

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ СЕРТИНДОЛА У ПАЦИЕНТОВ С РАННЕ НЕУСПЕШНОЙ ТЕРАПИЕЙ ДРУГИМ АНТИПСИХОТИЧЕСКИМ ПРЕПАРАТОМ¹

Ж.-М. Азорин, С. Муртейра, К. Хансен, М. Тоуми

Франция

Шизофрения является хроническим заболеванием, влияющим на многие аспекты психосоциального функционирования. Заболевание часто сопровождается когнитивными и депрессивными симптомами. Оно может оказывать разрушающее влияние на семейные, социальные, профессиональные аспекты жизни пациентов [9, 11, 17]. Чрезвычайно важно, чтобы пациенты с шизофренией получали оптимальную терапию. Индивидуальные ответы на терапию различными препаратами могут чрезвычайно отличаться, поэтому наличие широкого выбора клинически эффективных и безопасных лекарственных средств может повысить возможность подбора наиболее оптимальной терапии в каждом конкретном случае [4, 5].

Сертиндол относится к атипичным антипсихотическим препаратам, предназначенным для терапии шизофрении. Впервые он был разрешен к применению в 1996 году в Великобритании, а после – и в других европейских странах [13].

Настоящее исследование («NICHE») было проведено с целью получения ответа на вопрос о возможности выделения определенной группы пациентов, для которых терапия сертиндолом оказывается однозначно успешной после неэффективности применения других антипсихотиков.

Методы

Источники информации. В исследование были включены 344 пациента из европейских стран (табл. 1).

Возраст пациентов был старше 18 лет; основным диагнозом являлось психотическое состояние, в большинстве случаев вследствие шизофрении.

Требовалось наличие периода терапии не менее 6 месяцев определенным антипсихотическим средством (рис. 1). Из исследования исключались пациенты с обострением заболевания в предшествующий период терапии сертиндолом. В выделенной выборке были представлены варианты терапии в четырех терапевтических периодах (в двух из которых пациенты получали терапию сертиндолом, а в двух других – иными антипсихотическими препаратами), и выделены три группы пациентов (получавшие терапию 4, 3 или 2 периода).

До проведения оценки были изучены возраст, половая принадлежность, диагностическая категория по DSM-IV, истории заболевания, случаи употребления алкоголя и психоактивных веществ пациентов.

Изучалась вся антипсихотическая терапия в период наблюдения, включая тип препарата, показания, дозировки, начало и окончание терапии, причины прекращения и перевода на другую терапию. Сопутствующая терапия не оценивалась.

Дизайн исследования

Это было ретроспективное перекрестное исследование без формирования контрольных групп. Сбор данных был открытым, терапия назначалась нерандомизировано. Пациенты служили собственной группой контроля.

Все пациенты получали терапию альтернативными антипсихотическими препаратами: после первоначального периода антипсихотической терапии, не включавшей сертиндол, на протяжении не менее 6 месяцев, пациенты с недостаточным терапевтическим ответом или проблемами с переносимостью терапии были переведены на терапию сертиндолом (рис. 1). Далее в связи с введением ограничения на назначение сертиндола пациенты вновь были переведены на терапию другим антипсихотическим

Таблица 1

Распределение общего числа пациентов по странам

Страна	Число пациентов (%)
Австрия	18 (5,2%)
Бельгия	54 (15,7%)
Чехия	12 (3,5%)
Эстония	2 (0,6%)
Финляндия	7 (2,0%)
Франция	15 (4,4%)
Германия	97 (28,2%)
Венгрия	55 (16,0%)
Латвия	71 (20,6%)
Нидерланды	9 (2,6%)
Великобритания	4 (1,2%)
Всего	344 (100%)

¹ Расширенный реферат статьи, опубликованной в BMC Psychiatry. – 2008. – Vol. 8, N. 16, предоставлен для публикации компанией Lundbeck.

препаратом. Впоследствии ряд пациентов продолжили получать терапию сертиндолом в рамках гуманитарных программ, позволяющих предоставлять препараты нуждающимся в них пациентам. Таким образом, были изучены до четырех периодов терапии длительностью не менее 6 месяцев каждый. Данный дизайн позволил выделить в изучаемой выборке из 344 пациентов следующие 3 группы: группу пациентов, получавших терапию в два, три или четыре периода.

Анализ данных

В каждый терапевтический период оценивались такие объективные параметры состояния как число госпитализаций и случаев аутоагрессивного поведения (самоповреждения и суицидальные попытки). Также использовались данные по оценке состояния с помощью шкал общего клинического впечатления (Clinical Global Impression Scale) и общей оценки функционирования (Global Assessment Function Scale).

Лечащие врачи ретроспективно оценивали лонгитудинальное течение заболевания с опорой на пять основных симптомов, определенных в DSM-IV в отношении психозов, длительностью более года (все варианты течения). Данные симптомы оценивались в зависимости от выраженности по шкале от 0 до 3 (где 0 – отсутствие; 3 – тяжелая степень выраженности). В дополнение к этому использовались следующие показатели: оценка по шкалам общего клинического впечатления и общей оценки функционирования; число и длительность госпитализаций; аутоагрессивное поведение по числу случаев самоповреждения и совершения суицидальных попыток; устойчивость межличностных взаимоотношений и трудовой статус.

Статистический анализ

Результаты были проанализированы с учетом каждого отдельного показателя, что позволило про-

вести сравнение между различными терапевтическими периодами.

Число и длительность госпитализаций, число случаев самоповреждения и суицидальных попыток было рассчитано в каждый терапевтический период. Данные были проанализированы с помощью программы SAS (версия 6.12). Количественные переменные были выражены как средние значения со стандартным отклонением, в то время как качественные переменные представлены в виде частотных и процентных показателей. Для сравнения количественных или качественных переменных были использованы критерий хи-квадрат (или критерий Фишера в соответствующих случаях), а также t-критерий (или критерий Манна-Уитни в соответствующих случаях). Все статистические тесты были двусторонними, с установленным значением риска α 0,05.

Результаты

Характеристика пациентов на начало исследования. В исследование были включены 344 пациента – 185 женщин (53,8%) и 157 мужчин (45,6%) (в отношении двух пациентов данные отсутствовали, 0,6%). 57 пациентов получали терапию в течение четырех терапевтических периодов (I–IV периоды). Средний возраст составил $39,3 \pm 14,2$ года. Средняя длительность заболевания – $11,8 \pm 9,1$ лет (табл. 2).

Характеристика пациентов в период терапии. Из числа пациентов, включенных в исследование, примерно 17% получали терапию на протяжении четырех терапевтических периодов. Среди остальных пациентов, примерно 45% получали терапию в трех терапевтических периодах и 38% – в двух. Распределение пациентов по группам представлено на рис. 2. После первого периода терапии сертиндолом, средняя длительность терапии между периодами значимо не изменилась, составив примерно $8,7 \pm 5,9$ месяцев в период II и $6,4 \pm 4,3$ месяцев в период IV (табл. 3).

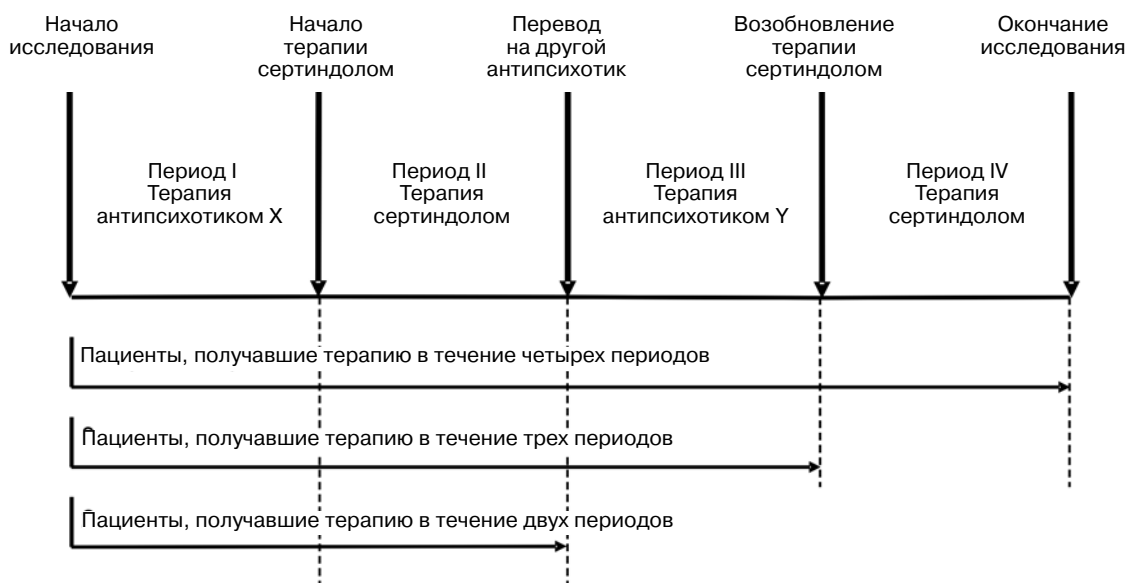


Рис. 1. Дизайн исследования

Клиническая характеристика пациентов на исходном уровне

Исходная характеристика	Число пациентов (%)
Основной диагноз	
Шизофрения*	304 (88,6%)
Параноидный вариант	218 (71,9%)
Дезорганизованный вариант	31 (10,2%)
Недифференцированный тип	29 (9,6%)
Резидуальный вариант	15 (5,0%)
Кататонический вариант	10 (3,3%)
Другие диагностические категории (не шизофрения)	39 (11,4%)
Шизоаффективное расстройство	19 (5,4%)
Сопутствующее психическое заболевание	105 (30,7%)
Аффективные расстройства	76 (72%)
Тревожные и другие расстройства	88 (83,8%)
Госпитализации в связи с психозом	326 (94,8%)
Длительность последней госпитализации > 1 мес.	204 (62,5%)
Пациенты с не менее, чем 1 случаем агрессивного поведения в отношении окружающих	89 (25,9%)
Пациенты с не менее, чем 1 случаем самоповреждающего поведения	68 (20,4%)

Примечания: * – отсутствуют данные в отношении 1 пациента.

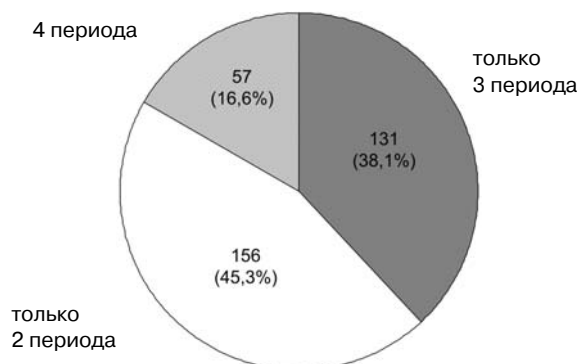


Рис. 2. Число пациентов, получавших лечение в различные терапевтические периоды

Таблица 3

Сравнение длительности терапевтических периодов

	Период II	Период III	Период IV
Средняя длительность±СО	8,7±5,9	7,1±5,2	6,4±4,3
р	0,244	0,465	

Таблица 4

Антипсихотическая терапия в I и III периоды

	Тип антипсихотика	Период I (%)	Период III (%)
Группы пациентов, получавших терапию в течение четырех терапевтических периодов (периоды I–IV)	Только типичные антипсихотики	29 (50,9%)	6 (51%)
	По крайней мере, 1 атипичный антипсихотик	28 (49,1%)	51 (89,5%)
Группы пациентов, получавших терапию в течение трех терапевтических периодов (периоды I–III)	Только типичные антипсихотики	64 (41,0%)	17 (11,0%)
	По крайней мере, 1 атипичный антипсихотик	92 (59,0%)	138 (89,0%)
Группы пациентов, получавших терапию в течение двух терапевтических периодов (периоды I–II)	Только типичные антипсихотики	14 (10,7%)	Нет данных
	По крайней мере, 1 атипичный антипсихотик	117 (89,3%)	Нет данных

Анализ антипсихотической терапии в I и III периоды (терапия препаратом отличным от сертиндола) продемонстрировал увеличение использования атипичных антипсихотиков с течением времени (табл. 4). Наиболее часто назначаемым антипсихотиком в I периоде были клозапин (24,6%) и рисперидон (24,6%). В III периоде наиболее часто назначаемым препаратом был оланзапин (42,1%).

Чаще всего причинами перевода на терапию сертиндолом к концу I терапевтического периода были, в первую очередь, отсутствие эффективности и, во вторую очередь, развитие нежелательных явлений вследствие терапии.

Основной причиной преждевременного прекращения терапии сертиндолом явилось приостановление разрешения на его использование.

Результаты анализа данных группы пациентов, получавших терапию в течение четырех терапевтических периодов (периоды I–IV). Сравнение данных по смежным терапевтическим периодам показало, что среднее число госпитализаций в связи с ухудшением психотической симптоматики было значительно ниже в периоды терапии сертиндолом (период II и IV соответственно). Эти данные представлены на рис. 3. С I по II периоды длительность госпитализации была значительно снижена со 134 ± 106 дней, до 65 ± 139 дней ($p < 0,05$). Длительность госпитализаций повысилась в период III до 68 ± 108 дней, однако эта разница в сравнении с периодом II не была статистически значимой. Значительное снижение длительности госпитализаций также было отмечено между III и IV периодами (68 ± 108 дней в III период и 56 ± 135 дней в IV период, $p = 0,019$ соответственно).

Число случаев самоповреждения и суицидальных попыток было значительно меньше в периоды терапии сертиндолом в сравнении с двумя другими терапевтическими периодами. После первого назначения сертиндола число случаев самоповреждения снизилось с 22,8% до 3,5% ($p < 0,001$), а в период второго назначения сертиндола было отмечено их снижение с 5,8% до 1,8% ($p < 0,05$). Изменение числа суицидальных попыток имело схожую тенденцию со снижением с 15,8% до 3,5% и с 7,0% до 0% в первый и второй периоды назначения сертиндола соответственно.

Анализ психосоциального функционирования, трудового статуса и занятости пациентов продемонстрировал улучшение по объективным социальным параметрам при смене терапии на сертиндол, то есть во II и IV периоды (рис. 1). В период терапии сертиндолом было отмечено значительное увеличение числа пациентов с улучшением межличностных взаимоотношений (54,4% в период II и 57,1% в период IV), в сравнении с другими терапевтическими периодами (38,6% в период I и 45,6% в период IV) (табл. 5). Число трудоустроившихся пациентов двукратно возросло в периоды с I по II (с 14,0% до 31,6%) и, однако, незначительно в периоды с III по IV (с 22,8% до 33,9%) (табл. 5).

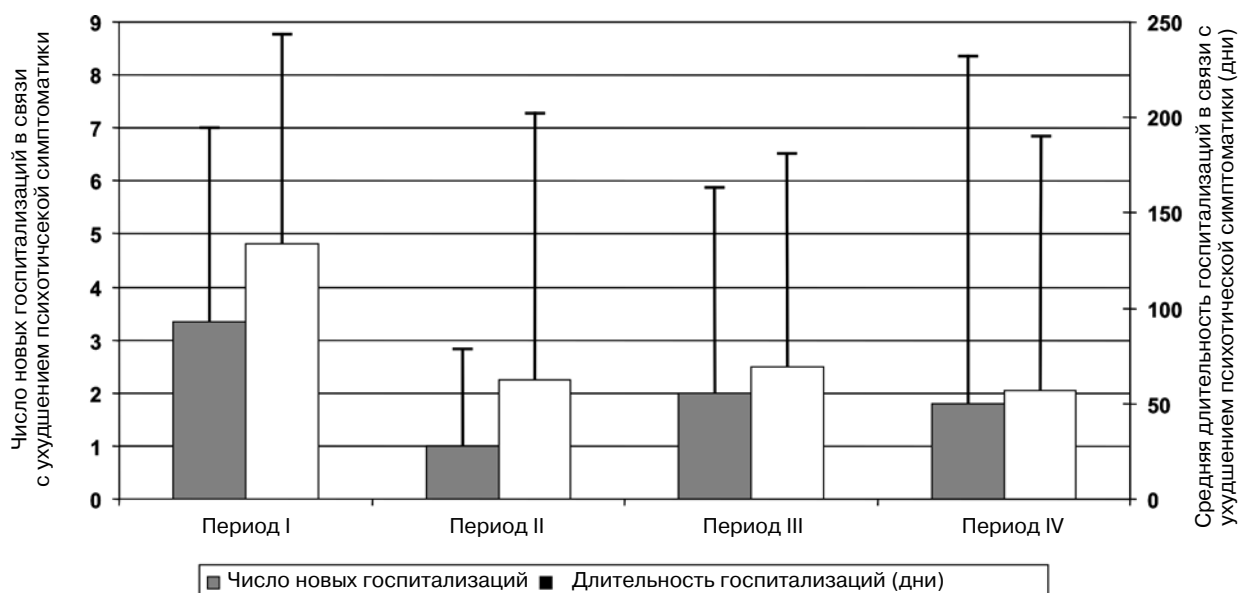


Рис. 3. Среднее число и длительность госпитализаций в связи с ухудшением психотической симптоматики в течение четырех терапевтических периодов

Клинические показатели также послужили поддержкой в пользу отмеченных изменений: состояние 26,3% и 21,4% пациентов во II и IV периоды терапии сертиндолом было оценено как полная ремиссия в соответствии с критериями DSM-IV (табл. 6). Показатели клинического состояния в среднем были выше в периоды I и III в сравнении с периодами, когда пациенты получали терапию сертиндолом. По шкале общего клинического впечатления состояние пациентов в периоды I и III оценивалось как умеренной или выраженной степени, в то время как в периоды II и IV – как легкой и невыраженной степени. Среднее значение по шкале оценки общего функционирования составило 35,6 и 44,8 в I и III периоды и 61,4 и 65,5 в периоды II и IV соответственно.

Обсуждение

Результаты исследования демонстрируют наличие определенной группы пациентов, у которых после перевода на терапию сертиндолом было отмечено улучшение клинической симптоматики, выражавшееся в снижении числа и длительности госпитализаций, а также числа совершения суицидальных попыток.

В период приостановления использования сертиндола препарат мог быть назначен только в рамках программы, позволяющей на гуманитарных основах предоставлять не разрешенные к применению в данной стране препараты пациентам. Хотя ряду пациентов продолжали назначать сертиндол, многие были переведены на терапию другими антипсихотическими препаратами. По данным клинических наблюдений было сделано предположение о наличии группы пациентов, особым образом реагирующих на терапию сертиндолом [15]. С целью проверить данное предположение было проведено

Таблица 5

Объективные показатели социального функционирования

	Период I	Период II	Период III	Период IV
Межличностные взаимоотношения	22 (38,6%)	31 (54,4%)	26 (45,6%)	32 (57,1%)
p	0,003	0,059	0,014	
Трудовой статус и занятость	8 (14,0%)	18 (31,6%)	13 (22,8%)	19 (33,9%)
p	0,008	0,096	0,014	

Таблица 6

Ремиссия на протяжении четырех терапевтических периодов

Тип течения	Период I (%)	Период II (%)	Период III (%)	Период IV (%)
Единичный эпизод в период полной ремиссии	0 (0,0%)	5 (8,8%)	0 (0,0%)	8 (14,3%)
Полная ремиссия	0 (0,0%)	15 (26,3%)	2 (3,5%)	12 (1,4%)

ретроспективное исследование медицинской документации пациентов, принимавших различную антипсихотическую терапию, в том числе сертиндолом. Данное исследование было ретроспективным, так как разрешение на применение сертиндола было временно приостановлено и не представлялось возможным проведение проспективных исследований.

Целью данного исследования являлось не сравнение различных антипсихотиков, а подтверждение наличия определенной группы пациентов для которых предшествующая терапия антипсихотиками оказалась неуспешной, однако на терапии сертиндолом было отмечено клиническое улучшение. Как результат, общее число пациентов, которых необхо-

димо было включить в исследование, не рассчитывалось. Так как исследование было ретроспективным, схемы назначения терапии и ведение пациента не зависели от проводимой работы. Так как терапия назначалась нерандомизированно, это могло снизить достоверность оценки ее эффективности. Исходя из этого сбор данных в различные периоды терапии был стандартизирован, с использованием объективных (число и длительность госпитализаций, число случаев самоповреждающего поведения и совершения суицидальных попыток, психосоциального функционирования и трудового статуса пациентов) и субъективных критериев (клиническая оценка, показатели по шкалам CGI, GAF).

Каждый пациент служил собственным случаем контроля, сравнения проводились в перекрестные периоды у пациентов, получавших терапию в течение четырех терапевтических периодов. Результаты, полученные при изучении пациентов, получавших терапию в течение четырех терапевтических периодов предоставляют наиболее достоверные данные о возможной взаимосвязи между улучшением клинической симптоматики и назначением сертиндола.

Данные изучения групп пациентов, получавших терапию в течение двух или трех терапевтических периодов подтвердили таковые, наблюдаемые в группе пациентов с четырьмя терапевтическими периодами, и не приводятся детально в данной работе. Представляется интересным проведение анализа результатов между данными группами в последующих исследованиях. Индивидуальные клинические показатели не изучались статистически, так как пациенты были распределены нерандомизировано (были включены только пациенты с положительным ответом на терапию сертиндолом) и анализ оказался бы незначимым.

Улучшение по всем оцениваемым показателям в период терапии сертиндолом свидетельствует о наличии определенной группы пациентов, с положительным ответом именно на терапию данным препаратом. Так, информация о снижении числа госпитализаций в связи с ухудшением психотической симптоматики является объективным показателем данных улучшений [12].

Остается неясным, почему определенная группа пациентов реагирует особым образом на терапию сертиндолом, но возможно это связано со специфичной химической структурой и рецепторным профилем препарата, что формирует особый фармакологический профиль данного лекарственного средства [1]. Это характеризуется селективным ингибированием дофаминергической активности в мезолимбических структурах, с незначительным ингибированием нигростриальных дофаминергических нейронов [7, 8]. Такой аффинитет обеспечивает антипсихотическую эффективность при отсутствии развития экстрапирамидных симптомов, наблюдаемых при назначении традиционных антипсихотиков [16].

Заключение

У пациентов, включенных в исследование, было отмечено значимое редуцирование психотической симптоматики на фоне терапии сертиндолом, после неуспешной терапии другими антипсихотическими средствами. Результаты данного исследования были предоставлены регулирующим структурам в качестве свидетельства о наличии определенной популяции пациентов с положительным ответом на терапию сертиндолом, после неуспешной терапии другими антипсихотическими средствами, в том числе клозапином.

ЛИТЕРАТУРА

1. Arnt J. Pharmacological differentiation of classical and novel antipsychotics // *Int. Clin. Psychopharmacol.* 1998. Vol. 13, Suppl. 3. P. S7–14.
2. Crow T.J., MacMillan J.F., Johnson A.L., Johnstone E.C. A randomized controlled trial of prophylactic neuroleptic treatment // *Br. J. Psychiatry.* 1986. Vol. 148. P. 120–127.
3. de Oliveira I.R., Juruna M.F. Treatment of psychosis: 30 years of progress // *J. Clin. Pharm. Ther.* 2006. Vol. 31. P. 523–534.
4. Dossenbach M., Rango-Davila C., Silva I.H. et al. Response and relapse in patients with schizophrenia treated with olanzapine, risperidone, quetiapine, or haloperidol: 12-month follow-up of the Intercontinental Schizophrenia Outpatient Health Outcomes (IC-SOHO) study // *J. Clin. Psychiatry.* 2005. Vol. 66. P. 1021–1030.
5. Edlinger M., Baumgartner S., Eltanaihi-Furtmuller N. et al. Switching between second-generation antipsychotics: why and how? // *CNS Drugs.* 2005. Vol. 19. P. 27–42.
6. Gilbert P.L., Harris M.J., McAdams L.A., Jeste D.V. Neuroleptic withdrawal in schizophrenic patients. A review of the literature // *Arch. Gen. Psychiatry.* 1995. Vol. 52. P. 173–188.
7. Hyttel J., Arnt J., Costall B. et al. Pharmacological profile of the atypical neuroleptic sertindole // *Clin. Neuropharmacol.* 1992. Vol. 15, Suppl. 1. P. 267A–268A.
8. Hyttel J., Nielsen J.B., Nowak G. The acute effect of sertindole on brain 5-HT₂, D₂ and alpha 1 receptors (ex vivo radioreceptor binding studies) // *J. Neural. Transm. Gen. Sect.* 1992. Vol. 89. P. 61–69.
9. Janca A., Kastrup M., Katschnig H. et al. The World Health Organization Short Disability Assessment Schedule (WHO DAS-S): a tool for the assessment of difficulties in selected areas of functioning of patients with mental disorders // *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.* 1996. Vol. 31. P. 349–354.
10. Leucht S., Heres S. Epidemiology, clinical consequences, and psychosocial treatment of nonadherence in schizophrenia // *J. Clin. Psychiatry.* 2006. Vol. 67. P. 3–8.
11. Marwaha S., Johnson S. Schizophrenia and employment – a review // *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.* 2004. Vol. 39. P. 337–349.
12. Misdrahi D., Llorca P.M., Lancon C., Bayle F.J. Compliance in schizophrenia: predictive factors, therapeutic considerations and research implications // *Encephale.* 2002. Vol. 28. P. 266–272.
13. Moore N., Hall G., Sturkenboom M. et al. Biases affecting the proportional reporting ratio (PPR) in spontaneous reports pharmacovigilance databases: the example of sertindole // *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.* 2003. Vol. 12. P. 271–281.
14. The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products. Sertindole. 2002. Ref Type: Report.
15. Toumi M., Auquier P., Francois C. The safety and tolerability of sertindole in a named patient program // *Schizophr. Res.* 2003. Vol. 60. P. 368.
16. van Kammen D.P., McEvoy J.P., Targum S.D. et al. A randomized, controlled, dose-ranging trial of sertindole in patients with schizophrenia // *Psychopharmacol. (Berl.).* 1996. Vol. 124. P. 168–175.
17. World Health Organization. Regional Office for South-East Asia. Schizophrenia: Youth's Greatest Disabler. 30-1-2004. World Health Organization. Health & Behavior. Facts and Figures. Ref Type: Report.
18. Wyatt R.J. Neuroleptics and the natural course of schizophrenia // *Schizophr. Bull.* 1991. Vol. 17. P. 325–351.

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ СЕРТИНДОЛА У ПАЦИЕНТОВ С РАНЕЕ НЕУСПЕШНОЙ ТЕРАПИЕЙ ДРУГИМИ АНТИПСИХОТИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ

Ж.-М. Азорин, С. Муртейра, К. Хансен, М. Тоуми

Целью данного исследования являлось определение наличия группы пациентов с психотическими расстройствами, для которых именно терапия сертиндолом оказывалась успешной после неэффективной терапии другими антипсихотическими, в том числе атипичными, препаратами.

Методы: Исследование по дизайну было ретроспективным описательным с участием 344 пациентов, которые служили также и группой контроля. В данное исследование в основном были включены пациенты из Исследования по изучению безопасности сертиндола с положительным ответом на терапию сертиндолом и получавшие лечение данным препаратом или другим антипсихотиком в течение не менее 6 последовательных месяцев. В I период пациенты получали терапию иным антипсихотиком, во II период – сертиндолом, в III период – вновь терапию другим антипсихотиком, в IV период – сертиндолом. Изучалась медицинская документация пациентов во все периоды терапии с целью оценки количества и длительности госпитализаций в связи с обострением психотической симптоматики; случаев самоповреждающего поведения; уровня социального функционирования. Также ретроспективно по данным медицинской документации проводился анализ изменений клинической симптоматики. Оценивалась длительность терапии, причины прекращения и/или перевода на другую терапию.

Результаты: Отмечено улучшение по всем оцениваемым объективным параметрам в период терапии сертиндолом. В частности,

было выявлено следующее снижение среднего числа госпитализаций в год в связи с обострением психотической симптоматики в течение четырех изучаемых периодов терапии: период I (терапия иным антипсихотиком) – 3,5; период II (терапия сертиндолом) – 1,0; период III (терапия иным антипсихотиком) – 2,0; период IV (терапия сертиндолом) – 1,8. Длительность госпитализаций также была значительно ниже в период терапии сертиндолом. Результаты продемонстрировали улучшение по объективным параметрам социального функционирования при переводе на терапию сертиндолом; также в период терапии сертиндолом при оценке уровня социального функционирования было отмечено увеличение числа пациентов с устойчивыми межличностными взаимоотношениями; возросло число трудоустроившихся пациентов в период терапии сертиндолом. Основными причинами перевода на терапию сертиндолом служили развитие нежелательных явлений и недостаточная эффективность текущей терапии.

Выводы: Терапия сертиндолом оказалась успешной у группы пациентов, с ранее неэффективной терапией другими антипсихотиками, в том числе атипичными.

Необходимо проведение дальнейших исследований с целью выявить наличие определенного клинического профиля, характеризующего данную группу пациентов.

Ключевые слова: сертиндол, шизофрения, терапевтическая резистентность, социальное функционирование.

EVALUATION OF PATIENTS ON SERTINDOLE TREATMENT AFTER FAILURE OF OTHER ANTIPSYCHOTICS: A RETROSPECTIVE ANALYSIS

J.-M. Azorin, S. Murteira, K. Hansen, M. Toumi

The purpose of this study was to determine if a subset of patients with psychotic illness exists which particularly benefits from sertindole treatment after failure of other antipsychotic drugs, including atypical antipsychotics.

Methods: This was a retrospective single-arm observational crossover study of 344 patients, who served as their own controls. Patients mainly from the Sertindole Safety Study who had shown good response to sertindole, and who had followed up to four alternating six month periods of treatment with sertindole and other antipsychotics, were included. (In Period 1 patients took non-sertindole treatment, in Period 2, sertindole was taken, in Period 3, patients reverted to nonsertindole treatment, and in Period 4, sertindole was taken again.) Patient records for each period of treatment were assessed for objective data: number and duration of hospitalizations due to worsening of psychotic symptoms; the amount of self-harming behaviour; indicators of social status. Retrospective evaluation of changes in clinical symptoms from the patients' records was also conducted. Dates and reasons for stopping and/or switching medication were also recorded.

Results: There was improvement in all objective measured parameters during the periods of sertindole treatment. In particular, the average num-

ber of hospitalizations per year due to worsening of psychotic symptoms was reduced in the following way in the group studied over four treatment periods: Period 1 (non-sertindole treatment) 3.4; Period 2 (sertindole treatment) 1.0; Period 3 (nonsertindole treatment) 2.0; Period 4 (sertindole treatment) 1.8. The duration of hospitalizations also decreased significantly during the periods of sertindole treatment. Results showed that patients improved in objective social parameters when switched to sertindole treatment; assessment of the patients' affective lives showed a significant increase in the number of patients having a stable relationship during sertindole treatment; and assessment of the number of patients employed showed an increase after the first and second switch to sertindole treatment (from Period 1 to Period 2 and from Period 3 to Period 4, respectively). Adverse events and lack of efficacy were the main reasons for switching to sertindole.

Conclusion: A group of patients benefited from sertindole after other antipsychotic treatments, including that with atypical antipsychotics, had failed. Further studies are needed to investigate if there is a specific patient profile that corresponds to these responders.

Key words: sertindole, schizophrenia, treatment resistance, social functioning.

Азорин Ж.-М. (Jean-Michel Azorin) – Department of Psychiatry, CHU Sainte Marguerite, Marseilles, France, e-mail: jazorin@mail.ap-hm.fr

Муртейра С. (Susana Murteira) – Global Outcomes, Risks and Market Access, H. Lundbeck A/S, 37, avenue Pierre 1er de Serbie, 75008 Paris, France, e-mail: sumu@lundbeck.com

Хансен К. (Karina Hansen) – Global Outcomes, Risks and Market Access, H. Lundbeck A/S, 37, avenue Pierre 1er de Serbie, 75008 Paris, France, e-mail: khan@lundbeck.com

Тоуми М. (Mondher Toumi) – Global Outcomes, Risks and Market Access, H. Lundbeck A/S, 37, avenue Pierre 1er de Serbie, 75008 Paris, France, e-mail: mto@lundbeck.com