ДАЙДЖЕСТ

Комбинация кветиапин + амисульприд у пациентов с шизофренией, не ответивших на монотерапию кветиапином

Резистентность к лечению часто требует проведения комбинированной терапии антипсихотиками второго поколения. Авторы данной статьи сообщают о 6 случаях неполной редукции позитивных психотических симптомов при монотерапии кветиапином в адекватных дозах (в среднем 783 мг/сут) и при подтвержденной высокой концентрации препарата в плазме крови (в среднем 405 мкг/л).

Присоединение амисульприда в средней суточной дозе 466,7 мг (с достижением средней концентрации в плазме крови 132,1 мкг/л) в течение 8,3 нед обеспечило существенное улучшение контроля над психотической симптоматикой. Оценка по шкале позитивных и негативных симптомов (PANSS) снизилась с 94 до 54 баллов. Значительно улучшились результаты оценок по шкале негативных симптомов (SANS) и шкале депрессии Калгари в отношении шизофрении. Несмотря на прибавку массы тела в среднем с 77,2 до 82,9 кг и повышение уровня пролактина у женщин с 43 до 163 мкг/л, переносимость терапии в целом была хорошей. Таким образом, комбинация амисульприда и кветиапина может оказаться рациональной стратегией у больных с неполным ответом на монотерапию кветиапином, однако оценить соотношение польза/риск такого подхода можно только после проведения контролируемых клинических исследований.

Englisch S. et al. Clin Neuropharmacol. 2010 Sep-Oct; 33 (5): 227-229

Влияние кветиапина на симптомы тревоги у пациентов с биполярным расстройством

С целью определения эффективности монотерапии кветиапином в отношении симптомов тревоги у пациентов с депрессивным эпизодом биполярного расстройства был проведен объединенный анализ данных двух завершенных двойных слепых рандомизированных плацебо контролируемых исследований BipOLar DEpRession (BOLDER I и II).

Анализировалось влияние кветиапина в дозах 300-600 мг 1 раз в сутки на выраженность тревоги у 1051 пациента в острой депрессивной фазе биполярного расстройства I или II типа. Симптомы тревоги оценивались по шкале тревоги Гамильтона (HARS). Исследование BOLDER I проводилось с сентября 2002 по октябрь 2003 года, исследование BOLDER II – с июня 2004 по август 2005 года.

Средние исходные оценки по HARS были сопоставимы у пациентов трех групп: 18,9 балла у больных, получавших кветиапин в дозе 300 мг/сут; 18,6 балла у участников, принимавших кветиапин 600 мг/сут и плацебо. В обеих группах кветиапина уже через неделю отмечалось достоверное улучшение оценок по HARS в сравнении с плацебо: в группе 300 мг/сут среднее снижение оценок составило -4,6 балла ($p<0,001$), в группе 600 мг/сут – -4,1 балла ($p=0,003$); результат группы плацебо составил -2,8 балла. Положительная динамика на фоне приема обеих дозировок кветиапина сохранялась в течение всего 8-недельного периода лечения. К 8-й неделе преимущество перед плацебо также было достоверным: в группе 300 мг/сут – -10,1 балла ($p<0,001$), в группе 600 мг/сут – -10,5 балла ($p<0,001$); в группе плацебо – -6,9 балла. К 8-й неделе терапии у пациентов, принимавших кветиапин, также отмечалось достоверное улучшение по подшкалам психической и соматической тревоги HARS в сравнении с группой плацебо ($p<0,001$). Исходная выраженность тревоги не влияла на степень редукции симптомов депрессии. Наиболее частые побочные эффекты включали сухость во рту, седацию, сонливость и головокружение.

На основании результатов анализа авторы пришли к выводу, что монотерапия кветиапином эффективнее плацебо и хорошо переносится при лечении как депрессивных, так и тревожных симптомов у пациентов с биполярным расстройством.

Lydiard R.B. et al. J Clin Psychiatry. 2009; 11 (5): 215-225

Экстрапирамидные побочные эффекты антипсихотиков второго поколения

Антипсихотики второго поколения представлены производителями как препараты с низким риском развития экстрапирамидных побочных эффектов, но клинические наблюдения свидетельствуют о различиях их профилей безопасности. В данном систематическом обзоре впервые сделана попытка анализа прямых сравнительных исследований атипичных антипсихотиков в отношении их способности вызывать экстрапирамидные нарушения. Авторы провели поиск сравнительных рандомизированных слепых исследований влияния амисульприда, арипипразола, клозапина, оланзапина, кветиапина, рисперидона, сертиндола, зипразидона и зотепина на лечение шизофрении и других психозов в базах данных группы Кокрановского сотрудничества по изучению шизофрении (по май 2007 г.) и MEDLINE (по июль 2009 г.). Три исследователя независимо друг от друга оценивали данные и включали их в метаанализ. В качестве первичного исхода было выбрано назначение противопаркинсонических средств. Всего было найдено 54 исследования со 116 группами терапии. Прием рисперидона ассоциировался с более частым использованием противопаркинсонических препаратов для купирования развившихся экстрапирамидных симптомов по сравнению с клозапином, оланзапином, кветиапином и зипразидоном. На фоне терапии зипразидоном медикаментозная коррекция паркинсонических симптомов требовалась чаще, чем в группах оланзапина и кветиапина, а при приеме зотепина – чаще, чем в группах клозапина. При сравнении амисульприда с оланзапином, рисперидоном и зипразидоном достоверные различия не обнаружены. Кветиапин достоверно реже вызывал экстрапирамидные нарушения, чем оланзапин, рисперидон и зипразидон.

Таким образом, антипсихотики второго поколения различаются по способности вызывать экстрапирамидные нарушения. Клиницистам следует принимать во внимание эти различия при выборе препарата для конкретного пациента.

Rummel-Kluge C. et al. Schizophr Bull. 2010 May 31

Прямое сравнение метаболических побочных эффектов антипсихотиков второго поколения при лечении шизофрении

Цель данного метаанализа – сравнение частоты метаболических побочных эффектов на фоне приема следующих препаратов: амисульприда, арипипразола, клозапина, оланзапина, кветиапина, рисперидона, сертиндола, зипразидона и зотепина. Авторы провели поиск рандомизированных слепых сравнительных исследований в базах данных группы Кокрановского сотрудничества по изучению шизофрении (по май 2007 г.), MEDLINE и EMBASE (по январь 2009 г.). Три исследователя независимо друг от друга оценивали данные и включали их в метаанализ. В качестве первичной конечной точки выступала прибавка массы тела. Также оценивались такие показатели, как уровень холестерина и глюкозы в плазме крови.

По поисковым критериям было найдено 48 исследований со 105 группами активной терапии. На фоне приема оланзапина прибавка массы тела оказалась больше, чем при лечении другими атипичными антипсихотиками, кроме клозапина (оланзапин и клозапин не отличались по данному параметру). Клозапин способствовал большему увеличению массы тела, чем рисперидон, рисперидон – большему, чем амисульприд, сертиндол – большему, чем рисперидон. На фоне лечения оланзапином отмечалось большее повышение уровня холестерина крови, чем при приеме арипипразола, рисперидона или зипразидона. При сравнении оланзапина с амисульпридом, клозапином и кветиапином различия в метаболической безопасности не получены. Кветиапин чаще вызывал гиперхолестеринемию, чем рисперидон и зипразидон. На фоне приема оланзапина чаще отмечалась гипергликемия, чем при использовании амисульприда, арипипразола, кветиапина, рисперидона и зипразидона, однако по этому параметру оланзапин не отличался от клозапина.

Авторы обзора пришли к выводу, что некоторые атипичные антипсихотики вызывают больше метаболических побочных эффектов, чем другие. При выборе препарата для лечения шизофрении эти различия следует учитывать в контексте влияния на течение сопутствующих заболеваний, обнаруженных у пациента.

Rummel-Kluge C. et al. Schizophr Res. 2010 Nov; 123 (2-3): 225-233

Переносимость атипичных антипсихотиков у пациентов с шизофренией и биполярным расстройством: результаты рандомизированных контролируемых исследований

В этой статье проанализированы данные рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) по переносимости атипичных антипсихотиков взрослыми пациентами с шизофренией и биполярным расстройством. Авторы провели систематический поиск результатов РКИ, опубликованных до декабря 2007 года в электронных системах BIOSIS, Кокрановском центральном регистре контролируемых исследований, EMBASE, MEDLINE и PsycINFO. В дальнейшем четыре независимых эксперта с опытом лечения шизофрении, шизоаффективных расстройств и биполярного расстройства отбирали исследования, в которых изучалась переносимость различных антипсихотиков. В качестве основных критериев переносимости терапии оценивались дневная активность больных, выраженность тревоги, депрессии, частота возникновения тошноты, рвоты, экстрапирамидных расстройств, сексуальной дисфункции, усталости, слабости и прибавки в весе.

В 50 релевантных публикациях отражены результаты 48 РКИ с прямым сравнением 2 или более атипичных антипсихотиков. При сравнении кветиапина с рисперидоном было показано, что кветиапин достоверно реже вызывал проявления тревоги и беспокойства, чем рисперидон (ОР 0,506; 95% ДИ 0,290-0,789). На фоне приема кветиапина отмечалась достоверно меньшая частота экстрапирамидной симптоматики (ОР 0,441; 95% ДИ 0,129-0,910). Использование оланзапина приводило к достоверной прибавке веса (ОР 2,139; 95% ДИ 1,764-2,626); применение зипразидона, наоборот, – к достоверному снижению массы тела (ОР 0,466; 95% ДИ 0,317-0,657).

Edwards S.J., Smith C.J. Clin Ther. 2009 Jun; 31 (Pt 1): 1345-59

Подготовил ***Дмитрий Молчанов***