

# Näyttö masennuslääkkeiden hyödyistä lapsen ja nuoren masennuksen hoidossa vähäinen

## → Jasmin Vartiainen

proviisoriopiskelija  
Itä-Suomen yliopisto  
jasminva@student.uef.fi

## → Viivi Snellman

proviisori, jatko-opiskelija  
Itä-Suomen yliopisto,  
Terveystieteiden tiedekunta,  
Farmasian laitos  
viivis@student.uef.fi

## → Eila Laukkanen

nuorisopsykiatrian  
professori emerita  
Itä-Suomen yliopisto,  
Terveystieteiden tiedekunta,  
Kliinisen lääketieteen yksikkö,  
nuorisopsykiatria  
eilariitta.laukkanen@outlook.com

## → Anne Lecklin\*

FaT, yliopistonlehtori  
Itä-Suomen yliopisto,  
Terveystieteiden tiedekunta,  
Farmasian laitos  
anne.lecklin@uef.fi

\*Kirjeenvaihto

## TIIVISTELMÄ

Lasten ja nuorten masennus on merkittävä ongelma sekä yksilön että yhteiskunnan kannalta, sillä siihen liittyy kehityksen ja käynnissä olevan psyykkisen kasvun häiriintyminen, heikentynyt elämänlaatu, huonontunut koulu- ja/tai työmenestys, ihmissuhdevaikkeudet ja heikentynyt toimintakyky. Yhden vuoden aikana ainakin 5 prosenttia nuorista sairastaa toimintakykyä heikentävän masennusjakson ja aikuisikään mennessä 15 prosenttia on sairastanut vastaavanlaisen masennusjakson.

Nuorten lievän tai keskivaikean masennuksen ensisijainen hoitomuoto on erilaiset psykososiaaliset hoitomuodot ja tarvittaessa lääkehoito. Vaikean tai psykoottisen masennuksen hoidossa suositellaan käytettäväksi lääkehoitoa. Kelan rekisteritietokannan mukaan 3 prosenttia 12–17-vuotiaista nuorista käytti masennuslääkkeitä vuonna 2019. Tässä kirjallisuuskatsauksessa selvitetään, minkälaista tutkimusnäyttöä löytyy masennuslääkkeiden tehosta lasten ja nuorten depression hoidossa.

Aineisto haettiin kahdesta tietokannasta (PubMed/Medline ja Scopus) aikaväliltä 1997–2018. Kirjallisuuskatsaukseen hyväksyttiin kaikki alle 20-vuotiaita koskevat masennuslääketutkimukset, joissa verrokkina oli lumelääkeryhmä ja joissa tutkimus- ja lumelääkeryhmän koko oli vähintään kymmenen potilasta. Koska trisyklisiä masennuslääkkeitä ei pidetä ensisijaisina alaikäisten masennuksen hoidossa, näitä yhdisteitä ainoana vaikuttavana lääkeaineena käsittelevät tutkimukset jätettiin pois aineistosta. Katsauksen aineisto käsitti 24 placebokontrolloitua tutkimusta.

Tutkituin masennuslääkeryhmä oli selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRI-lääkkeet), joista vahvin näyttö on fluoksetiinilla. Viidessä tutkimuksessa (n=931 potilasta, 7–18 vuotta) havaittiin fluoksetiinin olevan lumelääkettä tehokkaampi vähentämään masennukseen liittyviä oireita. Fluoksetiini myös vähensi masennuksen uusiutumista. Paras hoitoteho saatiin, kun fluoksetiini yhdistettiin muihin hoitomuotoihin, kuten kognitiivisbehavioristiseen terapiaan. Kolmen essitalopraamia käsittelevän tutkimuksen (n 749 potilasta, 6–17 vuotta) perusteella essitalopraami on tehokas nuorten (12–17-vuotiaiden) masennukseen, mutta tätä nuoremmilla sen tehoa ei voitu osoittaa. Tutkimusten mukaan myös sertraliini saattaa olla tehokas nuorten masennuksessa. Muiden masennuslääkkeiden tehon osalta tulokset olivat ristiriitaisia.

**Avainsanat:** Masennus, lapsi, nuori, masennuslääke, lumekontrolloitu tutkimus

## JOHDANTO

Nuoruusiässä (12–22 vuotta) mielenterveyden häiriöiden esiintyvyys kasvaa kaksinkertaiseksi verrattuna lapsuuteen. Häiriöiden yleistymisen nuoruudessa johtuu pääasiassa masennustilojen sekä käytös-, ahdistuneisuus- ja päihdehäiriöiden yleistymisestä. Masennusta esiintyy yleisemmin tytöillä kuin pojilla. Yhden vuoden aikana ainakin 5 prosenttia nuorista sairastaa masennusjakson, joka haittaa toimintakykyä arkielämässä, ja aikuisikään mennessä 15 prosenttia on sairastanut vastaavanlaisen masennusjakson (Karlsson ym. 2017).

Lasten ja nuorten masennus on merkittävä ongelma sekä yksilön että yhteiskunnan kannalta, sillä siihen liittyy kehityksen ja käynnissä olevan psyykkisen kasvun häiriintyminen, heikentynyt elämänlaatu, huonontunut koulu- ja/tai työmenestys, ihmissuhdevaikeudet ja heikentynyt toimintakyky. Masennuksella on myös suuri uusiutumisen riski. Masennus on yksi merkittävimmistä nuorten itsemurhien riskitekijöistä erityisesti silloin, kun siihen liittyy päihdeongelma (Marttunen ja Kaltiala-Heino 2017).

Nuorten lievän tai keskivaikean masennuksen ensisijaisena hoitomuotona ovat erilaiset psykososiaaliset hoitomuodot ja terapiat, joihin voidaan tarvittaessa liittää lääkehoito. Vakavan tai psykoottisen masennuksen hoidossa suositellaan käytettäväksi lääkehoitoa (Depressio. Käypä hoito -suositus 2020). Kelan rekisteritietokannan mukaan masennuslääkkeistä korvausta saavien 12–17-vuotiaiden nuorten määrä ja varsinkin tälle ikäryhmälle kirjoitettujen masennuslääkereseptien määrä on kasvanut vuoden 2015 jälkeen. Myös lapsille (alle 12-vuotiaille) kirjoitettujen masennuslääkereseptien määrä on lisääntynyt (Kuva 1). Suomessa alaikäisille määrätään masennuslääkkeistä eniten fluoksetiinia, essitalopraamia ja sertraliinia (Kuvat 2–3).

Tässä tutkimuksessa selvitettiin, minkälaisista tutkimusnäytöistä on löydettävissä kirjallisuudesta masennuslääkkeiden tehosta lasten ja nuorten depression hoidossa.

## AINEISTO JA MENETELMÄT

Kirjallisuushaku tehtiin lokakuussa 2018. Kirjallisuus haettiin kahdesta tietokannasta (PubMed/Medline ja Scopus). Molempiin tietokantoihin tehtiin omat hakulausekkeensa (Liite 1). Kirjallisuuskatsaukseen hyväksyttiin kaikki alle 20-vuotiaita koskevat tutkimukset, joissa verrokkina oli lumelääkeryhmä ja joissa tutkimus- ja lumelääkeryhmän koko oli vähintään kymmenen potilasta. Koska trisyklisiä masennuslääk-

keitä ei pidetä ensisijaisina alaikäisten masennuksen hoidossa, näitä yhdisteitä ainoana vaikuttavana lääkeaineena käsittelevät tutkimukset (n=3) jätettiin pois aineistosta. Hakuprosessi on esitetty Kuvassa 4. Katsauksen aineisto käsitti 24 placebokontrolloitua tutkimusta.

## TULOKSET

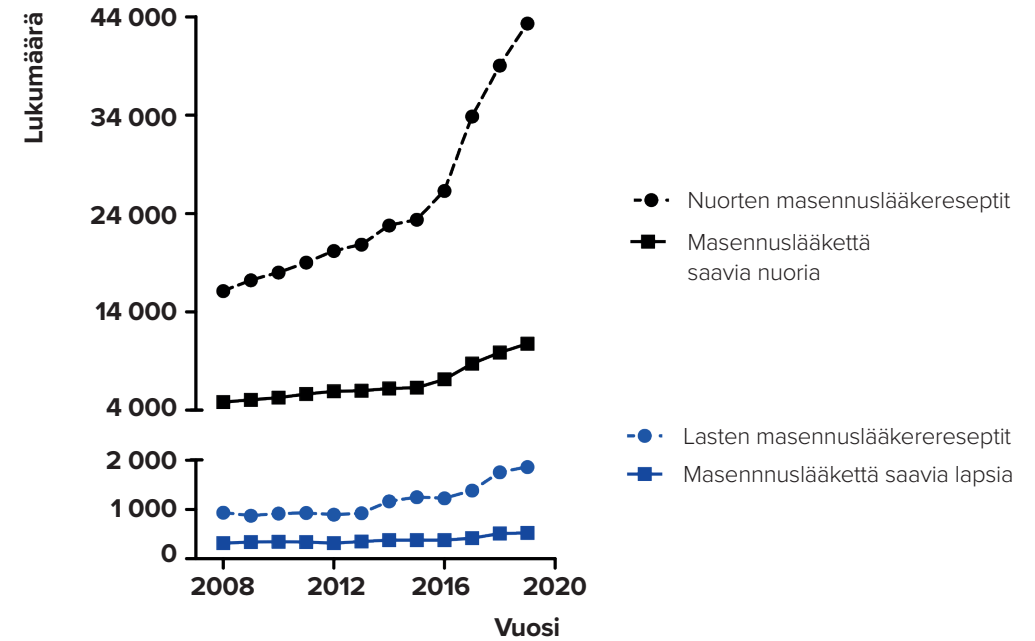
Aineistoon valitut tutkimukset on julkaistu aikavälillä 1997–2018. Selektiivisten serotoniinin takaisinoton estäjien (SSRI) tehoa käsiteltiin 21 tutkimuksessa. Eniten tutkimuksia löytyi fluoksetiinista, josta oli viisi lumekontrolloitua tutkimusta ja lisäksi kolme artikkelia, joissa fluoksetiini toimi positiivisena kontrollina (Atkinson ym. 2014, Emslie ym. 2014, Weihs ym. 2018). Muista SSRI-lääkkeistä tutkimuksia löytyi paroksetiinista (n=5), sertraliinista (n=3), essitalopraamista (n=3) ja sitalopraamista (n=2). Muutamia tutkimuksia löytyi myös serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjistä (SNRI-lääkkeistä) (n=4) ja 5-HT<sub>1A</sub>-reseptorin osittaisagonistina toimivasta vilatsodonista (n=1). Selvitykseen mukaan valituista tutkimuksista on laadittu yhteenvetotaulukko (Liite 2).

Lasten ja nuorten masennusta käsittelevissä tutkimuksissa lääkityksen hoitovastetta mitattiin Clinical Global Impression – Improvement (CGI-I) -asteikolla, jossa CGI-I < 2 kuvaa potilaan tilan kohentuneen joko hyvin tai erittäin hyvin, tai hoitovaste osoitettiin mielialaa mittaavien Children's Depression Rating Scale Revised (CDRS-R) -pisteiden 50 prosentin pienene-  
misenä. Masennuksesta toipumista (remissio) osoitti depressioasteikkojen arvot: CDRS-R < 28; Hamiltonin depressioasteikko (HAM-D) HAM-D < 8; Montgomery-Åsbergin depressioasteikko (MADRS) MADRS < 12.

### Fluoksetiini

Fluoksetiinia käsiteltiin kahdeksassa tutkimuksessa (Emslie ym. 1997, Emslie ym. 2002, Emslie ym. 2004, March 2004, Emslie ym. 2008, Emslie ym. 2014, Atkinson ym. 2014, Weihs ym. 2018). Seitsemässä tutkimuksessa selvitettiin sen tehoa sekä lapsilla että nuorilla, kun Marchin ym. (2004) työ keskittyi nuorten masennuksen hoitoon.

Fluoksetiinia saaneiden potilaiden mielialaa kuvaavat CDRS-R-pisteet olivat tilastollisesti merkitsevästi pienemmät verrattuna lumelääkettä saaneisiin (Emslie ym. 1997 ja 2002, March ym. 2004). Fluoksetiinia saaneista potilaista useimmat (41 %) saavuttivat oireettoman remissiovaiheen verrattuna lumelääkettä saaneisiin (20 %) (Emslie ym. 2002), vaikkakin



Kuva 1. Lasten (0–11 vuotta) ja nuorten (12–17 vuotta) masennuslääkkeitä saavien määrät ja heille kirjoitettujen masennuslääkereseptien lukumäärät Suomessa vuosina 2008–2019. Huom. Katkaistulla Y-akselilla asteikot ovat erilaisia (Lähde: Kelan rekisteritietokanta 2019).

toisessa saman tutkimusryhmän työssä fluoksetiinin ja lumelääkkeen välinen ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä (31 % vs. 23 %) (Emslie ym. 1997). Emslien työryhmä (2004) osoitti kahdeksan kuukautta kestäneessä seurantatutkimuksessa, että fluoksetiini myös ehkäisi masennuksen uusiutumista (relapsia) useammin kuin lumelääke (34 % vs. 60 % relapsi). Fluoksetiinia saaneilla masennuksen uusiutumiseen kului myös merkittävästi pitempi aika (181 vrk) kuin lumelääkettä saaneilla (71 vrk).

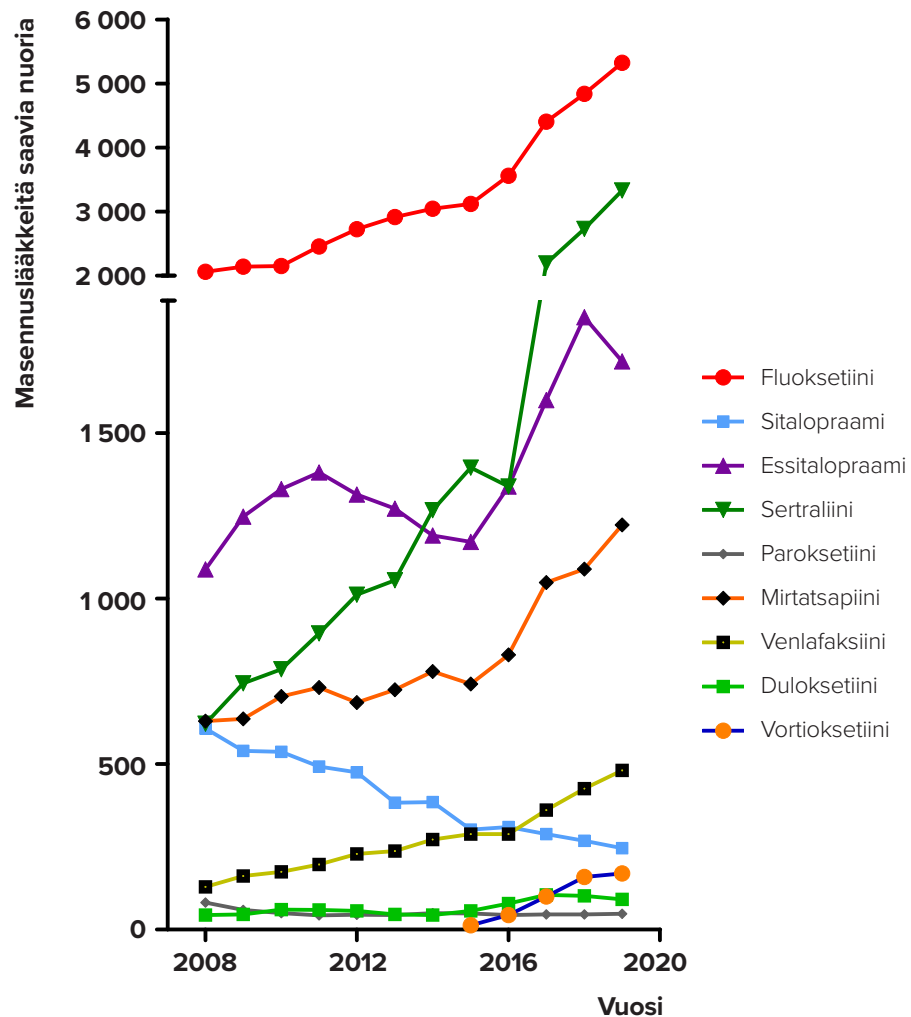
Marchin työryhmän kahdessa tutkimuksessa (March ym. 2004, Kennard ym. 2006) selvitettiin fluoksetiinin, kognitiivisbehavioristisen terapian (CBT) ja niiden yhdistelmän tehoa nuorten hoidossa. Yhdistelmähoitoon havaittiin olevan teholtaan sekä fluoksetiinia että CBT:tä parempi, sillä remission saavutti 37 prosenttia nuorista. Fluoksetiinihoito vähensi masennusoireita CBT:tä tehokkaammin (23 % vs. 16 % remissio).

Uudemmissa tutkimuksissa (Atkinson ym. 2014, Emslie ym. 2014, Weihs ym. 2018) fluoksetiinia käy-

tettiin positiivisena kontrollina, johon joko duloksetiinin tai desvenlafaksiinin tehoa verrattiin. Näissä tutkimuksissa fluoksetiinin vaikutus ei eronnut lumelääkkeestä.

### Essitalopraami

Essitalopraamia käsiteltiin kolmessa tutkimuksessa (Wagner ym. 2006, Emslie ym. 2009, Findling ym. 2013). Emslien ym. (2009) ja Findlingin ym. (2013) tutkimuksissa 12–17-vuotiailla nuorilla havaittiin masennusta mittaavien CDRS-R-pisteiden tilastollisesti merkitsevä paraneminen essitalopraamia saaneilla verrattuna lumelääkettä saaneisiin. Hyvän tai erittäin hyvän hoitovasteen saavutti 64 prosenttia essitalopraamia ja 52 prosenttia lumelääkettä saaneista. Wagner ym. (2006) tutkimuksessa 6–17-vuotiailla essitalopraamin teho ei eronnut lumelääkkeestä koko aineistossa, mutta työryhmän tekemien post hoc -analyysien tulos osoitti, että essitalopraamia saaneiden teini-ikäisten (12–17-vuotiaiden) CDRS-R pisteet olivat tilastollisesti merkitsevästi alhaisemmat kuin



Kuva 2. Masennuslääkkeitä käyttävät 12–17-vuotiaat nuoret Suomessa vuosina 2008–2019. Huom. Katkaistulla Y-akselilla asteikot ovat erilaisia (Lähde: Kelan rekisteritietokanta 2019).

lumelääkettä saaneilla (Liite 2). Vastaavaa ei havaittu 6–11-vuotiaiden kohdalla.

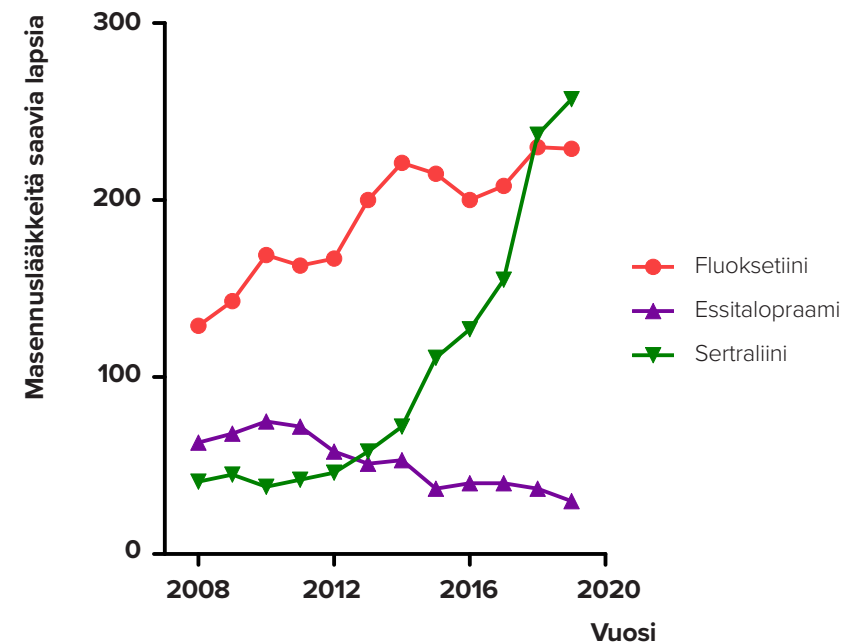
#### Sertraliini

Sertraliinia käsiteltiin kolmessa tutkimuksessa (Wagner ym. 2003, Donnelly ym. 2006, Cheung ym. 2008). Wagnerin ym. (2003) ja Donnellyn ym. (2006) tutkimuksissa sertraliinin tehoa tutkittiin 6–17-vuotiailla, kun Cheungin ym. (2008) työ käsiteli 13–19-vuotiaiden pitkäaikaishoitoa sertraliinilla. Wagnerin ym. (2003) tutkimuksessa CDRS-R-pisteet pienenevät vähintään 40 prosenttia alkuarvoihin verrattuna 69 prosentilla sertraliinia ja 59 prosentilla lumelää-

kettä saaneista tutkittavista. Kyseisen tutkimuksen perusteella sertraliini vaikuttaa tehokkaalta ja hyvin siedetyltä masennuslääkkeeltä. Myös Donnellyn ym. (2006) tutkimuksessa sertraliini pienensi CDRS-R-pisteitä teini-ikäisillä (12–17-vuotiailla), mutta ei nuoremilla (6–11-vuotiailla) (Liite 2). Cheungin työryhmä (2008) ei kyennyt osoittamaan sertraliinin pitkäaikaislääkityksen hyötyä pienen potilasmäärän takia.

#### Muut SSRI-lääkkeet

Paroksetiinia käsitteleviä tutkimuksia oli viisi (Keller ym. 2001, Berard ym. 2006, Emslie ym. 2006, Le Noury ym. 2015 ja 2016). Kellerin ym. (2001) tutkimukses-



Kuva 3. Kolmen alle 12-vuotiaille lapsille eniten määrätyn masennuslääkkeen käyttäjät Suomessa vuosina 2008–2019 (Lähde: Kelan rekisteritietokanta 2019).

sa esitettiin sekundaaristen päätapahtumamuutosten (Clinical Global Impression – Improvement: CGI-I < 2) perusteella paroksetiinin olevan lumelääkettä tehokkaampi lasten ja nuorten masennuksen hoidossa, mutta myöhemmissä tutkimuksissa (Berard ym. 2006, Emslie ym. 2006, Le Noury ym. 2015 ja 2016) tätä tulosta ei ole voitu vahvistaa.

Sitalopraamia käsittelee kaksi tutkimusta (Wagner ym. 2004, von Knorring ym. 2006). Wagnerin ym. (2004) tutkimus selvitti sitalopraamia lasten ja nuorten (7–17-vuotiaiden) masennuksen hoidossa. Tutkimuksen mukaan sitalopraami vähensi masennusoireita lumehoitoa tehokkaammin, sillä remissio oli yleisempää masennuslääkeryhmässä (36 %) verrattuna lumelääkeryhmään (24 %). Toisessa tutkimuksessa (von Knorring ym. 2006) osa potilasta sai psykoterapiaa tutkimusjakson aikana, mikä toimi sekoittavana tekijänä. Potilailla, jotka eivät saaneet psykoterapiaa, hoitovaste lääkkitykseen oli parempi kuin lumelääkettä saaneilla.

#### Muut masennuslääkkeet

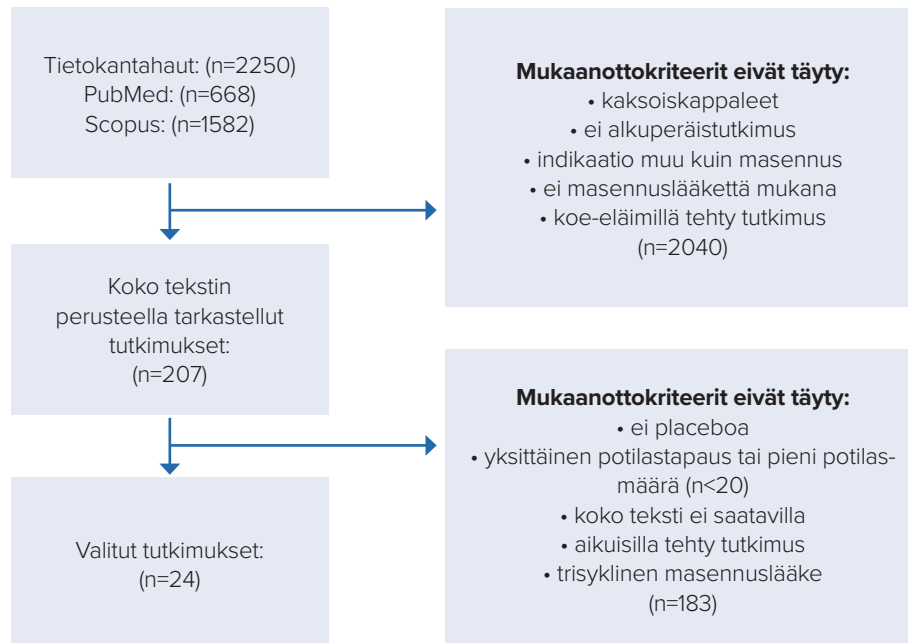
Duloksetiinin tehoa ja turvallisuutta käsiteltiin kahdessa tutkimuksessa (Atkinson ym. 2014, Emslie ym.

2014). Kummassakaan niistä duloksetiin ja lumelääkkeen välillä ei havaittu merkittävää tehoeroa.

Venlafaksiinia ja desvenlafaksiinia kumpaakin käsittelee yksi tutkimus (Emslie ym. 2007, Weihs ym. 2018). Emslien työryhmän (2007) tavoitteena oli arvioida hitaasti lääkevalmisteesta vapautuvan (extended release) venlafaksiinin tehoa 7–17-vuotiailla masennuspotilailla.

Tutkimuksessa ei havaittu tilastollisesti merkittävää eroa hoitomuotojen välillä, kun lasten (7–11-vuotiaiden) ja nuorten (12–17-vuotiaiden) tuloksia verrattiin erikseen. Koko tutkimusaineiston käsittäneen analyysin mukaan venlafaksiini vähensi depression oireita 12–17-vuotiailla, mutta ei tätä nuoremmilla. Weihsin työryhmän (2018) tutkimuksessa desvenlafaksiini ei osoittautunut lumelääkettä paremmaksi 7–17-vuotiaiden vaikean masennuksen hoidossa.

Yhdessä tutkimuksessa selvitettiin USA:n elintarvike- ja lääkeviraston (FDA) hyväksymän vilatsodonin tehoa ja turvallisuutta 12–17-vuotiailla nuorilla. Kyseisessä työssä vilatsodonin ei voitu osoittaa olevan lumelääkettä parempi (Durgam ym. 2018).



**Kuva 4. Kaavio masennuslääkkeiden hyödyistä lapsen ja nuoren masennuksen hoidossa käsittelevään katsaukseen hyväksytyistä tutkimuksista.**

## POHDINTA

Viime vuosina masennuslääkkeitä on määrätty yhä enemmän nuorten erilaisten psyykkisten sairauksien hoitamiseksi. Vuonna 2008 Suomessa 12–17-vuotiaista nuorista 1,2 prosenttia sai lääkekorvauksia masennuslääkkeistä, mutta 11 vuotta myöhemmin vastaava luku oli 3,0 prosenttia (Kelan rekisteritietokanta 2019). Myös nuorille kirjoitettujen masennuslääkereseptien lukumäärässä on ollut kasvua. Tämä ei välttämättä merkitse sitä, että alaikäisten masennus olisi yleistynyt, sillä lääkeaineiden kokonaiskulutukseen vaikuttaa myös niiden käyttö muihin psyykkisiin häiriöihin ja niin sanottu off label -käyttö virallisten käyttöaiheiden ulkopuolisiin indikaatioihin.

Tutkimuksissa käytetyillä kriteereillä arvioiden masennuslääkkeillä hoitovaste saatiin 47–78 prosentilla potilaista 2–3 kuukauden mittaisen tutkimusjakson aikana. Lumelääkitystä hyvän tai erinomaisen hoitovasteen sai 33–63 prosenttia potilaista. Masennuksesta toipuneiden osuus oli tutkimuksissa edellisiä pienempi, aktiivista lääkeainetta saaneilla remissio saavutettiin 23–69 prosentilla ja lumelääkitystä

saaneilla 17–57 prosentilla tutkimuksen pituudesta ja remission arviointitavasta riippuen.

Yksittäisistä lääkeaineista fluoksetiini on eniten tutkittu ja useimmissa töissä osoitettu lumelääkettä tehokkaammaksi vähentämään sekä kouluikäisten lasten että nuorten masennusoireita (Emslie ym. 1997, Emslie ym. 2002, March ym. 2004, Kennard ym. 2006, Emslie ym. 2008). Pitkäaikainen fluoksetiini-lääkitys myös vähensi riskiä masennuksen uusiutumiselle (Emslie ym. 2004 ja 2008). Suomessa fluoksetiinin käyttöindikaationa on alaikäisten masennus kahdeksasta ikävuodesta lähtien (Duodecim lääketietokanta 2020). Myös essitalopraami oli tehokas 12–17-vuotiaiden nuorten masennuksen hoidossa, mutta tätä nuoremmilla lääkeaineen tehoa ei voitu osoittaa (Wagner ym. 2006, Emslie ym. 2009, Findling ym. 2013). Masennuslääkityksen aloittamisen jälkeen lääkitys tavallisesti jatkuu ainakin puolen vuoden ajan relapsin ehkäisemiseksi. Essitalopraamia 10–20 mg/vrk saaneista nuorista kahdeksan viikon mittaisen hoitojakson aikana remission saavutti 42 prosenttia potilaista (Emslie ym. 2009), mutta lää-

kehoitoa jatkettaessa remissioon pääsi yli puolet (51 %) hoidettavista (Findling ym. 2013). USA:ssa essitalopraami on hyväksytty 12–17-vuotiaiden ja aikuisten masennuksen hoitoon.

Fluoksetiinin ja essitalopraamin lisäksi meillä alaikäisille määrätään runsaasti sertraliinia. Tähän tutkimukseen sisältyvien artikkelien perusteella näyttö sertraliinin tehosta lasten masennuksen hoidossa jäi niukaksi, sillä vaikka Wagnerin työryhmän (2003) tutkimuksessa sertraliini 50–200 mg/vrk vähensi 6–17-vuotiaiden tutkittavien masennuksen oireita lumelääkettä paremmin, Donnellyn työryhmän (2006) tutkimuksessa sertraliinin hoitovaikutus näkyi vain yli 11-vuotiailla nuorilla. Myöskään Cheungin ym. (2008) tutkimuksessa sertraliinin parannusta ei voitu osoittaa. Suomessa sertraliinin käyttöindikaatio on lasten pakko-oireinen häiriö (Duodecim lääketietokanta 2020). Viimeisten kymmenen vuoden aikana mirtatsapiinia saavien nuorten määrä on kaksinkertaistunut Suomessa. Masennuksen lisäksi mirtatsapiinia käytetään pieninä annoksina unettomuuden hoitoon. Tässä aineistossa ei ollut yhtään lumelääkekontrolloitua tutkimusta mirtatsapiinista masennuksen hoidossa. Toisaalta tutkimuksen aineisto ei kata kaikkia aihealueeseen liittyviä tutkimusjulkaisuja, sillä mukaan valittu kirjallisuus rajattiin siten, että yksittäiset tapausselostukset, pienellä potilasmäärällä tehdyt tutkimukset (n<20) ja avoimet tutkimukset (open-label) eivät sisällyneet aineistoon.

Masennus uusiutuu usein. Tässä katsauksessa kolme tutkimusta käsitelti pitkäaikaisen masennuslääkityksen vaikutusta masennuksen uusiutumiseen (Emslie ym. 2004 ja 2008, Le Noury ym. 2016). Molemmista Emslien työryhmän tutkimuksissa fluoksetiini ylläpitohoitona vähensi relapseja lumelääkettä paremmin (Emslie ym. 2004 ja 2008), kun taas pitkäaikainen paroksetiini-lääkitys ei vaikuttanut masennuksen uusiutumiseen (Le Noury ym. 2015 ja 2016). Usein paras hoitotulos saadaan eri hoitomuotoja yhdistelemällä (Isometsä 2017). Kaksi tutkimusta käsiteli lääkehoidon yhdistämistä kognitiivisbehavioristiseen terapiaan (March ym. 2004, Kennard ym. 2006). Kolmen kuukauden mittaisen tutkimusjakson jälkeen fluoksetiini 10–40 mg/vrk yhdistettynä kognitiivisbehavioristiseen terapiaan tuotti parhaimman hoitovasteen, sillä remission saavutti 37 prosenttia nuorista. Pelkästään fluoksetiini-lääkityksellä remission saavutti 23 prosenttia nuorista, kun kognitiivisbehavioristinen terapia tai lumelääkitys yksinään johtivat remissioon 16–17 prosentilla tutkittavista.

Kliiniset lääkeainetutkimukset pyrkivät osoittamaan aktiivisen lääkeaineen tehon lumelääkitykseen verrattuna. Lumelääkkeen vaikutusta masennuksen oireisiin selvittäneissä meta-analyseissä (Cohen ym. 2008, Meister ym. 2018) osoitettiin, että lumelääkitys aiheuttaa lapsilla ja nuorilla kliinisesti merkittävän hoitovasteen useammin kuin aikuisilla. Paitsi hoitoon kohdistuvat odotukset myös tutkimukseen osallistuminen, tiheät seurantakäynnit ja potilaaseen kohdistuva huomio todennäköisesti vaikuttavat suotuisasti tutkittavien vointiin (lume) lääkehoidon ohella. Seurantatapaamisten määrän on todettu korreloivan lumevasteen suuruuteen (Posternak ja Zimmerman 2007). Lumelääkehoidolla ja tutkimustapaamisilla saavutettava hyvä, jopa remission päätyvä hoitovaste tukee käsitystä, että psykososiaaliset interventiot ovat erittäin tärkeitä lasten ja nuorten masennuksen hoitomuotoja. Kliinisissä lääkeainetutkimuksissa vahva hoitovaste lumelääkkeeseen johtaa helposti siihen, ettei aktiivisen lääkeaineen ja lumelääkkeen välillä saada tilastollisesti merkitsevää tehoeroa. Tähän tutkimukseen valituissa julkaisuissa tämä oli yleinen ongelma. Sen sijaan lumekontrolloiduissa aikuisilla masennuspotilailla tehdyissä tutkimuksissa masennuslääkkeiden hyödyt on voitu osoittaa kiistattomasti (Cipriani ym. 2018).

## JOHTOPÄÄTÖKSET

Masennuslääkkeitä määrätään lapsille ja nuorille yhä enenevässä määrin masennuksen ja muiden psyykkisten häiriöiden hoitoon. Lumekontrolloitujen tutkimusten mukaan näyttö masennuslääkkeiden hyödyistä lasten ja nuorten vaikean masennuksen hoidossa on yllättävän vähäinen. Suomessa masennuslääkkeistä nuorille määrätään eniten fluoksetiinia, essitalopraamia ja sertraliinia, joiden tehosta on vahvin tutkimusnäyttö kyseisessä ikäryhmässä. Lapsille määrätään varsinkin fluoksetiinia ja sertraliinia. Fluoksetiinin hyöty masennusta sairastavilla lapsipotilailla on osoitettu useassa tutkimuksessa, mutta sertraliinin hyödyistä lapsilla on ristiriitaista näyttöä.

## SUMMARY

### Evidence on the benefits of antidepressants in the treatment of depression in children and adolescents is limited

#### → Jasmin Vartiainen

M.Sc.(Pharm) student  
School of Pharmacy  
University of Eastern Finland

#### → Viivi Snellman

M.Sc. (Pharm), PhD student  
School of Pharmacy  
University of Eastern Finland

#### → Eila Laukkanen

Professor emerita  
Institute of Clinical Medicine  
University of Eastern Finland

#### → Anne Lecklin\*

PhD (Pharm), Senior lecturer  
School of Pharmacy  
University of Eastern Finland

\*Correspondence

Depression in children and adolescents is a major problem for both the individual and society as it is associated with disruption of development and ongoing psychological growth, lowered quality of life, reduced school and/or work success, interpersonal difficulties and functional disabilities. Every year at least five percent of minors has a depressive episode with functional impairment, and by adulthood, 15% have had a similar depressive episode.

The primary treatment for mild-to-moderate depression in adolescents is a variety of psychosocial interventions and therapies that may be supplemented with medication, if needed. Medication is recommended for the treatment of severe or psychotic depression. According to Kela's database, 3 % of adolescents aged 12-17 were using antidepressants in 2019. This study examines the scientific evidence for the effectiveness of antidepressants in treating depression in children and adolescents.

Data were retrieved from two databases (PubMed/Medline and Scopus. In this literature review, we accepted all trials of anti-depressant drugs administered to patients under the age of 20 years a) if the trial was placebo-controlled and b) as long as there were at least 10 patients in each arm of the trial. Because tricyclic antidepressants are not considered a priority in the treatment of depression in minors, studies on these compounds as the only active drug were excluded. The data of this review included 24 placebo-controlled studies.

The most widely investigated group of antidepressants in this study were selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), and within it, the strongest evidence is available for fluoxetine. In five studies (n = 931 patients, 7-18 years), fluoxetine was more effective than placebo in reducing the symptoms of depression. Fluoxetine also reduced the recurrence of depression. The best therapeutic effect was achieved when fluoxetine was combined with other therapies such as cognitive behavioral therapy. Based on three studies investigating escitalopram (n = 749 patients, 6-17 years), it seems to be effective in treating depression in adolescents (12-17 years) but its efficacy could not be demonstrated in patients younger than 12 years old. Some studies also suggest that sertraline may be effective in depression in adolescents. For other antidepressants, the results are inconsistent.

**Keywords:** Depression, child, adolescent, antidepressant, placebo-controlled study

## SIDONNAISUJDET

Ei sidonnaisuuksia.

## KIITOKSET

Kiitämme Itä-Suomen yliopiston kirjaston tietoaasian-tuntija Heikki Laitista avusta kirjallisuushaun kanssa ja Anna Koski-Pirilää Kelan rekisteritietokannasta saaduista alaikäisten masennuslääkekulutusta koskevista tiedoista.

## KIRJALLISUUS

Atkinson S, Prakash A, Zhang Q, ym.: A double-blind efficacy and safety study of duloxetine flexible dosing in children and adolescents with major depressive disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 24: 180-189, 2014

Berard R, Fong R, Carpenter D, ym.: An international, multicenter, placebo-controlled trial of paroxetine in adolescents with major depressive disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 16: 59-75, 2006

Cheung A, Kusumakar V, Kutcher S, ym.: Maintenance study for adolescent depression. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 18: 389-394, 2008

Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, ym.: Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet* 391: 1357-1366, 2018

Cohen D, Deniau E, Maturana A, ym.: Are child and adolescent responses to placebo higher in major depression than in anxiety disorders? A systematic review of placebo-controlled trials. *PLoS One* 3(7):e2632, 2008

Depressio. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Psykiatriyhdistys ry:n asettama työryhmä. 8.1.2020. [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi)

Donnelly C, Wagner K, Rynn M, ym.: Sertraline in children and adolescents with major depressive disorder. *J Am Acad Child Psychiatry* 45: 1162-1170, 2006

Duodecim lääketietokanta 2020. (viitattu 25.2.2020). [www.terveysportti.fi](http://www.terveysportti.fi)

Durgam S, Chen C, Migliore R, ym.: A phase 3, double-blind, randomized, placebo-controlled study of vilazodone in adolescents with major depressive disorder. *Pediatric Drugs* 20: 353-363, 2018

Emslie GJ, Findling RL, Yeung PP, ym.: Venlafaxine ER for the treatment of pediatric subjects with depression: results of two placebo-controlled trials. *J Am Acad Child Psychiatry* 46: 479-488, 2007

Emslie G, Heiligenstein J, Hoog S, ym.: Fluoxetine treatment for prevention of relapse of depression in children and adolescents: a double-blind, placebo-controlled study. *J Am Acad Child Psychiatry* 43: 1397-1405, 2004

Emslie G, Heiligenstein J, Wagner K, ym.: Fluoxetine for acute treatment of depression in children and adolescents: a placebo-controlled, randomized clinical trial. *J Am Acad Child Psychiatry* 41: 1205-1215, 2002

Emslie GJ, Kennard BD, Mayes TL, ym.: Fluoxetine versus placebo in preventing relapse of major depression in children and adolescents. *Am J Psychiatry* 165: 459-467, 2008

Emslie G, Prakash A, Zhang Q, ym.: A double-blind efficacy and safety study of duloxetine fixed doses in children and adolescents with major depressive disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 24: 1397-1405, 2014

Emslie G, Rush J, Weinberg W, ym.: Fluoxetine in child and adolescent depression: Acute and maintenance treatment. *Depress Anxiety* 7: 32-39, 1997

Emslie G, Ventura D, Korotzer A, ym.: Escitalopram in the treatment of adolescent depression: a randomized placebo-controlled multisite trial. *J Am Acad Child Psychiatry* 48: 721-729, 2009

Emslie G, Wagner K, Kutcher S, ym.: Paroxetine treatment in children and adolescents with major depressive disorder: a randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Acad Child Psychiatry* 45: 709-719, 2006

Emslie G, Walls T, Prakash A, ym.: Acute and longer-term safety results from a pooled analysis of duloxetine studies for the treatment of children and adolescents with major depressive disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 25: 293-305, 2015

Findling R, Robb A, Bose A: Escitalopram in the treatment of adolescent depression: a randomized, double-blind, placebo-controlled extension trial. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 23: 468-480, 2013

Isometsä E: Depressiiviset häiriöt. Kirjassa: *Psykiatria*, 12. painos, s. 253-293. Toim. Lönnqvist J, Henriksson M, Marttunen M, Partonen T, Duodecim, Helsinki 2017

Karlsson L, Marttunen M, Kumpulainen K: Lasten ja nuorten masennus. Kirjassa: *Lastenpsykiatria ja nuorisopsykiatria*, 1.-3- painos, s. 294-302. Toim. Kumpulainen K, Aronen E, Ebeling H, Laukkanen E, Marttunen M, Puura K, Andre Sourander. Duodecim, Helsinki 2017

Keller M, Ryan N, Strober M, ym.: Efficacy of paroxetine in the treatment of adolescent major depression: a randomized, controlled trial. *J Am Acad Child Psychiatry* 40: 762-772, 2001

Kennard B, Silva S, Vitiello B, ym.: Remission and residual symptoms after short-term treatment in the Treatment of Adolescents with Depression Study (TADS). *J Am Acad Child Psychiatry* 45: 1404-1411, 2006

von Knorring A-L, Olsson G, Thomsen P, ym.: A randomized, double-blind, placebo-controlled study of citalopram in adolescents with major depressive disorder. *J Clin Psychopharmacol* 26: 311-315, 2006

March J, Silva S, Petrycki S, ym.: Fluoxetine, cognitive-behavioral therapy, and their combination for adolescents with depression. *JAMA* 292: 807-820, 2004

Marttunen M, Kaltiala-Heino R: Nuorisopsykiatria. Kirjassa: *Psykiatria*, 12. painos, s. 652-687. Toim. Lönnqvist J, Henriksson M, Marttunen M, Partonen T, Duodecim, Helsinki 2017

Meister R, Abbas M, Antel J, ym.: Placebo response rates and potential modifiers in double-blind randomized controlled trials of second and newer generation antidepressants for major depressive disorder in children and adolescents: a systematic review and meta-regression analysis. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2018 doi: 10.1007/s00787-018-1244-7

Le Noury J, Nardo JM, Healy D, ym.: Restoring Study 329: efficacy and harms of paroxetine and imipramine in treatment of major depression in adolescence. *BMJ* 351: h4320, 2015

Le Noury J, Nardo J.M., Healy D, ym.: Study 329 continuation phase: Safety and efficacy of paroxetine and imipramine in extended treatment of adolescent major depression. *Int J Risk Saf Med* 28: 143-161, 2016

Posternak MA, Zimmerman M: Therapeutic effect of follow-up assessments on antidepressant and placebo response rates in antidepressant efficacy trials: meta-analysis. *Br J Psychiatry* 190: 287-292, 2007

Wagner K, Ambrosini P, Rynn M, ym.: Efficacy of sertraline in the treatment of children and adolescents with major depressive disorder. *JAMA* 290: 1033-1041, 2003

Wagner K, Jonas J, Findling R, ym.: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of escitalopram in the treatment of pediatric depression. *J Am Acad Child Psychiatry* 45: 280-288, 2006

Wagner K, Robb A, Findling R, ym.: A randomized, placebo-controlled trial of citalopram for the treatment of major depression in children and adolescents. *Am J Psychiatry* 161: 1079-1083, 2004

Weihls KL, Murphy W, Abbas R, ym.: Desvenlafaxine versus placebo in a fluoxetine-referenced study of children and adolescents with major depressive disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 28: 36-46, 2018

## LIITE 1: Masennuslääkkeiden hyödyistä lapsen ja nuoren masennuksen hoidossa katsauksen tekemiseen käytetyt hakulausekkeet

### PubMed tietokannan hakulauseke lokakuu 2018:

#1 Search "depression/drug therapy"[majr] OR "depressive disorder/drug therapy"[majr] OR "mood disorders/drug therapy"[majr]

#2 Search (depress\*[ti] OR "mood disorder"[ti] OR "mood disorders"[ti]) AND ("drug therapy"[ti] OR "drug therapies"[ti] OR pharmacotherap\*[ti] OR medicat\*[ti] OR medicines[ti] OR "drug treatment"[ti] OR "drug treatments"[ti])

#3 Search "antidepressive agents"[majr] OR antidepress\*[ti] OR anti-depress\*[ti] OR "mood stabilizer"[ti] OR "mood stabilizers"[ti] OR "mood stabiliser"[ti] OR "mood stabilisers"[ti]

#4 Search #1 OR #2 OR #3

#5 Search "randomized controlled trial"[pt] OR "controlled clinical trial"[pt] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[majr] OR "Controlled Clinical Trials as Topic"[majr] OR "Random Allocation"[majr] OR "Double-Blind Method"[majr] OR "Single-Blind Method"[majr] OR "clinical trial"[pt] OR "Clinical Trials as Topic"[majr] OR "clinical trial"[tiab] OR ((singl\*[tiab] OR doubl\*[tiab] OR treb\*[tiab] OR tripl\*[tiab]) AND (mask\*[tiab] OR blind\*[tiab])) OR "latin square"[tiab] OR Placebos[majr] OR placebo\*[tiab] OR random\*[tiab]

#6 Search #4 AND #5

#7 Search child\*[tiab] OR schoolchild\*[tiab] OR adolescen\*[tiab] OR teen\*[tiab] OR "young adult"[tiab] OR "young people"[tiab] OR "young adults"[tiab] OR youth[tiab] OR pediater\*[tiab]

#8 Search #6 AND #7

### Scopus tietokannan hakulauseke lokakuu 2018:

(( TITLE-ABS-KEY ( "antidepressive agent\*" OR antidepress\* OR anti-depress\* OR "mood stabil\*" ) AND TITLE-ABS-KEY ( "randomi?ed trial\*" OR "controlled clinical trial\*" OR "controlled trial\*" OR "clinical trial\*" OR placebo\* ) AND TITLE-ABS-KEY ( child\* OR schoolchild\* OR adolescen\* OR teen\* OR "young adult\*" OR "young people" OR youth OR pediater\* )) AND NOT ( TITLE-ABS-KEY ( animal\* OR rat\* OR mouse OR mice ) AND ( LIMIT-TO ( DOCTYPE , "ar" ) )

**Liite 2. Lumelääkekontrolloidut tutkimukset, joissa on tutkittu lasten ja nuorten vaikean masennuksen hoitoa masennuslääkkeillä**

Tutkimus	Lääkeaine ja annos	n	Ikä x=keskiarvo	Kesto (vk)	Primaari pääte-tapahtuma (lääkeaine vs. lumelääke)	Vaste (lääkeaine vs. lumelääke)	Remissio, % (lääkeaine vs. lumelääke)	Haittojen takia keskeyttäneet, % (lääkeaine vs. lumelääke)	Johtopäätös <i>Muuta huomioitavaa</i>
Weihs ym. 2018	desvenlafaksiini 25-50 mg/vrk	339	7-17 x=12,7	8	CDRS-R muutos (LOCF): -22,6 vs. -23,1 (NS)	CGI-I≤2 68,7 vs. 62,6 (NS)		2,0 vs. 2,0	desvenlafaksiini = lumelääke <i>(mukana oli fluoksetiinia 20 mg/vrk saava ryhmä, jonka tulokset eivät eronneet lumelääke-ryhmän tuloksista)</i>
Atkinson ym. 2014	duloksetiini 60-120 mg/vrk	337	7-17 X=13,5	36	CDRS-R-muutos (LOCF) viikon 10 kohdalla: -21,9 vs. -22,7 (NS)  CDRS-R -pisteet viikolla 36: 26,0 vs 25,1 (NS)	CDRS-R ↓ ≥50 % viikon 10 kohdalla: 67 vs.62 (NS)	CDRS-R<28: 41 vs. 41 (NS)	Viikot 1-10: 7,7 vs 2,9  Viikot 11-36: 2,4 vs.4,7	duloksetiini = lumelääke <i>(mukana oli fluoksetiinia 20-40 mg/vrk saava ryhmä, jonka tulokset eivät eronneet lumelääkerihmän tuloksista)</i>
Emslie ym. 2014	duloksetiini 30 mg/vrk  duloksetiini 60 mg/vrk	463	7-17 x=13,2	36	CDRS-R-muutos (MMRM): -24,3 vs. -25,8 (NS)  CDRS-R-muutos (MMRM): -25,1 vs. -25,8 (NS)	CDRS-R ↓ ≥50 % (viikko 10) 69 vs. 60 (NS)  69 vs. 60 (NS)	CDRS-R<28 (viikko 10): 46 vs. 30 (p<0.05)  (viikko 10): 40 vs. 30 (NS) (lopussa): 26 vs. 14 (p<0.05)	Viikot 1-10: 6,0 vs. 3,3 Viikot 11-36: 7,4 vs.8,5  Viikot 1-10: 11,1 vs. 3,3 Viikot 11-36: 5,5 vs.8,5	duloksetiini = lumelääke <i>(mukana oli fluoksetiinia 20-40 mg/vrk saava ryhmä, jonka tulokset eivät eronneet lumelääkerihmän tuloksista)</i>
Wagner ym. 2006	essitalopraami 10–20 mg/vrk	268	6–17 x=12,3	8	CDRS-R muutos (LOCF): -21,9 vs. -20,2 (NS)	CGI-I≤2 62,8 vs. 52,3 (NS)	CDRS-R<28: 45,7 vs. 37,9 (NS)	1,5 vs. 1,5	essitalopraami = lumelääke <i>(post-hoc -analyysi nuorten (&gt;11-vuotiaat) CDRS-R muutos p=0,047)</i>
Emslie ym. 2009	essitalopraami 10–20 mg/vrk	316	12–17 x=14,6	8	CDRS-R muutos (LOCF): -22,1vs. -18,8 (p = 0,022)	CGI-I≤2: 64,3 vs. 52,9 (p = 0,03)	CDRS-R<28: 41,6 vs. 35,7 (NS)	2,6 vs. 0,6 (p = 0,21)	essitalopraami > lumelääke
Findling ym. 2013	essitalopraami 10–20 mg/vrk	165	12-17 x=14,6	16	CDRS-R muutos (LOCF): -23,1 vs. -18,7 (p=0.05)	CGI-I≤2: 64,9 vs. 51,6 (p=0.006)	CDRS-R<28: 50,6 vs. 35,7 (p = 0,002)	4,9 vs. 0	essitalopraami > lumelääke

Tutkimus	Lääkeaine ja annos	n	Ikä x=keskiarvo	Kesto (vk)	Primaari pääte-tapahtuma (lääkeaine vs. lumelääke)	Vaste (lääkeaine vs. lumelääke)	Remissio, % (lääkeaine vs. lumelääke)	Haittojen takia keskeyttäneet, % (lääkeaine vs. lumelääke)	Johtopäätös Muuta huomiotavaa
Emslie ym. 1998	fluoksetiini 20 mg/vrk	96	7–17 x=12,3	8	CDRS-R muutos (LOCF): -20,1 vs. -10,5 (p = 0,001)	CGI-H≤2: 56 vs. 33 (p = 0,02)	CDRS-R<28: 31 vs. 23 (NS)	10,4 vs. 4,2	fluoksetiini > lumelääke
Emslie ym. 2002	fluoksetiini 20 mg/vrk	219	8–17 x=12,7	9	CDRS-R muutos (LOCF): -20,0 vs. -14,9 (p = 0,001) CDRS-R ↓ ≥30 % 65,1 % vs. 53,5 % (NS)	CDRS-R ↓ ≥30 %: 52,3 vs. 36,8 (p = 0,028)	CDRS-R<28: 41,3 vs. 19,8 (p<0,01)	4,6 vs. 8,2 (p = 0,408)	fluoksetiini > lumelääke
Emslie ym. 2004	fluoksetiini 20-40 mg/vrk	75	8-18 X=12,4	32	Aika relapsiin: 181 vs. 71 vrk (p=0.046) CDRS-S>40 (relapsi): 34 vs.60			2.5 % vs. 5.7 %	fluoksetiini > lumelääke
March ym. 2004 & Kennard ym. 2006	fluoksetiini 10-40 mg/vrk  fluoksetiini 10-40 mg/vrk+ kognitiivinen käyt- täytymisterapia	439	12-17 x=14,6	12	CDRS-R-arvot 36,3 vs. 41,8 (p = 0,002)  CDRS-R-arvot 33,8 vs. 41,8 (p = 0,001)	CGI-H≤2: 60,6 vs. 34,8 (p = 0,001)  71,0 vs. 34,8 (p = 0,001)	CDRS-R<28: 23 vs. 17 (NS)  CDRS-R<28: 37 vs. 17 (p < 0,05)		fluoksetiini > lumelääke  fluoksetiini & kognitiivinen käyttäytymisterapia > lumelääke
Emslie ym. 2008	fluoksetiini 10-40 mg/vrk	102	7-18 x=11,8	36	CDRS-S>40 (relapsi): 42,0 vs. 69,2 (p=0.009) Aika relapsiin >24 vs. 8 viikkoa			Viikot 13-36 2 % vs. 0 %	fluoksetiini > lumelääke
Keller ym. 2001	paroksetiini 20–40 mg/vrk	275	12-18 x=14,9	8	HAM-D≤8 tai HAM-D ↓ ≥50 % (LOCF): 66,7 % vs. 55,2 % (NS) HAM-D muutos (LOCF): -10,7 vs. -9,1 (NS)	CGI-H≤2: 65,6 vs. 48,3 (p = 0,02)	HAM-D< 8: 63,3 vs. 46,0 (p = 0,02)	9,7 vs. 6,9 (NS)	paroksetiini > lumelääke
Berard ym. 2006	paroksetiini 20–40 mg/vrk	286	13–18	12	MADRS ↓ ≥50 % (LOCF): 60,5 % vs. 58,2 % (NS) K-SADS-L muutos (LOCF): -9,3 vs. -8,9 (NS)	CGI-H≤2: 69,2 vs. 57,3 (p = 0,045)		11,8 vs. 7,1	paroksetiini = lumelääke



Tutkimus	Lääkeaine ja annos	n	Ikä x=keskiarvo	Kesto (vk)	Primaari pääte-tapahtuma (lääkeaine vs. lumelääke)	Vaste (lääkeaine vs. lumelääke)	Remissio, % (lääkeaine vs. lumelääke)	Haittojen takia keskeyttäneet, % (lääkeaine vs. lumelääke)	Johtopäätös Muuta huomiotavaa
Emslie ym. 2006	paroksetiini 10–50 mg/vrk	206	7–17	8	CDRS-R muutos (LOCF): -22,58 vs. -23,38 (NS)	CGI-I≤2: 48,5 vs. 46,0 (NS)	CDRS-R≤28: 22,8 vs. 28,0 (NS) CGI≤1: 20,8 vs. 18,0 (NS)	8,9 vs. 2,0	paroksetiini = lumelääke
Le Noury ym. 2015 & 2016	paroksetiini 20–60 mg/vrk	275	12-18 x=14,9	36	HAM-D muutos (LOCF): -10,7 vs. -9,1 (NS)  relapsi: 41 vs. 21 %	HAM-D≤8 tai HAM-D ↓ ≥50 % (LOCF): 66,7 % vs. 55,2 % (NS)		13,9 vs. 18,1	paroksetiini = lumelääke
Wagner ym. 2003	sertraliini 50–200 mg/vrk	376	6–17	10	CDRS-R muutos: -30,24 vs. -25,83 (p = 0,001) CDRS-R ↓ ≥40 % (LOCF): 69 % vs. 59 % (p = 0,05)	CGI-I≤2: 63 vs. 53 (p = 0,05)		9,0 vs. 3,0	sertraliini > lumelääke
Donnelly ym. 2006	sertraliini 50–200 mg/vrk	376	6–17	34	CDRS-R muutos: lapset (6-11-v.): -24,1 vs. -22,2 (NS) nuoret (>11 v.): -21,6 vs. -18,2 (p=0.012)	CGI-I≤2 lapset: 65,5 vs. 59,8 (NS) nuoret: 60,4 vs. 45,7 (p=0.043)		9,0 vs. 2,2	lapset: sertraliini= lumelääke  nuoret: sertraliini> lumelääke
Cheung ym. 2008	sertraliini 25–200 mg/vrk	22	13-19 x=15,9	88	HAM-D (LOCF): 11,3 vs. 12,4 (NS)		kliinikon arvion perusteella 38 vs. 0 (p=0.054)		sertraliini=lumelääke
Wagner ym. 2004	sitalopraami 20–40 mg/vrk	174	7–17 x=12,1	8	CDRS-R≤28 (LOCF): 36 % vs. 24 % (p<0,05)	CGI-I≤2 47 vs. 45 (NS)		5,9 vs. 5,6 (NS)	sitalopraami > lumelääke
von Knorring ym. 2006	sitalopraami 10–40 mg/vrk	244	13–18	12	K-SADS-P≤2: 60 % vs. 61 % (NS)  MADRS ↓ ≥50 %: 61 % v s. 59 % (NS)		MADRS≤12 (LOCF): 33 vs. 36 (NS)	11,0 vs. 8,0	sitalopraami = lumelääke
Emslie ym. 2007	venlafaksiini 37,5–225 mg/vrk	367	7–17 x=12,3	8	CDRS-R muutos (LOCF): Tutkimus 1: -18,1 vs. -16,1 (NS) Tutkimus 2: -24,3 vs. -22,6 (NS)	CGI-I≤2 Tutkimus 1: 50 vs. 41 (NS) Tutkimus 2: 68 vs. 61 (NS)		10,0 vs. 3,0	venlafaksiini = lumelääke (post-hoc -analyysi nuorten (>11-vuotiaat) CDRS-R muutoksesta -24,4 vs. -19,9 p<0.05)

Tutkimus	Lääkeaine ja annos	n	Ikä x=keskiarvo	Kesto (vk)	Primaari pääte-tapahtuma (lääkeaine vs. lumelääke)	Vaste (lääkeaine vs. lumelääke)	Remissio, % (lääkeaine vs. lumelääke)	Haittojen takia keskeyttäneet, % (lääkeaine vs. lumelääke)	Johtopäätös Muuta huomiotavaa
Durgam ym. 2018	vilatsodoni 15 mg/vrk	529	12-17 x=14,7	10	CDRS-R muutos (LOCF): -22,9 vs. -22,5 (NS)	CGI-I≤2 56,3 vs. 54,1 (NS)	CDRS-R≤28: 41,9 vs. 44,1 (NS)	5,1 vs. 2,3	vilatsodoni = lumelääke
	vilatsodoni 30 mg/vrk				CDRS-R muutos (LOCF): -24,2 vs. -22,5 (NS)	62,2 vs. 54,1 (NS)	44,2 vs. 44,1 (NS)	4,4 vs. 2,3	

CDRS-R = Children's Depression Rating Scale-Revised; CGI = Clinical Global Improvement; HAM-D = Hamilton Depression Rating Scale; MADRS = Montgomery-Asberg Depression Rating Scale; K-SADS-L = Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for Adolescents-Lifetime version; K-SADS-P = Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for Adolescents-Present version; LOCF = last observation carried forward; NS = ei tilastollisesti merkitsevä; n = tutkittavien määrä; lääkeaine>lumelääke = lääkeaine osoittautui lumelääkettä paremmaksi; lääkeaine=lumelääke = lääkeaine ja lumelääkkeen välillä ei eroa