



The first issue of *Pharmacotherapy in Psychiatry and Neurology* in 2018, we start with a renewed Editorial Board, whose new members I would like to greet warmly and invite to effective cooperation. This issue contains four review papers and one experimental paper. It begins with the article on bioequivalence of medicinal products, authored by Grzegorz Cessak from the Office for Registration of Medicinal Products, Medical Devices and Biocidal Products, and Ewa Bałkowiec-Iskra from the Department of Experimental and Clinical Pharmacology of Medical University in Warszawa. The aim of the study was to summarise data regarding registration of generic medicinal products. Even though all generic medicinal products currently on the market fulfil the requirements for quality and biological equivalence, some patients may experience transient symptoms of therapeutic equivalence disturbances. Therefore, the assessment of patient clinical status is required during first weeks after the switch from reference drug to generic one with a possibility of dose adjustment. It should be kept in mind that a deterioration of symptoms may also result from natural progression of the disease and not be associated with an introduction of a generic product.

The paper of Jolanta Zawilska and Maria Człapińska from the Department of Pharmacodynamics, Medical University in Łódź, is about “pharmacological cognitive enhancement” (PCE), using psychostimulant drugs, such as methylphenidate, amphetamine/dextroamphetamine and modafinil. PCE is applied mainly by university and high school students, but also (to less extent) by surgeons, athletes and people working in professions of high competition. Evidence from several studies shows that

methylphenidate, amphetamines and modafinil have limited pro-cognitive effects, especially when applied to subjects performing complex tasks. They can even deteriorate planning and cognitive flexibility as well as produce adverse events, mainly cardiovascular, psychiatric and neurological ones. Methylphenidate and amphetamine also pose a risk of development of tolerance and dependence.

The authors’ team from the Department of Neurochemistry and Neuropathology and the Department of Anaesthesiology and Pain Management, Poznań University of Medical Sciences (Joanna Rybacka-Mossakowska *et al.*) discusses the issue of “sepsis-associated encephalopathy” (SAE), in diagnostic and therapeutic contexts. SAE diagnosis is made in patients with qualitative or quantitative consciousness disturbances, cognitive and executive functioning impairment, who fulfil sepsis diagnostic criteria. In differential diagnosis and monitoring of SAE patients, clinimetric methods are used: Richmond Agitation and Sedation Scale (RASS), Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU) and Sequential Organ Failure Assessment score (SOFA), along with neurophysiology (electroencephalography), neuroimaging (magnetic resonance imaging) and laboratory tests (C-reactive protein, procalcitonin, biomarkers of central nervous system and blood-brain barrier damage). The treatment of SAE patients is based on infection control and homeostasis maintenance. During symptomatic treatment, benzodiazepines should be avoided. The administration of dexmedetomidine seems to be beneficial as could be the treatment with intravenous immunoglobulins.

Joanna Pawlak *et al.* from the Psychiatric Genetics Unit, Poznań University of Medical Sciences, presents contemporary data on neurobiological aspects of suicide based on the review of psychiatric literature. Studies, including both clinical data and animal models, were taken into account. Animal models play an important role in explaining the mechanisms of stress response and the development of depressive symptoms, allowing to track the interaction of genetic and environmental factors. Genetic research (twin studies, studies of candidate genes and genome-wide association studies – GWAS), neurochemical (neurotransmitter receptors, transporters and metabolites as well as protein expression in peripheral blood), neuropsychological (impulsivity and decision-making strategies), neuroimaging (structural and functional imaging studies) and psychopharmacological results for the biological basis of suicide were presented.

The experimental paper of Joanna Szarmach *et al.* from the Department of Adult Psychiatry, Medical University in Gdańsk, is about salivary monoaminergic biomarkers and item performance of the Hamilton Rating Scale for Depression. Salivary 3-methoxy-4-hydroxy-phenyl glycol (sMHPG) and salivary α -amylase (sAA) activities are regarded as markers of central noradrenergic activity,

and salivary 5-hydroxyindole acetic acid (s5-HIAA) can reflect serotonergic activity in the central nervous system. These parameters were analysed in 20 depressed patients before treatment. The negative correlations between sMHPG and HAMD-17 items 7 (work and activities) and 4 (early insomnia) as well as between sAA and items 7 (work and activities) and 12 (gastrointestinal symptoms) were found. No correlation was observed with regard to s5-HIAA.

The editor-in-chief of the Journal would also like to share the good news of being awarded the prestigious Mogens Schou Research Award during the recent conference of the International Society of Bipolar Disorders in Mexico City, 7-10 March 2018. The photo of this ceremony is on the page 7 of this issue.

I hope you will enjoy reading of our journal and I 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

Pierwszy numer *Farmakoterapii w Psychiatrii i Neurologii* z roku 2018 rozpoczynamy w odnowionym komitecie redakcyjnym, którego nowych członków chciałbym serdecznie powitać i zaprosić do owocnej współpracy. Obecny zeszyt zawiera cztery prace poglądowe i jedną pracę eksperymentalną. Otwiera go artykuł na temat biorównoważności produktów leczniczych, którego autorami są Grzegorz Cessak z Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych oraz Ewa Bałkowiec-Iskra z Katedry Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Celem pracy jest podsumowanie najważniejszych danych dotyczących rejestracji generycznych produktów leczniczych. Pomimo iż wszystkie dostępne na rynku generyczne produkty lecznicze spełniają wymogi dotyczące zarówno jakości, jak i biorównoważności, w indywidualnych przypadkach może dojść do przejściowego zakłócenia równowagi terapeutycznej. Dlatego wskazane jest monitorowanie stanu klinicznego pacjentów w ciągu kilku pierwszych tygodni od przeprowadzenia zamiany z leku referencyjnego na generyczny, z możliwością dostosowania dawki leku generycznego. Należy także pamiętać, że zmiany stanu klinicznego pacjenta mogą być spowodowane nasileniem objawów w ramach naturalnego przebiegu choroby i nie pozostawać w związku z włączeniem leku generycznego.

Praca Jolanty Zawilskiej i Marii Człapińskiej z Zakładu Farmakodynamiki Uniwersytetu Medycznego w Łodzi dotyczy farmakologicznego wzmocnienia procesów kognitywnych, tak zwanego *pharmacological cognitive enhancement* (PCE), przy zastosowaniu leków psychostymulujących, takich jak metylofenidat, amfetamina/dekstroamfetamina i modafinil. Środki te stosują przede wszystkim studenci i uczniowie szkół średnich, a także (w mniejszym stopniu) chirurdzy, sportowcy oraz osoby pracujące w zawodach o wysokim stopniu konkurencyjności. Wiele badań wskazuje jednak, że PCE nie poprawiają znacząco funkcji poznawczych rozumianych jako kompleksowa całość. Co więcej, związki psychostymulujące mogą pogarszać wyniki zadań wymagających planowania i przystosowywania się do nowych sytuacji, a także wywoływać różne działania toksyczne, głównie sercowo-naczyniowe, psychiczne i neurologiczne. Stosowanie metylofenidatu i amfetamin niesie też za sobą ryzyko rozwoju tolerancji i uzależnienia.

Zespół autorów z Zakładu Neurochemii i Neuropatologii oraz Kliniki Anestezjologii i Leczenia Bólu Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu (Joanna Rybacka-Mossakowska i wsp.) omawia zagadnienie encefalopatii w przebiegu zakażeń, czyli tak zwanej septycznej encefalopatii (SAE, *sepsis-associated encephalopathy*), w kontekście diagnostycznym i terapeutycznym. Rozpoznanie stawia się u chorych z ilościowymi lub jakościowymi

zaburzeniami świadomości, czynności poznawczych i wykonawczych, którzy spełniają kryteria diagnostyczne sepsy. W diagnostyce różnicowej i monitorowaniu chorych z SAE wykorzystywane są metody klinimetryczne – skala sedacji-pobudzenia Richmond (RASS), metoda oceny splątania na Oddziale Intensywnej Terapii (MOSOIT) i skala SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*), badania neurofizjologiczne (elektroencefalografia), neuroobrazowanie (tomografia rezonansu magnetycznego) i laboratoryjne (białko C reaktywne, prokalcytonina, biomarkery uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego lub bariery krew-mózg). Postępowanie z chorymi, u których rozpoznano SAE, przede wszystkim polega na leczeniu zakażenia i utrzymaniu homeostazy. W leczeniu objawowym unikać należy benzodiazepin. Korzystne może być zastosowanie deksmedetomidyny, ewentualnie dożylnie podanie immunoglobulin.

Joanna Pawlak i wsp. z Zakładu Genetyki w Psychiatrii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu przedstawiają współczesne dane na temat neurobiologicznego podłoża samobójstwa na podstawie przeglądu piśmiennictwa psychiatrycznego. Uwzględniono badania oparte zarówno na danych klinicznych, jak i na modelach zwierzęcych. Modele zwierzęce odgrywają szczególną rolę w rozumieniu reakcji na stres i rozwoju objawów depresyjnych, pozwalając na badanie interakcji czynników genetycznych i środowiskowych. Przedstawiono argumenty genetyczne (badania bliźniąt, badania genów kandydujących i badania asocjacyjne całego genomu GWAS), neurochemiczne (badania receptorów, transporterów i metabolitów neuroprzekaźników oraz ekspresji białek we krwi obwodowej), neuropsychologiczne (badania impulsywności i strategii podejmowania decyzji), neuroobrazowe (strukturalne i funkcjonalne

badania obrazowe) i psychofarmakologiczne wskazujące na biologiczne podłoże samobójstwa.

Praca eksperymentalna Joanny Szarmach i wsp. z Kliniki Psychiatrii Dorosłych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego dotyczy markerów monoaminergicznych mierzonych w ślinie w kontekście objawów 17-itemowej skali depresji Hamiltona (HAMD-17). Za marker ośrodkowej aktywności noradrenergicznej uważane jest stężenie 3-metoksy-4-hydroksyfenyloglikolu w ślinie (sMHPG) oraz aktywność α -amylazy ślinowej (sAA), natomiast stężenie kwasu 5-hydroksyindoloctowego w ślinie (s5-HIAA) może odzwierciedlać aktywność układu serotonergicznego w ośrodkowym układzie nerwowym. Parametry te analizowano u 20 nieleczonych chorych na depresję. Stwierdzono negatywną korelację między sMHPG a HAMD-17 w pozycji 7 (praca i aktywność) i 4 (wczesne budzenie się) oraz między sAA a pozycjami 7 (praca i aktywność) i 12 (objawy żołądkowo-jelitowe). Nie wykazano zależności ze stężeniem s5-HIAA.

Redaktor naczelny pisma chciałby podzielić się miłą wiadomością, ponieważ na ostatniej konferencji International Society of Bipolar Disorders w Mexico City, 7–10 marca 2018, otrzymał prestiżową nagrodę naukową im. Mogensa Schou. Na stronie 7 zamieszczono fotografię z uroczystości wręczenia nagrody.

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 na panelu redakcyjnym dostępnym na stronie internetowej pisma <http://fjp.ipin.edu.pl>.

Prof. dr hab. med. Janusz Rybakowski

Prof. Janusz Rybakowski receiving Mogens Schou Research Award from Prof. Trisha Suppes, the president of the International Society of Bipolar Disorders (ISBD). Prof. Manuel Sanchez de Carmona, the immediate past president of the ISBD, is announcing the award. Photo taken in Mexico City, Mexico, during the annual ISBD conference, 7–10 March, 2018.

Prof. Janusz Rybakowski otrzymuje nagrodę naukową im. Mogensa Schou, którą wręcza mu prof. Trisha Suppes, obecny prezydent International Society of Bipolar Disorders (ISBD). Otrzymał nagrodę ogłasza prof. Manuel Sanchez de Carmona, poprzedni prezydent ISBD. Fotografia wykonana w Mexico City podczas tegorocznej konferencji ISBD, 7–10 marca, 2018.

