

## مقایسه اثر سیتالوپرام و ونلافاکسین در درمان افسردگی آتیپیک

ساحل همتی گرکانی<sup>۱</sup>، علی ناظری آستانه<sup>۲\*</sup>، حمیدرضا حکمت<sup>۳</sup>

### چکیده

زمینه و هدف: هدف از این مطالعه، مقایسه اثر سیتالوپرام و ونلافاکسین در درمان افسردگی آتیپیک بیماران مراجعه کننده سرپایی به درمانگاه اخوان شهر تهران و درمانگاه اورژانس بیمارستان روان پزشکی رازی شهر ری است.

روش بررسی: مطالعه حاضر به روش کارآزمایی بالینی تصادفی به مقایسه اثر سیتالوپرام و ونلافاکسین در ۸۰ بیمار مبتلا به افسردگی آتیپیک خفیف تا متوسط مراجعه کننده سرپایی به درمانگاه اخوان و درمانگاه اورژانس بیمارستان روان پزشکی رازی شهر تهران بر اساس DSM-IV-TR و پرسش نامه افسردگی بک پرداخته است. مقدار بهبود علائم و بررسی از نظر عوارض جانبی دارو هر دو هفته با استفاده از مصاحبه بالینی یا در صورت عدم همکاری به صورت تلفنی (بجز ابتدا و انتهای مطالعه) تا ۸ هفته بررسی شد.

یافته‌ها: تفاوت کاهش نمره بک در گروه سیتالوپرام با میانگین  $11/77 \pm 6/42$  و در گروه ونلافاکسین با میانگین  $7/87 \pm 8/03$  معنادار نشان نداد ( $P=0/522$ )؛ هرچند ونلافاکسین کاهش بیشتری در نمره بک ایجاد کرد.

نتیجه گیری: سیتالوپرام و ونلافاکسین هر دو در درمان افسردگی آتیپیک مؤثر گزارش شدند و تفاوت معناداری در مقدار اثر این دو دارو یافت نشد. ونلافاکسین در کاهش خواب و کاهش وزن بیماران مؤثرتر بود.

کلیدواژگان: سیتالوپرام، ونلافاکسین، افسردگی آتیپیک.

۱-دانشیار گروه روان پزشکی.

۲-استادیار گروه روان پزشکی.

۳-روان پزشک.

۱ و ۲-گروه روان پزشکی، دانشگاه علوم بهزیستی و توان بخشی، تهران، ایران.

\*نویسنده مسؤل:

علی ناظری آستانه؛ گروه روان پزشکی دانشگاه علوم بهزیستی و توان بخشی تهران، تهران، ایران.

تلفن: ۰۰۹۸۹۱۲۴۸۶۹۲۱۴

Email: alinazeri\_76@yahoo.com

دریافت مقاله: ۱۳۹۳/۱۲/۴ دریافت مقاله اصلاح شده: ۱۳۹۴/۷/۲۴ اعلام قبولی: ۱۳۹۴/۱۲/۵

## مقدمه

(Thase) و همکارانش نشان می‌دهد که بیماران درمان‌شده با ونلافاکسین ۱۰ درصد شانس بیشتری نسبت به بیماران درمان‌شده با سایر SSRI جهت فروکش علائم دارند و این فروکش یک هفته زودتر آغاز می‌شود (۲۱). به نظر می‌رسد که حداکثر دوز ونلافاکسین برای رسیدن به این اثر ضروری است. یک ملاحظه مهم این است که هر هشت مطالعه ذکر شده توسط آزمایشگاه‌های وایث-آیست (Wyeth) (Ayerst) انجام شده است. محققان یک بررسی کیفی روی ۱۲ مطالعه دیگر در این زمینه انجام دادند و نتیجه گرفتند که نتایج به همان صورت است (۲۲). تحقیقات نشان می‌دهند که ضد افسردگی‌هایی که عملکرد دوگانه برای مهار بازجذب نورآدرنالین و سروتونین دارند مؤثرتر از داروهایی هستند که تنها روی یک مونوآمین اثر می‌گذارند (۲۳-۲۵). دیوید اسمیت (David Smith) و همکارانش در سال ۲۰۰۲ متآنالیزی به منظور بررسی اثربخشی و قابلیت تحمل ونلافاکسین در مقایسه با SSRI ها و سایر داروهای ضد افسردگی انجام دادند. آنها با بررسی ۳۲ مطالعه RCT به این نتیجه رسیدند که ونلافاکسین داروی مؤثرتری است (۲۶). ژوان چن لیو (Xianchenliu) و همکارانش در سال ۲۰۱۱ مشخص کردند که بیمارانی که ونلافاکسین مصرف می‌کنند بیش از کسانی که سیتالوپرام مصرف می‌کنند درمان را ادامه می‌دهند. این مسأله در کسانی که افزایش خواب و اضطراب دارند و سن آنها بالای ۳۶ سال است بارزتر می‌باشد (۲۷). برنت (Brent) و همکارانش در سال ۲۰۰۸ تغییر دارو را در بیماران نوجوان مبتلا به افسردگی مقاوم به درمان مورد بررسی قرار دادند و به این نتیجه رسیدند که ترکیب دارو و درمانی با CBT و تغییر دارو به ضد افسردگی دیگر مؤثرتر از تغییر دارو به تنهایی است. هرچند که تغییر دارو به یک SSRI دیگر اثربخشی معادل تغییر دارو به ونلافاکسین داشت، اما ونلافاکسین عوارض جانبی کمتری داشت (۲۸). رُز (Roose) و همکارانش در سال ۲۰۰۴، مطالعه‌ای را با ونلافاکسین در درمان افسردگی آتیپیک سالمندان انجام

اختلالات افسردگی یکی از بیماری‌های شدید ناتوان-کننده هستند که ۱۶ درصد از بالغین ایالات متحده آمریکا را در طول زندگی مبتلا می‌کنند. اختلال افسردگی عمده (MDD) رتبه چهارم بیماری‌های ناتوان‌کننده در جهان را داراست و انتظار می‌رود تا سال ۲۰۲۰ به رتبه دوم برسد (۲). افسردگی به طور مشخص یک بیماری رایج، اغلب مزمن و ناتوان‌کننده است. بیمارانی که فروکش علائم در آنها رخ نمی‌دهد در معرض خطر افسردگی بعدی، اختلال عملکرد و بیماری‌های طبی عمومی شدید قرار دارند (۴-۹).

افسردگی آتیپیک شایع‌ترین فرم بالینی افسردگی در بیماران سرپایی روان‌پزشکی است (۱۰). بسیاری از مطالعات، شیوع افسردگی آتیپیک در زنان را چهار برابر شایع‌تر گزارش کرده‌اند. افسردگی آتیپیک بیماری مزمنی است که فرد شروع آن را در کودکی یا نوجوانی توصیف می‌کند (۱۱-۱۳) و در تمام طول عمر خود این حالت را تجربه می‌کند. شروع علائم افسردگی در نوجوانان یا اوایل دهه بیست سالگی در فرم آتیپیک شایع‌تر از نوع غیر آتیپیک است (۱۱-۱۳). افسردگی آتیپیک با تنظیم فیدبک منفی افزایش یافته محور HPA همراه است (۱۴، ۱۵). در حالی که انواع دیگر افسردگی با اختلال عملکرد محور HPA ارتباط دارد و مقادیر CRF در بیماران مبتلا به افسردگی آتیپیک اغلب بالا است (۱۶). در میان تمام انواع افسردگی، افسردگی آتیپیک بیشترین همراهی را با سایر بیماری‌های روان‌پزشکی در محور I دارد (۱۷-۲۰). به همین دلیل است که این بیماران از اختلال عملکرد بیشتری رنج می‌برند، حساسیت بین فردی بیشتری را نشان می‌دهند و به طور مزمن خلق دیسفوریک دارند (۱۷).

رویکردهای درمانی مختلفی برای درمان افسردگی مورد استفاده قرار می‌گیرد که شامل دارو درمانی، روان‌درمانی و درمان شناختی-رفتاری می‌باشد. این باور عمومی وجود دارد که گروه‌های مختلف داروهای ضد افسردگی، تأثیر مشابهی دارند. متآنالیز هشت مطالعه توسط تیز

معیارهای خروج از مطالعه نیز عبارت بودند از: افکار خودکشی، سابقه ابتلا به BID یا BIID، سابقه ابتلا به اسکیزوفرنی، اسکیزوافکتیو یا سایکوز NOS، ابتلای همزمان به آنورکسی یا بولیمیا، اختلال وسواسی-جبری، و اختلال استرس پس از سانحه، کنترااندیکاسیون مصرف سیتالوپرام یا ونلافاکسین یا شکست قبلی درمان با این داروها، مصرف همزمان داروهایی که با سیتالوپرام یا ونلافاکسین تداخل دارند، مصرف داروهای ضد جنون، ضد تشنج، ضد اضطراب و کلونیدین، بیماری طبی عمومی که مانع مصرف داروهای تحقیق شود (مانند مشکلات گوارشی)، وابستگی یا سوء مصرف مواد، سابقه ضربه به سر که منجر به کاهش سطح هوشیاری شده باشد، حاملگی یا شیردهی، عقب ماندگی ذهنی، تحصیلات کمتر از پنجم ابتدایی، اختلال شخصیت بارز.

از تمام بیماران یا ولی آنها پس از توضیح کامل طرح رضایت نامه کتبی گرفته شد. بیماران توسط اساتید متخصص روان پزشکی براساس DSM-IV-TR، تشخیص افسردگی آتیپیک خفیف تا متوسط گرفتند. با توجه به مطالعات انجام شده و بر اساس فرمول حجم نمونه ۵۰ نفر محاسبه شد، سپس بیماران به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. تمام بیماران پرسش نامه دموگرافیک را پر کردند. نوع و مقدار داروی مصرفی آنها مشخص شد، اما به دلیل سرپایی بودن بیماران و محدودیت های اجرایی طرح به صورت Open-Label انجام شد که در محدودیت های مطالعه ذکر خواهد شد. بیمارانی که در گروه یک قرار گرفتند، براساس علائم تحت درمان با ۱۰-۴۰ میلی گرم سیتالوپرام قرار گرفتند. بیمارانی که در گروه دو قرار گرفتند، براساس علائم تحت درمان با ۷۵-۲۲۵ میلی گرم ونلافاکسین قرار گرفتند. وزن بیماران در بدو مراجعه و در پایان مطالعه با حداقل لباس ممکن و بدون کفش با یک ترازوی دیجیتالی قبل از ظهر اندازه گیری شد. مقدار خواب شبانه روزی در ابتدا و انتهای مطالعه با مقیاس ساعت از بیماران سؤال و ثبت

دادند. در این مطالعه ۱۷ بیمار با میانگین ۶۵/۶ سال که ۷۷ درصد از آنها زن بودند شرکت کردند. بیماران با استفاده از مقیاس ۲۴ موردی افسردگی هامیلتون (HRSD) بررسی شدند و نشان داده شد که ونلافاکسین در کاهش علائم بسیار مؤثر است و به خوبی تحمل می شود (۲۹).

سیدنی (Sidney) و همکارانش در مطالعه مروری در سال ۲۰۰۶ به بررسی اثر ونلافاکسین در افسردگی پرداختند و نشان دادند که ونلافاکسین در درمان اختلال افسردگی عمده بر سایر داروهای SSRI ارجح است و اثری تقریباً مشابه با سیتالوپرام دارد (۳۰).

بیماران مبتلا به افسردگی آتیپیک به TCA ها پاسخ نمی دهند یا پاسخ آنها اندک است؛ در حالی که به MAOI بهتر پاسخ می دهند (۳۱-۳۳). از زمانی که SSRI ها و SNRI به وجود آمدند، دیده شده که پاسخ در بیماران سرپایی به آنها از MAOI هم بهتر است؛ هرچند که مطالعاتی خلاف این مسأله را نشان داده اند. بنابراین مطالعات بیشتری در این زمینه نیاز می باشد (۱۰). مطالعات محدودی در مورد اثر SNRI ها در درمان افسردگی آتیپیک موجود می باشد. از سوی دیگر، مطالعات بسیار محدودتری جهت مقایسه اثر SSRI ها و SNRI ها یافت شد. بنابراین مطالعه حاضر با هدف مقایسه این دو دسته دارویی در درمان افسردگی آتیپیک انجام شده است.

## روش بررسی

برای اجرای طرح، ما بیمارانی را که با تشخیص افسردگی آتیپیک خفیف تا متوسط به درمانگاه اخوان و درمانگاه اورژانس بیمارستان روان پزشکی رازی به صورت سرپایی مراجعه کردند را در طرح ثبت نام کردیم. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: سن ۱۸ تا ۶۵ سال، تسلط به زبان فارسی، اخذ رضایت نامه آگاهانه کتبی، اخذ تشخیص افسردگی آتیپیک خفیف یا متوسط بر اساس معیارهای DSM-IV-TR، نمره بک < ۱۰.

گشت. مقدار بهبود علائم و بررسی از نظر عوارض جانبی دارو هر دو هفته با استفاده از مصاحبه بالینی یا در صورت عدم همکاری به صورت تلفنی (به جز ابتدا و انتهای مطالعه) تا ۸ هفته بررسی شد. بیماران پرسشنامه بک را در ابتدا و هفته ۸ به صورت حضوری پر کردند. در صورتی که در این فواصل علائم بیمار تشدید می شد یا عوارض دارویی به وجود می آمد، فرد از مطالعه خارج شده و تحت درمان مناسب قرار می گرفت. در صورتی که در طول مطالعه به هر دلیل بیماری از مطالعه خارج می شد، بیمار جدیدی وارد طرح می شد که مدت زمان و شرایط برای وی عیناً لحاظ گردید.

تمامی بیماران یا قیم آنها با رضایت نامه کتبی در طرح شرکت می کردند و در هر زمان از طرح، مجاز به خروج بودند و اسامی و اطلاعات آنها کاملاً محفوظ می ماند.

داده های جمع آوری شده توسط اپراتور آموزش دیده وارد نسخه ۱۶ نرم افزاری SPSS شد و تحت آنالیز آماری قرار گرفت.

#### یافته ها

بررسی ترکیب جنسی شرکت کنندگان مطالعه نشان داد که در گروه سیتالوپرام ۶ نفر مرد و ۳۴ نفر زن و در گروه ونلافاکسین ۱۲ نفر مرد و ۲۸ نفر زن بودند.

در کل، ۸۵ نفر وارد مطالعه شدند. ۲ نفر فقط بار اول مراجعه کردند و در پیگیری ها شرکت نکردند. ۲ نفر از پیگیری هفته ششم مطالعه را ادامه ندادند و یک نفر در گروه سیتالوپرام به دلیل افکار خودکشی در هفته چهارم از مطالعه خارج شد. ۸۰ نفر باقی ماندند که از این عده به ۴۰ نفر سیتالوپرام و به ۴۰ نفر دیگر ونلافاکسین به صورت تصادفی داده شد. حداقل سن شرکت کنندگان در گروه سیتالوپرام ۱۸ سال و حداکثر سن آنها ۶۲ سال با میانگین  $35/22 \pm 10/59$  سال بود. حداقل سن شرکت کنندگان در گروه ونلافاکسین ۱۸ سال و حداکثر سن ۶۲ سال با میانگین

$31/95 \pm 8/81$  بود. تفاوت این دو گروه با  $P=0/137$  معنادار نبود. بررسی ترکیب جنسی شرکت کنندگان مطالعه نشان داد که در گروه سیتالوپرام ۶ نفر (۱۵ درصد) مرد و ۳۴ نفر (۸۵ درصد) زن و در گروه ونلافاکسین ۱۲ نفر (۳۰ درصد) مرد و ۲۸ نفر (۷۰ درصد) زن بودند. تفاوت این دو گروه با  $P<0/001$  معنادار نبود.

بررسی وضعیت تأهل دو گروه نشان داد که در گروه سیتالوپرام ۱۱ نفر (۲۷/۵ درصد) مجرد، ۲۶ نفر (۶۵ درصد) متأهل، ۲ نفر (۵ درصد) مطلقه و ۱ نفر (۲/۵ درصد) بیوه بودند. در گروه ونلافاکسین ۱۷ نفر (۴۲/۵ درصد) مجرد، ۲۰ نفر (۵۰ درصد) متأهل، ۳ نفر (۷/۵ درصد) مطلقه بودند.

نتایج در جدول ۱-۴ نشان داده شده است. وضعیت تحصیلات بیماران در دو گروه نشان داد که در گروه سیتالوپرام ۲۷ نفر (۷۱ درصد)، تحصیلات دیپلم و زیر دیپلم دارند و ۱۱ نفر (۲۸/۹ درصد) تحصیلات لیسانس داشتند. داده های تحصیلات ۲ نفر در دسترس نبود.

در گروه ونلافاکسین ۲۰ نفر (۵۰ درصد)، تحصیلات دیپلم و زیر دیپلم دارند و ۱۶ نفر (۴۰ درصد) تحصیلات لیسانس و ۴ نفر (۱۰ درصد) تحصیلات بالاتر از لیسانس داشتند.

تغییرات در نمره بک در هر دو گروه قبل و بعد از مداخله در جدول ۴/۱ آورده شده است، چنانچه مشخص است به غیر از میانگین وزن در گروه سیتالوپرام سایر مؤلفه ها دارای تفاوت معنادار هستند.

برای بررسی اینکه کدام دارو تأثیر بهتری داشته است، تفاوت خواب و وزن و نمره بک قبل و بعد از مداخله محاسبه و در دو گروه مقایسه شد. چنانچه در جدول آمده است تفاوت کاهش خواب و وزن در دو گروه معنادار است و در مورد ونلافاکسین مؤثرتر بوده است، ولی در مورد نمره بک بین دو گروه تفاوت معناداری وجود ندارد.

جدول ۱ و ۴: مشخصات شرکت کنندگان در مطالعه بر اساس گروه سیتالوپرام و ونلافاکسین

P	گروه ونلافاکسین			گروه سیتالوپرام			متغیر
	میانگین	حداکثر	حداقل	میانگین	حداکثر	حداقل	
P= ۰/۱۳۷	۳۱/۹۵ ± ۸/۸۱	۶۲	۱۸	۳۵/۲۲ ± ۱۰/۵۹	۶۲	۱۸	سن (سال)
P= ۰/۰۹۵	۲۵/۵۲ ± ۹/۷۴	۴۵	۱۳	۲۹/۱۲ ± ۹/۳۳	۴۹	۱۳	نمره بک قبل از مداخله
P= ۰/۰۸۸	۱۷/۶۵ ± ۱۳/۰۴	۵۱	۱	۲۲/۷ ± ۱۳/۱	۵۴	۱	نمره بک بعد از مداخله
P= ۰/۵۷۲	۶۹/۰۷ ± ۹/۸۱	۸۸	۴۹	۶۷/۸۵ ± ۹/۴۶	۸۸	۴۹	وزن قبل از مداخله (کیلوگرم)
P= ۰/۷۰۲	۶۶/۶۲ ± ۹/۷۳	۸۵	۵۰	۶۷/۴۵ ± ۹/۴۵	۸۵	۵۰	وزن بعد از مداخله (کیلوگرم)
P= ۰/۰۰۱	۱۱/۴۷ ± ۲/۱۷	۱۵	۴	۹/۶۵ ± ۲/۵۵	۱۵	۴	خواب قبل از مداخله (ساعت)
P= ۰/۵۲۹	۹/۱۷ ± ۱/۹۱	۱۴	۶	۸/۹ ± ۱/۹۸	۱۴	۶	خواب بعد از مداخله (ساعت)
P<۰/۰۰۱	۲/۴ ± ۲/۴۲			۰/۴ ± ۱/۶۴			کاهش وزن بعد از مداخله (کیلوگرم)
P= ۰/۰۰۲	۲/۳ ± ۲/۱۳			۰/۷۵ ± ۲/۰۶			کاهش خواب بعد از مداخله (ساعت)
P= ۰/۵۲۲	۷/۸۷ ± ۸/۰۳			۶/۴۲ ± ۱۱/۷۷			کاهش نمره بک

### بحث

ونلافاکسین در کاهش علائم بسیار مؤثر است و به خوبی تحمل می‌شود، هم‌خوانی داشت (۲۹).

تفاوت میانگین کاهش نمره بک در گروه سیتالوپرام و در گروه ونلافاکسین معنادار نشان نداد؛ هرچند ونلافاکسین کاهش بیشتری در نمره بک ایجاد کرده است. در مطالعه سیدنی (Sidney) و همکارانش در سال ۲۰۰۶ که به بررسی اثر ونلافاکسین در افسردگی پرداختند نیز نشان داده شد که ونلافاکسین در درمان اختلال افسردگی عمده بر سایر داروهای SSRI ارجح است و اثری تقریباً مشابه با اسیتالوپرام دارد (۳۰). نتایج بایافته‌های دیوید اسمیت (David Smith) و همکارانش در سال ۲۰۰۲ به منظور بررسی اثربخشی و قابلیت تحمل ونلافاکسین در مقایسه با SSRI ها که به نتیجه اثربخشی بهتر ونلافاکسین نایل شده بود نیز هم‌خوانی داشت (۲۶).

تفاوت کاهش خواب در گروه سیتالوپرام و در گروه ونلافاکسین معنادار نشان داد. با توجه به میانگین بالاتر در

در این مطالعه، مقایسه نمره بک قبل از مداخله در دو گروه نشان داد که تفاوت بین دو گروه معنادار نیست. مقایسه نمره بک بعد از مداخله در دو گروه نشان داد که همچنان تفاوت در دو گروه معنادار نیست. در گروه سیتالوپرام تفاوت میانگین وزن قبل و بعد از مداخله معنادار نبوده است. در گروه ونلافاکسین تفاوت میانگین وزن قبل از مداخله و بعد از مداخله معنادار بوده است. در گروه سیتالوپرام، تفاوت میانگین خواب قبل از مداخله و بعد از مداخله معنادار بوده است. در گروه ونلافاکسین، تفاوت میانگین خواب قبل از مداخله و بعد از مداخله معنادار بوده است. در گروه سیتالوپرام، تفاوت میانگین نمره بک قبل از مداخله و بعد از مداخله معنادار بوده است. در گروه ونلافاکسین تفاوت میانگین نمره بک قبل از مداخله و بعد از مداخله معنادار نبوده است. این یافته با یافته‌های مطالعه رز (Roose) و همکارانش در سال ۲۰۰۴ که بر روی ونلافاکسین در درمان افسردگی آتیپیک سالمندان انجام دادند و نشان داده شد

علامت پر خوابی به عنوان یک نشانه در افسردگی آتیپیک، تأثیر داروها بر این علامت دقیق‌تر سنجیده شود. مطالعات به صورت دوسوکور انجام گردد و در انتخاب نمونه‌ها هم‌تاسازی انجام شود. از حجم نمونه‌های بیشتری استفاده شود. متغیرهای دیگری مانند وضعیت تأهل، میزان تحصیلات و جنسیت لحاظ شوند و اثر آن‌ها بر مواردی همچون پذیرش دارویی سنجیده شود.

### نتیجه‌گیری

سیتالوپرام و ونلافاکسین هر دو در درمان افسردگی آتیپیک مؤثر گزارش شده‌اند و تفاوت معناداری در مقدار اثر این دو دارو یافت نشد. سیتالوپرام و ونلافاکسین هر دو باعث کاهش مقدار خواب در بیماران افسرده آتیپیک شدند، اگرچه اثر ونلافاکسین در این مورد بیشتر بود. در افرادی که سیتالوپرام دریافت کردند تفاوت معناداری در وزن گزارش نشد؛ در حالی که در افرادی که ونلافاکسین دریافت می‌کردند کاهش وزن معناداری گزارش گردید. از سوی دیگر با توجه به احتمال شبه پر خوری و افزایش وزن در بیماران مبتلا به افسردگی آتیپیک، توجه به استفاده از ونلافاکسین در درمان این نوع از افسردگی در مطالعات بعدی حایز اهمیت است.

### قدردانی

از کلیه پرسنل درمانگاه اخوان و کارکنان اورژانس بیمارستان روان‌پزشکی رازی که در اجرای این طرح همکاری نمودند تشکر و تقدیر به عمل می‌آید.

گروه ونلافاکسین این دارو در کاهش خواب بیماران مؤثرتر بوده است. این یافته بانتهای یافته‌های مطالعه انجام شده توسط ژوان چن لیو (Xianchenliu) و همکارانش در سال ۲۰۱۱ مبنی بر ادامه بیشتر ونلافاکسین نسبت به سیتالوپرام در کسانی که افزایش خواب و اضطراب داشتند و سن آن‌ها بالای ۳۶ سال بود، تا حدودی هم‌خوانی داشت (۲۷). تفاوت کاهش وزن در گروه سیتالوپرام و در گروه ونلافاکسین معنادار نشان داد. با توجه به میانگین بالاتر در گروه ونلافاکسین این دارو در کاهش وزن بیماران مؤثرتر بوده است. محدودیت‌های این مطالعه شامل برخی موارد است؛ روش اندازه‌گیری مقدار خواب به صورت گزارش فردی بوده و از دقت کافی برخوردار نمی‌باشد. در این مطالعه الزاماً همه بیماران پر خوابی نداشته‌اند. به همین دلیل نمی‌توان در مورد رفع علامت پر خوابی توسط این دو دارو اظهار نظر نمود و فقط تأثیر دارو روی میزان خواب بررسی شده است. دوسوکور نبودن مطالعه نیز از محدودیت‌های مطالعه می‌باشد. تغییرات وزن می‌تواند تا حدی ناشی عواملی غیر از دارو و بیماری از جمله دوره‌های قاعدگی در زنان باشد. پیگیری غیر حضوری به وسیله تماس تلفنی امکان بررسی دقیق اضافه شدن علائمی مانند افکار خودکشی و علائم روان‌پریشی را محدود نموده و در شکل‌گیری صحیح رابطه درمانی اختلال ایجاد می‌نماید. به علت حجم کم نمونه، قابلیت تعمیم این یافته‌ها به جامعه امکان‌پذیر نمی‌باشد. امکان پایش دقیق مقدار و نظم در مصرف دارو توسط بیمار وجود نداشت.

پیشنهاد می‌شود در مطالعات آتی جهت سنجش مقدار خواب از پرسش‌نامه‌های استاندارد و یا روش‌های دقیق‌تر استفاده شود. در مطالعات بعدی با تمرکز روی

- 1-Gartlehner G, Hansen RA, Thieda P, DeVeugh-Geiss AM, Gaynes BN, Krebs EE, "et al". Comparative effectiveness of second-generation antidepressants in the pharmacologic treatment of adult depression. *AHRQ Comparative Effectiveness Reviews* 2007 Jan; 07-EHC007-EF.
- 2-Greenberg PE, Stiglin LE, Finkelstein SN, Berndt ER. The economic burden of depression in 1990. *J Clin Psychiatry* 1993 Nov; 54(11): 405-18.
- 3-Murray CJ, Lopez AD. Evidence-based health policy-lessons from the Global Burden of Disease Study. *Science* 1996 Nov 1; 274(5288): 740-3.
- 4-Miller IW, Keitner GI, Schatzberg AF, Klein DN, Thase ME, Rush AJ. The treatment of chronic depression, Part 3: Psychosocial functioning before and after treatment with sertraline or imipramine. *J Clin Psychiatry* 1998 Nov; 59(11): 608-19.
- 5-Judd LL, Paulus MP, Wells KB, Rapaport MH. Socioeconomic burden of subsyndromal depressive symptoms and major depression in a sample of the general population. *Am J Psychiatry* 1996 Nov; 153(11): 1411-7.
- 6-Judd LL. The clinical course of unipolar major depressive disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1997 Nov; 54(11): 989-91.
- 7-Rush AJ, Trivedi MH. Treating Depression to Remission. *Psychiatric Annals* 1997 Dec; 25(12): 704-9.
- 8-Van Londen L, Molenaar RP, Goekoop JG, Zwinderman AH, Rooijmans HG. Three-to 5-year prospective follow-up of outcome in major depression. *Psychol Med* 1998 May; 28(3): 731-5.
- 9-Sackeim HA, Prudic J, Devanand DP, Nobler MS, Lisanby SH, Peyser S. A prospective, randomized, double-blind comparison of bilateral and right unilateral electroconvulsive therapy at different stimulus intensities. *Arch Gen Psychiatry* 2000 May; 57(5): 425-34.
- 10-Nierenberg AA, Alpert JE, Pava J, Rosenbaum JF, Fava M. Course and treatment of atypical depression. *J Clin Psychiatry* 1998; (59 Suppl18): 5-9.
- 11-Thase M. Antidepressant treatment of atypical depression. *Acta Psychiatr Scand* 1997, 95:424.
- 12-Stewart JW, McGrath PJ, Quitkin FM. Do age of onset and course of illness predict different treatment outcome among DSM IV depressive disorders with atypical features? *Neuropsychopharmacology* 2002 Feb; 26(2):237-45.
- 13-Stewart JW, Quitkin FM, McGrath PJ, Klein DF. Defining the boundaries of atypical depression: evidence from the HPA axis supports course of illness distinctions. *J Affect Disord* 2005 Jun; 86(2-3): 161-7.
- 14-Levitan RD, Vaccarino FJ, Brown GM, Kennedy SH. Low-dose dexamethasone challenge in women with atypical major depression: pilot study. *J Psychiatry Neurosci* 2002 Jan; 27(1): 47-51.
- 15-McGinn LK, Asnis GM, Rubinson E. Biological and clinical validation of atypical depression. *Psychiatry Res* 1996 Mar 29; 60(2-3): 191-8.
- 16-Anisman H, Ravindran AV, Griffiths J, Merali Z. Endocrine and cytokine correlates of major depression and dysthymia with typical or atypical features. *Mol Psychiatry* 1999 Mar; 4(2): 182-8.
- 17-Agosti V, Stewart JW. Atypical and non-atypical subtypes of depression: comparison of social functioning, symptoms, course of illness, co-morbidity and demographic features. *J Affect Disord* 2001 Jun; 65(1): 75-9.
- 18-Angst J, Gamma A, Sellaro R, Zhang H, Merikangas K. Toward validation of atypical depression in the community: results of the Zurich cohort study. *J Affect Disord* 2002 Nov; 72(2): 125-38.
- 19-Benazzi F. Is there a link between atypical and early-onset. *Compr Psychiatry* 2003 Mar-Apr; 44(2): 102-9.
- 20-Matza LS, Revicki DA, Davidson JR, Stewart JW. Depression with atypical features in the National Comorbidity Survey: classification, description, and consequences. *Arch Gen Psychiatry* 2003 Aug; 60(8): 817-26.
- 21-Thase ME, Entsuah AR, Rudolph RL. Remission rates during treatment with venlafaxine or selective serotonin reuptake inhibitors. *Br J Psychiatry* 2001 Mar; 178: 234-41.
- 22-Cannon M. Highlights of this issue. *Br J Psychiatry* 2001 Feb; 178: 192-4.
- 23-Nelson JC, Mazure CM, Jatlow PI, Bowers MB Jr, Price LH. Combining norepinephrine and serotonin reuptake inhibition mechanisms for treatment of depression: a double-blind, randomized study. *Biol Psychiatry* 2004 Feb 1; 55(3): 296-300.
- 24-Seth R, Jennings AL, Bindman J, Phillips J, Bergmann K. Combination treatment with noradrenalin and serotonin reuptake inhibitors in resistant depression. *Br J Psychiatry* 1992 Oct; 161: 562-5.
- 25-Heninger GR, Delgado PL, Charney DS. The revised monoamine theory of depression: a modulatory role for monoamines, based on new findings from monoamine depletion experiments in humans. *Pharmacopsychiatry* 1996 Jan; 29(1): 2-11.

- 26-Smith D, Dempster C, Glanville J, Freemantle N, Anderson I. Efficacy and tolerability of venlafaxine compared with selective serotonin reuptake inhibitors and other antidepressants: a meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2002 May; 180: 396-404.
- 27-Li XX, Liu Q, Liu XM, Shi HW, Chen SF. Adherence and persistence with branded antidepressants and generic SSRIs among managed care patients with major depressive disorder. *Microb Cell Fact* 2016 Feb 20; 15(1): 43.
- 28-Brent D, Emslie G, Clarke G, Wagner KD, Asarnow JR, Keller M, "et al". Switching to another SSRI or to venlafaxine with or without cognitive behavioral therapy for adolescents with SSRI-resistant depression. *JAMA* 2008 Feb 27;299(8):901-13. doi: 10.1001/jama.299.8.901.
- 29-Roose SP, Miyazaki M, Devanand D, Seidman S, Fitzsimmons L, Turret N, "et al". An open trial of venlafaxine for the treatment of late-life atypical depression. *Int J Geriatr Psychiatry* 2004 Oct;19(10):989-94.
- 30-Kennedy S H, Andersen H F, Lam RW. Efficacy of escitalopram in the treatment of major depressive disorder compared with conventional selective serotonin reuptake inhibitors and venlafaxine XR: a meta-analysis. *J Psychiatry Neurosci* 2006; 31(2): 122-31.
- 31-Quitkin FM, McGrath PJ, Stewart JW, Klein DF. A reappraisal of atypical depression. *Am J Psychiatry* 2003 Apr; 160(4): 798-800.
- 32-Mcgrath PJ, Stewart J W, Janal MN, Petkova E, Quitkin FM, Klein DF. A placebo-controlled study of fluoxetine versus imipramine in the acute treatment of atypical depression. *Am J Psychiatry* 2000 Mar; 157(3): 344-50.
- 33-Sotsky SM, Simmens SJ. Pharmacotherapy response and diagnostic validity in atypical depression. *J Affect Disord* 1999 Aug; 54(3): 237-47.



## Comparison of Citaloperam with Venlafaxine in Treatment of Atypical Depression

Sahel Hemmati Garakani<sup>1</sup>, Ali Nazeri Astaneh<sup>2\*</sup>, Hamid Reza Hekmat<sup>3</sup>

1-Associate Professor of Psychiatry.  
2-Assistant Professor of Psychiatry.  
3-Psychiatrist.

1,2,3-Department of Psychiatry, University of Welfare and Rehabilitation Sciences, Tehran, Iran.

\*Corresponding author:  
Ali NazeriAstaneh; Department of Psychiatry, University of Welfare and Rehabilitation Sciences, Tehran, Iran.  
Tel: +989124869214  
Email: alinazeri\_76@yahoo.com

### Abstract

**Background and Objective:** This study conducted to compare effectiveness of citalopram with venlafaxine in treatment of outpatients with atypical depression.

**Subjects and Methods:** The present study was an open-label randomized clinical trial, and compared the effectiveness of citalopram with venlafaxine in 80 outpatients with mild to moderate atypical depression based on DSM-IV-TR criteria using Beck depression questionnaire, who visited Akhavan clinic and Razi Psychiatric Hospital in Shahre Rey, Tehran. Evaluation of symptoms improvement and incidence of side effects were carried out fortnightly with the use of a clinical interview or by telephone up to eight weeks.

**Results:** Although venlafaxine group showed more decline in Beck scores, statistical analysis of the results showed no significant differences in declined Beck scores in citalopram group (with the mean score of  $6.42 \pm 11.78$ ) versus venlafaxine group (with the mean score of  $7.87 \pm 8.03$ ) ( $P=0.522$ ).

**Conclusion:** Both citalopram and venlafaxine were effective in atypical depression treatment, and no significant difference was found. However venlafaxine was more effective in reduction of sleep duration and caused weight loss.

**Key words:** Venlafaxine, Citalopram, Atypical depression.

► Please cite this paper as:

Hemmati Garakani S, Nazeri Astaneh A, Hekmat HR. Comparison of Citaloperam with Venlafaxine in Treatment of Atypical Depression. *JundishapurSci Med J* 2016;15(1):95-103.

Received: Feb23, 2015

Revised: Oct16, 2015

Accepted: Feb 24, 2016