



The fourth issue of *Pharmacotherapy in Psychiatry and Neurology* in 2020 contains four review papers and two case reports. It begins with an article by the Editor-in-Chief of the journal on how lithium therapy is described in literature and art. In 1949, John Cade, an Australian psychiatrist, described the anti-manic effect of lithium and introduced it into contemporary psychiatric therapy. A prophylactic activity against manic and depressive recurrences was also proven. The article makes references to prominent figures, such as John Cade, Salvador Luria, Patty Duke, Kay Jamison, Jerzy Broszkiewicz, Ota Pavel, Robert Lowell, Jamie Lowe, Nicole Lyons, Kurt Cobain, Sting, and Evanescence – a rock band. Special attention is given to the book *An Unquiet Mind* written in 1996 by a professor of psychology, Kay Jamison. The book describes personal bipolar disorder and lithium treatment from the viewpoint of the eminent researcher. A Polish translation of the book, entitled *Niespokojny umysł*, have already had two editions: in 2000 and 2018.

The second review paper by Adriana Wawer and Agnieszka Piechal from the Department of Experimental and Clinical Pharmacology, Medical University of Warsaw, is about neurological symptoms appearing in the COVID-19 (coronavirus disease 2019). Coronaviruses, including SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) which causes acute respiratory disease, exhibit neurotropic properties, penetrate to the brain and cerebrospinal fluid, and may give rise to neurological symptoms. The paper presents the results of studies published so far concerning neurological complications in people infected with coronaviruses, especially

SARS-CoV-2, and possible mechanisms responsible for nervous system damage. It seems reasonable to evaluate patients infected with SARS-CoV-2 at an early stage for neurological symptoms, including headache and impaired consciousness.

The next review paper by Agnieszka Kraśniej-Dębkowska *et al.* comes from the Institute of Psychiatry and Neurology in Warsaw. It describes an inflammatory process as a factor of stroke in the context of possible therapeutic strategies. Inflammation is not only a risk factor for the development of atherosclerosis and its complications, but also develops after brain tissue damage in the course of ischemic stroke or intracerebral haemorrhage. In the course of stroke, the immune system functions are impaired, which increases the risk of infection. Drugs that can reduce the risk of stroke by inhibiting vascular damage, modify the inflammatory process in the central nervous system, and counteract the risk of infection have become the subject of many experimental and clinical studies. The drugs include canakinumab, human recombinant interleukin-1 receptor antagonist, colchicine, fingolimod, siponimod, and natalizumab. It seems that these drugs bring a great therapeutic potential. However, possible complications due to immunosuppression should be kept in mind.

The next review paper by Bartosz Osuch and Piotr Maciejak from the Institute of Psychiatry and Neurology in Warsaw deals with the non-pharmacological methods of the treatment of epilepsy. The accurate diagnosis of patients with drug-resistant epilepsy plays a vital role in optimising further treatment. In case of failure to

achieve permanent seizure control with two appropriately selected and applied antiepileptic pharmacological regimens, it is recommended that a surgical treatment is considered, with removal of the epileptic focus without functional deficits (resection surgery). Alternative methods include palliative surgery (disconnection procedures) and neurostimulation. Some patients may also benefit from ketogenic diet. While it is difficult to achieve a satisfactory therapeutic effect with only one of the aforementioned methods, the combined therapy can be more effective.

The first case report by Karolina Kania *et al.* from the Department of Neurology, Poznan University of Medical Sciences, presents two cases of multiple sclerosis (MS) patients treated with interferon beta-1b and interferon beta-1a. The patients suffered from severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection. In the first patient, the disease ran a benign course. In the second, it was asymptomatic. None of the patients required hospitalisation. Considering own clinical experiences, a brief review of medical literature on the safety of MS immunotherapy in the times of COVID-19 is given. The literature data did not show an increased risk of worse course of COVID-19 due to MS diagnosis or MS therapy with drugs which may cause immunosuppression.

The second case report by Piotr Hałajko *et al.* from the Department of Psychiatry, Medical University of Lublin, presents a 28-year-old male patient diagnosed with a pituitary macroadenoma during long-term treatment with

olanzapine. Olanzapine was replaced with aripiprazole, but the patient's mental status deteriorated. An endocrinologist suggested using treatment with bromocriptine, but this was not accepted due to severe psychotic symptoms, and the patient did not agree to a surgical treatment. Ziprasidone which was introduced into the treatment resulted in symptomatic remission. MRI scans of the head performed in the following months showed no tumour progression. The patient received quina-golide therapy because high prolactin levels persisted. Also, small doses of clozapine and psychotherapy were added to the ongoing treatment. Based on a literature review, the paper also discusses practical therapeutic implications of the treatment and provides the following recommendations: (1) routine imaging tests should be performed as part of the diagnostic procedure in first-episode psychosis; (2) prolactin levels should be measured both before and during therapy; (3) and early and close interdisciplinary cooperation is needed to develop common therapeutical recommendations that could be applied in difficult and non-typical clinical cases, such as the one described in the paper.

Enjoy your reading. Also, we strongly encourage Polish psychiatrists, neurologists, and pharmacologists to submit research results, reviews, and case reports on pharmacological therapies in psychiatry and neurology. Please submit your papers via the editorial system available on the journal website at <http://fpn.ipin.edu.pl>.

Professor Janusz Rybakowski

Czwarty zeszyt „Farmakoterapii w Psychiatrii i Neurologii” w roku 2020 zawiera cztery prace poglądowe oraz dwie prace kazuistyczne. Rozpoczyna go artykuł redaktora naczelnego pisma na temat obrazu leczenia litem w literaturze i sztuce. Zarówno wprowadzenie litu do współczesnego lecnictwa psychiatrycznego, czego dokonał w 1949 roku australijski psychiatra John Cade, opisując przeciwmaniakalne działanie tego leku, jak i dowody na profilaktyczne działanie litu zapobiegające nawrotom epizodów afektywnych znalazły odzwierciedlenie w dziełach literackich i sztuce. W artykule opisane są powiązania terapii litem z literaturą i sztuką poprzez przedstawienie takich postaci, jak John Cade, Salvador Luria, Patty Duke, Kay Jamison, Jerzy Broszkiewicz, Ota Pavel, Robert Lowell, Jamie Lowe, Nicole Lyons, Kurt Cobain, Sting i zespół rockowy Evanescence. Na szczególną uwagę zasługuje książka profesor psychologii Kay Jamison *Unquiet mind* z roku 1996, w której po raz pierwszy własną chorobę afektywną dwubiegunową i leczenie litem opisała osoba z będąca wybitną profesjonalistką. Polskie tłumaczenie tej książki pt. *Niespokojny umysł* użytko już dwa wydania: w roku 2000 i 2018.

Druga praca poglądowa, autorem Adrianą Wawer i Agnieszki Piechal z Zakładu Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, dotyczy objawów neurologicznych występujących w przebiegu COVID-19 (ang. *coronavirus disease 2019*). Koronawirusy, w tym także SARS-CoV-2 (ang. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*) powodujący ostrą chorobę układu oddechowego, wykazują właściwości neurotropowe, przenikają do mózgu i płynu mózgowo-rdzeniowego i mogą prowadzić do pojawienia się objawów neurologicznych. Celem pracy jest przedstawienie dotychczasowych wyników badań na temat powikłań neurologicznych u osób zakażonych koronawirusami, szczególnie SARS-CoV-2, i możliwych mechanizmów odpowiedzialnych za uszkodzenie układu nerwowego. Zasadne wydaje się, aby chorzy zakażeni wirusem SARS-CoV-2 byli wcześniej oceniani pod kątem występowania zaburzeń neurologicznych, w tym bólów głowy lub zaburzeń świadomości.

Kolejna praca poglądowa pochodzi z Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie (Agnieszka Kraśniej-Dębkowska i wsp.) i omawia proces zapalny jako

czynnik udaru mózgu w kontekście możliwych strategii terapeutycznych. Zapalenie stanowi nie tylko czynnik ryzyka rozwoju miażdżycy i jej powikłań, ale rozwija się także po uszkodzeniu tkanek mózgu w przebiegu udaru niedokrwiennego czy krwotoku śródmózgowego. W przebiegu udaru dochodzi również do zaburzeń funkcji układu odpornościowego, co zwiększa ryzyko infekcji. Przedmiotem badań stały się leki, które mogą zmniejszyć powikłania udaru poprzez hamowanie uszkodzenia naczyń, modyfikowanie procesu zapalnego w ośrodkowym układzie nerwowym, a także przeciwdziałanie infekcji. Do takich leków należą m.in. kanakinumab, ludzki rekombinowany antagonist receptoru interleukiny-1, kolchicyna, fingolimod, siponimod czy natalizumab. Wydaje się, że wykorzystanie tych leków niesie duży potencjał terapeutyczny, jednak należy pamiętać o możliwości powikłań wiążących się z ewentualną immunosupresją.

Następna praca pogładowa, której autorami są Bartosz Osuch i Piotr Maciejak z Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie, dotyczy nefarmakologicznych metod leczenia padaczki. Prawidłowe rozpoznanie tzw. padaczki lekoopornej jest kluczowe dla optymalizacji dalszej terapii. W przypadku nieosiągnięcia trwałej kontroli napadów z wykorzystaniem dwóch właściwie dobranych i odpowiednio stosowanych schematów farmakologicznego leczenia przeciwpadaczkowego zaleca się rozważenie kwalifikacji do zabiegu chirurgicznego, jak np. usunięcie ogniska padaczkowego bez spowodowania deficytów czynnościowych (zabieg resekcyjny). Alternatywnymi metodami są zabiegi chirurgii paliatywnej (zabiegi rozłączeniowe) oraz neurostymulacja. U niektórych pacjentów istnieje także możliwość zastosowania diety ketogennej. W sytuacji niezadowalającego efektu terapeutycznego z wykorzystaniem tylko jednej z powyższych metod można zastosować ich kombinację.

W pierwszej z prac kazuistycznych autorki z Kliniki Neurologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu (Karolina Kania i wsp.) przedstawiają opisy dwóch przypadków pacjentek ze stwardnieniem rozsianym (łac. *sclerosis multiplex*, SM) leczonych interferonem beta-1b (INFβ-1b) oraz beta-1a (INFβ-1a), u których potwierdzono infekcję koronawirusem SARS-CoV-2. U jednej pacjentki wystąpił łagodny przebieg choroby, u drugiej – całkowicie bezobjawowy i żadna z nich nie wymagała hospitalizacji. W kontekście własnych doświadczeń klinicznych

przedstawiono krótki przegląd literatury medycznej na temat bezpieczeństwa immunoterapii SM w czasach COVID-19, a także opublikowane opisy pacjentów z SM i COVID-19. Dane te nie wskazują na zwiększone ryzyko gorszego przebiegu COVID-19 związane z rozpoznaniem SM ani z faktem leczenia tej choroby lekami mogącymi powodować immunosupresję.

W drugiej pracy kazuistycznej, której autorzy pochodzą z Katedry Psychiatrii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie (Piotr Hałajko i wsp.), przedstawiono opis 28-letniego pacjenta, u którego w trakcie wieloletniego leczenia olanzapiną rozpoznano czynnego makrogruczolaka przysadki. U pacjenta dokonano zmiany leku z olanzapiny na aripiprazol, jednak stan psychiczny uległ pogorszeniu. Nie zdecydowano się na proponowaną przez endokrynologa terapię bromokryptyną ze względu na występowanie nasilonych objawów psychotycznych, a pacjent odmówił leczenia operacyjnego. Podjęto próbę leczenia ziprasidonem i uzyskano remisję objawową. W kolejnych miesiącach wykonywano badania MRI głowy, w których obserwowano brak progresji guza. Poziom prolaktyny utrzymywał się na stałym wysokim poziomie, co stanowiło podstawą dla zastosowania chinagolidu. Ponadto, do leczenia włączono niewielkie dawki kłozapiny i oddziaływania psychoterapeutyczne. Autorzy przedstawiają również praktyczne implikacje terapeutyczne na podstawie przeglądu literatury. Według nich powyższy przypadek pokazuje potrzebę: 1) przeprowadzania rutynowych badań obrazowych w ramach procedur diagnostycznych i epizodu psychotycznego, 2) dokonywania pomiaru stężenia prolaktyny zarówno przed terapią, jak i w jej trakcie, 3) wczesnej i ścisłej współpracy interdyscyplinarnej w celu wypracowania wspólnej propozycji terapeutycznej w tak trudnych i nietypowych sytuacjach klinicznych.

Życzę przyjemnej lektury kolejnego numeru naszego pisma i gorąco zachęcam polskich psychiatrów, neurologów i farmakologów do nadsyłania artykułów eksperymentalnych, pogładowych 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