

# Escitalopram

**MUDr. Jiří Slíva**  
**Ústavy farmakologie**  
**2. a 3. LF UK, Praha**

*Escitalopram je látka řazená mezi selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI), jichž je bohatě využíváno v léčbě nejen deprese, ale i úzkostných poruch.*

Mechanismem účinku escitalopramu je zvýšení koncentrace serotoninu na synaptické štěrbině prostřednictvím blokády jeho zpětného vychytávání do presynaptického zakončení. Účinek je tedy v tomto smyslu do jisté míry analogický účinku citalopramu. Zatímco však citalopram je tvořen racemickou směsí enantiomerů, v případě escitalopramu se jedná výlučně o S(+) enantiomer, kterému je oproti R(-) izomeru přičítáno maximum antidepresivního působení. Ve studiích *in vitro* je ve smyslu alosterické inhibice zpětného vychytávání serotoninu (specifická vazba na serotoninový transportér, hSERT) díky tomu přibližně dvakrát účinnější v porovnání s racemickým citalopramem a až 130x účinnější než R(-) citalopram. Současně je pro escitalopram typické minimální nebo dokonce nulové ovlivnění zpětného vychytávání dopaminu či noradrenalinu.<sup>1,2</sup> Nepochybně velmi zajímavá jsou i recentní pozorování, podle kterých R(-) citalopram podávaný společně s escitalopramem u potkanů snižoval aktivitu 5-HT neuronů, zatímco escitalopram samotný ji prakticky neovlivňoval. V oblasti gyrus dentatus escitalopram signifikantně zvyšoval počet nově vzniklých buněk, což však nebylo možné pozorovat v případě současného podání R(-) citalopramu.<sup>3</sup> Z klinického hlediska může být důležitý teprve nedávno zjištěný negativní vliv na průměrný objem trombocytů, z čehož by dle autorů studie mohli mít prospěch např. nemocní s rizikem ischemické choroby srdeční.<sup>4</sup>

## Nejnovější klinické zkušenosti

Ke stěžejním indikacím escitalopramu se bezesporu řadí depresivní porucha. V rámci post-hoc analýzy dvou šestiměsíčních randomizovaných kontrolovaných klinických studií byla nedávno zjištěna nejen jeho lepší snášenlivost, ale dokonce i vyšší účinnost v porovnání s nemocnými léčenými paroxetinem.<sup>5</sup> Příznivý vliv escitalopramu je zmiňován i ve dvojité zaslepené klinické studii u adolescentních nemocných.<sup>6</sup>

Pro hodnocení na základě *evidence based medicine* jsou zásadní výsledky metaanalýzy 16 randomizovaných kontrolovaných studií (n = 4 549), v rámci kterých byl escitalopram porovnáván oproti jiným antidepresivům ze skupiny SSRI či SNRI. Escitalopram byl významně účinnější než ostatní komparátory – rozdíl o 1,1 bodu ve škále MADRS (Montgomery-Asberg Depression Rating Scale) ( $p < 0,0001$ ); počet responderů 63,7 vs 58,3% ( $p < 0,0001$ ); počet pacientů v remisi 53,1 vs 49,4% ( $p < 0,0059$ ). Autoři studie popsaly rozdíl v účinnosti escitalopramu a ostatních SSRI přičítají na vrub možného zkreslení daného přímým porovnáním s citalopramem.<sup>7</sup>

Velkým přínosem jsou rovněž výsledky recentní metaanalýzy provedené pod záštitou *Cochrane Library*, v rámci níž byla účinnost escitalopramu podrobena kritickému zhodnocení na základě 22 klinických studií (14x vs SSRI; 8x vs venlafaxin, bupropion či duloxetin). Escitalopram zde byl účinnější než citalopram v dosažení akutní odpovědi (OR: 0,67; 95% CI: 0,50–0,87) i ve smyslu dosažení remise (OR: 0,53; 95% CI: 0,30–0,93). Oproti duloxetinu byl escitalopram lépe snášen.<sup>8</sup>

Účinnost escitalopramu u generalizované úzkostné poruchy, jednoho z nejčastějších psychiatrických onemocnění, byla již zcela nepochybně předmětem řady klinických studií. V jedné ze zcela recentních (n = 177) bylo u dospělých pacientů zjištěno oproti placebo výrazné zlepšení v symptomech úzkosti a skóre CGI. K nejčastěji pozorovaným nežádoucím účinkům patřily únava, poruchy spánku či problémy s močením.<sup>9</sup>

## Závěrem

S velkým očekáváním nyní pohlížme k právě probíhající studii DECARD (DEpression in Coronary ARtery Disease), v rámci které má být zhodnocen antidepresivní účinek escitalopramu v prevenci depresivní poruchy u osob s akutní koronární příhodou v osobní anamnéze, u kterých, jak známo, je prevalence takové komorbiditidy poměrně vysoká.<sup>10</sup>

Velmi důležitý při hodnocení účinnosti jakékoliv léčby je současně aspekt farmakoekonomický. Escitalopram byl např. ve Velké Británii porovnáván oproti duloxetinu (SNRI) v léčbě velké depresivní poruchy. V rámci 24týdenního trvání studie bylo při podávání escitalopramu dosaženo výraznějších úspor (v cenách z r. 2006 to bylo 188 vs 334 £ na 1 pacienta za měsíc). Léčba escitalopramem byla navíc současně provázena i nižší nemocností (30,7 vs 62,2 dny strávené na nemocenské).<sup>11</sup>

## Literatura

1. Sanchez C, Bogeso KP, Ebert B, Reines EH, Braestrup C. Escitalopram versus citalopram: the surprising role of the R-enantiomer. *Psychopharmacology (Berl)* 2004;174:163–176.
2. Zhong H, Hansen KB, Boyle NJ, et al. An allosteric binding site at the human serotonin transporter mediates the inhibition of escitalopram by R-citalopram: kinetic binding studies with the ALI/VFL-SI/TT mutant. *Neurosci Lett* 2009;462:207–212.
3. Mnie-Filali O, Faure C, Mansari ME, et al. R-citalopram prevents the neuronal adaptive changes induced by escitalopram. *Neuroreport* 2007;18:1553–1556.
4. Leuchter AF, Cook IA, Gilmer WS et al. Effectiveness of a quantitative electroencephalographic biomarker for predicting differential response or remission with escitalopram and bupropion in major depressive disorder. *Psychiatry Res* 2009;169:132–138.
5. Kasper S, Baldwin DS, Larsson LS, Boulinger JP. Superiority of escitalopram to paroxetine in the treatment of depression. *Eur Neuropsychopharmacol* 2009;19:229–237.
6. Emslie GJ, Ventura D, Korotzer A, Tourkodimitris S. Escitalopram in the treatment of adolescent depression: a randomized placebo-controlled multisite trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2009;48:721–729.
7. Kennedy SH, Andersen HF, Thase ME. Escitalopram in the treatment of major depressive disorder: a meta-analysis. *Curr Med Res Opin* 2009;25:161–175.
8. Cipriani A, Santilli C, Furukawa TA, et al. Escitalopram versus other antidepressive agents for depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;CD006532.
9. Lenze EJ, Rollman BL, Shear MK, et al. Escitalopram for older adults with generalized anxiety disorder: a randomized controlled trial. *JAMA* 2009;301:295–303.
10. Hansen BH, Hanash JA, Rasmussen A, Hansen JF, Birket-Smith M. Rationale, design and methodology of a double-blind, randomized, placebo-controlled study of escitalopram in prevention of Depression in Acute Coronary Syndrome (DECARD). *Trials* 2009;10:20.
11. Wade AG, Fernandez JL, Francois C, Hansen K, Danchenko N, Despiegel N. Escitalopram and duloxetine in major depressive disorder: a pharmacoeconomic comparison using UK cost data. *Pharmacoeconomics* 2008;26:969–981.