

Zmiany dermatologiczne u osób leczonych neuroleptykami klasycznymi i lekami przeciwpsychotycznymi II generacji

Dermatological disorders in psychiatric patients treated with typical and atypical neuroleptics

Correspondence to: Studentka ITS, V rok Wydziału Lekarskiego UM w Łodzi, Klinika Zaburzeń Afektywnych i Psychiatrii Młodzieży UM w Łodzi. Kierownik: prof. dr hab. n. med. Jolanta Rabe-Jabłońska
Source of financing: Department own sources

Streszczenie

Reakcje skórne zasługują na szczególną uwagę, ponieważ są najpowszechniejsze wśród wszystkich reakcji polekowych. Reakcja skórna może być jedynym objawem niepożądanego odczynu polekowego bądź też tylko jednym z elementów całego zespołu objawów. Z tego powodu uważa się skórę za narząd sygnałowy organizmu. Leki przeciwpsychotyczne stanowią grupę leków dającą stosunkowo dużo objawów ubocznych. Objawy te dotyczą różnych narządów i układów. Od czasu wprowadzenia pierwszego leku przeciwpsychotycznego psychiatrzy obserwowali występowanie zmian skórnych u pacjentów leczonych kolejnymi klasycznymi neuroleptykami. Większość tych zmian jest łagodna, dobrze poddaje się leczeniu i nie stanowi ryzyka dla zdrowia pacjentów. Najczęściej obserwuje się hiperpigmentację, fotowrażliwość, pokrzywkę i świąd skóry. Niewiele jest natomiast danych dotyczących występowania zmian skórnych u pacjentów leczonych lekami przeciwpsychotycznymi II generacji. **Cel:** Ustalenie i porównanie rodzaju zmian dermatologicznych występujących u pacjentów z zaburzeniami psychicznymi, leczonych neuroleptykami klasycznymi i lekami przeciwpsychotycznymi II generacji. **Materiał i metoda:** Analiza dokumentacji medycznej 42 pacjentów hospitalizowanych na oddziałach psychiatrycznych dotyczącej rozpoznania psychiatrycznego według ICD-10, rozpoznania dermatologicznego, aktualnej terapii neuroleptykami. **Wyniki i wnioski:** W badanej grupie 42,9% pacjentów było leczonych jednym neuroleptykiem klasycznym, a u 57,1% zastosowano monoterapię lekiem przeciwpsychotycznym II generacji. W przypadku monoterapii neuroleptykiem klasycznym dominowały choroby gruczołów łojowych, natomiast u leczonych lekiem II generacji – choroby gruczołów łojowych oraz choroby alergiczne.

Słowa kluczowe: zmiany dermatologiczne, reakcje polekowe, profilaktyka, leki przeciwpsychotyczne II generacji, neuroleptyki klasyczne

Summary

Skin reactions deserve a particular attention because they are the most common among all adverse drug reactions. Dermatological disorders can be merely one and the only symptom of adverse drug reaction, but they can also be an element of the whole group of symptoms. Therefore, skin is regarded as a signalling organ. Neuroleptics constitute a group of drugs giving a large number of side effects. These symptoms are connected with various organs and body systems. Since the introduction of the first typical neuroleptic drug, psychiatrists have observed dermatological disorders in patients treated with these neuroleptics. Most of these disorders are treated effectively and they are not dangerous for the patient. Hyperpigmentation, photosensitivity, urticaria and pruritus are most often observed. However, there is insufficient data dealing with dermatological disorders in patients treated with atypical neuroleptics drugs. **Aim:** The aim of the study was to establish and compare types of dermatological disorders in patients with mental disorders, treated with typical and atypical neuroleptics. **Material and methods:** In the study 42 patients hospitalised and treated with neuroleptic drugs in a psychiatric hospital took part. In the assessment of the group analysis of medical documentation was used – psychiatric diagnosis according to ICD-10, dermatological diagnosis and current neuroleptic therapy. **Results and conclusions:** 42.9% of the subjects were treated with typical neuroleptic and 57.1% with atyp-

ical one. Sebaceous gland diseases dominated in both groups, and additionally allergic disorders in patients treated with atypical neuroleptics.

Key words: dermatological disorders, adverse drug reactions, prevention, atypical neuroleptics, typical neuroleptics

Reakcje skórne zasługują na szczególną uwagę, ponieważ są najpowszechniejsze wśród wszystkich reakcji polekowych. Reakcja skórna może być jedynym objawem niepożądanego odczynu polekowego bądź też tylko jednym z elementów całego zespołu objawów⁽¹⁾. Z tego powodu uważa się skórę za narząd „sygnalowy” organizmu⁽²⁾. Przewidywalne polekowe odczyny są związane z farmakologicznymi właściwościami leku, u ich podłoża leży mechanizm nieimmunologiczny i stanowią 80% wszystkich objawów niepożądanych. Odczyny nieprzewidywalne zależą nie tylko od właściwości leku, ale także od indywidualnych cech każdego pacjenta. Mogą rozwinąć się jako wynik działania mechanizmu immunologicznego lub nieimmunologicznego⁽²⁾. Skórne reakcje polekowe nie mają cech charakterystycznych dla poszczególnych leków. Poza tym różne leki powodują często identyczne zmiany skórne, a ten sam lek może wywołać różne morfologicznie odczyny⁽³⁾.

Leki przeciwpsychotyczne stanowią grupę leków dającą stosunkowo dużo objawów ubocznych, które niejednokrotnie towarzyszą także prawidłowo prowadzonym kuracjom. Objawy te dotyczą różnych narządów i układów (OUN, układu autonomicznego, układu krążenia, układu krzepnięcia, układu hormonalnego, szpiku, wątroby, skóry)⁽⁴⁾. Reakcje skórne zdarzają się stosunkowo rzadko (5%)⁽⁵⁾. Większość tych zmian jest łagodna, dobrze poddaje się leczeniu i nie stanowi ryzyka dla zdrowia pacjentów. Najczęściej obserwuje się hiperpigmentację, fotowrażliwość, pokrzywkę i świąd skóry⁽⁵⁾.

ZMIANY SKÓRNE PO NEUROLEPTYKACH KLASYCZNYCH

Od lat wiadomo, że klasyczne neuroleptyki – KN wywołują reakcje skórne, najprawdopodobniej częściej niż leki przeciwpsychotyczne II generacji – LPIIG⁽⁶⁾. Najwięcej tego rodzaju zmian towarzyszy terapii pochodnymi fenotiazyn, szczególnie chlorpromazyną^(4,7-9). Zwykle opisywane są zaburzenia pigmentacji skóry w miejscach ekspozowanych na światło słoneczne. Melanina tworzy kompleksy z chlorpromazyną i jej metabolitami, dając niebiesko-szare zabarwienie skóry. Część badaczy uważa, że są to zmiany nieodwracalne, wywoływane nie tylko przez chlorpromazynę, ale także przez inne neuroleptyki, w tym należący do butyrofenonów haloperidol⁽⁷⁾. Dane te pozostają w sprzeczności z badaniami Thompsona i wsp., którzy zaobserwowali całkowite ustąpienie hiperpigmentacji po zastąpieniu chlorpromazyny halo-

Cutaneous reactions deserve special attention, because they are most prevalent of all drug-induced reactions. Cutaneous reaction may be the only symptom of an adverse drug-induced reaction or may be just one of the elements within the entire group of symptoms⁽¹⁾. Therefore the skin is considered to be the “signalling” organ of the organism⁽²⁾. Predictable drug-induced reactions are related to pharmacological properties of the drug, they are underlain by non-immunological mechanism and constitute 80% of all adverse symptoms. Unpredictable reactions depend not only on the properties of the drug but also on individual characteristics of every patient. They can develop as a result of immunological or non-immunological mechanism⁽²⁾. Drug-induced cutaneous reactions do not have any traits characteristic for individual drugs. Furthermore, different drugs often cause identical cutaneous disorders, whereas the same drug may induce morphologically different reactions⁽³⁾.

Neuroleptics constitute a group of drugs exhibiting relatively many adverse effects which not infrequently accompany correctly conducted treatments. These symptoms refer to various organs and systems (central nervous system, autonomous nervous system, circulatory system, coagulation system, hormonal system, bone marrow, liver, skin)⁽⁴⁾. Cutaneous reactions are relatively rare (5%)⁽⁵⁾. Most of these disorders are mild, easily treatable, and do not pose any risk to the patients' health. Usually observed are hyperpigmentation, photosensitivity, nettle rash, and itching of the skin⁽⁵⁾.

CUTANEOUS DISORDERS INDUCED BY TYPICAL NEUROLEPTICS

It has been known for years that typical neuroleptics – TN induce cutaneous reactions, probably more frequently than atypical neuroleptics – AN⁽⁶⁾. Most such disorders accompany the therapy with derivatives of phenothiazine, especially chlorpromazine^(4,7-9). Mostly described are disorders of skin pigmentation due to exposure to the sun. Melanin forms complexes with chlorpromazine and its metabolites, resulting in blue-grey colour of skin. According to some researchers these disorders are irreversible, induced not only by chlorpromazine but also by other neuroleptics, including haloperidol belonging to butyrophenones⁽⁷⁾. This data is contradictory to the studies carried out by Thompson et al. who observed the complete regression of hyperpigmentation once chlor-

Rozpoznanie dermatologiczne <i>Dermatological diagnosis</i>	n	%
Choroby gruczołów łojowych i potowych <i>Diseases of sebaceous and sweat glands</i>	10	55,6
Łuszczyca i choroby łuszczycopodobne <i>Psoriasis and psoriasis-like diseases</i>	4	22,2
Zmiany rumieniowe i rumieniowo-złuszczające <i>Erythematous and erythema-desquamative disorders</i>	3	16,6
Choroby alergiczne <i>Allergic diseases</i>	1	5,6

Tabela 1. Rodzaj zmian dermatologicznych u leczonych KN
Table 1. Type of dermatological disorders in patients treated with TN

peridolem⁽⁸⁾. Zaburzenia pigmentacji stanowią problem nie tylko kosmetyczny. U przewlekle leczonych chlorpromazyną pacjentów dochodzi do odkładania się barwnika w *myocardium*, co może być przyczyną zaburzeń rytmu serca oraz toksycznej kardiomiopatii^(7,8). Po leczeniu fenotiazynami opisywano także kontaktowe zapalenie skóry, zmiany liszajopodobne, toksyczną nekrolizę naskórka, złuszczające zapalenie skóry, zespół Stevensa-Johnsona, rumień trwały, polekowy toczek trzewny^(1,10-13). Zmiany po butyrofenonach najczęściej dotyczą włosów (zmiana struktury włosów, odbarwienie, przymieszkowe zapalenie skóry, wypadanie włosów); opisywano także nadwrażliwość na światło, rybią łuskę, przebarwienia skóry, zmiany łuszczycopodobne⁽¹⁰⁾.

ZMIANY SKÓRNE PO LPIIG

Z nielicznego do tej pory piśmiennictwa wynika, że LPIIG bardzo rzadko wywołują skórne objawy niepożądane⁽⁶⁾. Informacje na ten temat pochodzą głównie z opisów kazuistycznych. Obserwowano zaostrzenie objawów łuszczyicy u pacjentów leczonych olanzapiną⁽¹⁴⁻¹⁶⁾. Latini i Carducci opisują dwa przypadki kliniczne pacjentów, u których doszło do zaostrzenia objawów łuszczyicy⁽¹⁴⁾. Uważa się, że olanzapina może pogarszać przebieg łuszczyicy przewlekłej oraz postaci krostkowej^(14,16). Nadal niewyjaśniony w pełni pozostaje mechanizm powodujący pogorszenie stanu dermatologicznego u osób chorych na łuszczycę jednocześnie leczonych olanzapiną. Prawdopodobnie ma on związek z działaniem antydo-

promazine is replaced by haloperidol⁽⁸⁾. Pigmentation disorders pose not only a cosmetic problem. In patients chronically treated with chlorpromazine the pigment is deposited in *myocardium*, which can cause disorders in the heart rhythm and toxic cardiomyopathy^(7,8). After the treatment with phenothiazines also the contact dermatitis was observed, or licheniform disorders, toxic epidermal necrolysis, desquamative epidermitis, Stevens-Johnson syndrome, erythema perstans, drug-induced visceral lupus^(1,10-13).

Disorders induced by butyrophenones usually refer to the hair (change of the hair structure, depigmentation, parafollicular dermatitis, hair loss); furthermore, photosensitivity, ichthyosis, hyperpigmentations of skin, and psoriasis-like disorders have been described⁽¹⁰⁾.

CUTANEOUS DISORDERS INDUCED BY ANS

Scarce, so far, literature indicates that ANs very seldom induce adverse symptoms in the skin⁽⁶⁾. Relevant information is obtained mainly from casuistic descriptions. Symptoms of psoriasis were exacerbated in patients treated with olanzapine⁽¹⁴⁻¹⁶⁾. Latini and Carducci describe two clinical cases of patients in whom psoriasis symptoms were exacerbated⁽¹⁴⁾. Olanzapine is thought to possibly exacerbate the course of chronic psoriasis and its pustular form^(14,16). Unexplained completely as yet is the mechanism inducing exacerbation of dermatological status in psoriatic patients simultaneously treated with olanza-

KN <i>TN</i>	n	%
perazyna <i>perazine</i>	13	72,2
chlorprotiksen <i>chlorprothixene</i>	3	16,7
zuklopentiksol <i>zuclopenthixol</i>	2	11,1

Tabela 2. Odsetek pacjentów ze zmianami dermatologicznymi podczas leczenia określonym KN
Table 2. Percentage of patients with dermatological disorders during treatment with specific TN

Rozpoznanie psychiatryczne <i>Psychiatric diagnosis</i>	n	%
Zaburzenia depresyjne <i>Depressive disorders</i>	7	38,9
Schizofrenia <i>Schizophrenia</i>	5	27,8
Inne <i>Other</i>	6	33,3

Tabela 3. Rozpoznania psychiatryczne u pacjentów leczonych KN
Table 3. Psychiatric diagnoses in patients treated with TN

paminergicznym leku. Występowanie łuszczycy i zmian łuszczycopodobnych po olanzapinie opisywali również inni badacze⁽¹⁰⁾.

Rzadko obserwuje się zmiany dermatologiczne podczas terapii sulpirydem. Botey i wsp. przedstawili przypadek mężczyzny leczonego tym lekiem, u którego rozwinęła się uogólniona pokrzywka⁽¹⁷⁾. Zdaniem badaczy była ona związana z I typem mechanizmu nadwrażliwości. Srebrnik i wsp. opisali owrzodzenie o charakterze piodermii zgorzelinowej, które pojawiło się u pacjenta leczonego sulpirydem przez 5 lat⁽¹⁸⁾.

Jako polekowe reakcje skórne odnotowywano także odczyny alergiczne oraz pojedyncze przypadki wypadania włosów u pacjentów leczonych olanzapiną i risperidonem⁽¹⁰⁾.

CEL PRACY

Celem pracy było ustalenie i porównanie częstości występowania i rodzaju zmian dermatologicznych pojawiających się u pacjentów z zaburzeniami psychicznymi, leczonych neuroleptykami klasycznymi i LPIIG.

METODY

Analizowano dokumentację medyczną 42 pacjentów hospitalizowanych na oddziałach psychiatrycznych Katedry

pine. This probably is related to antidopaminergic effects of the drug. The occurrence of psoriasis and psoriasis-like disorders induced by olanzapine has also been described by other researchers⁽¹⁰⁾.

Dermatological disorders are rarely observed during therapy with sulpiride. Botey et al. presented a case of a man treated with this drug, in whom a generalised rash occurred⁽¹⁷⁾. According to the researchers it was connected with the first type of hypersensitivity mechanism. Srebrnik et al. described ulceration of the type of pyoderma gangrenosum which occurred in a patient treated with sulpiride for 5 years⁽¹⁸⁾.

Among the drug-induced cutaneous reactions also allergic reactions were observed as well as single cases of hair loss in patients treated with olanzapine and risperidone⁽¹⁰⁾.

AIM

The study was aimed at establishing and comparing the incidence and type of dermatological disorders in patients with mental disorders treated with typical and atypical neuroleptics.

METHODS

The analysis involved the medical documentation of 42 patients hospitalised on psychiatric wards at the Depart-

Rozpoznanie dermatologiczne <i>Dermatological diagnosis</i>	n	%
Choroby gruczołów łojowych i potowych <i>Diseases of sebaceous and sweat glands</i>	11	45,8
Choroby alergiczne <i>Allergic diseases</i>	10	41,6
Łuszczycyca i choroby łuszczycopodobne <i>Psoriasis and psoriasis-like diseases</i>	1	4,2
Choroby włosów <i>Hair diseases</i>	1	4,2
Zmiany rumieniowe i rumieniowo-złuszczające <i>Erythematous and erythema-desquamative disorders</i>	1	4,2

Tabela 4. Rodzaj zmian dermatologicznych u osób leczonych LPIIG
Table 4. Type of dermatological disorders in patients treated with AN

LPIIG AN	n	%
olanzapina <i>olanzapine</i>	8	33,3
risperidon <i>risperidone</i>	7	29,2
sulpiryd <i>sulpiride</i>	7	29,2
klozapina <i>clozapine</i>	1	4,2
kwetiapina <i>quetiapine</i>	1	4,2

Tabela 5. Odsetek pacjentów ze zmianami skórными, które pojawiły się podczas leczenia określonym LPIIG
Table 5. Percentage of patients with cutaneous disorders which appeared during treatment with specific AN

Psychiatrii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, konsultowanych przez dermatologa z powodu zmian skórnych, które pojawiły się w trakcie leczenia lekiem przeciwpsychotycznym. Brano pod uwagę rozpoznanie psychiatryczne wg ICD-10, rozpoznanie dermatologiczne. W grupie ze zmianami dermatologicznymi, które powstały podczas farmakoterapii, 18 (42,9%) pacjentów było leczonych neuroleptykiem klasycznym, a 24 (57,1%) – LPIIG.

WYNIKI

W grupie pacjentów, u których zastosowano monoterapię KN, najczęściej obserwowano choroby gruczołów łojowych i potowych (przede wszystkim łojotokowe zapalenie skóry). Większość pacjentów, u których pojawiły się reakcje skórne podczas leczenia, przyjmowała perazyne (72,2%). Wśród chorych konsultowanych dermatologicznie w tej grupie przeważali pacjenci z rozpoznaniem zaburzeń depresyjnych.

U pacjentów leczonych neuroleptykami LPIIG dermatolodzy najczęściej rozpoznawali choroby gruczołów łojowych i potowych (45,8%) oraz choroby alergiczne

ment of Psychiatry, University of Medicine in Łódź, consulted by a dermatologist for cutaneous disorders which occurred during the treatment with neuroleptics. Psychiatric diagnosis according to ICD-10 and dermatological diagnosis were taken into account. The group with dermatological disorders which occurred during the pharmacotherapy consisted of 18 (42.9%) patients treated with typical neuroleptics, and 24 (57.1%) – treated with atypical neuroleptics.

RESULTS

The group of patients in whom TN monotherapy was applied exhibited most frequently the diseases of sebaceous glands and sweat glands (mostly seborrheic dermatitis). Most of the patients in whom cutaneous reactions occurred during treatment took perazine (72.2%). Among the patients consulted dermatologically in this group, those with depressive disorders prevailed.

In patients treated with atypical neuroleptics the dermatologists usually diagnosed diseases of sebaceous glands and sweat glands (45.8%) as well as allergic diseases (41.6%). The incidence of cutaneous disorders was sim-

Rozpoznanie psychiatryczne <i>Psychiatric diagnosis</i>	n	%
Schizofrenia <i>Schizophrenia</i>	11	45,9
Zaburzenia depresyjne <i>Depressive disorders</i>	5	20,9
Jadłowstręt psychiczny <i>Anorexia nervosa</i>	2	8,3
Psychoza schizoafektywna <i>Schizoaffective psychosis</i>	2	8,3
Inne <i>Other</i>	4	16,6

Tabela 6. Rozpoznania psychiatryczne u pacjentów leczonych LPIIG
Table 6. Psychiatric diagnoses in patients treated with AN

(41,6%). Zmiany dermatologiczne występowały z podobną częstością w przypadku stosowania olanzapiny, risperidonu i sulpirydu.

W obu badanych grupach, niezależnie od rozpoznania, najczęściej pojawiały się choroby gruczołów łojowych i potowych (głównie łojotokowe zapalenie skóry). Reakcje alergiczne wystąpiły u 10 pacjentów leczonych LPIIG i tylko u 1 pacjenta leczonego KN. Nie zaobserwowano natomiast objawów niepożądanych w postaci hiperpigmentacji czy fotodermatoz, stwierdzanych w licznych doniesieniach, co najprawdopodobniej wynika ze stosowania obecnie niższych dawek tych leków oraz stosowania profilaktyki (ochrona przed dużym nasłonecznieniem)^(4,7,8).

Chociaż zmiany dermatologiczne nie są częstymi objawami niepożądanymi związanymi z tą grupą leków, należy informować pacjentów nie tylko o możliwości ich wystąpienia, ale także o tym, jak im zapobiegać (o ile to możliwe). Większość polekowych odczynów skórnych nie jest groźna dla pacjentów, ale zapobieganie oraz

ilar in case of administration of olanzapine, risperidone and sulpiride.

In both examined groups, irrespective of the diagnosis, most frequently the diseases of sebaceous and sweat glands occurred (mainly seborrhoeic dermatitis). Allergic reactions occurred in 10 patients treated with AN and only in 1 patient treated with TN. On the other hand no adverse symptoms were observed in the form of hyperpigmentation or photodermatoses, confirmed in numerous reports, which most probably results from the currently used lower doses of these drugs and from prevention (protection against intense exposure to the sun)^(4,7,8).

Although dermatological disorders are not frequent adverse symptoms connected with this group of drugs, the patients should not only be informed about their possible occurrence but also about how to prevent them (if possible). Most drug-induced cutaneous reactions are not dangerous to the patients but prevention and their early diagnosis and treatment are important for the patient's acceptance of antipsychotic therapy.

Zasady prenumeraty kwartalnika „Psychiatria i Psychologia Kliniczna”

1. Prenumeratę można rozpocząć od każdego numeru pisma.

Prenumerujący otrzyma zamówione numery kwartalnika pocztą na podany adres.

2. Pojedynczy egzemplarz kwartalnika kosztuje 25 zł. Przy zamówieniu rocznej prenumeraty

(4 kolejne numery) koszt całorocznej prenumeraty wynosi 80 zł.

Koszt całorocznej prenumeraty zagranicznej wynosi 25 dolarów.

3. Istnieje możliwość zamówienia numerów archiwalnych (do wyczerpania nakładu).

Cena numeru archiwalnego – 25 zł.

4. Prenumeraty można dokonać za pomocą załączonego blankietu.

Zamówienie proszę przesłać pocztą lub faksem.

5. Istnieje również możliwość zamówienia prenumeraty przez Internet.

Druk zamówienia znajduje się na stronie www.psychiatria.com.pl

wczesne ich rozpoznanie i leczenie mają istotne znaczenie dla zaakceptowania przez pacjenta zastosowanej terapii przeciwpsychotycznej.

WNIOSKI

1. Zmiany skórne, przede wszystkim choroby gruczołów łojowych i potowych, występowały podczas farmakoterapii zarówno KN (55,6%), jak i LPIIG (45,8%).
2. Zmiany alergiczne stwierdzono kilkakrotnie częściej u leczonych LPIIG w porównaniu z leczonymi KN.

PIŚMIENNICTWO:

BIBLIOGRAPHY:

1. Kowalski M.L. (red.): Immunologia kliniczna. Mediton, Łódź 2000: 297-328.
2. Czarnicka-Operacz M., Silny P.: Osutki polekowe. Alerg. Astma Immun. 2000; 5: 165-174.
3. Jabłońska S., Chorzeński T.: Choroby skóry. PZWL, Warszawa 2002: 187-190.
4. Nurowska-Niewiarowska K.: Objawy niepożądane przy leczeniu neuroleptykami. Postępy Psychiatr. Neurol. 1993; 2: 97-106.
5. Warnock J.K., Morris D.W.: Adverse cutaneous reactions to antipsychotics. Am. J. Clin. Dermatol. 2002; 3: 629-636.
6. Jarema M., Rybakowski J., Landowski J.: Leki antypsychotyczne drugiej generacji: podobieństwa i różnice. Psychiatr. Pol. 2003; 37: 7-28.
7. Bloom D., Krishnan B., Thavundayil J.X., Lal S.: Resolution of chlorpromazine-induced cutaneous pigmentation following substitution with levomepromazine or other neuroleptics. Acta Psychiatr. Scand. 1993; 87: 223-224.
8. Thompson T.R., Lal S., Yassa R., Gerstein W.: Resolution of chlorpromazine-induced pigmentation with haloperidol substitution. Acta Psychiatr. Scand. 1988; 78: 763-765.
9. Kozłowska A.: Polekowe odczyny krostkowe. Przegl. Dermatol. 2000; 87: 327-331.

CONCLUSIONS

1. Cutaneous disorders, mostly diseases of sebaceous and sweat glands, occurred during pharmacotherapy with both TN (55.6%) and AN (45.8%).
2. Allergic disorders were found several times more frequently in patients treated with AN, as compared to TN.

10. Murak-Kozanecka E., Rabe-Jabłońska J.: Częstość występowania i rodzaj zmian dermatologicznych u pacjentów psychiatrycznych leczonych lekami psychotropowymi. Psychiatr. Pol. 2004; 38: 491-505.
11. Lepp U., Schlaak M., Schulz K.H.: Contact dermatitis to chlorprothixene. Allergy 1998; 53: 718-719.
12. Wrzyszczyk M., Mazur K.: Epidemiologia chorób alergicznych: alergiczne choroby skóry, alergia na leki, alergia pokarmowa, alergia na jad owadów żądliących. Alerg. Astma Immun. 1997; 2: 129-135.
13. Simpson G.M., Pi E.H., Sramek J.J. Jr: Adverse effects of antipsychotic agents. Drugs 1981; 21: 138-151.
14. Latini A., Carducci M.: Psoriasis during therapy with olanzapine. Eur. J. Dermatol. 2003; 13: 404-405.
15. Ascari-Raccagni A., Baldari U., Rossi E., Alessandrini F.: Exacerbation of chronic large plaque psoriasis associated with Olanzapine therapy. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2000; 14: 315-316.
16. Adams B.B., Mutasim D.F.: Pustular eruption induced by olanzapine, a novel antipsychotic agent. J. Am. Acad. Dermatol. 1999; 41 (5 cz. 2): 851-853.
17. Botey E., Lopez Abad R., Gazquez V., Gaig P.: A case of urticaria due to sulpiride. Allergy 2004; 59: 1020-1021.
18. Srebrnik A., Shachar E., Brenner S.: Suspected induction of a pyoderma gangrenosum-like eruption due to sulpiride treatment. Cutis 2001; 67: 253-256.