



The *Pharmacotherapy in Psychiatry and Neurology* issue for the second half-year 2023 contains one original and six review papers. The experimental paper coming from the Department of Adult Psychiatry, with Maciej Malewski as the first author, presents a retrospective analysis of electroconvulsive therapy (ECT) in treatment-resistant schizophrenia in 39 patients (30 female and nine male) aged 19–74 (mean 39) years, treated between 2000 and 2022. The efficacy of the ECT was evaluated using the Clinical Global Impression scale (CGI) – clinical status before treatment – and improvement after treatment. In 34 patients (87%), the CGI score before treatment was 6 points, corresponding to a substantial intensity of clinical symptoms. The median value in CGI improvement score, that is, the effectiveness of therapy, in all the patients treated for schizophrenia was 2 points, which may indicate the high efficacy of the method. The effectiveness of ECT negatively correlated with a higher number of hospitalisations. However, it was not related to the type of antipsychotic treatment. The results obtained confirm data from the literature indicating that ECT therapy is effective for treatment-resistant schizophrenia.

In the first review paper, the Editor-in-Chief of the journal talks about the studies on lithium in mood disorders published from 2019 to 2023. They confirmed the significant role of lithium in preventing the recurrences of mood disorders and as a therapeutic drug in an acute episode of the illness. The augmentation of antidepressants in treatment-resistant depression may constitute the second indication for lithium administration after the

prevention of bipolar disorder. The optimal lithium concentration for prophylactic purposes is 0.6–0.8 mmol/l. Among the advantages of long-term lithium administration, the most important are suicide prevention and anti-dementia effect but also favourable action on the functioning of many organism's systems. Adverse side effects of long-term lithium administration, including its influence on kidneys, can be minimised by appropriate application and drug monitoring. The use of lithium in pregnancy and the postpartum period seems relatively safe and therapeutically efficient. Despite the many benefits of lithium in treating mood disorders, it has been underused, meaning that the therapeutic potential of the drug is not fully exploited.

The next two review papers concern the application of psychedelic drugs to diseases of the central nervous system. In the first of them, Jakub Schimmelphennig and Kamila Jankowiak-Siuda from the Behavioral Neuroscience Lab, SWPS University Faculty of Psychology in Warsaw, present the therapeutic potential of N,N-dimethyltryptamine (DMT) in the treatment of psychiatric and neurodegenerative disorders. DMT is a psychoplastogen, i.e., a substance significantly stimulating mechanisms of structural and functional neuroplasticity in cortical areas through activation of sigma-1 and serotonergic 5-HT_{2A} receptors. DMT also exerts anti-inflammatory effects, protecting nerve and glial cells from oxidative stress and influences biogenesis and proper functioning of mitochondria. The application of DMT in neurology can include the treatment of post-stroke,

post-traumatic brain injury, Alzheimer's and Parkinson's diseases, frontotemporal dementia, amyotrophic lateral sclerosis, and multiple sclerosis. DMT can also find a place in the treatment of post-traumatic stress disorder (PTSD) and other psychiatric conditions, such as depression, anxiety disorders, or addictions.

The following review paper, this time from the Medical Faculty, Medical University in Wrocław, with Monika Nowak as the first author, is about the potential use of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA) therapy in the treatment of PTSD. Since the beginning of the 21st century, there has been renewed interest in the controlled use of MDMA in the treatment of psychiatric disorders, and the substance was termed an "empathogen." Clinical trials conducted since 2010 have shown promising effects of MDMA-assisted therapy for the treatment of adults with PTSD. The study showed that patients receiving MDMA-assisted therapy experienced a reduction in their responses to anxiety-provoking stimuli. This allowed them to work more effectively with traumatic memories, reduce PTSD symptoms, and increase trust in the therapist.

The topic of the following review, coming from the Institute of Psychiatry and Neurology in Warsaw (Julita Socha *et al.*), is the importance of genotyping and phenotyping of CYP450 isoenzymes in treating psychiatric disorders. In clinical practice, the following isoenzymes are particularly meaningful: CYP2D6, CYP2C19, CYP3A4, CYP1A2, and CYP2C9. To optimise the safety and effectiveness of treatment, it is worth determining both the patient's genotype and CYP phenotype. The psychiatrist should implement such a procedure in patients who are drug-resistant or hypersensitive to many drugs. The human population shows significant variability in CYP enzyme activity. In the case of the CYP2D6 isoenzyme, about 6.5% Caucasians are so-called poor metabolisers (PM), about 90% of the population are intermediate and normal metabolisers (IM+NM) who generally tolerate drugs well, while ultrafast metabolisers (UM) account for 3% of the population.

Anna Konopka *et al.* from the Poznań University of Medical Sciences discuss postpartum psychosis with

particular emphasis on its treatment. The literature was compiled using the PubMed research database. Postpartum psychosis usually develops in a shorter time than other mental disorders associated with childbirth and requires hospitalisation. Therapy is based on the use of medications, such as mood stabilisers, antipsychotics, and benzodiazepines. It is also possible to use electroconvulsive therapy. After the remission of the symptoms, it is recommended to continue mood-stabilising therapy (e.g., lithium) for about nine months. Patients who are in a risk group should be informed about the course of postpartum psychosis and available treatment options. The education of mothers and their families, careful observation, and pharmacotherapy belong to the most important actions in preventing the onset of adverse effects.

The last review paper comes from the Medical University in Gdańsk (Monika Bidzan-Wiącek and Leszek Bidzan). It concerns the effect of diet on cognitive function in older people. Nowadays, there has been an increasing interest in the Mediterranean diet and some types of dietary restrictions that can have protective effects against cognitive decline and dementia. Some animal-based models suggest that lower calorie intake is associated with increased life expectancy and reduced risk of cognitive decline. Low intake of saturated fatty acids is one of the effects of the Mediterranean diet that brings health benefits by improving glucose and cholesterol regulation and increasing the brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in the hippocampus. Moreover, the Mediterranean diet is high in dietary polyphenols, which have antioxidant and anti-inflammatory properties.

I hope you enjoy reading this issue of the journal. I strongly encourage Polish psychiatrists, neurologists, and pharmacologists to submit research, review, and case reports on pharmacological therapies in psychiatry and neurology. The papers should be submitted via the editorial system available on the journal website at www.editorialsystem.com/fpn.

Professor Janusz Rybakowski

Drugi zeszyt „Farmakoterapii w Psychiatrii i Neurologii” w roku 2023 zawiera jedną pracę oryginalną oraz sześć prac przeglądowych. Praca oryginalna pochodząca z Kliniki Psychiatrii Dorosłych UM w Poznaniu, której pierwszym autorem jest Maciej Malewski, dotyczy retrospektywnej analizy skuteczności terapii elektrowstrząsowej (EW) w schizofrenii lekoopornej u 39 pacjentów (30 kobiet i 9 mężczyzn), w wieku 19–74 (średnia 39) lat, poddanych leczeniu w latach 2000–2022. Skuteczność terapii badano przy pomocy skal Clinical Global Impression (CGI) oceniających stan kliniczny przed leczeniem oraz poprawę po leczeniu. U 34 osób (87%) wartość CGI

stanu klinicznego przed leczeniem wynosiła 6 punktów, co odpowiada ciężkiemu nasileniu objawów klinicznych. Wartość mediany w skali CGI poprawy – czyli skuteczności leczenia – u wszystkich badanych leczonych z powodu schizofrenii lekoopornej EW wynosiła 2 punkty, co może wskazywać na wysoką skuteczność stosowanej metody. Skuteczność EW była mniejsza, gdy większa była liczba hospitalizacji psychiatrycznych, natomiast nie zależała od rodzaju zastosowanego leczenia przeciwpsychotycznego. Uzyskane wyniki potwierdzają dane z piśmiennictwa wskazujące, że terapia EW jest skuteczną metodą leczenia schizofrenii lekoopornej.

W pierwszym artykule przeglądowym redaktor naczelny pisma omawia badania na temat stosowania litu w chorobach afektywnych opublikowane w latach 2019–2023. Potwierdzają one istotne znaczenie litu jako środka zapobiegającego nawrotom w chorobach afektywnych, jak również działającego terapeutycznie w ostrym epizodzie choroby. Potencjalizacja leków przeciwdepresyjnych w depresji lekoopornej stanowi prawdopodobnie drugie w kolejności wskazanie do stosowania litu po profilaktyce choroby afektywnej dwubiegunowej. Optymalne stężenie litu dla celów profilaktycznych wynosi 0,6–0,8 mmol/l. Wśród korzyści długotrwałego stosowania leku najważniejsza jest prewencja samobójstw i możliwy wpływ zapobiegający otępieniu, ale istotne jest również jego korzystne działanie na funkcjonowanie wielu układów organizmu. Niepożądane objawy uboczne wieloletniego stosowania litu, w tym jego działanie na nerki, można zminimalizować przy właściwym aplikowaniu i monitorowaniu leku. Używanie litu w ciąży i okresie poporodowym jest względnie bezpieczne i skuteczne terapeutycznie. Mimo wielu zalet stosowania litu w chorobach afektywnych nadal ma miejsce jego niedostateczne stosowanie, przez co potencjał terapeutyczny leku nie jest w pełni wykorzystany.

Kolejne dwa artykuły przeglądowe dotyczą zastosowania środków psychodelicznych w chorobach ośrodkowego układu nerwowego. W pierwszym z nich Jakub Schimmelpennig i Kamila Jankowiak-Siuda z Centrum Neuronauki Behawioralnej, Instytutu Psychologii, Uniwersytetu SWPS w Warszawie prezentują potencjał terapeutyczny N,N-dimetylotryptaminy (DMT) w leczeniu zaburzeń psychicznych i neurodegeneracyjnych. DMT jest psychoplastogem, czyli substancją pobudzającą mechanizmy strukturalnej i funkcjonalnej neuroplastyki w obszarach korowych dzięki aktywacji receptorów sigma-1 i serotoninowych 5-HT_{2A}. DMT ma też działanie przeciwzapalne i ochronne wobec komórek nerwowych i glejowych przed stresem oksydacyjnym oraz wpływa na biogenezę i prawidłowe funkcjonowanie mitochondriów. Zastosowanie DMT w neurologii może dotyczyć leczenia stanów pourazowych, pourazowych uszkodzeń mózgu, choroby Alzheimera, choroby Parkinsona, otępienia czołowo-skroniowego, stwardnienia zanikowego bocznego i stwardnienia rozsianego. DMT może również znaleźć miejsce w terapii zespołu stresu pourazowego (*post-traumatic stress disorder* – PTSD) i innych zaburzeń psychicznych, takich jak depresja, zaburzenia lękowe czy uzależnienia.

Kolejna praca przeglądowa, tym razem z Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, której pierwszą autorką jest Monika Nowak, dotyczy możliwości zastosowania 3,4-metylenodioxymetamfetaminy (MDMA) w leczeniu PTSD. Od początku XXI wieku następuje ponowne zainteresowanie kontrolowanym stosowaniem MDMA w terapii zaburzeń psychicznych, a substancja ta zyskała określenie „empatogen”. Badania

kliniczne prowadzone od 2010 roku wykazały obiecujące efekty terapii wspomaganą MDMA w leczeniu osób dorosłych z PTSD. Przeprowadzone badania wykazały, że pacjenci poddani terapii z udziałem MDMA doświadczali zmniejszenia reakcji na bodźce wywołujące lęk. To pozwoliło im efektywniej pracować z traumatycznymi wspomnieniami, zmniejszyć objawy PTSD oraz zwiększyć zaufanie do terapeuty.

Tematem następnej pracy przeglądowej pochodzącej z Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie (Julita Socha *et al.*) jest znaczenie genotypowania i fenotypowania enzymów CYP-450 w leczeniu zaburzeń psychicznych. W praktyce klinicznej istotne znaczenie mają przede wszystkim enzymy CYP2D6, CYP2C19, CYP3A4, CYP1A2 i CYP2C9. W celu optymalizacji bezpieczeństwa i skuteczności leczenia psychiatrycznego warto określić zarówno genotyp, jak i fenotyp CYP pacjenta. Takie postępowanie z pewnością powinno być wdrożone w przypadku pacjentów lekoopornych lub nadwrażliwych na działanie wielu leków. Populacja ludzka wykazuje dużą zmienność w zakresie aktywności enzymów CYP. W przypadku izoenzymu CYP2D6 około 6,5% rasy kaukaskiej to tzw. wolni metabolizery (*poor metabolizers* – PM), ok. 90% populacji to osoby pośrednio i normalnie metabolizujące (*intermediate metabolizers* – IM + *normal metabolizers* – NM) z reguły dobrze tolerujące leki, natomiast ultraszybki metabolizery (*ultra-rapid metabolizers* – UM) stanowią około 3% populacji.

Anna Konopka *et al.* z Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu omawiają psychozę poporodową ze szczególnym uwzględnieniem jej leczenia. Dokonano przeglądu aktualnych publikacji na ten temat, korzystając z bazy naukowej PubMed. Psychoza poporodowa zazwyczaj rozwija się w krótszym czasie niż inne zaburzenia psychiczne związane z porodem i bezwzględnie wymaga hospitalizacji. Podstawą leczenia jest farmakoterapia z zastosowaniem leków normotymicznych, przeciwpsychotycznych oraz benzodiazepin. Możliwe jest także zastosowanie elektrowstrząsów. Po ustąpieniu objawów zaleca się kontynuowanie terapii normotymicznej (np. litem) przez około 9 miesięcy. Pacjentki, które należą do grupy ryzyka, powinny być dokładnie poinformowane o możliwości nawrotu choroby oraz dostępnych opcjach terapeutycznych. Edukacja matek oraz ich rodzin, uważna obserwacja i farmakoterapia są najważniejsze w zapobieganiu wystąpieniu negatywnych skutków choroby.

Ostatnia praca przeglądowa pochodząca z Uniwersytetu Medycznego w Gdańsku (Monika Bidzan-Wiącek i Leszek Bidzan) dotyczy wpływu diety na funkcje poznawcze u osób w starszym wieku. Obecnie największe zainteresowanie z uwagi na protekcyjny wpływ w odniesieniu do zaburzeń otępiennych wzbudza dieta śródziemnomorska oraz strategie polegające na różnego rodzaju ograniczeniach dietetycznych. W części badań, opartych głównie na modelu zwierzęcym, udowodniono, że mniejsza podaż kaloryczna związana jest z wydłużeniem życia

i redukcją ryzyka wystąpienia zaburzeń poznawczych. Natomiast istotnych korzyści prozdrowotnych diety śródziemnomorskiej upatruje się w ograniczeniu podaży nasyconych kwasów tłuszczowych poprzez zmniejszenie ich negatywnego wpływu na metabolizm glukozy i cholesterolu oraz na poziom czynnika neurotrofowego pochodzenia mózgowego (*brain-derived neurotrophic factor* – BDNF) w hipokampie. Związki z grupy polifenoli zaś, obecne w tym rodzaju diety, wywierają działanie antyoksydacyjne oraz przeciwzapalne.

Życzę przyjemnej lektury kolejnego numeru naszego pisma i gorąco zachęcam polskich psychiatrów, neurologów i farmakologów do nadsyłania artykułów eksperymentalnych, przeglądowych i kazuistycznych dotyczących terapii farmakologicznej w psychiatrii i neurologii. Nadsyłane prace należy umieszczać na panelu redakcyjnym dostępnym na stronie internetowej pisma www.editorialsystem.com/fpn.

Prof. dr hab. med. Janusz Rybakowski