

**Zalecenia grupy ekspertów dotyczące stosowania
leków przeciwpsychotycznych u pacjentów
z chorobami somatycznymi.
Część II: niewydolność nerek, niewydolność
wątroby, choroby neurologiczne**

**Expert group recommendations on the use of antipsychotic
drugs in patients with somatic diseases.
Part II: renal failure, liver failure, neurological diseases**

Katarzyna Bliźniewska-Kowalska^{1*}, Katarzyna Wachowska¹,
Krzysztof Piotrowski¹, Andrzej Silczuk², Olga Płaza³,
Agata Szulc³, Dominika Dudek⁴, Piotr Gałęcki^{1*}

¹ Klinika Psychiatrii Dorosłych, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

² Zakład Psychiatrii Środowiskowej, Wydział Nauk o Zdrowiu,
Warszawski Uniwersytet Medyczny

³ Klinika Psychiatryczna, Wydział Nauk o Zdrowiu, Warszawski Uniwersytet Medyczny

⁴ Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Klinika Psychiatrii Dorosłych

Streszczenie

Dobór odpowiedniego leczenia psychiatrycznego może stanowić wyzwanie. Jest on szczególnie trudny w grupie pacjentów obciążonych *a priori* poważnymi schorzeniami somatycznymi, takimi jak niewydolność nerek lub wątroby, schorzenia neurologiczne czy jaskra. Gdy zasadne jest stosowanie leków przeciwpsychotycznych, oprócz odpowiedniego profilu działania klinicznego należy także zwracać uwagę na inne cechy danego leku, czyli na jego właściwości farmakodynamiczne i farmakokinetyczne oraz możliwe działania niepożądane.

Prawie wszystkie, z wyjątkiem pimawanseryny (nieдоступna w Polsce), obecnie zarejestrowane leki przeciwpsychotyczne są antagonistami receptora D2. Leki II generacji dodatkowo wywierają istotny wpływ na przekąźnictwo serotonergiczne, głównie przez blokowanie receptorów 5HT_{2a}. Z kolei nowoczesne leki przeciwpsychotyczne III generacji oprócz antagonizmu wobec receptorów D2 wykazują również częściowy agonizm wobec receptorów dopaminergicznych, co pozwala na modulację przekąźnictwa dopaminergicznego. Ten profil oddziaływań może wpływać na rodzaj działań niepożądanych.

Celem artykułu jest przedstawienie praktycznych zaleceń dotyczących bezpieczeństwa stosowania leków przeciwpsychotycznych (LPP) w grupach pacjentów obciążonych często spotykanymi w praktyce klinicznej schorzeniami somatycznymi, takimi jak: niewydolność nerek, schorzenia neurologiczne, w tym choroba Parkinsona i padaczka, niewydolność wątroby, rozrost gruczołu krokowego oraz jaskra. Praca stanowi kontynuację zaleceń dotyczących stosowania neuroleptyków u pacjentów z chorobami somatycznymi.

Summary

Selecting appropriate psychiatric treatment can be challenging. It is particularly difficult in a group of patients burdened *a priori* by serious somatic conditions, i.e. kidney or liver failure, neurological diseases or glaucoma. When the use of antipsychotics is warranted, in addition to an adequate clinical effect profile, attention should also be paid to other features of the drug, such as its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and possible side effects.

Almost all, with the exception of pimavanserin (not available in Poland), currently registered antipsychotics are D2 receptor antagonists. Second-generation drugs additionally exert significant effects on serotonergic transmission, primarily by blocking 5HT_{2a} receptors. On the other hand, modern third-generation antipsychotics, in addition to antagonism to D2 receptors, also exhibit partial agonism towards dopamine receptors, which allows modulation of dopaminergic transmission. This profile of interactions may influence the type of side effects.

The purpose of this paper is to provide practical recommendations on the safety of antipsychotic drugs in groups of patients burdened by somatic conditions frequently encountered in clinical practice, i.e. renal failure, neurological conditions, including Parkinson's disease and epilepsy, liver failure, prostatic proliferation and glaucoma. The paper represents a continuation of recommendations on the use of neuroleptics in patients with somatic diseases.

Słowa kluczowe: leki przeciwpsychotyczne, bezpieczeństwo, choroby somatyczne

Key words: antipsychotic drugs, safety, somatic diseases

1. Wstęp

Dobór odpowiedniego leczenia psychiatrycznego może stanowić wyzwanie. Jest on szczególnie trudny w grupie pacjentów obciążonych *a priori* poważnymi schorzeniami somatycznymi, takimi jak niewydolność nerek lub wątroby, schorzenia neurologiczne czy jaskra. Gdy zasadne jest stosowanie leków przeciwpsychotycznych, oprócz odpowiedniego profilu działania klinicznego należy także zwracać uwagę na inne cechy danego leku, czyli na jego właściwości farmakodynamiczne i farmakokinetyczne oraz możliwe działania niepożądane.

Celem niniejszej pracy jest przedstawienie praktycznych zaleceń dotyczących bezpieczeństwa stosowania leków przeciwpsychotycznych (LPP) w grupach pacjentów obciążonych często spotykanymi w praktyce klinicznej schorzeniami somatycznymi, takimi jak: niewydolność nerek, schorzenia neurologiczne, w tym choroba Parkinsona i padaczka, niewydolność wątroby, rozrost gruczołu krokowego oraz jaskra.

2. Zalecenia dotyczące stosowania LPP w poszczególnych schorzeniach somatycznych

2.1. Niewydolność nerek

Przyjmowanie leków przeciwpsychotycznych (LPP) wiąże się z niewielkim, ale istotnym ryzykiem ostrego uszkodzenia nerek. Neuroleptyki I generacji są w tym względzie prawdopodobnie obciążone mniejszym ryzykiem niż leki nowszych generacji, jednak liczba doniesień na ten temat jest niewielka [1]. Patogeneza wywołanego lekami uszkodzenia nerek jest złożona, wśród potencjalnych mechanizmów odpowiedzialnych za to powikłanie w wypadku neuroleptyków można wymienić m.in. rabdomiolizę czy zespół metaboliczny [2]. Wyniki badań naukowych są niejednoznaczne. Gdy analizowano zwiększone ryzyko uszkodzenia nerek i/lub przewlekłej choroby nerek (PChN), część badań sugerowała większy potencjał nefrotoksyczny przy używaniu leków I generacji, inne zaś leków II generacji [2–4]. Stwierdzono także, że wszystkie atypowe neuroleptyki (zwłaszcza kłozapina), z wyjątkiem aripiprazolu, zwiększają ryzyko PChN, lecz tylko u pacjentów poniżej 65. roku życia. Nie udowodniono wyraźnej zależności od dawki ani czynników ryzyka. W badaniu, w którym porównywano stosowanie haloperydolu z innymi lekami przeciwpsychotycznymi, wykazano większe ryzyko hospitalizacji z powodu ostrego uszkodzenia nerek (*Acute Kidney Injury* – AKI) przy wykorzystywaniu olanzapiny, kwetiapiny oraz zyprazydonu. Mniejszym ryzykiem obciążone było przyjmowanie aripiprazolu, rysperydonu i flufenazyny. Ogólna częstość występowania AKI była niewielka [3].

W metaanalizie, którą opublikowali Ong i wsp. [4] (2024), sprawdzano wpływ atypowych neuroleptyków na uszkodzenie nerek i dowiedziono, że pacjenci przyjmujący leki przeciwpsychotyczne II generacji wykazują największe ryzyko uszkodzenia nerek przy stosowaniu odpowiednio: kwetiapiny > olanzapiny > rysperydonu. Potwierdzono też zwiększone ryzyko PChN dla kwetiapiny > rysperydonu, natomiast ryzyko dla kłozapiny, olanzapiny i aripiprazolu nie było istotne statystycznie. Udowodniono ponadto, że AKI występowało najczęściej przy podawaniu kwetiapiny > olanzapiny > rysperydonu [4].

Przed rozpoczęciem terapii lekiem nefrotoksycznym należy zatem przeprowadzić dokładną ocenę korzyści i ryzyka – konieczne są szczegółowa analiza wyjściowych czynników zwiększających ryzyko polekowego uszkodzenia nerek (np.: starszy wiek, choroby nerek, cukrzyca, nadciśnienie, odwodnienie) i monitorowanie parametrów nerkowych w trakcie terapii [5]. Nie znaleziono zaleceń dotyczących LPP pierwszego rzutu u pacjentów z towarzyszącą chorobą nerek. W tej grupie pacjentów zalecane wydaje się unikanie stosowania LPP z największym ryzykiem uszkodzenia nerek – kwetiapiny, olanzapiny, rysperydonu i kłozapiny, które dodatkowo obciążone są ryzykiem indukowania zespołu metabolicznego. Najmniejszy potencjał nefrotoksyczny zdaje się wykazywać aripiprazol [3, 4].

Tabela 1. **Bezpieczeństwo stosowania neuroleptyków przy towarzyszącej niewydolności nerek [1]**

Lek	Ryzyko stosowania u pacjentów z PChN
Chlorpromazyna	przeciwwskazana
Lewomepromazyna	przeciwwskazana w ciężkiej niewydolności nerek
Perazyna	nie wymaga modyfikacji dawkowania
Haloperydol	nie wymaga modyfikacji dawkowania
Chlorprotyksen	brak danych
Flupentyksol	nie wymaga modyfikacji dawkowania
Zuklopentyksol	nie wymaga modyfikacji dawkowania
Sulpiryd	wymaga redukcji dawkowania do 75/50/25 % *
Tiapyrd	wymaga redukcji dawkowania do 70/50/33 % *
Klozapina	wymaga redukcji dawkowania, przeciwwskazana w ciężkiej niewydolności nerek
Olanzapina	zachować ostrożność, początkowa dawka wymaga redukcji do połowy
Kwetiapina	początkowa dawka wymaga redukcji do połowy, zwiększanie dawek maks. do 50 mg/d
Risperidon	zachować ostrożność, początkowa dawka wymaga redukcji do połowy, maks. 4 mg/d
Paliperidon**	łagodna – 3–6 mg/d umiarkowana – 1,5–3 mg/d przeciwwskazany w ciężkiej
Zyprazydon	nie wymaga modyfikacji dawkowania
Lurazydon	dla umiarkowanej i ciężkiej – dawka początkowa 18,5 mg/d, maks. 74 mg/d
Sertindol	nie wymaga modyfikacji dawkowania
Amisulpryd	wymaga redukcji dawkowania, przeciwwskazany w ciężkiej niewydolności nerek
Arypiprazol	nie wymaga modyfikacji dawkowania
Brekspiprazol	wymaga redukcji dawkowania
Karyprazyna	przeciwwskazana w ciężkiej niewydolności nerek
Legenda:	
* – odpowiednio dla łagodnej/umiarkowanej/ciężkiej niewydolności nerek	
** – palimitynian paliperidonu nie wymaga redukcji dawkowania w łagodnej i umiarkowanej niewydolności nerek	

2.2. Rozrost prostaty

Łagodny rozrost prostaty występuje często u starszych mężczyzn, dotyczy około 50% mężczyzn w wieku powyżej 60 lat, natomiast ponad 90% mężczyzn powyżej 85 lat prezentuje jego objawy. Manifestacją kliniczną rozrostu gruczołu krokowego jest

zatrzymanie moczu, które wymaga interwencji lekarskich. LPP mogą powodować lub nasilać zatrzymanie moczu na skutek interakcji różnych receptorów w pęcherzu. Działanie antycholinergiczne zmniejsza siłę skurczu mięśnia wypieracza pęcherza, co może prowadzić do zalegania i zatrzymania moczu. Innymi mechanizmami są ośrodkowe działanie serotoninergetyczne, ośrodkowa blokada receptorów D2 i obwodowa stymulacja receptorów $\alpha 1$ dróg moczowych. Skutki te mogą prowadzić do zalegania moczu i zatrzymania moczu u pacjentów stosujących LPP [6].

W badaniach udowodniono zwiększone ryzyko występowania powikłań urologicznych, takich jak nietrzymanie lub zatrzymanie moczu, głównie dla klasycznych neuroleptyków (pochodnych fenotiazyny i tioksantenu) oraz atypowych neuroleptyków (dla kłozapiny). W analizie przeprowadzonej przez Winklera i wsp. [8] oceniano ryzyko schorzeń urologicznych u pacjentów hospitalizowanych otrzymujących leki psychotropowe. Zatrzymanie moczu występowało częściej u pacjentów leczonych prometazyną, haloperidolem, pipamperonem, olanzapiną, perazyną, lewomepromazyną, flupentiksolem i chloroprotiksenem [7]. Ryzyko występowania powikłań urologicznych, w tym zatrzymania moczu, istotnie zwiększa się w wypadku stosowania więcej niż jednej substancji, co wskazuje na ryzyko addytywnego działania polipragmazji [8]. U pacjentów z rozpoznaniem łagodnym rozrostem gruczołu krokowego podawanie LPP może nasilać objawy schorzenia [6], dlatego należy zachować szczególną ostrożność, rozpoczynając leczenie u pacjentów z istniejącymi wcześniej problemami urologicznymi lub wybierając leki obciążone wysokim ryzykiem [8]. Gdy zatrzymanie moczu jest spowodowane stosowaną psychofarmakoterapią, trzeba rozważyć redukcję dawki leku lub jego zmianę [9].

2.3. Schorzenia neurologiczne

2.3.1. Choroba Parkinsona i zespoły parkinsonowskie

W przebiegu choroby Parkinsona mogą pojawiać się objawy psychotyczne w postaci omamów, a nieco rzadziej urojeń. Istnieje kilka możliwych wyjaśnień tego zjawiska, m.in.: kumulowanie się ciał Lewy'ego w korze mózgowej, stymulacja receptorów D2 przez leki stosowane w leczeniu choroby Parkinsona oraz zakłócenie równowagi między neuronami serotonergicznymi a dopaminergicznymi [10]. Warto podkreślić, że z czasem objawy te mają tendencję do nasilania się, a po wykluczeniu czynników, które mogą je wywoływać (infekcji, bezsenności, odwodnienia, zbyt wysokich dawek leków antycholinergicznych, amantadyny, agonistów receptorów D2 czy lewodopy), wymagają leczenia lekami przeciwpsychotycznymi. Wybór leków przeciwpsychotycznych, które będą skuteczne, a zarazem bezpieczne u tej grupy pacjentów, jest dość trudny. Neuroleptyki I generacji ze względu na silnie blokujący wpływ na receptor D2 (wysokie powinowactwo) są przeciwwskazane [10, 11]. Psychoza w przebiegu choroby Parkinsona jest objawem pozamotorycznym, który obserwowany jest u aż do 60% pacjentów. Pimawanseryna, selektywny odwrotny agonista/antagonista 5-HT_{2A}, to jedyny lek zatwierdzony przez FDA do leczenia halucynacji i urojeń związanych z psychozą choroby Parkinsona. Kontynuowane są badania nad profilem bezpieczeń-

stwa pimawanseryny w chorobie Parkinsona i innych chorobach neurodegeneracyjnych, takich jak choroba Alzheimer [12].

Przegląd bazy danych PubMed (dostęp: październik 2024; wyszukiwanie z ograniczeniem czasowym 2018–2024, zawężone do „Clinical Trial Meta-Analysis Randomized Controlled Trial”) pod kątem wybranych terminów: „antipsychotics, parkinson’s disease” i „parkinson’s disease psychosis treatment” przyniósł – odpowiednio – 31 i 27 rekordów.

Srisurapanont i wsp. [13] (2024) wskazali, że klozapina jest najskuteczniejsza i najbezpieczniejsza wśród leków przeciwpsychotycznych II generacji (*Second Generation Antipsychotics* – SGA) w leczeniu objawów psychotycznych w przebiegu choroby Parkinsona. Na drugim miejscu była pimawanseryna (nie jest dostępna w Polsce), natomiast olanzapina i kwetiapina znalazły się na znacznie bardziej odległych miejscach. Yunusa i wsp. [14] (2023) zaprezentowali porównywalne wyniki – określając klozapinę i pimawanserynę jako bezpieczne, a kwetiapinę jako ostatni wybór. Iketani i wsp. [15] (2020) w metaanalizie wykazali, że klozapina jest skuteczna przy niewielkim wpływie na funkcje motoryczne zgodnie z wcześniejszymi doniesieniami. Skuteczność pimawanseryny jest nieco gorsza niż klozapiny, jednakże ma ona korzystny profil w leczeniu psychozy w chorobie Parkinsona. Tariot i wsp. [16] (2021) w badaniu nad zastosowaniem pimawanseryny w leczeniu psychozy w przebiegu otępienia (o różnej etiologii: choroba Alzheimer, otępienie związane z chorobą Parkinsona, otępienie z ciałami Lewy’ego, otępienie czołowo-skroniowe lub otępienie naczyniowe) potwierdzili jej skuteczność w porównaniu z placebo. W badaniu Isaacsona i wsp. [17] (2020) pimawanseryna, choć dobrze tolerowana, nie wykazała przewagi w skuteczności nad placebo w ciągu 4 tygodni stosowania 34 mg/d. Po 6 tygodniach jej podawania obserwowano korzyści wynikające z leczenia pimawanseryną i pozostawały one trwałe nawet przez 10 tygodni. W badaniach nad objawami psychozy w przebiegu choroby Alzheimer Ballard i wsp. [18, 19] (2019) ujawnili skuteczność pimawanseryny dodatnio korelującą z nasileniem objawów psychotycznych na początku leczenia. Dodatkowo autorzy dowiedli, że lek ten jest dobrze tolerowany. Według Weintrauba i wsp. [20] (2024) pimawanseryna zajmuje pierwsze miejsce zarówno pod względem efektywności, jak i bezpieczeństwa stosowania w grupie pacjentów leczonych z powodu objawów psychozy w przebiegu otępienia w chorobie Parkinsona. Działanie przeciwpsychotyczne pimawanseryny przynosi efekty u pacjentów z chorobą Parkinsona i zaburzeniami funkcji poznawczych i może być wzmocnione przez jednoczesne wdrożenie leków poprawiających funkcje poznawcze [21]. Dodatkowo potwierdzono jej potencjał w leczeniu depresji w przebiegu choroby Parkinsona [22].

Stan i wsp. [23] (2024) porównali na modelu zwierzęcym leczenie klozapiną, pimawanseryną oraz nową cząsteczką mesdopetamem (antagonista receptorów D3 i w mniejszym stopniu również D2, będący nadal w fazie badań klinicznych). Modele zwierzęce, które analizowane są w aspektach neurofizjologicznych, sugerują, że mesdopetam może stanowić nowoczesną opcję leczenia objawów psychotycznych w przebiegu choroby Parkinsona [24].

Asenapina (nieдоступna w Polsce) to przykład atypowego leku przeciwpsychotycznego, który wykazuje wysokie powinowactwo do receptorów serotoninowych. Wydaje

się, że lek ten jest umiarkowanie bezpieczny [25] w leczeniu objawów psychotycznych w przebiegu choroby Parkinsona, lecz wciąż brakuje w tym zakresie jednoznacznych wyników badań. Tabela 2 przedstawia podsumowanie profilu bezpieczeństwa stosowania poszczególnych neuroleptyków u pacjentów z chorobą Parkinsona.

Tabela 2. Mapa cieplna przedstawiająca szacunkowe bezpieczeństwo leków przeciwpsychotycznych w chorobie Parkinsona [13–15, 25]

Lek	Ryzyko stosowania u pacjentów z chorobą Parkinsona
Amisulprzyd	Brak danych
Arypiprazol	Brak danych
Asenapina	1
Brekspiprazol	Brak danych
Chlorpromazyna	4
Chlorprotyksen	4
Flupentiksol	4
Haloperydol	4
Kariprazyna	Brak danych
Klozapina	1
Kwetiapina	1
Lewomepromazyna	4
Loksapina	Brak danych
Lurazydon	Brak danych
Olanzapina	1
Paliperydon	Brak danych
Perazyna	4
Rysperydon	Brak danych
Sertindol	Brak danych
Sulpiryd	Brak danych
Zuklopentiksol	4
Zyprazydon	Brak danych
Legenda: skala od 1 do 4, gdzie: 1 oznacza lek stosunkowo bezpieczny pod względem jego stosowania w chorobie Parkinsona, a 4 lek o najmniej korzystnym profilu w tym zakresie. Kolorem zielonym oznaczono leki najbezpieczniejsze, a czerwonym o najmniej korzystnym profilu bezpieczeństwa. Brak danych oznacza brak wystarczających danych klinicznych	

2.3.2. Padaczka

W przebiegu padaczki mogą się ujawnić objawy psychiatryczne jako objaw współistniejących zaburzeń psychicznych lub jako następstwo schorzenia neurologicznego. Zjawisko to może dotyczyć do 6% chorujących na padaczkę, natomiast współwystępowanie zaburzeń psychicznych dotyczy nawet do 30% pacjentów z padaczką [26]. Leczenie objawów psychiatrycznych nie jest łatwe w tej grupie pacjentów, gdyż zasadniczo wszystkie leki przeciwpsychotyczne, ze względu na potencjał antydoaminergiczny, obniżają próg drgawkowy [27, 28]. Jednakże Arora i wsp. [29] (2024) nie wykazali zwiększenia napadów padaczkowych u osób leczonych lekami przeciwpsychotycznymi. W literaturze przedmiotu podkreśla się, że najmniej bezpiecznym neuroleptykiem w kontekście napadów padaczkowych jest kłozapina, znacząco obniżająca próg drgawkowy [29, 30]. Autorzy zgodnie wskazują inne niż dobór leku przeciwpsychotycznego aspekty, które mają wpływ na wywoływanie napadów drgawkowych. Należą do nich: interakcje między lekami, przebieg choroby neurologicznej i uprzednia historia napadów, metabolizm leków oraz szybkie zwiększanie dawki leków przeciwpsychotycznych [28]. Tabela 3 przedstawia podsumowanie profilu bezpieczeństwa stosowania poszczególnych neuroleptyków u pacjentów z padaczką.

Tabela 3. Mapa cieplna przedstawiająca szacunkowe bezpieczeństwo leków przeciwpsychotycznych w padaczce [27–30, 35–37]

Lek	Ryzyko stosowania u pacjentów z padaczką
Amisulpryd	Brak danych
Arypiprazol	1
Asenapina	Brak danych
Brekspiprazol	Brak danych
Chlorpromazyna	4
Chlorprotyksen	Brak danych
Flupentiksol	Brak danych
Haloperydol	1 Niektóre źródła podważają bezpieczeństwo (Bhatti i wsp. 2017) [37]
Kariprazyna	Brak danych
Kłozapina	4
Kwetiapina	1
Lewomepromazyna	3
Loksapina	Brak danych
Lurazydon	Brak danych
Olanzapina	3
Paliperydon	Brak danych
Perazyna	Brak danych

dalszy ciąg tabeli na następnej stronie

Rysperydon	1
Sertindol	Brak danych
Sulpiryd	1
Zuklopentiksol	1
Zyprazydon	Brak danych
Legenda: skala od 1 do 4, gdzie: 1 oznacza lek stosunkowo bezpieczny pod względem jego stosowania w padaczkę, a 4 lek o najmniej korzystnym profilu w tym zakresie. Kolorem zielonym oznaczono leki najbezpieczniejsze, a czerwonym o najmniej korzystnym profilu bezpieczeństwa. Brak danych oznacza brak wystarczających danych klinicznych.	

2.4. Schorzenia wątroby

Polekowe uszkodzenie wątroby to możliwe powikłanie stosowania leków przeciwpsychotycznych. Piśmiennictwo wskazuje, że jest ono zasadniczo dość rzadkie [31]. Podkreśla się, że neuroleptyki klasyczne są bardziej hepatotoksyczne niż atypowe [32]. Wśród neuroleptyków jako potencjalnie najniebezpieczniejsze dla wątroby są wskazywane: chlorpromazyna, olanzapina i kłozapina. Z umiarkowanym ryzykiem uszkodzenia łączone są: rysperydon, kwetiapina i haloperydol. Relatywnie bezpieczne są: paliperydon, aripiprazol i lurasydol [31]. Sulpiryd wskazywany jest jako jeden z najbezpieczniejszych leków z tej grupy w kontekście wpływu na funkcje wątroby, a w sytuacji hepatotoksyczności jest ona z reguły łagodna i przemijająca [33]. Tabela 4 przedstawia podsumowanie profilu bezpieczeństwa stosowania poszczególnych neuroleptyków u pacjentów z zaburzeniami funkcji wątroby.

Tabela 4. Mapa cieplna przedstawiająca szacunkowe bezpieczeństwo leków przeciwpsychotycznych u pacjentów z zaburzeniami funkcji wątroby [31, 32]

Lek	Ryzyko stosowania u pacjentów z zaburzeniami funkcji wątroby
Amisulpryd	Brak danych
Aripiprazol	1
Asenapina	Brak danych (nieodstępna w Polsce)
Breksiprazol	Brak danych
Chlorpromazyna	4
Chlorprotyksen	Brak danych
Flupentiksol	Brak danych
Haloperydol	3
Kariprazyna	Brak danych

dalszy ciąg tabeli na następnej stronie

Klozapina	4
Kwetiapina	3 (mało skuteczna)
Lewomepromazyna	Brak danych
Loksapina	Brak danych
Lurazydon	1
Olanzapina	4
Paliperydon	1
Perazyna	Brak danych
Rysperydon	3
Sertindol	Brak danych
Sulpiryd	1
Zuklopentiksol	Brak danych
Zyprazydon	Brak danych
Legenda: skala od 1 do 4, gdzie: 1 oznacza lek stosunkowo bezpieczny pod względem jego stosowania u pacjentów z zaburzeniami funkcji wątroby, a 4 lek o najmniej korzystnym profilu w tym zakresie. Kolorem zielonym oznaczono leki najbezpieczniejsze, a czerwonym o najmniej korzystnym profilu bezpieczeństwa. Brak danych oznacza brak wystarczających danych klinicznych.	

2.5. Jaskra

Leki przeciwpsychotyczne mogą powodować działania niepożądane w postaci zaburzeń okulistycznych. Wśród nich wyróżniamy m.in.: krwotoki i zatoki oczne, infekcje, krwotoki do ciała szklistego siatkówki i naczyńiówki, zaćmę i jaskrę [34]. Z przeglądu doniesień na temat działań niepożądanych w zakresie okulistycznym w grupie neuroleptyków II generacji wynika, że rodzaj i częstość takich powikłań różnią się w zależności od neuroleptyku. Kariprazynę łączy się z niepożądanymi reakcjami ocznymi związanymi z zaćmą. Ogólnie największa ilość powikłań okulistycznych dotyczyła aripiprazolu oraz kwetiapiny, a najmniejsza – klozapiny.

W odniesieniu do jaskry Mu i Chen [34] (2024) najwięcej przypadków wykazali u pacjentów stosujących olanzapinę (w tym wypadku – ostrej jaskry z zamkniętym kątem przesączania) i kwetiapinę, a w dalszej kolejności aripiprazol (także ostra jaskra z zamkniętym kątem).

Piśmiennictwo

1. Siwek M, Wojtasik-Bakalarz K. *Leki psychotropowe*. W: Rybakowski J. red. *Psychofarmakologia kliniczna*. Warszawa: Wydawnictwo PZWL; 2024.
2. Gorostowicz A, Wojtasik-Bakalarz K. *Nefrotoksyczność leków psychotropowych*. W: Siwek M, Woroń J. red. *Działania niepożądane i powikłania leczenia psychotropowego*. Warszawa: Wydawnictwo PZWL; 2024.
3. Damba JJ, Bodenstein K, Lavin P, Drury J, Sekhon H, Renoux C i wsp. *Psychotropic drugs and adverse kidney effects: A systematic review of the past decade of research*. *CNS Drugs* 2022; 36(10): 1049–1077. Doi: 10.1007/s40263-022-00952-y. Epub 2022 Sep 26. PMID: 36161425.
4. Ong LT, Chee NMZ, Loh AJC. *Risk of renal impairment in atypical antipsychotics: A systematic review and meta-analysis*. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2024; 80(10): 1435–1444. Doi: 10.1007/s00228-024-03714-5. Epub 2024 Jun 25. PMID: 38916726.
5. Vancampfort D, Stubbs B, Mitchell AJ, De Hert M, Wampers M, Ward PB i wsp. *Risk of metabolic syndrome and its components in people with schizophrenia and related psychotic disorders, bipolar disorder and major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis*. *World Psychiatry* 2015; 14(3): 339–347. <http://dx.doi.org/10.1002/wps.20252>. PMID: 26407790.
6. Orsel K, Taipale H, Raatikainen S, Lampela P, Tolppanen AM, Koponen M i wsp. *Antipsychotic use and the risk of initiating medication for benign prostate hyperplasia in persons with Alzheimer disease: A matched cohort study*. *J. Clin. Psychopharmacol.* 2018; 38(5): 494–497. Doi: 10.1097/JCP.0000000000000928. PMID: 30102630.
7. Winkler D, Grohmann R, Friedrich ME, Toto S, Bleich S, Seifert J i wsp. *Urological adverse drug reactions of psychotropic medication in psychiatric inpatients – A drug surveillance report from German-speaking countries*. *J. Psychiatr. Res.* 2021; 144: 412–420. Doi: 10.1016/j.jpsychires.2021.10.026. Epub 2021 Oct 27. PMID: 34741839.
8. Dobrek L. *Lower urinary tract disorders as adverse drug reactions – A literature review*. *Pharmaceuticals (Basel)* 2023; 16(7): 1031. <https://doi.org/10.3390/ph16071031>.
9. Krupa A, Siwek M. *Zaburzenia oddawania moczu jako działanie niepożądane psychofarmakoterapii*. W: Siwek M, Woroń J. red. *Działania niepożądane i powikłania leczenia psychotropowego*. Warszawa: Wydawnictwo PZWL; 2024.
10. Jaracz J. *Leczenie zaburzeń psychicznych w przebiegu chorób somatycznych*. W: Rybakowski J. red. *Psychofarmakologia kliniczna*. Warszawa: Wydawnictwo PZWL; 2024.
11. *Leki wpływające na sferę psychiczną*. W: Mutschler E, Geisslinger G, Kroemer HK, Schafer-Korting M. *Farmakologia i toksykologia*. Elsevier Urban & Partner, Wydanie IV, Wrocław 2016.
12. Alva G, Cubała WJ, Berrio A, Coate B, Abler V, Pathak S. *Safety profile of pimavanserin therapy in elderly patients with neurodegenerative disease-related neuropsychiatric symptoms: A phase 3B study*. *J. Alzheimers Dis.* 2024; 98(1): 265–274. Doi: 10.3233/JAD-231167. PMID: 38427485; PMCID: PMC10977351.
13. Srisuranont M, Suradom C, Suttajit S, Kongsangdao S, Maneeton B. *Second-generation antipsychotics for Parkinson's disease psychosis: A systematic review and network meta-analysis*. *Gen. Hosp. Psychiatry* 2024; 87: 124–133. Doi: 10.1016/j.genhosppsych.2024.02.008. Epub 2024 Feb 19. PMID: 38412585.
14. Yunusa I, Rashid N, Seyedin R, Paratane D, Rajagopalan K. *Comparative efficacy, safety, and acceptability of pimavanserin and other atypical antipsychotics for Parkinson's disease psychosis: Systematic review and network meta-analysis*. *J. Geriatr. Psychiatry Neurol.* 2023; 36(5): 417–432. Doi: 10.1177/08919887231154933. Epub 2023 Jan 31. PMID: 36720473.

15. Iketani R, Furushima D, Imai S, Yamada H. *Efficacy and safety of atypical antipsychotics for psychosis in Parkinson's disease: A systematic review and Bayesian network meta-analysis*. *Parkinsonism Relat. Disord.* 2020; 78: 82–90. Doi: 10.1016/j.parkreldis.2020.07.021. Epub 2020 Jul 24. PMID: 32755800.
16. Tariot PN, Cummings JL, Soto-Martin ME, Ballard C, Erten-Lyons D, Sultzer DL i wsp. *Trial of pimavanserin in dementia-related psychosis*. *N. Engl. J. Med.* 2021; 385(4): 309–319. Doi: 10.1056/NEJMoa2034634. PMID: 34289275.
17. Isaacson SH, Coate B, Norton J, Stankovic S. *Blinded SAPS-PD assessment after 10 weeks of pimavanserin treatment for Parkinson's disease psychosis*. *J. Parkinsons Dis.* 2020; 10(4): 1389–1396. Doi: 10.3233/JPD-202047. PMID: 32716320; PMCID: PMC7683065.
18. Ballard C, Youakim JM, Coate B, Stankovic S. *Pimavanserin in Alzheimer's disease psychosis: Efficacy in patients with more pronounced psychotic symptoms*. *J. Prev. Alzheimers Dis.* 2019; 6(1): 27–33. Doi: 10.14283/jpad.2018.30. PMID: 30569083.
19. Ballard C, Banister C, Khan Z, Cummings J, Demos G, Coate B i wsp.; ADP Investigators. *Evaluation of the safety, tolerability, and efficacy of pimavanserin versus placebo in patients with Alzheimer's disease psychosis: A phase 2, randomised, placebo-controlled, double-blind study*. *Lancet Neurol.* 2018; 17(3): 213–222. Doi: 10.1016/S1474-4422(18)30039-5. Erratum in: *Lancet Neurol.* 2018; 17(4): 298. Doi: 10.1016/S1474-4422(18)30084-X. PMID: 29452684.
20. Weintraub D, Espay AJ, Sharma VD, Tariot PN, Abler V, Pathak S i wsp. *Pimavanserin for psychosis in Parkinson's disease dementia: Subgroup analysis of the HARMONY Trial*. *Parkinsonism Relat. Disord.* 2024; 119: 105951. Doi: 10.1016/j.parkreldis.2023.105951. Epub 2023 Dec 12. PMID: 38113700.
21. Espay AJ, Guskey MT, Norton JC, Coate B, Vizcarra JA, Ballard C i wsp. *Pimavanserin for Parkinson's disease psychosis: Effects stratified by baseline cognition and use of cognitive-enhancing medications*. *Mov. Disord.* 2018; 33(11): 1769–1776. Doi: 10.1002/mds.27488. Epub 2018 Nov 2. PMID: 30387904; PMCID: PMC6261678.
22. DeKarske D, Alva G, Aldred JL, Coate B, Cantillon M, Jacobi L i wsp. *An open-label, 8-week study of safety and efficacy of pimavanserin treatment in adults with Parkinson's disease and depression*. *J. Parkinsons Dis.* 2020; 10(4): 1751–1761. Doi: 10.3233/JPD-202058. PMID: 32804101; PMCID: PMC7683094.
23. Stan TL, Ronaghi A, Barrientos SA, Halje P, Censoni L, Garro-Martínez E i wsp. *Neurophysiological treatment effects of mesdopetam, pimavanserin and clozapine in a rodent model of Parkinson's disease psychosis*. *Neurotherapeutics* 2024; 21(2): e00334.
24. Sjöberg F, Waters S, Löfberg B, Sonesson C, Waters N, Tedroff J. *A first-in-human oral dose study of mesdopetam (IRL790) to assess its safety, tolerability, and pharmacokinetics in healthy male volunteers*. *Pharmacol. Res. Perspect.* 2021; 9(3): e00792. Doi: 10.1002/prp2.792. PMID: 34018344; PMCID: PMC8137807.
25. Jin L, Gu J, Wu Y, Xia H, Xie G, Zhu G. *Safety assessment of asenapine in the FAERS database: Real adverse event analysis and discussion on neurological and psychiatric side effects*. *BMC Pharmacol. Toxicol.* 2024; 25(1): 49. <https://doi.org/10.1186/s40360-024-00772-4>.
26. Thapa S, Panah MY, Vaheb S, Dahal K, Maharjan PM, Shah S i wsp. *Psychosis and schizophrenia among patients with epilepsy: A systematic review and meta-analysis*. *Epilepsy Res.* 2024; 207: 107452. Doi: 10.1016/j.eplepsyres.2024.107452. Epub 2024 Sep 18. PMID: 39307105.
27. Stahl SM. *Prescriber's guide: Stahl's essential psychopharmacology*, 7th ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2020.
28. Hedges D, Jeppson K, Whitehead P. *Antipsychotic medication and seizures: A review*. *Drugs Today (Barc.)*. 2003; 39(7): 551–557. Doi: 10.1358/dot.2003.39.7.799445. PMID: 12973403.

29. Arora A, Prakash P, Rizzo L, Blackman G, David AS, Rogers JP. *Effectiveness of antipsychotic drug therapy for treating psychosis in people with epilepsy: A systematic review*. Epilepsia 2024; 65(12): 3425–3440. Doi: 10.1111/epi.18123. Epub ahead of print. PMID: 39431966.
30. Górska N, Słupski J, Cudała WJ. *Antipsychotic drugs in epilepsy*. Neurologia i Neurochirurgia Polska 2019; 53(6): 408–412.
31. Gunther M, Dopheide JA. *Antipsychotic safety in liver disease: A narrative review and practical guide for the clinician*. J. Acad. Consult. Liaison Psychiatry 2023; 64(1): 73–82.
32. He S, Chen B, Li C. *Drug-induced liver injury associated with atypical generation antipsychotics from the FDA Adverse Event Reporting System (FAERS)*. BMC Pharmacol. Toxicol. 2024; 25(1): 59.
33. Snoussi A, Boubakr FZ, Zouaoui M, Hnach Y, Azouaoui M, Aqodad N. *A rare case of acute hepatitis following therapy with sulpiride*. Sch. J. Med. Case Rep. 2023; 11(08): 1503–1506.
34. Mu C, Chen L. *Characteristics of eye disorders induced by atypical antipsychotics: A real-world study from 2016 to 2022 based on Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System*. Front. Psychiatry 2024; 15: 1322939.
35. Grabowska-Grzyb A, Jedrzejczak J, Nagańska E, Fiszer U. *Risk factors for depression in patients with epilepsy*. Epilepsy Behav. 2006; 8(2): 411–417. Doi: 10.1016/j.yebeh.2005.12.005. Epub 2006 Feb 8. PMID: 16466966.
36. Pisani F, Oteri G, Costa C, Di Raimondo G, Di Perri R. *Effects of psychotropic drugs on seizure threshold*. Drug Saf. 2002; 25(2): 91–110. Doi: 10.2165/00002018-200225020-00004. PMID: 11888352.
37. Bhatti M, Dorris P, Mehndiratta P. *Impact of psychotropic drugs on seizure threshold (P6.311)*. Neurology 2017; 88(16_supplement).

Autor korespondencyjny:

Piotr Gałeczki

e-mail: piotr.galecki@umed.lodz.pl

Katarzyna Bliźniewska-Kowalska

e-mail: katarzyna.blizniewska-kowalska@umed.lodz.pl