



The second 2020 issue of *Pharmacotherapy in Psychiatry and Neurology* contains two experimental, two review, and three casuistic papers. It begins with the article of the team from the Department of Child and Adolescent Psychiatry, Institute of Psychiatry and Neurology in Warsaw (Agnieszka Piróg-Balcerzak *et al.*), describing a randomized, double-blind, placebo-controlled study of polyunsaturated fatty acids efficacy in adolescents with anorexia nervosa. Sixty-one female adolescent inpatients with anorexia nervosa were randomly allocated to omega-3 fatty acid supplementation or placebo for 10 weeks. Patients also participated in the behavioral program and eclectic psychotherapy. The severity of psychopathology was assessed with the Clinical Global Impression Scale (CGI), Patient Global Impression Scale (PGI), and Eating Attitude Test (EAT-26). After 10 weeks, both groups showed a significant improvement. The improvement in CGI scores was greater in the placebo group while other differences were not statistically significant. The authors conclude that the omega-3 fatty acid supplementation appears ineffective as an add-on treatment in inpatient adolescent girls with anorexia nervosa.

The second experimental paper comes from the Department of Adult Psychiatry, Medical University in Łódź (Marta Broniarczyk *et al.*), is of clinical type and concerns the factors connected with clinical symptoms in 76 schizophrenia patients. The results of the paper confirmed that the first episode of schizophrenia in men occurs earlier than in women. There were no statistically significant gender-dependent differences in the psycho-pathological

picture of the illness. In all patients, the severity of negative symptoms increased with the duration of the illness. Patients without co-occurring somatic diseases have more severe psychotic symptoms. There were no statistically significant differences between the groups of patients with and without suicide attempts.

The authors of the first review paper come from the Chair of Psychiatry, Collegium Medicum, Jagiellonian University in Kraków (Marcin Siwek *et al.*). In the paper, pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, clinical potential and interaction risk of lurasidone, a novel atypical antipsychotic drug, were presented. The drug has been approved for the treatment of schizophrenia and bipolar depression in adults. Lurasidone displays a high affinity toward D2 and 5-HT_{2A}, 5-HT₇ receptor, and moderate affinity toward 5-HT_{1A} and α 2C-noradrenergic receptors. The mean elimination half-life of lurasidone is 18–26 h for doses 20–80 mg/day, and 29–37 h for doses of 120–160 mg/day. The drug is metabolized via CYP 3A4 and excreted mainly in feces (67–80%), and with urine (about 8–19%). The use of lurasidone with strong inhibitors of CYP 3A4 (ketoconazole, erythromycin) or inducers of CYP 3A4 (carbamazepine) is contraindicated. Grapefruit or a large number of oranges should be also avoided in diet during treatment with lurasidone. Pharmacodynamic properties of lurasidone underlie its antipsychotic, antidepressant, precognitive, and sleep-wake rhythm-normalizing activity.

The second review article from the Silesian Medical University, authored by Marek Krzystanek and Artur

Pałasz, discusses the role of blocking serotonin 2C receptor by fluoxetine in the treatment of bulimia. Fluoxetine is indicated as a primary drug for the pharmacological treatment of binge attacks and it is thought that this mechanism is associated with its blocking of 2C serotonin receptors. This is controversial because the agonists of this receptor are effective in the pharmacological treatment of bulimia and bulimic attacks are associated with a decrease in serotonergic activity in the central nervous system. The clinical confirmation of this mechanism is the effectiveness of drugs that increase the activity of the serotonin system in suppressing binge attacks. Experimental studies conducted so far have proved that it is stimulation and not blocking of serotonin 2C receptors that causes an increase in dopaminergic activity in the structures of the reward system. The authors conclude that based on existing knowledge, fluoxetine blockade of these receptors does not appear to play a significant role in appetite suppression.

During coronavirus pandemics, the articles on psychiatric and neurological aspects of this phenomenon should not be missing. In this issue, two psychiatric case reports are presented.

The casuistic article from Poznań (Karolina Gattner and Janusz Rybakowski) describes a severe course of the COVID-19 in a patient receiving prophylactically lithium. There have been findings pointing to the antiviral effect of lithium what arose suppositions that using the drug may prevent or attenuate the illness. However, in this case report, a male patient, 58-year-old, an inhabitant of Lombardy, with bipolar illness for more than 20 years, receiving prophylactically lithium and valproate since 2010, developed a severe SARS-CoV2 infection, confirmed by the PCR test. Chest imaging showed inflammatory changes characteristic of the infection. Hyperpyrexia and respiratory problems persisted for 40 days and full recovery occurred only after 7 weeks. This case shows that also in patients on long-term lithium therapy, the COVID-19 may run a severe course. In the article, possible factors determining such severity of the illness in this patient are discussed as well.

The authors from the Department of Psychiatry, Pomeranian Medical University in Szczecin (Jolanta Kucharska-Mazur *et al.*) present a case of 36-year-old female schizophrenia patient, treated with clozapine, zuclopenthixol, and lamotrigine, in whom a SARS-CoV-2 infection was diagnosed. According to the recommendations of a specialist of infectious diseases, azithromycin and chloroquine were introduced to the treatment. Blood morphology, transaminases, and ECG were monitored

due to potential drug interactions. No abnormalities of monitored parameters were observed and the elimination of the virus was achieved. The authors conclude that with appropriate caution and patient control, chloroquine and azithromycin can be successfully combined with antipsychotic drugs in short-term therapy of lung inflammatory changes associated with SARS-CoV-2 infection.

The last casuistic article comes from the 2nd Department of Neurology, Institute of Psychiatry and Neurology in Warsaw, authored by Katarzyna Kurczyk *et al.*, and presents four cases of psychotic disorders as an adverse effect of levetiracetam, or discontinuation of mood-stabilizing drugs. In one of the patients, it occurred after adding levetiracetam to the treatment, in two of them, after discontinuation a mood-stabilizer (valproate, carbamazepine), and in one, both modifications were made simultaneously. Our cases show that levetiracetam-induced psychotic disorders are dose-dependent and do not always require discontinuation of the drug. This seems to be justified by good seizure control provided by the use of levetiracetam, and using mood-stabilizer may exert a protective action in this respect.

It was decided that the 46th Congress of the Polish Psychiatric Association already announced in our journal, going to be held in Szczecin 18–20 June, 2020, at the 100th anniversary of the Polish Psychiatric Association, will take place on 24–26 June, 2021.

Whereas this year's conference „Neuropsychiatry and Neuropsychology. 2020 update” will be held as planned on 20–21 November. As usual, its program is attractive, covering the issues of psychiatry, neurology, neurobiology, and psychopharmacology. This year, the foreign guest will be Prof. Norman Sartorius, the president of the World Psychiatric Association in 1993–1999. His presentation, reflecting the title of his book „Fighting for mental health” will be about his indefatigable and successful efforts on the improvement of the countenance of modern psychiatry. Still, it is difficult to predict whether the conference will be held in a traditional or on-line format. However, it seems that the second option is more likely.

I wish you a pleasant reading of our journal and strongly encourage Polish psychiatrists, neurologists, and pharmacologists to submit research, review, and casuistic papers on pharmacological therapies in psychiatry and neurology. The papers should be submitted via the editorial system available on the journal website at <http://fpn.ipin.edu.pl>.

Professor Janusz Rybakowski

Drugi zeszyt „Farmakoterapii w Psychiatrii i Neurologii” w roku 2020 zawiera dwie prace eksperymentalne, dwie prace poglądowe i trzy opisy przypadków. Otwiera go artykuł zespołu badaczy z Kliniki Psychiatrii Dzieci i Młodzieży Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie (Agnieszka Piróg-Balcerzak i wsp.) opisujący randomizowane, kontrolowane placebo badanie kliniczne dotyczące skuteczności wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega-3. Sześćdziesiąt jeden nastolatek z jądłowstrętem psychicznym przydzielono losowo do grup otrzymujących przez 10 tygodni suplementację kwasami albo placebo. Pacjentki uczestniczyły także w standardowo stosowanym w placówce programie behawioralnym i psychoterapii w nurcie integracyjnym. Nasilenie objawów psychopatologicznych oceniano za pomocą skal: Ogólne Wrażenie Kliniczne (CGI), Ogólne Wrażenie Kliniczne – Ocena Pacjenta (PGI) i Kwestionariusza Postaw Wobec Odżywiania (EAT-26). Po 10 tygodniach w obu grupach zaobserwowano istotną poprawę. Stwierdzono większą poprawę w zakresie skali CGI w grupie placebo, pozostałe różnice nie były istotne statystycznie. Badacze konkludują, że suplementacja kwasów tłuszczowych omega-3 nie ma istotnego znaczenia jako leczenie uzupełniające u młodych dziewcząt hospitalizowanych z jądłowstrętem psychicznym.

Druga praca eksperymentalna pochodzi z Kliniki Psychiatrii Dorosłych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi (Marta Broniarczyk i wsp.), ma charakter kliniczny i dotyczy czynników związanych z objawami klinicznymi u 76 pacjentów z rozpoznaniem schizofrenii.

W badaniu potwierdzono, że pierwszy epizod schizofrenii u mężczyzn pojawia się wcześniej niż u kobiet. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w obrazie psychopatologicznym choroby w zależności od płci. Wraz z czasem trwania choroby obserwowano nasilenie występowania objawów negatywnych w całej badanej populacji. Pacjenci ze schizofrenią, u których nie występowały schorzenia współistniejące, mieli bardziej nasilone objawy psychotyczne. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w podgrupie pacjentów podejmujących próby samobójcze oraz pacjentów takich prób niepodjęających.

Autorami pierwszej pracy poglądowej są badacze z Katedry Psychiatrii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie (Marcin Siwek i wsp.). Przedstawiono w niej właściwości farmakodynamiczne i farmakokinetyczne, potencjał kliniczny i ryzyko interakcji nowego atypowego leku przeciwpsychotycznego, lurasidonu. Lek jest zarejestrowany w leczeniu schizofrenii i epizodów depresyjnych w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej u dorosłych. Lurasidon posiada wysokie powinowactwo względem receptorów D2 i 5-HT_{2A}, 5-HT₇ oraz umiarkowane wobec receptorów 5-HT_{1A} i α 2C-adrenergicznych. Okres półtrwania dla dawek 20–80 mg na dobę wynosi 18–26 godzin, a dla dawek 120–160 mg na dobę wynosi 29–37 godzin. Lek jest

metabolizowany przy udziale izoenzymów CYP 3A4 i wydalany głównie z kałem (67–80%), w mniejszym stopniu z moczem (8–19%). Przeciwwskazane jest jednoczesne stosowanie lurasidonu z silnymi inhibitorami CYP 3A4 (ketokonazol, erytromycyna) lub induktorami CYP 3A4 (karbamazepina). Podczas przyjmowania leku należy też unikać spożywania grejpfrutów i dużych ilości pomarańczy. Z właściwości farmakodynamicznych lurasidonu wynika jego aktywność przeciwpsychotyczna, przeciwdepresyjna, prokognitywna czy normalizująca rytm snu i czuwania.

Drugi artykuł poglądowy pochodzi ze Śląskiego Uniwersytetu Medycznego i omawia rolę blokowania receptora serotoninowego typu 2C w leczeniu bulimii. Autorami są Marek Krzystanek i Artur Pałasz. Fluoksetyna jest stosowana jako lek do farmakologicznego leczenia napadów bulimii i uważa się, że mechanizm jest związany z blokowaniem przez nią receptorów serotoninowych 2C. Jest to o tyle kontrowersyjne, że właśnie agoniści tego receptora są skuteczni w farmakologicznym leczeniu bulimii, a napady bulimii są związane ze spadkiem aktywności serotonergicznej w ośrodkowym układzie nerwowym. Klinicznym potwierdzeniem tego mechanizmu jest skuteczność leków zwiększających aktywność układu serotoninowego w hamowaniu napadów bulimii. Dotychczas przeprowadzone badania eksperymentalne dowodzą, że to pobudzenie, a nie blokowanie receptorów serotoninowych typu 2C, powoduje zwiększenie aktywności dopaminergicznej w strukturach układu nagrody. Autorzy konkludują, że na bazie dotychczasowej wiedzy można stwierdzić, że blokowanie tych receptorów przez fluoksetynę nie wydaje się odgrywać istotnej roli w hamowaniu łaknienia.

W obliczu pandemii koronawirusa nie może zabraknąć artykułów na ten temat poruszających aspekty psychiatryczne i neurologiczne. W niniejszym numerze przedstawione zostały dwa opisy przypadków psychiatrycznych.

Pierwszy artykuł kazuistyczny autorów z Poznania (Karolina Gattner i Janusz Rybakowski) opisuje ciężki przebieg COVID-19 u pacjenta leczonego profilaktycznie litem. Istnieje szereg doniesień na temat przeciwwirusowego działania litu, co dało podstawę do przypuszczeń, że stosowanie litu może zapobiegać chorobie lub powodować jej łagodny przebieg. Jednak w opisywanym przypadku pacjent lat 58, mieszkający w Lombardii, cierpiący na chorobę afektywną dwubiegunową od ponad 20 lat i od 10 lat otrzymujący profilaktycznie lit i walproinian, przeżył ciężką infekcję SARS-CoV-2 potwierdzoną testem PCR. W badaniu obrazowym klatki piersiowej wykazano zapalenie płuc ze zmianami charakterystycznymi dla zakażenia. Przez 40 dni utrzymywała się podwyższona ciepłota ciała i trudności w oddychaniu i dopiero po 7 tygodniach doszło do pełnego wyzdrowienia. Powyższy przypadek wskazuje, że również u chorych otrzymujących wieloletnią profilaktyczną kurację litem choroba COVID-19 może mieć ciężki przebieg. W artykule

omawiane są również czynniki mogące determinować tak ciężki przebieg choroby u opisywanego pacjenta.

Autorzy z Kliniki Psychiatrii Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie (Jolanta Kucharska-Mazur i wsp.) prezentują przypadek 36-letniej pacjentki, z rozpoznaniem schizofrenii paranoidalnej, leczonej kłozapiną, zyklopentiksolem i lamotryginą, u której rozpoznano infekcję SARS-CoV-2. Zgodnie z zaleceniami specjalisty chorób zakaźnych wprowadzono do leczenia azytromycynę i chlorochinę. Monitorowano morfologię, transaminazy oraz EKG ze względu na potencjalne interakcje lekowe. Nie obserwowano zaburzeń tych parametrów i uzyskano wyeliminowanie wirusa. Autorzy konkludują, że przy odpowiedniej kontroli i zachowaniu ostrożności można z powodzeniem łączyć neuroleptyki z chlorochiną i azytromycyną dla krótkoterminowej terapii zmian zapalnych płuc wiązanych z infekcją SARS-CoV-2.

Ostatni artykuł kazuistyczny pochodzi z II Kliniki Neurologii Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie (autorki: Katarzyna Kurczych i wsp.) i przedstawia cztery przypadki zaburzeń psychotycznych jako działanie niepożądane stosowania lewetiracetamu lub odstawienia leków normotymicznych. U jednego z pacjentów miało to miejsce po dołączeniu lewetiracetamu do stosowanego leczenia, u kolejnych dwóch po odstawieniu leku normotymicznego (walproinian, karbamazepina) oraz jednego, u którego obu modyfikacji dokonano jednocześnie. Z obserwacji autorów wynika, że zaburzenia psychotyczne wywołane lewetiracetamem są zależne od dawki i nie zawsze wymagają odstawienia leku. Takie działanie wydaje się być uzasadnione przy dobrej kontroli napadów, którą zapewnia stosowanie lewetiracetamu,

a dołączenie leku normotymicznego może mieć w tym względzie działanie protekcyjne.

Wiadomo już, że 46 Zjazd Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego, anonsowany wcześniej na łamach naszego czasopisma, który miał się odbyć w dniach 18–20 czerwca 2020 roku, w 100-lecie istnienia Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego, będzie miał miejsce w Szczecinie w dniach 24–26 czerwca 2021 roku.

Natomiast konferencja „Neuropsychiatria i Neuropsychologia. 2020 update” odbędzie się w tym roku, jak planowano, w dniach 20–21 listopada. Tradycyjnie jej program naukowy jest bardzo atrakcyjny i obejmuje problemy psychiatrii, neurologii, neurobiologii i psychofarmakologii. W tym roku jako gość zagraniczny występuje prof. Norman Sartorius, prezydent Światowego Towarzystwa Psychiatrycznego w latach 1993–1999. Prezentacja odzwierciedlająca tytuł jego książki *Fighting for mental health* dotyczyć będzie niestrudzonych i udanych wysiłków na rzecz poprawy oblicza współczesnej psychiatrii. W tej chwili nie wiadomo jeszcze, czy konferencja odbędzie się w trybie stacjonarnym, czy online, wydaje się jednak, że druga opcja jest bardziej prawdopodobna.

Życzę przyjemnej lektury kolejnego numeru naszego pisma i gorąco zachęcam polskich psychiatrów, neurologów i farmakologów do nadsyłania artykułów eksperymentalnych, poglądowych i kazuistycznych dotyczących terapii farmakologicznej w psychiatrii i neurologii. Nadsyłane prace należy umieszczać w panelu redakcyjnym dostępnym na stronie internetowej pisma <http://fpn.ipin.edu.pl>.

Prof. dr hab. med. Janusz Rybakowski