

Interakcje Olanzapiny, Risperidonu i Kwetiapiny z lekami stosowanymi w niektórych chorobach somatycznych - część I

Interaction Olanzapine, Risperidone and Quetiapine with drugs used in certain somatic diseases - Part I

Piotr Wierzbiński¹ A,B,D,F,G, Anna Zdanowicz² B,D,E,F

¹Poradnia Zdrowia Psychicznego MEDSOLVER w Łodzi

²Klinika Zaburzeń Afektywnych i Psychotycznych I Katedra Psychiatrii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Streszczenie

Pacjenci chorujący z powodu chorób psychicznych charakteryzują się dużą współchorobowością somatyczną. Wymaga to stosowania wielu leków zarówno przeciwpsychotycznych, jak i internistycznych. Stosowanie więcej niż jednego leku zwiększa ryzyko interakcji oraz pojawienia się działań niepożądanych. Ocena ryzyka wystąpienia interakcji wymaga znajomości farmakokinetyki i farmakodynamiki leków zarówno przeciwpsychotycznych jak i tych, które stosowane są w chorobach somatycznych.

Słowa kluczowe: interakcje, leki przeciwpsychotyczne, choroby somatyczne

Abstract

Patients who suffer from mental diseases are characterized by high somatic comorbidity. This requires both the use of many antipsychotic drugs and drugs used in internal medicine. Use of more than one drug increases the risk of interaction and side effects occurrence. Interaction risk assessment requires knowledge of pharmacokinetics and pharmacodynamics of both antipsychotic drugs and those which are used in somatic diseases.

Keywords: interactions, antipsychotics drugs, somatic diseases

Wprowadzenie

Pacjenci chorujący z powodu chorób psychicznych cechują się dużą współchorobowością somatyczną. Przyczyny tego stanu rzeczy są złożone i wieloczynnikowe. Może wynikać to z objawów samej choroby psychicznej, ale również z rzadszego korzystania z opieki medycznej, niższych dochodów pacjentów psychiatrycznych w porównaniu z pozostałą populacją, izolacją ośrodków psychiatrycznych oraz niskimi nakładami na leczenie psychiatryczne. Również leki przeciwpsychotyczne mogą mieć wpływ na rozpowszechnienie niektórych zaburzeń somatycznych, takich jak zaburzeń metabolicznych, cukrzycy, otyłości, nadciśnienia tętniczego.

U dużej liczby pacjentów psychiatrycznych zachodzi potrzeba stosowania więcej niż jednego leku. Wielu z nich choruje również internistycznie co powoduje, że liczba stosowanych preparatów ulega zwiększeniu. Politerapia w zakresie leków psychotropowych stosowana bywa w codziennej praktyce klinicznej i zalecana jest również przez wiele algorytmów leczenia. Niesie to za sobą większe ryzyko potencjalnych interakcji. Niezwykle istotne, z klinicznego punktu widzenia, wydają się być również interakcje pomiędzy lekami neuroleptycznymi z lekami stosowanymi w chorobach somatycznych.

Ryzyko pojawienia się działań niepożądanych wzrasta wraz z liczbą stosowanych jednocześnie leków. Stosowanie 7 i więcej preparatów skutkuje pojawieniem się niekorzystnych interakcji w około 80% [1].

Atypowe leki przeciwpsychotyczne są najczęściej stosowaną grupą leków w terapii psychoz. Często stosuje się je u pacjentów, którzy obok zaburzeń psychiatrycznych leczeni są z powodu chorób internistycznych i przyjmują również inne leki związane z ich chorobami somatycznymi.

Interakcje olanzapiny, kwetiapiny i risperidonu mogą być związane zarówno z farmakokinetyką jak i z farmakodynamiką leków. Interakcje farmakodynamiczne związane są najczęściej z profilem receptorowym, natomiast interakcje farmakokinetyczne są efektem wpływu leków na metabolizm na poziomie cytochromu P450 i jego izoenzymów.

W przedstawionym artykule autorzy skupili się na możliwych interakcjach pomiędzy często stosowanymi lekami przeciwpsychotycznymi i lekami stosowanymi w terapii chorób wewnętrznych.

Nadciśnienie tętnicze

Leczenie farmakologiczne nadciśnienia tętniczego zależy od stopnia jego ciężkości, obecności powikłań narządowych i czynników ryzyka. W przypadku łagodnego

Tabela 1. Interakcje olanzapiny, kwetiapiny i risperidonu z lekami stosowanymi w nadciśnieniu tętniczym

PREPARAT	INTERAKCJE FARMAKOKINETYCZNE	INTERAKCJE FARMAKODYNAMICZNE	UWAGI
OLANZAPINA Metabolizowana przez CYP 1A2, 2D6 w badaniach <i>in vitro</i> nie hamuje izoenzymów CYP450	Diltiazem, werapamil - jest inhibitorem CYP3A4 → zwiększa stężenie statyn, co może zwiększyć ryzyko miopatii, która może wystąpić podczas leczenia lekiem neuroleptycznym [2].	Nasila hipotensyjne działanie leków nadciśnieniowych, działa addytywnie z lekami hipotensyjnymi. Powinowactwo do receptora alfa-2 może powodować wzrost ciśnienia tętniczego w trakcie przewlekłego leczenia. Może to być również związane z przyrostem masy ciała.	Może spowodować spadki ciśnienia tętniczego w mechanizmie blokady receptora alfa-1 [2].
RISPERIDON Metabolizowany przez CYP3A4 i 2D6	Werapamil, diltiazem mogą zwiększyć stężenie risperidonu we krwi. Indapamid – ryzyko wydłużenia odstępu QT i wystąpienia zaburzeń rytmu, nasila działanie hipotensyjne, może wystąpić hipotonia ortostatyczna [3,4].	Może powodować spadki ortostatyczne ciśnienia tętniczego (antagonizm wobec alfa-1). Powinowactwo do alfa-2 powoduje, że może w czasie przewlekłego leczenia dojść do wzrostu ciśnienia tętniczego [3,4].	Wzrost stężenia risperidonu we krwi zwiększa ryzyko objawów pozapiramidowych [3,4]. Roztworu leku nie należy popijać herbatą lub colą.
KWETIAPINA Metabolizowana przez CYP3A4	Werapamil, diltiazem mogą zwiększyć stężenie kwetiapiny we krwi [4,5].	Nasila działanie leków hipotensyjnych – jest antagonistą receptorów postsynaptycznych alfa-1 [4,5].	

i umiarkowanego nadciśnienia tętniczego, najczęściej stosowany jest jeden lek hipotensyjny. W przypadku cięższych postaci nadciśnienia tętniczego, często ze współistniejącymi powikłaniami narządowymi, zachodzi konieczność zastosowania dwóch lub więcej leków hipotensyjnych, co zwiększa prawdopodobieństwo pojawienia się niekorzystnych interakcji z lekami neuroleptycznymi. Najczęściej stosowane grupy leków hipotensyjnych obejmują: beta-blokery (np. bisoprolol, metoprolol), blokery kanału wapniowego (np. amlodypina, diltiazem, nitrendypina), leki moczopędne (np. hydrochlorotiazyd, chlortalidon, amilorid), inhibitory konwertazy angiotensyny (ACEI np. enalapryl, kaptopryl, ramipryl, peryndopryl), blokery receptora angiotensynowego (np. irbesartan, losartan, walsartan, telmisartan, eprosartan). W tabeli 1. przedstawiono interakcje olanzapiny, kwetiapiny i risperidonu z lekami stosowanymi w terapii nadciśnienia tętniczego.

Choroba niedokrwiennej serca (ChNS)

Pojęcie to obejmuje wszystkie stany, w których dochodzi do niedokrwienia mięśnia sercowego. Pojęcie choroby wieńcowej dotyczy natomiast niedokrwienia mięśnia sercowego spowodowanego zmianami w tętnicach wieńcowych. Wyróżnia się stabilną chorobę wieńcową, gdzie objawy dławicowe nie nasiliły się w ciągu ostatnich dwóch miesięcy oraz ostre zespoły wieńcowe (OZW), w których mamy do czynienia ze świeżym, postępującym niedokrwieniem prowadzącym do martwicy mięśnia sercowego. OZW dzieli się na podstawie EKG na OZW bez uniesienia ST oraz OZW z uniesieniem ST. Na podstawie obrazu klinicznego, markerów martwicy mięśnia sercowego oraz badania EKG, OZW można podzielić na: niesta-

bilną dławicę piersiową, zawał serca z uniesieniem ST (STEMI), zawał serca bez uniesienia ST (NSTEMI), zawał serca nieokreślony, nagły zgon sercowy [6].

Leczenie farmakologiczne obejmuje wiele grup leków, które mogą wchodzić w interakcje ze stosowanymi lekami przeciwpsychotycznymi. Główną rolę w leczeniu choroby niedokrwiennej serca odgrywają azotany, beta-blokery, blokery kanałów wapniowych, inhibitory konwertazy angiotensyny, antagoniści dla receptora angiotensynowego (ARB), statyny, leki przeciwzakrzepowe – kwas acetylosalicylowy (ASA), klopidogrel (inhibitor agregacji płytek zależnej od ADP), warfaryna oraz acenokumarol. Stosowane są również leki moczopędne, np. antagoniści aldosteronu. Często chorzy Ci stosują również leki antyarytmiczne z powodu zaburzeń rytmu serca i zaburzeń przewodzenia, które to mogą być powikłaniem zawału serca, np. amiodaron, sotalol, propafenon [6]. Należy pamiętać, że u niektórych chorych leki antyarytmiczne mogą działać proarytmicznie. W tabeli 2 przedstawiono interakcje olanzapiny, kwetiapiny i risperidonu z lekami stosowanymi w chorobie niedokrwiennej serca.

Cukrzyca

Jest chorobą metaboliczną, w której w obrazie klinicznym dominuje hiperglikemia wynikająca z zaburzeń wydzielania lub zaburzeń działania insuliny. Jest to choroba przewlekła, która w wyniku długo utrzymującej się hiperglikemii prowadzi do rozwoju szeregu powikłań ze strony wielu narządów: serca, nerek, oczu, naczyń krwionośnych i nerwów. Cukrzycę dzielimy na: cukrzycę typu 1, w której dochodzi do niedoboru lub braku insuliny spowodowanego uszkodzeniem komórek beta trzustki,

Tabela 2. Interakcje olanzapiny, kwetiapiny i risperidonu z lekami stosowanymi w chorobie niedokrwiennej serca.

LEK PRZECIWI- PSYCHOTYCZNY	LEK SOMATYCZNY - INTERAKCJE	UWAGI
OLANZAPINA	Beta-blokery – nasilenie efektu hipotensyjnego. Warfaryna – nie ma wpływu na farmakokinetykę olanzapiny, choć istnieje prawdopodobieństwo potencjalnych interakcji [7].	Z uwagi na przyrost masy ciała po lekach neuroleptycznych, pogorszeniu ulega kontrola parametrów lipidowych, które są czynnikiem ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych. Zbyt duży spadek RR powoduje odruchową tachykardię, która może być czynnikiem ryzyka wtórnych incydentów sercowo-naczyniowych. Wskutek interakcji olanzapiny z alkoholem może wystąpić hipotonia i tachykardia.
RISPERIDON	Statyny mogą powodować rabdomiolizę. Beta-blokery nasilają efekt hipotensyjny. Amiodaron – łączne stosowanie zwiększa ryzyko wydłużenia QTc. Sotalol - Wydłuża odstęp QT, zwiększa ryzyko poważnych zaburzeń rytmu serca, silne działanie hipotensyjne.	Wzrost markerów rabdomiolizy może maskować cechy rozwijającego się ZZN [8]. Czynniki ryzyka wydłużenia QT w czasie stosowania LPP II generacji: płeć żeńska, bradykardia, stosowanie glikozydów naparstnicy, zaburzenia elektrolitowe (głównie hipokaliemia), zespół długiego QT, podeszły wiek chorych, organiczna choroba serca, hipokaliemia, hipokalcemia, hipomagnezemia, przerost lewej komory, blok P-K II i III stopnia [9].
KWETIAPINA	Dość istotny efekt hipotensyjny w połączeniu z innymi lekami obniżającymi RR. Amiodaron – ryzyko wydłużenia QT. Warfaryna – kwetiapina nasila efekt przeciwzakrzepowy warfaryny. Statyny – pojedyncze doniesienia o wydłużeniu QTc [9-11].	W początkowym okresie leczenia zdarza się senność [5]. Spadek ciśnienia wywołuje odruchową tachykardię- niekorzystne zjawisko w chorobie niedokrwiennej, zwiększa to zapotrzebowanie mięśnia sercowego na tlen. Amiodaron hamuje metabolizm statyn, stosowanie razem z kwetiapiną istotnie zwiększa ryzyko działań niepożądanych. W przypadku stosowania warfaryny powinno się monitorować INR [12].

cukrzycę typu 2 - to najczęstsza postać, w której mamy do czynienia z insulinoopornością oraz upośledzeniem wydzielania insuliny przez trzustkę. Często związana jest ona z otyłością chorej osoby, licznymi błędami dietetycznymi oraz małą aktywnością fizyczną. Cukrzyca o znanej etiologii powstaje w wyniku: defektu komórek beta, dysfunkcji receptorów insulinowych, mutacji mitochondrialnego DNA, endokrynopatii, działań niepożądanych leków, zakażeń lub usunięcia trzustki. Jeśli cukrzycę rozpoznaje się w ciąży, mówimy o cukrzycy ciążowej. Leczenie cukrzycy można podzielić na farmakologiczne oraz nefarmakologiczne. Do nefarmakologicznej terapii zaliczamy wszelkie formy edukacji pacjenta na temat swojej choroby i jej powikłań, informowaniu danej osoby o stosowaniu się do odpowiedniej diety, konieczności redukcji/utrzymania masy ciała, przekonaniu pacjenta do regularnych ćwiczeń fizycznych i zaprzestania palenia tytoniu, w razie potrzeby zapewnieniu pomocy psychologicznej. Leczenie farmakologiczne obejmuje stosowanie insuliny jako leczenia z wyboru w cukrzycy t. 1 lub w przypadku nieskuteczności leków doustnych w cukrzycy t. 2, bądź niemożności ich stosowania z powodu przeciwwskazań. Do leków doustnych zaliczyć możemy leki hipoglikemizujące: pochodne sulfonylomocznika (gliklazyd, glimepiryd, glipizyd), które pobudzają komórki beta wysp trzustkowych do większego wydzielania insuliny; glinidy to doustne leki stosowane w cukrzycy, które powodują krótkotrwałe i szybkie pobudzenie wydzielania insuliny poprzez komórki beta, nie są to leki metabolizowane przez CYP 450, nie powodują

również przyrostu masy ciała, przykładem glinidu jest repaglinid. W cukrzycy stosowane są również leki przeciwhiperglykemiczne takie jak pochodne biguanidu, np. metformina, zmniejszające produkcję glukozy w wątrobie, potencjalizujące działanie insuliny poprzez zwiększenie tkankowego zużycia glukozy. Leki te mogą redukować masę ciała. Chorym leczonym lekami przeciwpsychotycznymi z klinicznymi objawami zespołu metabolicznego zaleca się podanie metforminy. Metforminę uważa się za pierwszy zalecany lek doustny w przypadku rozpoznania cukrzycy [13, 14].

Pozostałymi lekami przeciwhiperglykemicznymi są inhibitory alfa-glukozydazy (np. akarboza), lek ten blokując alfa-glukozydazę blokuje wchłanianie węglowodanów; glitazony leki zwiększające wrażliwość komórek na insulinę, którego przykładem był rozyglitazon, w 2010 roku zostały wycofane z rynku.

Na rynku dostępne są również leki działające na układ inkretynowy. Zaliczamy do nich agonistów receptora peptydu glukagonopodobnego (GLP-1) oraz inhibitory peptydazy dipeptydowej IV (DPP-4). Agoniści receptora peptydu glukagonopodobnego są analogami ludzkiego glukagonopodobnego peptydu - 1 (GLP-1). Jest to hormon inkretynowy. Aktywując receptor GLP-1 zwiększają zależne od glukozy wydzielanie insuliny i poprzez to dochodzi do zmniejszenia poziomu glukozy we krwi. Hamują również wydzielanie glukagou i ułatwiają redukcję masy ciała. Przykładem tego typu leków są eksenatyd i liratyd. Inhibitory peptydazy dipeptydowej IV (DPP-4),

Tabela 3. Klasyfikacja przewlekłej choroby nerek

STADIUM PChN	GFR (ml/min/1,73m ²)	DEFINICJA
I	>90	Uszkodzenie nerek trwające minimum 3 miesiące z prawidłowym GFR (jeśli istnieją inne objawy, np. albuminuria, krwinkomocz, leukocyturia).
II	60 – 89	Utajona (wczesna) niewydolność nerek.
III	30 – 59	Wyrównana (umiarkowana) niewydolność nerek.
IV	15 – 29	Niewyrównana (ciężka) niewydolność nerek.
V	<15 lub dializa	Schyłkowa niewydolność nerek (mocznicza).

Tabela 4. Niewydolność nerek a stosowanie olanzapiny, risperidonu i kwetiapiny

PREPARAT	STOSOWANIE W NIWYDOLNOŚCI NEREK
RISPERIDON	Wydalanie upośledzone w niewydolności nerek. W 70% wydalany z moczem, w 14% z kałem. Wydaje się, że dawki maksymalne powinny ulec zmniejszeniu oraz wprowadzanie leku powinno być wolniejsze.
OLANZAPINA	W 57% wydalana przez nerki, w 30% wydalana z kałem. 7% leku wydalane jest w postaci niezmiennionej. U osób z niewydolnością nerek nie wykazano różnic w T _{1/2} leku oraz w wartości klirensu olanzapiny. Olanzapina nie jest usuwana poprzez dializę.
KWETIAPINA	U chorych po 65 r.ż. klirens jest mniejszy o 30-50%. Chorzy z niewydolnością nerek (klirens kreatyniny 10-30ml/min) mają klirens kwetiapiny mniejszy o 25% - nie ma to istotnego wpływu na stężenie kwetiapiny we krwi.

np. sitagliptyna i wildagliptyna hamują DPP-4 wobec tego zwiększa się stężenie endogennych inkretyn takich jak GLP-1. Leki te poprawiają wrażliwość wysepek Langerhansa na glukozę i dzięki temu zwiększa się zależne od glukozy wydzielanie insuliny. Należy podkreślić, że wildagliptyna nie jest metabolizowana przez cytochrom P-450, nie indukuje ani nie hamuje enzymów CYP - 450. Sitagliptyna ulega metabolizmowi przez podjednostki CYP 3A4 i 2C8, nie hamuje jednak, ani nie indukuje tych enzymów. Tylko silne inhibitory CYP 3A4 mogą zmieniać farmakokinetykę sitagliptyny zwłaszcza u chorych z zaburzeniami funkcji nerek z uwagi na wydalanie sitagliptyny, która wydalana jest głównie przez nerki w mechanizmie aktywnego wydzielania kanalikowego. W badaniach klinicznych wykazano możliwość wchodzenia sitagliptyny w interakcje z substratami CYP3A4, 2C8, 2C9. Risperidon i kwetiapina mogą potencjalnie wchodzić w interakcję z tym lekiem, brak jest jednak danych na ten temat. Analizując działania niepożądane sitagliptyny należy zwrócić uwagę na senność, która pojawia się w czasie jej stosowania, zwłaszcza w skojarzeniu z metforminą. Stosowanie wówczas leków przeciwpsychotycznych o dużym potencjale sedującym nasili wymienione działania niepożądane.

Stosowanie leków przeciwpsychotycznych jak olanzapiny i kwetiapiny w przypadku cukrzycy nie jest zalecane. Istnieją doniesienia, że leki te mogą powodować dyslipidemię, wzrost masy ciała, co w przypadku osób chorujących na cukrzycę wpływa istotnie na gorsze rokowanie oraz zwiększa ryzyko powikłań [15]. Wydaje się, że risperidon jest pod tym względem najbezpieczniejszy [16].

W zakresie leków działających na układ inkretynowy nie ma istotnych doniesień oraz wystarczających danych by określić interakcje z lekami przeciwpsychotycz-

nymi. Nie wykazano potencjalnych niebezpiecznych interakcji między lekami przeciwcukrzycowymi a przeciwpsychotycznymi.

Przewlekła choroba nerek

Definicja przewlekłych chorób nerek (PChN) zgodnie z wytycznymi National Kidney Foundation brzmi następująco:

A) odchylenia od normy w zakresie czynności i/lub budowy nerek utrzymujące się ponad 3 miesiące; z prawidłową lub upośledzoną filtracją kłębuszkową rozpoznawane w oparciu o:

- bezpośrednią obecność zmian morfologicznych w narządzie;
- obecność odchylenia od normy we krwi i/lub moczu, jak również w badaniach obrazowych.

B) obniżenie filtracji kłębuszkowej < 60 ml/mi/1,73 m² utrzymujące się dłużej niż 3 miesiące, z lub bez innych odchylenia od normy wymienionych w punkcie A [17].

Wyróżnia się pięć stadiów PChN, które przedstawia tabela 3 opracowana zgodnie ze wskazaniami grupy KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) [18].

Ponieważ wiele leków stosowanych w praktyce psychiatrycznej wydalane jest przez nerki wielkość klirensu danego leku zależy od wielkości filtracji kłębuszkowej. Jeśli GFR obniża się, stężenie leku we krwi może ulec zwiększeniu i zachodzi konieczność modyfikacji jego dawkowania. Niewydolność nerek powoduje, że odsetek działań niepożądanych po danym leku może być większy głównie z powodu wyższego niż u ludzi zdrowych stężenia leku w osoczu oraz możliwości jego kumulacji. W tabeli 4 przedstawiono stosowanie risperidonu, olanzapiny i kwetiapiny w przypadku niewydolności nerek.

Należy jeszcze zaznaczyć, że prawidłowa wartość kreatyniny nie powinna usypiać czujności medyków i zwalniać ich z wyliczenia GFR, ponieważ stężenie kreatyniny we krwi jest proporcjonalne do masy mięśniowej i nieprecyzyjnie odzwierciedla GFR i aż do stadium 3 może nie odbiegać od normy. Dopiero zniszczenie ponad połowy mięszu nerki powoduje wyraźne podwyższenie stężenia kreatyniny we krwi [19].

Podsumowanie

Problem interakcji leków przeciwpsychotycznych z lekami stosowanymi w chorobach somatycznych wciąż wymaga dalszych analiz i badań. Ryzyko interakcji wzrasta wraz z liczbą leków aktualnie stosowanych u danego pacjenta. Farmakoterapia każdego pacjenta wymaga indywidualizacji. Dobór leku przeciwpsychotycznego powinien być poprzedzony dokładną oceną kliniczną oraz analizą współchorobowości somatycznej. Bezpieczeństwo stosowania leków w dużej mierze zależy od ich profilu farmakologicznego oraz od losów danego leku w organizmie po jego przyjęciu. Metabolizm danego leku decyduje o interakcjach z innymi lekami. Ryzyko wystąpienia działań niepożądanych jest istotnym czynnikiem wpływającym na współpracę pacjenta i stosowanie się do zaleceń dotyczących przyjmowania leków. Racjonalna terapia powinna być oparta na zrównoważeniu skuteczności i bezpieczeństwa stosowanych leków.

References

- Fulton M.M., Allen E.R. Polypharmacy in the elderly: a literature review. *J Am Acad Nurse Pract.*, 2005; Apr;17(4):123-32.
- Callaghan J.T., Bergstrom R.F., Ptak L.R., Beasley C.M. Olanzapine. Pharmacokinetic and pharmacodynamic profile. *Clin Pharmacokinet.*, 1999; Sep;37(3):177-93
- Kovacs D., Arora R. Cardiovascular effects of psychotropic drugs. *Am J Ther.*, 2008; Sep-Oct;15(5):474-83.
- Januszkiewicz A., Prejbisz A. Nadciśnienie tętnicze. W: Szczeklik A. red., *Choroby wewnętrzne*, wyd. 1., Kraków, Medycyna Praktyczna, 2006, s. 340-344
- Charakterystyka Produktu Leczniczego Seroquel
- Budaj A., Beręsewicz A., Undas A., Pasiński T., Bednarz B., Poloński L., Sadowski J., Wierzbicki K. Choroba niedokrwienne serca. W: Szczeklik A. red., *Choroby wewnętrzne*, wyd. 1., Kraków, Medycyna Praktyczna, 2006, s. 137, 145-148
- Charakterystyka Produktu Leczniczego Zyprexa
- Cooper J.M., Jones A.L. Neuroleptic malignant syndrome or a statin drug reaction? A case report. *Clin Neuropharmacol.*, 2009; Nov-Dec;32(6):348-9.
- Haddad P.M., Anderson I.M. Antipsychotic Related QTc prolongation torsade de pointes and sudden death. *Drugs*, 2002; 62: 1649-1671.
- Geller W., Smith M., Winter H., Brecher M. In response to Furst et al, "Possible association of QTc interval prolongation with co-administration of quetiapine and lovastatin". *Biol Psychiatry*, 2002; Nov 1;52(9):914.
- Furst B.A., Champion K.M., Pierre J.M., Wirshing D.A., Wirshing W.C. Possible association of QTc interval prolongation with co-administration of quetiapine and lovastatin. *Biol Psychiatry*, 2002; Feb 1;51(3):264-5.
- Rogers T., de Leon J., Atcher D. Possible interaction between warfarin and quetiapine. *J Clin Psychopharmacol.*, 1999; Aug;19(4):382-3.
- ADA & APA Consensus, *Diabetes Care*, 2004; 27: 596-601
- De Hert M., Dekker J.M., Wood D., Kahl K.G., Holt R.I.G., Möller H.-J. Cardiovascular disease and diabetes in people with severe mental illness position statement from the European Psychiatric Association (EPA), supported by the European Association for the Study of Diabetes (EASD) and the European Society of Cardiology (ESC), *European Psychiatry*, 2009; 24: 412-424
- Sernyak M.J., Leslie D.L., Alarcon R.D., Losonczy M.F., Rosenheck R. Association of diabetes mellitus with use of atypical neuroleptics in the treatment of schizophrenia. *Am J Psychiatry.*, 2002; Apr;159(4):561-6.
- Gianfrancesco F.D., Grogg A.L., Mahmoud R.A., Wang R.H., Nasrallah H.A. Differential effects of risperidone, olanzapine, clozapine, and conventional antipsychotics on type 2 diabetes: findings from a large health plan database. *J Clin Psychiatry*, 2002; Oct;63(10):920-30.
- National Kidney Foundation: K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Kidney Disease Outcome Quality Initiative. Am. J. Kidney Dis.*, 2002; 39 (supl.1): S1-S266
- Levey A.S., Eckardt K.U., Tsukamoto Y., Levin A., Coresh J., Rossert J., De Zeeuw D., Hostetter T.H., Lameire N., Eknoyan G. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int.*, 2005; 67, 2089-2095.
- Małyszko J., Małyszko S.J., Bachórzewska-Gajewska H. Problemy nefrologiczne spotykane na oddziale Kardiologicznym Pol. Merk. Lek., 2010; XXVIII, 164, 152.

Praca finansowana z Zadania Badawczego Uniwersytetu Medycznego w Łodzi,
Nr 502 -03/5 -062-02/502-54-062

Correspondence address

Anna Zdanowicz
Klinika Zaburzeń Afektywnych i Psychotycznych I Katedra Psychiatrii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
e-mail address: ann.zdanowicz@gmail.com