

Teadusuuringud ei kinnita depressiooni kujunemise seost serotoniini hulga vähesusega ajus

Esimesed teooriad depressiooni seotuse kohta teatud keemiliste ühendite, sealhulgas serotoniini vähesusega ajus esitati juba 1960. aastatel. Need kinnistusid 1990ndatel, kui sünteesiti ja võeti kliinilisse kasutusse selektiivsed serotoniini tagasihaaret pärssivad antidepressandid (SSRI). Depressiooni serotoniiniteooria kinnituseks korraldati hulgaliselt uurimusi ja valitsevaks sai arusaam, et depressioon on tingitud aju keemilise tasakaalu häirest. Antidepressantide kasutamine on drastiliselt suurenenud, hinnanguliselt kasutab neid iga kuues Ühendkuningriigi täiskasvanu ja 2% teismelistest. Enim kasutatud antidepressandid on SSRI-d.

Samas on akadeemilistes ringkondades ja mitmete autoriteetsete psühhiaatrite poolt avaldatud kahtlust depressiooni serotoniiniteooria piisava tõenduspõhisuse suhtes, kuid ka teooria kriitikutel ei ole piisavalt tõenduspõhiseid andmeid oma kahtluste kinnituseks.

Londoni ülikooli kolledži uurijate rühm analüüsis praeguseks avaldatud uuringute tulemusi depressiooni ja serotoniini seoste kohta. Selleks korraldati andmebaasides PubMed, EMBASE ja PsycINFO refereeritud 17 metaanalüüsi ja süstemaatilise ülevaate metaanalüüs, mis hõlmas kokku kümnete tuhandete patsientide andmeid. Analüüsist jäeti välja patsiendid, kelle depressioon oli seostatav somaatilise häirega. Materjale hindasid kaks sõltumatut eksperti.

Uuringutes, kus võrreldi serotoniini ja selle metaboliidi S-HIAA kontsentratsiooni depressiooni diagnoosiga patsientide ning tervete

vabatahtlike veres ja liikvoris, erinevusi ei leitud. Depressiooniga patsientidel ilmnis tervetega võrreldes serotoniini retseptorite ja serotoniini transportiva valgu aktiivsuse vähene tõus, kuid see seletus sellega, et depressiooni diagnoosiga patsiendid kasutasid SSRI-d.

Trüptofaan on organismis serotoniini sünteesiks vajalik aine. Depressiooni serotoniiniteooria kohaselt peaks trüptofaani defitsiit soodustama depressiooni kujunemist. Uuringud sadade vabatahtlikega ei kinnitanud depressiooni kujunemise seost trüptofaanivaegusega toidus. Esinduslikes, kümneid tuhandeid patsiente haaravates geeniuuringutes ei ilmnunud erinevusi depressiooni diagnoosiga patsientide ja tervete isikute geenide, sealhulgas serotoniini transportiva geeni varieeruvuses. Neis uuringutes vaadeldi ka depressiooni kujunemise seost stressirohkete elusündmustega ja leiti kindel seos: mida enam stressirohkeid elusündmusi, seda suurem depressiooni kujunemise risk. On leitud ka stressirohkete sündmuste seoseid serotoniini transportiva geeniga. Samas on ka mõnedes uuringutes leitud, et SSRI pikemaajase manustamine langetab serotoniini kontsentratsiooni organismis.

Kümnete aastate vältel valminud uuringute metaanalüüsi tulemusel ei leidnud teaduslikku kinnitust teooria, mille kohaselt on depressioon seotud serotoniini kontsentratsiooni või selle aktiivsuse vähenemisega ajus. Serotoniin on peamine aju virgatsaine. Seega ei leidnud teaduslikku tõestust ka väide, et depressioon on tingitud keemilise tasakaalu häirest ajus.

Rohketes topeltpimendamisega ja platseeboga kontrollitud juhulikustatud uuringutes osutusid SSRI-d depressiooni sümptomite leevendamisel platseeboga võrreldes oluliselt tõhusamaks. Esitatud uuringu valguses on selge, et SSRI toimet ei saa selgitada ilmselt vaid serotoniini kontsentratsiooni suurenemisega ajus. Võimalik, et SSRI toime on seotud platseeboteefektiga, võimalik, et SSRI-l on emotsioone pärssiv generaliseerunud toime.

Autorite hinnangul ei ole praeguste teadmiste põhjal selge, kuidas SSRI mõjul ajutiselt tõusnud serotoniinitase ja teised biokeemilised muutused ajus selle tegevust mõjutavad. Ei saa kindlalt väita, et SSRI kasutamine on kindlasti soodsa toimega või täiesti ohutu. Antidepressante tuleks määrata vaid patsiendi informeeritud nõusolekul. Autorid kinnitavad, et uuring ei sea kahtluse alla antidepressantide võimalikku toimet leevendada depressiooni sümptomeid. Meditsiin on pragmaatiline ala, paljud toimivad, vaevusi leevendavad ravivõtted ja ravimid on olnud pikka aega kasutusel, enne kui nende toimemehhanism on teaduslikult selgitust leidnud.

REFEREERITUD

Moncrieff J, Cooper RE, Stockmann T, et al. The serotonin theory of depression: a systematic umbrella review of the evidence. *Molecular Psychiatry* 2022, <https://doi.org/10.1038/s41380-022-01661-0>.



Väino Sinisalu –
Eesti Arst