



The third issue of *Pharmacotherapy in Psychiatry and Neurology* in 2020 contains five review papers and one case report. It begins with an article from the Department of Adult Psychiatry, Collegium Medicum, Jagiellonian University in Kraków, on the clinical application of the high doses of aripiprazole, authored by Andrzej Juryk and Dominika Dudek. Aripiprazole is an antipsychotic drug, with a dual antagonist and agonist action on the D2 receptors. It is frequently used as a monotherapy or added to other antipsychotic drugs in the presence of metabolic disorders or hyperprolactinemia, as well as in the case of persistent negative symptoms. This article aims to provide an overview of the available data and clinical cases concerning higher doses, i.e. above 15 aripiprazole per day, which may be useful, among others, for the treatment of manic episodes and some cases of schizophrenia.

The next two papers are about the therapeutic utility of psychoactive substances such as 3,4-methylenedioxy-methamphetamine (MDMA) and marijuana. The first of them, coming from the Department of Child Psychiatry and Psychotherapy, Silesian Medical University (Kamil Kozera *et al.*) discusses possibilities of the therapeutic use of the hallucinogenic substance, MDMA, also known as „ecstasy”. It was found that MDMA acts through a variety of neurochemical mechanisms, reducing anxiety, giving a sense of oneness with other people, expanding empathy, sharpening the senses, and intensifying the experience of emotions. Therefore, the utilization of an MDMA-assisted psychotherapy is being considered in

selected disorders such as Posttraumatic Stress Disorder (PTSD), Social Anxiety Disorder (SAD), in people with Autism Spectrum Disorder (ASD), and the treatment of alcohol addiction. The recreational use of “ecstasy” may lead to numerous health- and life-threatening side effects. However, data on the clinical studies on MDMA suggest that the substance may be safely administered in controlled settings.

The second article is about medical marijuana and its use in neurological diseases. The authors come from the Department of Experimental and Clinical Pharmacology, Warsaw Medical University (Katarzyna Ziętał *et al.*). If standard pharmacotherapy does not bring the expected results, attempts are made to introduce alternative methods of therapy – one of them is the use of cannabis-based preparations containing two main active substances: tetrahydrocannabinol and cannabidiol. Preliminary results of clinical trials indicate a potential therapeutic effect in reducing the frequency of seizures in drug-resistant epilepsy in children. In patients with multiple sclerosis, their use may reduce pain and spasticity. In Parkinson’s disease, most of the data on the potential benefits of cannabis-based preparations comes from pre-clinical studies. Medical marijuana is still not a legalized method of therapy in most countries. However, more and more often, marijuana is being accepted for use in severe cases of resistance to treatment.

The next review paper comes from the Department of Psychiatric Rehabilitation of the Silesian Medical University (Beata Kocyan *et al.*), and pertains to hypersexuality

and possibilities of its treatment. The aim is to review the available literature concerning the treatment of excessive sexual activity and the mechanisms underlying pathological hypersexuality. Currently, the safest and most beneficial drugs for patients with non-paraphilic disorders seem to be selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI). Drugs exerting an antiandrogenic action have numerous side effects and can be used only in cases presenting with severe symptoms. Promising results were also obtained with naltrexone. The authors point on a purpose for further research on the pharmacotherapy of non-paraphilic hypersexuality, especially regarding drugs that may act on the obsessive-compulsive mechanism.

The aim of the last review paper in this issue, authored by Joanna Pawlak and Joanna Twarowska-Hauser from the Department of Genetics in Psychiatry, Poznań University of Medical Sciences, is to present the genetic counselling in psychiatry, its role for patients, and its application in the clinical practice at the current stage of knowledge. The elements of genetic consultation specific for mental health were considered. The potential benefits when a patient is adapted to the fact of a genetic load, for example, better compliance with applied therapy were indicated. Based on current expert recommendations, pharmacogenetic tests that are useful in clinical practice were discussed. These are mainly analyses of the polymorphisms of *CYP2D6*, *CYP2C19*, and *HLA* histocompatibility complex genes.

In a casuistic paper, the authors from the 2nd Department of Psychiatry, Institute of Psychiatry and Neurology in Warsaw (Ewa Marcinişzyn *et al.*), present the case of

a female patient who developed significant leukopenia during treatment with lamotrigine (with a lower normal limit of neutrophils – granulocyte count was about 1500 per mm<sup>3</sup>, but did not fall to lower values), which was worsening for about 4 years. During this time, the patient did not discontinue the drug and was taking lamotrigine without consulting a psychiatrist, because was convinced of the beneficial effect of the drug on the mood. After discontinuation of lamotrigine, the blood picture returned to normal within two weeks. At the same time, the patient's mental state significantly deteriorated.

This year's conference „Neuropsychiatry and Neuropsychology. 2020 update” for the first time will be held on 20–21 November. Its scientific program published in this issue is traditionally very 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.

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://fjn.ipin.edu.pl>.

Professor Janusz Rybakowski

Trzeci zeszyt „Farmakoterapii w Psychiatrii i Neurologii” w roku 2020 zawiera pięć prac poglądowych oraz jedną pracę kazuistyczną. Rozpoczyna go artykuł z Kliniki Psychiatrii Dorosłych Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie na temat zastosowania klinicznego aripiprazolu w wysokich dawkach, którego autorami są Andrzej Juryk i Dominika Dudek. Aripiprazol jest lekiem przeciwpsychotycznym, który ma podwójne działanie na receptory D2 – antagonistyczne i agonistyczne. Często stosowany jest jako monoterapia lub dodawany do drugiego leku przeciwpsychotycznego w przypadku wystąpienia zaburzeń metabolicznych lub hiperprolaktynemii, jak również w przypadku utrzymujących się objawów negatywnych schizofrenii. Artykuł ma na celu przedstawienie dostępnych danych i przypadków klinicznych dotyczących stosowania wyższych dawek aripiprazolu, to znaczy powyżej 15 mg na dobę, które mogą być użyteczne między innymi dla leczenia epizodów maniakałnych i niektórych przypadków schizofrenii.

Kolejne dwa artykuły dotyczą przydatności leczniczej substancji psychoaktywnych, takich jak

3,4-metylenodioksymetamfetamina (MDMA) oraz marihuana. W pierwszym z nich, pochodzącym z Oddziału Klinicznego Psychiatrii i Psychoterapii Wieku Rozwojowego Śląskiego Uniwersytetu Medycznego (Kamil Kozera i wsp.) omawiane są możliwości zastosowania terapeutycznego MDMA, substancji zaliczanej do środków halucynogennych, znanej jako „ecstasy”. Wykazano, że MDMA, działając przez liczne układy neuroprzekaznikowe, redukuje lęk, zwiększa empatię, poczucie jedności z innymi ludźmi, wyostża zmysły, a także intensyfikuje przeżywanie emocji. Rozważa się wykorzystanie psychoterapii wspomaganą MDMA w leczeniu niektórych chorób psychicznych na przykład w zaburzeniu stresowym pourazowym, fobii społecznej, u osób z całościowymi zaburzeniami rozwojowymi czy w terapii uzależnienia od alkoholu. Rekreacyjne stosowanie ecstasy może mieć liczne skutki zagrażające życiu i zdrowiu. Jednakże badania dotyczące podawania MDMA w warunkach klinicznych wydają się wstępnie potwierdzać bezpieczeństwo procedury kontrolowanego stosowania tej substancji.

Drugi artykuł dotyczy medycznej marihuany i jej stosowania w chorobach neurologicznych. Jego autorzy wywodzą się z Katedry i Zakładu Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (Katarzyna Ziętał i wsp.). W sytuacji, kiedy standardowa farmakoterapia nie przynosi oczekiwanych rezultatów, podejmuje się próby wprowadzenia alternatywnych metod terapii – jedną z nich jest zastosowanie preparatów na bazie konopi, zawierających dwie główne substancje czynne: tetrahydrokanabinol oraz kanabidiol. Wstępne wyniki badań klinicznych wskazują na potencjalny efekt terapeutyczny w redukcji częstości napadów w przypadku padaczki lekoopornej u dzieci. U pacjentów ze stwardnieniem rozsianym ich zastosowanie może powodować zmniejszenie nasilenia bólu oraz spastyczności. W przypadku choroby Parkinsona większość danych dotyczących potencjalnych korzyści stosowania preparatów na bazie konopi pochodzi z badań przedklinicznych. W większości krajów stosowanie medycznej marihuany nie jest zalegalizowaną metodą terapii. Coraz częściej jednak wydawana jest zgoda na jej zastosowanie w ciężkich przypadkach opornych na leczenie.

Kolejna praca pogładowa pochodząca z Kliniki Rehabilitacji Psychiatrycznej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego (Beata Kocyan i wsp.) dotyczy hiperseksualności i farmakologicznych możliwości jej leczenia. Praca ma na celu przegląd dostępnego piśmiennictwa z zakresu leczenia zaburzeń związanych z nadmierną aktywnością seksualną oraz mechanizmów prowadzących do występowania patologicznej hiperseksualności. Obecnie lekami o najwyższym profilu bezpieczeństwa, niosącymi najwięcej korzyści dla pacjentów z zaburzeniami nieparafilicznymi wydają się leki z grupy selektywnych inhibitorów transportera serotoniny (SSRI). Leki o działaniu antyandrogenowym mają liczne działania niepożądane i można je stosować tylko w przypadkach przebiegających z bardzo nasilonymi objawami. Obiecuje wydaje się też podawanie naltreksonu. Autorzy wskazują na celowość dalszych badań nad farmakoterapią hiperseksualności nieparafilicznej, szczególnie w zakresie leków mogących wpływać na „mechanizm obsesyjno-kompulsywny”.

Celem ostatniej w tym numerze pracy pogładowej, której autorkami są Joanna Pawlak i Joanna Twarowska-Hauser z Zakładu Genetyki w Psychiatrii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, jest przedstawienie założeń poradnictwa genetycznego w psychiatrii, jego roli dla pacjentów oraz jego zastosowania użytecznego

dla klinicystów na obecnym etapie wiedzy. Omówiono etapy konsultacji genetycznej z uwzględnieniem specyfiki zaburzeń psychicznych. Wskazano możliwe korzyści dla pacjentów z zaadaptowania się do sytuacji istniejących obciążeń genetycznych, jak na przykład poprawa we współpracy z lekarzem w procesie leczenia. Na podstawie aktualnych stanowisk ekspertów omówiono testy farmakogenetyczne, których zastosowanie może być przydatne w praktyce klinicznej. W tym zakresie wykonuje się głównie badania polimorfizmów genów cytochromów CYP2D6, CYP2C19 oraz układu genów zgodności tkankowej HLA.

W pracy kazuistycznej autorzy z II Kliniki Psychiatrycznej Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie (Ewa Marciniśzyn i wsp.) przedstawiają przypadek pacjentki, u której po podaniu lamotriginy wystąpiła wyraźna leukopenia (z graniczną neutropenią – liczba granulocytów wynosiła około 1500 na mm<sup>3</sup>, ale nie spadała do niższych wartości), pogłębiająca się przez okres około 4 lat. W tym czasie pacjentka nie odstawiła leku, przyjmowała nadal lamotriginę bez porozumienia z lekarzem psychiatrą, ponieważ była przekonana o korzystnym wpływie leku na nastrój. Po odstawieniu lamotriginy obraz krwi powrócił do normy w ciągu dwóch tygodni. Równocześnie stan psychiczny pacjentki uległ znacznemu pogorszeniu.

Tegoroczna konferencja „Neuropsychiatria i Neuropsychologia. 2020 update” po raz pierwszy odbędzie się online w dniach 20–21 listopada 2020. Jej program naukowy zamieszczony w niniejszym numerze jest tradycyjnie 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

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

Prof. dr hab. med. Janusz Rybakowski

