

Estsitalopraami ja duloksetiini lühi- ja pikaajalise tõhususe võrdlus depressiooniga patsientide ravis

Depressioon on tõsine kliiniline probleem, mis häirib oluliselt nende haigete tööd ja igapäevaeluga toimetuleku võimet ning on seotud suurenenud suitsiidiohuga.

Praeguseks on rohkesti andmeid, et depressiooniga haigetel on häiritud aju virgatsainete (serotoniin, noradrenaliin, dopamiin) füsioloogiline funktsioon. On kasutusele võetud rohkesti ravimeid, mis võimaldavad nende virgatsainete funktsiooni reguleerida. Kõige enam on kasutusel serotoniini tagasihaaret inhibeerivad ravimid (SSRI) ja ravimid, mis inhibeerivad nii serotoniini kui ka noradrenaliini tagasihaaret ajukoos (SNRI).

Nüüdisajal on selge, et depressiooni ravis puuduvad lihtsad ja universaalsed raviviisid, mis oleksid sobivad kõikidele haigetele. On andmeid, et mitmetoimelised antidepressandid (SNRI) on depressiooni ravis tõhusamad kui ainult serotoniini tagasihaaret pärssivad (SSRI) ravimid. Siiski puuduvad nende eri ravimirühmade efektiivsuse kohta kindlalt tõestatud seisukohavõtted. Jätkuvalt sünteesitakse uusi ravimeid ja on vajalikud nende tõhususe edasised uuringud.

Estsitalopraami (SSRI) ja duloksetiini (hiljaaegu kliinilisse praktikasse juurutatud SNRI) tõhususe võrdluseks depressiooniga haigete lühi- ja pikaajaliseks raviks korraldati 9 Euroopa riigi 35 keskuse osavõtul topelt-pime randomiseeritud uuring. Uuringusse kaasati psühhiaatreid ja perearstide ravitud mõlemast soost depressiooni põdevad patsiendid vanuses 18–65 aastat. Sobivad patsiendid valiti rahvusvahelise neuropsühh-

hiaatrilise miniintervjuu (*Mini International Neuropsychiatric Interview*, MINI) Montgomery-Åsbergi depressiooni hindamise skaala (MADRS, üldskoor ≥ 26) ja kliinilise üldhinnangu skaala raskusastme (GGI-S, skoor ≥ 4) alusel. Uuringusse ei kaasatud patiseente, kes said samal ajal psühho- või käitumisteraapiat. Võis kaasata ka patiseente, kel oli tegemist sekundaarse kaasuva ärevushäirega, välja arvatud obsessiiv-kompulsiivne häire, posttraumaatiline stressihäire või paanikahäire.

Patsiendid, keda raviti 24 nädala vältel, randomiseeriti kahte rühma: a) estsitalopraamirühm, kellele esimese kahe nädala vältel ordineeriti estsitalopraami 10 mg, seejärel kogu uuringuperioodi vältel 20 mg ööpäevas; b) duloksetiinirühm, keda raviti 24 nädala vältel duloksetiiniga 60 mg ööpäevas. Pärast 24nädalast perioodi läbisid patsiendid 2 nädalat kestva annuse vähendamise perioodi (estsitalopraami 10 mg või duloksetiini 30 mg ööpäevas). Pärast seda perioodi ordineeriti kõigile uurimislustele 1 nädala vältel platseebot. Ravi tõhusust hinnati MADRSi alusel 1., 2., 4., 8., 12., 16., 20. ja 24. ravinädala lõpus ning 28. nädalal. Taotleti, et ravi tulemust hindaks alati sama uuringuarst, kes oli läbinud vastava treeningu. Et tegu oli topelt-pimedate uurin-guga, ei teadnud ei patsient ega teda jälgiv arst, millist ravimit haigele manustati.

Uuringusse kaasati kokku 294 patsienti (estsitalopraami sai 143 ja duloksetiini 151 patsienti). Meeste ja naiste suhe oli vastavalt 5 : 2, keskmine vanus 43 aastat. Keskmine

lähtetaseme MADRS üldskoor oli mõlemas uuringurühmas 32 – seega olid kaasatud keskmise ja raske depressiooniga haiged. Ärevuse sümptomite esinemist täheldati kokku 287 patsiendil, mõlemas uuringurühmas oli see ühesugune. Uuringu katkestas kokku 68 patsienti (23%). Sealjuures ravimi kõrvaltoimete tõttu katkestas 17% duloksetiinigrupi ja 9% estsitalopraamigrupi uuritut.

Pärast 24nädalast ravi oli MADRS üldskoori keskmine muutus estsitalopraamigrupis 23,4 ja duloksetiinigrupis 21,7 punkti. Mõlemas rühmas paranesid MADRS üldskoori näitajad peaaegu ühtemoodi. Sealjuures oli 8. ravinädalaks üldskoori paranemine suurem estsitalopraamigrupis (19,5 punkti) kui duloksetiinigrupis (17,4 punkti). See erinevus on statistiliselt oluline.

Sheehani vaegurluse skaala (SDS) mõõdab haigusest põhjustatud vaegurluse raskusastet. SDSi kohaselt oli estsitalopraam 8. ja 24. ravinädalal vaegurluse sümptomite (töö-, sotsiaalse, pere- ja koduelu häired) leevendamisel tõhusam kui duloksetiin. Samas oli estsitalopraam ka paremini talutav.

Kliinilises praktikas täheldatakse enamikul depressiooniga patsientidest ärevuse väljendunud sümptomeid ja osal juhtudel hinnatakse seda depressioonile kaasuva häirena. Need haiged alluvad tavaliselt halvemini depressiooniravimitele. Seepärast on ärevushäirega patsiendid depressiooniravimite kliinilistest uuringutest sageli välja jäetud. Kirjeldatud uuringust ilmnes, et mõlemas ravimirühmas täheldati ka kliiniliselt olulist ärevushäirete taandumist, sealjuures võrreldes duloksetiiniga oli estsitalopraam tõhusam.

Uuringust järeldub, et estsitalopraam võib olla depressiooni põdevate haigete ravi algfaasis tõhusam kui duloksetiin. See võib olla eeliseks raskema depressiooniga haigete ravis. Pikaajaseks depressiooniraviks on estsitalopraam vähemalt niisama tõhus kui duloksetiin, kuid paremini talutav. Depressiooniravi peab olema pikaajaline ja jätkuma pärast remissiooni saavutamist veel 6 või vähemalt 4 kuud.

Refereerinud Väino Sinisalu

KIRJANDUS

1. Wade AJ, Gembert K, Florea I. A comparative study of the efficacy of acute and continuation treatment with escitalopram versus duloxetine in patient with major depressive disorder. *Curr Med Res Opin* 2007;23(7):1605–14.
2. Montgomery SA, Huuson AKT, Bothmer J. A randomised study comparing escitalopram with venlafaxine XR in primary

- care patients with major depressive disorder. *Neuropsychobiology* 2004;50:57–64.
3. Bielski RJ, Ventura D, Chang C-C. A double blind comparison of escitalopram and venlafaxine extended release in the treatment of major depressive disorder. *J Clin Psychiatry* 2004;65:1190–6.