

Selektiivsete serotoniini tagasihaarde inhibiitorite ravi tulemusi ennustavad tegurid

Eduard Maron¹, Tiina Agan¹, Jakov Shlik² – ¹TÜ psühhiaatrikliinik, ²Ottawa Ülikooli psühhiaatrikliinik, Kanada

depressioon, antidepressandid, SSTI

Nagu näitab praktika, ei pruugi pärast esmast ravikuuri depressioonihaike olulist paranemist ega remissiooni saabuda. Samas on igapäevases kliinilises töös üsna raske ennustada, missugune patsient reageerib ravile ja missugune mitte. Uuringus vaadeldi antidepressiivse ravi tõhusust potentsiaalselt ennustavaid tegureid, et tuvastada nende tähtsust antidepressandi valikul depressiivsetel patsientidel.

Depressioon on levinud ja koormav haigus, põhjustades sotsiaalse, isikliku ja tööalase tegevusvõime ning elukvaliteedi olulist halvenemist (1, 2). Depressiooni ravis on tähtsal kohal õigeaegne, küllaldane ja järjepidev farmakoteraapia. Tänapäeval on esimese valiku antidepressantideks selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid (SSTI) ning serotoniini ja noradrenaliini tagasihaarde inhibiitorid (SNTI), samuti mõned teistsuguse toimeprofiiliga ravimid, mille tõhususe ja ohutuse kohta on piisavalt tõendeid. Hoolimata antidepressiivsete ravimite tõendatud efektiivsusest, saavutatakse esmase ravikuuri järel rahuldav paranemine vaid 60–70%-l depressiooniga patsientidest (3) ning vähem kui 50% haigetest saavutavad sümptomite taandumise ehk remissiooni (4, 5). On täheldatud, et depressiooni jäaknähtude pikaajaline püsimine suurendab depressiooni kordumise ja krooniliseks muutumise riski (6). Depressiooni ravi komplitseerib senini andmete vähesus ravile allumist või mitteallumist ennustavate tegurite kohta.

Ravitulemusi mõjutavate tegurite kindlaksmääramine on depressiooni mõistmisel olulise tähtsusega, olles aluseks haigete sobivaima raviskeemi kohaldamisel. Paljud uurijad on püüdnud leida ravivastust ennustavaid tunnuseid. Uuritud on demograafilisi ja kliinilisi muutujaid, isiksuseomadusi ning psühhofüsioloogilisi eripärasid (7). On arvatud, et depressiivse episoodi puudulik ravitulemus võib olla seotud patsiendi

vanusega, sooga, madala haridustasemega, meeleoluhäirete esinemisega perekonnas, depressiooni sümptomite raskusega, füüsiliste ja/või teiste psühhiaatriliste haiguste samaaegse esinemisega, eelnenud depressiooniepisoodide arvu ja kestusega, depressiooniepisoodile eelnenud ja kaasnenud elusündmuste ning sotsiaalse eraldatussega (8). Positiivset ravitulemust on seostatud haiguse harvemate ja lühemate eelnenud episoodidega, noorema elueaga, melanhooliatunnuste esinemisega, ravivastuse kiirema saabumise ning parema tegevusvõimega nii sotsiaalsel kui ka perekondlikul tasandil. Paraku puudub kindel seisukoht eelnimetatud tegurite olulisuse ning nendega arvestamise vajalikkuse suhtes individuaalsete ravivalikute tegemisel (9).

Hea talutavuse ja suhtelise ohutuse tõttu on viimasel aastakümnel depressiooni ravis SSTI antidepressandid olnud eelistatuid (10). Ometi ei reageeri kõik patsiendid SSTI-ravile piisavalt või ei talu ravi käigus vallanduvaid serotoninergilisi kõrvaltoimeid. Paraku on vähe tõendus põhiseid uuringuid, mis selgitaksid, millised tegurid mõjutavad depressioonihaigete ravivastust SSTI kasutamisel. Käesoleva **uuringu eesmärgiks** oli tuvastada hõlpsasti sedastatavaid demograafilisi ja kliinilisi tegureid, mis võiksid ennustada depressioonihaigete reageerimist SSTI-ravile. Korraldati kaks järjestikust avatud uuringut, kasutades esimeses tsitalopraami ja teises paroksetiini. Hiljutise ülevaate

põhjal kuuluvad need kaks ravimit Eestis enim kasutatavate antidepressantide hulka (11). Töösse kaasati 15 psühhiaatrit Eesti erinevatest keskustest. Eeldasime, et igapäevasele arstlikule praktikale lähedastes tingimustes saavutatud tulemused on informatiivsed ning sobilikud individuaalravivalikute edukamal rakendamisel.

Meetodid Osalejad

Uuringu valimi moodustasid DSM-IV (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*) (12) kriteeriumite põhjal diagnoositud nais- ja meessoost depressioonihäiged (*Major Depressive Disorder*). Patsiendid värvati Tartu, Tallinna ja Pärnu maakonna ambulatoorsetest ja statsionaarsetest psühhiaatriakeskustest ajavahemikul 2002–2003. Depressiooni diagnoosimiseks kasutati rahvusvaheliselt tunnustatud struktureeritud intervjuud MINI 5.0.0 (*Mini International Neuropsychiatric Interview*) (13) ning diagnoos kinnitati haigusloo ja teiste meditsiiniliste dokumentide põhjal. Uuringusse kaasati patsiendid, kellel diagnoositi depressioon vähemalt mõeldukas raskusastmes, kellel puudusid vastunäidustused SSTI-raviks ning kes ei põdenud tõsiselt ebastabiilse kuluga somaatilist haigust. Samal ajal esinev ärevushäire, sealhulgas paanikahäire, sotsiaalfoobia ja generaliseerunud ärevushäire, ei olnud patsiendi uuringust väljaarvamise kriteeriumiks. Uuringusse ei kaasatud patsiente, kellel kaasuvana diagnoositi orgaanilist psüühikahäiret, psühhootiliste ainete kuritarvitamist või neist sõltuvust, psühhootilist häiret või bipolaarset meeleoluhäiret. Uuringu protokoll kiitis heaks Tartu Ülikooli inimuuringu eetika komitee ning kõik uuritavad ravialused andsid kirjaliku informeeritud nõusoleku uuringu osalemiseks.

Kliiniline hindamine ja ravi

Depressiooni raskusastme ja ravitoime hindamiseks kasutati Hamiltoni depressiooni hindamisskaalat, (*Hamilton Depression Rating Scale*, HDRS) (14) ja kliinilise üldmulje skaalat (*Clinical Global Impression scale*, CGI) (15). Samuti hindasid patsiendid oma

sümptomeid emotsionaalse enesetunde küsimustiku (*Emotional State Questionnaire*, EST-Q) (16) ja Becki depressiooniküsimustiku (*Beck Depression Inventory*, BDI) (17) põhjal. Esimese uuringu valim koosnes 123 patsiendist (112 naissoost, 11 meessoost), kellel kasutati ööpäevas 20 mg tsitalopraami (Cipramil, H. Lundbeck AS) fikseeritud annusena 4 nädala vältel. Teise uuringu valimis (n = 222; 170 naissoost, 34 meessoost) kasutati ööpäevas 20–40 mg paroksetiini paindliku annusena (Seroxat, GlaxoSmithKline) 8 nädala vältel. Minimaalne ravivaba periood uuringuravimi ja eelmise antidepressantravi vahel pidi olema vähemalt kaks nädalat. Uuringuviisidid ravi tõhususe ja talutavuse hindamiseks toimusid iga kahe nädala tagant. Ravikuuri vältel ei olnud patsientidel lubatud tarvitada teisi antidepressante, neuroleptikume ega bensodiasepiineid trankvillisaatoreid. Unetuse korral oli ajutiselt lubatud kasutada zopiklooni või zolpideemi. Uuringu esmaseks tulemusnäitajaks oli ravivastuse olemasolu või selle puudumine. Ravivastuse hindamine toimus HDRS üldskoori ja CGI paranemise skaala alusel. Ravivastust, mille puhul patsiendi HDRS üldskoor oli vähenenud vähemalt 50% ja CGI paranemise hinne oli 1 või 2 (väga palju või palju paranenud), hinnati olemasolevaks (ravile reageerija). Patsiente, kelle HDRS üldskoor või CGI paranemise hinne ei saavutanud nõutud taset, hinnati ravile mittereageerijateks. Uuringus paroksetiiniga oli teiseseks tulemusnäitajaks remissiooni saavutamine. Seisundit hinnati remissioonina, kui HDRS üldskoor oli väiksem kui 8 ja CGI paranemise hinne oli 1 või 2. Patsiente, kelle HDRS üldskoor oli suurem kui 8 või puudus nõutav CGI paranemise hinne, hinnati kui remissiooni mittesaavutanuid.

Ravivastust ennustavad tegurid

Uuringus vaadeldi järgmisi ravivastust potentsiaalselt ennustavaid tegureid: (a) demograafilised andmed – vanus, sugu, haridus ja perekonnaseis; (b) haigusega seotud andmed enne ravi alustamist, sealhulgas depressiooni ja sellega kaasnevate sümptomite raskus, melanhooliatunnuste esinemine,

Tabel 1. Ravivastust ennustavad tegurid neljandaks ravinädalaks 20 mg tsitalopraamraviga

	Ravile reageerimine	Ravile mittereageerimine	p-väärtus
Vanus	36,7 ± 12,2	37,8 ± 12,7	0,63
Naised	92,3%	90,6%	0,74
Haridus	13,4 ± 2,9	14,1 ± 2,8	0,18
Abielus	56,9%	62,3%	0,56
Pärilikkus	9,2%	9,4%	0,97
Somaatilised haigused	21,5%	22,6%	0,89
Korduv depressioon	66,2%	71,7%	0,52
Melanhoolia	78,5%	77,4%	0,89
Komorbiidsus ärevushäiretega	18,5%	15,1%	0,63
Suitsidaalsus	58,5%	50,9%	0,41
HDRS	21,8 ± 2,9	21,7 ± 3,0	0,78
EST-Q-depressioon	19,9 ± 4,5	20,2 ± 4,8	0,67
EST-Q-ärevus	14,9 ± 4,1	15,3 ± 4,6	0,61
EST-Q-asteenia	11,9 ± 3,0	12,7 ± 2,9	0,15
EST-Q-unetus	6,9 ± 3,2	7,5 ± 3,2	0,29

suitsidaalsuse ilmingud, komorbiidse ärevushäire olemasolu, eelmiste depressiooniepisoodide arv, psüühikahäirete perekonnaanamnees ja somaatiliste haiguste kaasnemine.

Statistiline analüüs

Andmete analüüsimiseks kasutati tarkvarasüsteemi Statistica 5.1 (StatSoft Inc, Tulsa, OK, USA). Mittepameetrisilisi andmeid analüüsiti Wilcoxon testi (*Wilcoxon signed-rank test*) ja Manni-Whitney U-testi abil. Proportsioone võrreldi Pearsoni iteratsioonitestiga. Mittepameetrisilisi andmeid analüüsiti ühesuunalise dispersioonanalüüsi (ANOVA) abil. Andmed on toodud keskmiste väärtustena koos standardhälbega (SD). Haigusega seotud ja demograafilisi parameetreid võrreldi ravile reageerijate

ja mittereageerijate ning remissiooni saavutanute ja mittesaavutanute vahel. Erinevusi hinnati oluliseks, kui $p < 0,05$.

Tulemused

Ravi tulemused

Esimeses valimis tsitalopraamravi kasutamisel neljanda ravinädala lõpuks osutusid 65 patsienti (53%) ravile reageerijaks, 53 ravile mittereageerijaks (43%) ning 5 patsienti (4%) katkestasid uuringu ravitoime puudumise, ravimi kõrvaltoimete või mõne muu põhjuse tõttu. Teises valimis paroksetiini ravi kasutamisel kaheksanda ravinädala lõpuks olid 171 patsienti (77%) ravile reageerijad, 33 patsienti (15%) mittereageerijad ning 18 patsienti (8%) katkestasid uuringu ravitoime

Tabel 2. Ravivastust ja remissiooni ennustavad tegurid 8. ravinädalaks 20–40 mg paroksetiinraviga

	Ravile reageerimine	Ravile mittereageerimine	p-väärtus	Remissiooni saavutamine	Remissiooni mittesaavutamine	p-väärtus
Vanus	43,8 ± 12,7	43,9 ± 13,2	0,96	42,7 ± 12,6	45,6 ± 12,8	0,09
Naised	83%	85%	0,80	83,5%	83,1%	0,95
Haridus	13,8 ± 3,0	13,8 ± 2,5	0,99	13,9 ± 3,2	13,6 ± 2,5	0,40
Abielus	66,7%	66,7%	1,00	64,5%	69,9%	0,42
Kaal	71,1 ± 16,8	72,3 ± 15,5	0,70	71,0 ± 17,2	71,8 ± 15,6	0,74
Pärilikkus	18,7%	15,1%	0,63	21,5%	13,5%	0,13
Somaatilised haigused	26,3%	21,2%	0,54	24,8%	26,5%	0,78
Korduv depressioon	62,6%	66,7%	0,66	64,5%	61,5%	0,66
Melanhoolia	84,2%	81,2%	0,73	84,3%	83,1%	0,82
Komorbiidsus ärevushäiretega	29,2%	42,4%	0,14	26,5%	38,6%	0,07
Suitsidaalsus	46,2%	66,7%	0,03	47,1%	53,0%	0,41
HDRS	21,9 ± 3,1	22,7 ± 2,7	0,16	21,5 ± 2,8	22,8 ± 3,1	0,004
BDI	31,5 ± 9,1	34,8 ± 9,9	0,06	30,6 ± 9,5	34,2 ± 8,7	0,005
EST-Q-depressioon	19,9 ± 5,2	21,7 ± 6,0	0,07	19,5 ± 5,1	21,3 ± 5,5	0,01
EST-Q-ärevus	14,0 ± 4,3	14,9 ± 4,4	0,30	13,9 ± 4,3	14,5 ± 4,4	0,29
EST-Q-asteenia	11,8 ± 3,1	12,5 ± 2,8	0,26	11,5 ± 3,3	12,5 ± 2,6	0,03
EST-Q-unehäired	7,4 ± 3,2	8,6 ± 2,8	0,04	6,9 ± 3,3	8,6 ± 2,6	0,0001

puudumise, ravimi kõrvaltoimete või mõne muu põhjuse tõttu. Paroksetiiniuuringus saavutasid 121 patsienti (55%) remissiooni, kuid 83 patsienti (37%) ravi ei olnud küllaldane remissiooni saavutamiseks.

Ravitulemust ennustavad tegurid

Tsitalopraamravi uuringu valimis ei ennustanud patsientide ravivastust ükski uuritud demograafiline või haigusega seotud tegur (vt tabel 1). Paroksetiinravi uuringu valimis ravile mittereageerinud patsientide hulgas oli rohkem ravieelselt kõrgema suitsidaalsuse ja väljendunud unehäiretega isikuid (vt tabel 2). Remissiooni mittesaavutanud uuritavatel esinesid enne ravi raskem depressioon, väljendunud astenia ja tõsisemad unehäired võrreldes remissiooni saavutanutega. Ülejäänud tegurid ei osutunud remissiooni saavutamise ennustamisel oluliseks (vt tabel 2).

Arutelu

Uuringust selgus, et neljanädalase tsitalopraamravi ravivastust ei olnud võimalik ennustada ühegi uuritud demograafilise või haigusega seotud teguri abil. Ravivastust pärast kaheksanädalast ravi paroksetiiniga aga halvendasid algne suitsidaalsus ja unehäired. Tõenäoliselt soodustasid uuringus paroksetiiniga ravitulemusi ennustavate tegurite paremat eristumist suurem patsientide arv ning pikem ja paindlikum ravikuur. Samuti tuleb arvestada, et vaatamata nende kahe SSTI-rühma antidepressandi sarnasele kliinilisele tõhususele võisid lahknevused ravivastust ennustavate tegurite ilmnemises olla seotud ka ravimite farmakoloogiliste iseärasustega. Kuigi paroksetiinravi uuringus oli suurem suitsiidirisk seotud halvema ravitulemusega, ei ennustanud see tegur remissiooni saavutamist. Samas olid paroksetiinraviga remissiooni mittesaavutanud patsiendid algul raskemate depressiooni, astenia ja unehäirete sümptomitega kui remissiooni saavutanud depressioonihai­ged. Need tulemused viitavad sellele, et raskema depressiooniga patsiendid alluvad halvemini ravile paroksetiiniga ja tõenäoliselt ka teiste SSTI-rühma antidepressantidega. Samas ei

sõltunud ravitulemus ülejäänud raskusastme näitajatest nagu ärevus, melanhooliatunnuste olemasolu ja somaatiline koormatus.

Paraku on ka teiste sarnaste uuringute tulemused olnud vastuolulised. Agid ja Lerer (18) leidsid, et 4nädalasele fluoksetiin- ja paroksetiinravile mittereageerinud depressioonihai­ged olid HDRS skooride põhjal oluliselt raskemate sümptomitega võrreldes ravile reageerinud patsientidega. Samas on Marie-Mitchell jt (19) järeldanud, et suur ravieelne HDRS skoor, eelnevate depressiooni-episoodide lühiajalisus, suitsiidimõtete rohkus, meeleoluhäirete perekonnaanamneesi puudumine ja vähem väljendunud unehäired ning somaatiline ärevus olid seotud parema vastusega ravile 20 mg fluoksetiiniga kui 150 mg venlafaksiiniga. Küll aga on eelnevate uuringute kokkuvõttes kinnitanud tõsiasi, et raskema depressiooniga patsientide ravivastus antidepressantidele on halvem ja aeglasem (20). Hiljutine metaanalüüs näitas, et estsitalopraamil, tsitalopraami S-isomeeril, on oluliselt parem ravitoime raske depressiooni korral kui võrdlusravimitel, sealhulgas tsitalopraamil, fluoksetiinil, paroksetiinil, sertraliinil ja venlafaksiin XR-il, kusjuures estsitalopraami ja teiste ravimite toime erinevus suurenes seda enam, mida raskem oli ravieelne depressioon (21). Edaspidised uuringud peaksid selgitama, millised depressiooni raskusastme aspektid ja kaasuvad sümptomid omavad estsitalopraamravi tulemuslikkust ennustavat rolli.

Nüüdisaegsed ravijuhised soovivad antidepressandi valikul maksimaalselt sobitada patsiendi sümptomite profiil konkreetse ravimi lühiajaliste ja pikaajaliste toimetega, valides seejuures antidepressandi, mis on hästi talutav, üleannustamisel ohutum ning mille tarvitamise tõenäosus näidustatud annustes ja küllaldase aja jooksul on suurem (22). Kliinilises praktikas juhendatakse antidepressantide valikul sageli spetsiifilistest sümptomitest (23). Paraku täpsemad juhised ravimi valikuks seni siiski puuduvad. Nii meie uuring kui ka teised eespool nimetatud uuringud viitavad sellele, et enamik kliinilistest ennustavatest tegu-

ritest ei ole ravimispetsiifilised ega oma seetõttu antidepressandi valikul olulist tähtsust. Viimased aastad on kaasa toonud farmakogeneetilisi uurinuid, kus erinevust antidepressantide tõhususes seostatakse patsientide geneetiliste iseärasustega ning püütakse saadud tulemusi kooskõlastada kliinilise praktikaga (24, 25). Senised tulemused osutavad, et SSTIde tõhusust mõjutavad mitmed geenivariandid, sealhulgas 5-HT transporteri promootori piirkonna, trüptofaani hüdroksülaasi

ja 5-HT₂-retseptori polümorfismid (26). Võimalik, et tulevikus põhineb antidepressantide valik pigem usaldusväärsetel geneetilistel või bioloogilistel markeritel kui kliinilistel ja demograafilistel kriteeriumitel.

Kokkuvõtteks tuleb rõhutada jätkuvat vajadust tõhustada depressioonihaigete farmakoterapiat. Ravile reageerimist ja antidepressantravi tulemuslikkust mõjutavate tegurite edasine uurimine on võtmeks depressiooni individuaalfarmakoterapia rakendamisele tulevikus.

Kirjandus

1. Aluoja A, Shlik J, Vasar V. Depressioon ja sotsiaalne toimimine. Eesti Arst 2004;83: 241–6.
2. Ebmeier KP, Donaghey C, Steele JD. Recent developments and current controversies in depression. Lancet 2006;367:153–67.
3. Doris A, Ebmeier K, Shajahan P. Depressive illness. Lancet 1999;354:1369–75.
4. Entsuah AR, Huang H, Thase ME. Response and remission rates in different subpopulations with major depressive disorder administered venlafaxine, selective serotonin reuptake inhibitors, or placebo. J Clin Psychiatry 2001;62:869–77.
5. Thase ME, Sloan DM, Kornstein SG. Remission as the critical outcome of depression treatment. Psychopharmacol Bull 2002;36:12–25.
6. Kennedy N, Foy K. The impact of residual symptoms on outcome of major depression. Curr Psychiatry Rep 2005;7:441–6.
7. Bagby RM, Ryder AG, Cristi C. Psychosocial and clinical predictors of response to pharmacotherapy for depression. J Psychiatry Neurosci 2002;27:250–7.
8. Szadoczky E, Rozsa S, Zambori J, Furedi J. Predictors for 2-year outcome of major depressive episode. J Affect Disord 2004;83:49–57.
9. Berlanga C, Heinze G, Torres M, et al. Personality and clinical predictors of recurrence of depression. Psychiatr Serv 1999;50:376–80.
10. Ballenger JC, Davidson JR, Lecrubier Y, et al. Consensus statement on the primary care management of depression from the International Consensus Group on Depression and Anxiety. J Clin Psychiatry 1999;60:54–61.
11. Ööpik P, Aluoja A, Kalda R, Maaros H. Depressiooni ravimine esmatasandil. Eesti Arst 2005;84:481–7.
12. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - Fourth Edition*, American Psychiatric Association, Washington D.C., 1994.
13. Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, et al. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10 J Clin Psychiatry 1998;59:22–33.
14. Hamilton M. Diagnosis and rating of anxiety. Br J Psychiatry (Spec publication): 1969; 76–9
15. Guy W. NCDEU Assessment Manual for Psychopharmacology. 3rd ed. National Institute for Mental Health, Rockville, Maryland, 1976.
16. Aluoja A, Shlik J, Vasar V, et al. Development and psychometric properties of the Emotional State Questionnaire, a self-report questionnaire for depression and anxiety. Nord J Psychiatry 1999;53:443–9.
17. Beck AT, Ward CH, Mendelson M. An inventory for measuring depression. Arch Gen Psychiatry 1961;4:561–7.
18. Agid O, Lerer B. Algorithm-based treatment of major depression in an outpatient clinic: clinical correlates of response to a specific serotonin reuptake inhibitor and to triiodothyronine augmentation. Int J Neuropsychopharmacol 2003;6:41–9.
19. Marie-Mitchell A, Leuchter AF, Chou CP, et al. Predictors of improved mood over time in clinical trials for major depression. Psychiatry Res 2004;127:73–84.
20. Thase ME. Treatment of severe depression. J Clin Psychiatry. 2000;61:17–25.
21. Kennedy SH, Andersen HF, 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;31:122–31.
22. Practice Guideline for the Treatment of Patients With Major Depressive Disorder, American Psychiatric Association, Second Edition, 2000.
23. Zimmerman M, Posternak M, Friedman M, et al. Which factors influence psychiatrists' selection of antidepressants? Am J Psychiatry 2004;161:1285–9.
24. Serretti A, Artioli P, Quartesan R. Pharmacogenetics in the treatment of depression: pharmacodynamic studies Pharmacogenet Genomics 2005;15:61–7.
25. Serretti A, Artioli P. The pharmacogenomics of selective serotonin reuptake inhibitors. Pharmacogenomics J 2004;4:233–44.
26. Serretti A, Lilli R, Smeraldi E. Pharmacogenetics in affective disorders. Eur J Pharmacol 2002;438: 117–28.

Summary

Factors predicting outcome of treatment with selective serotonin re-uptake inhibitors

Introduction. Selective serotonin re-uptake inhibitors (SSRIs) are more popular and preferred firstline drugs in treatment of mood and anxiety disorders compared with old antidepressants because of their better tolerance and higher safety. Nevertheless, it is rather difficult in clinical practice to predict which patient will respond well to pharmacological treatment and which will not. Recently, we aimed to clarify which demographic and clinical characteristics may predict treatment responses to SSRIs.

Methods. In two naturalistic open-label studies 123 patients were treated with citalopram (4 weeks 20 mg/day) and 222 patients were treated with paroxetine (8 weeks 20-40 mg/day). Variables from the following prospective predictors were included in our studies: demographic characteristics (age, gender, education,

and marital status) and illness-related variables (severity of depressive symptoms, melancholia, coexisting anxiety, number and duration of previous episodes, somatic disorders, heritability, suicidal behaviour).

Results. None of studied clinical or sociodemographic factors predicted the response to citalopram. However, we found that some clinical aspects, such as severity of depression and insomnia, may predict the response to paroxetine treatment.

Conclusion. In agreement with previous findings our results suggest that clinical assessment or even clinical patterns are difficult apply when selecting antidepressants, but there is an urgent need for substantial optimization and improvement of outcome of pharmacotherapy in the case of psychiatric disorders by providing individualized and science-based treatment guidelines.

Eduard.Maron@kliinikum.ee