojawia się po 7–14 dniach stosowania.
5. Trazodon może być stosowany w leczeniu zaburzeń erekcji u pacjentów z psychogenną etiologią i w przebiegu depresji jako monoterapia.
6. Dodanie w małej dawce, trazodonu, do innych leków przeciwdepresyjnych poprawia zaburzone funkcje seksualne i zwiększa tolerancję leczenia.
7. Trazodon jest dobrze tolerowany i ma wysoki profil bezpieczeństwa, może być stosowany również przez pacjentów w podeszłym wieku. ▶

Piśmiennictwo

1. **Święcicki Ł.** (2006) Trazodon – powrót na scenę?. *Current Medical Research and Opinion*. Wydanie specjalne. 22-23.
2. **Stahl S. M.** (2009) Mechanizm działania trazodonu: lek wielofunkcyjny. *CNS Spectr.* 14, 10, 1-12.
3. **Jarema M., Dudek D., Landowski J., Heitzman J., Rabe-Jabłońska J., Rybakowski J.** (2011) Trazodon – lek przeciwdepresyjny: mechanizm działania i miejsce w leczeniu depresji. *Psychiatria Polska*. XLV, 4, 611-625.
4. **Lew-Starowicz Z.** (2003) Trazodon a seksualność. *Seksuologia Polska*. 1, 2, 69-71.
5. **Jakima S. Lew-Starowicz M.** (2010) *Dysfunkcje seksualne w depresji*. Wyd. MOST, Warszawa.
6. **Stryjer R.** (2009) Trazodone for the treatment of sexual dysfunction induced by serotonin reuptake inhibitors: a preliminary open-label study. *Clin. Neuropharmacol.* 32, 2, 82-84.
7. **Kandeel F.** (2007) *Male sexual dysfunction*. Informa, Heathcare, New York and London.
8. **Bancroft J.** (2011) *Seksualność człowieka*. Elsevier Urban&Partner, Wrocław.
9. **Fink H., Macdonald R., Wilt T.** (2003) Trazodone for erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *BJU Int.* 92, 441-446.
10. **Warner M., Peabody C., Whiteford H., Hollister L.** (1987) Trazodone and Priapism. *J. Clin. Psychiatry.* 48, 6, 244-245.