



The last issue of *Pharmacotherapy in Psychiatry and Neurology* in 2021 (3–4) contains three experimental papers, two review papers, and one case report.

It begins with the experimental article from the Department of Psychiatric Genetics, Poznań University of Medical Sciences (PUMS), authored by Joanna Pawlak and Monika Dmitrzak-Węglarz. Its aim is to present data on the number of suicides in Poland in the period between 2000 and 2020 and to analyse the changes in the number of suicides in the context of treatment with antidepressants. The analysis showed a high negative correlation between the number of suicides and the following variables: the number of patients receiving prescriptions for reimbursed antidepressants, also concerning the subgroup of patients under 18 years of age; the number of suicides and the number of patients at this age who were diagnosed with depression; the number of daily doses of the drug in reimbursed antidepressants; the number of sick days issued to the patient due to depression. However, in the 65–74 age group, the correlation between the number of suicides and the number of patients with prescriptions for reimbursed antidepressants was positive. The authors think that in regard to suicidal behaviour, the assessments should be made in various age groups. To prevent suicide, a deeper inspection of the effectiveness of the available antidepressant treatment is necessary.

The next two experimental papers concern neurobiology. In the first of them, coming from the Department of Adult Psychiatry, PUMS (Marcin Górniak *et al.*), the influence of moderate physical activity (PA) on the changes

in the BDNF (brain-derived neurotrophic factor) and mBDNF (mature BDNF) concentrations in the plasma of patients with Alzheimer's disease (AD) was assessed. The study included 32 people diagnosed with AD of mild or moderate severity, previously not physically active, 16 of whom started training in the form of Nordic walking. During the observation period in the entire study group (32 people) and in the group with MMSE (Mini-Mental State Examination) scores 19–23 points (15 people), a significant increase in the serum BDNF concentration was found. In the group of people with the late-onset disease ( $N = 27$ ), a significant increase in the serum BDNF concentration was found, regardless of PA, and a significant increase in the mBDNF concentration only in the active group. The obtained results indicate the possibility of an increase in the BDNF concentration in the serum of patients with Alzheimer's disease, which is not always related to physical activity and does not correlate with general functioning and cognitive performance. On the other hand, mBDNF may be a more sensitive indicator of the influence of AF on changes in the concentration of neurotrophins than BDNF.

In the second neurobiological experimental paper, Julia Jurczyk from the University of Social Sciences and Humanities in Warsaw investigated whether binaural beats at alpha pattern will affect the subjective feeling of mood, decrease the heart rate and the executive functions under the influence of emotional stimuli. Alpha brainwaves have a frequency ranging from 8 to 12 Hz and are associated with a state of relaxation, stress relief, and peace. They can be stimulated by the binaural beats

with a corresponding frequency. The participants of the experimental group ( $n = 15$ ) listened to binaural beats with a frequency of 10 Hz twice for 3 minutes; the participants of the control group ( $n = 15$ ) spent the same time in silence. It turned out that the subjects who listened to binaural beats with a frequency of 10 Hz had a higher hedonistic tone declaring a greater feeling of pleasure as compared to the not stimulated group. However, the study showed no significant changes in the measurement of heart rate, executive functions, tension or energy arousal between the groups.

The aim of the first review paper, with Ewa Ferenczajtyn-Rochowiak from the Department of Adult Psychiatry, PUMS, as the first author, is to present the mechanisms of the stress response in bipolar disorder (BD) in the context of the effectiveness of lithium treatment. The literature review was carried out in terms of the genetic basis of BD in the context of the stress response, the role of psychosocial stress in the pathogenesis and the course of BD, including early childhood trauma, influence of lithium on the biological components of the stress response, and its relationship to lithium's prophylactic efficacy. Psychosocial stress factors, such as early childhood trauma or insufficient social support, significantly reduce the long-term effectiveness of lithium prophylaxis, whereas the most important genetic and molecular components mediating the stress response to lithium prophylactic efficacy concern the polymorphisms of the glucocorticoid receptor (*NR3C1*) and the (*FKBP5*) genes.

The second review paper, with Anna Zofia Antosik-Wójcińska from the Department of Psychiatry, the Medical University of Warsaw as the main author, is about the complications of electroconvulsive therapy (ECT). The ECT-related mortality rate is low and has been estimated at 2.1 per 100 000 treatments. However, during this procedure, life-threatening complications can occur. They are usually related to intravenous infusion of anaesthetics in general anaesthesia, epileptic seizures intrinsic to ECT as well as interactions with the drugs

taken. The most common causes of death during ECT are cardiac arrhythmia and acute coronary syndrome while the most frequent complications related to ECT are craniofacial traumas, especially dental and tongue injuries. More rarely, it is possible to observe complications from the respiratory system (prolonged apnoea, aspiration pneumonia, bronchospasm), central nervous system (subarachnoid haemorrhage, subdural hematoma), or cardiovascular system (Takotsubo cardiomyopathy). When analysing the position of ECT in the treatment of mental disorders, the high effectiveness of the method, the transient nature of most side-effects, and the relatively rare occurrence of serious and life-threatening somatic complications should be taken into account. It should also be remembered that electroconvulsive procedures often save the sick person's life.

The casuistic paper comes from the Department of Psychiatric Rehabilitation, Silesian Medical University (Agnieszka Koźmin-Burzyńska *et al.*), and presents a gradual metamorphosis of symptoms and a way of functioning in a patient with a predominance of negative symptoms in schizophrenia under the influence of cariprazine. During treatment with this drug, an improvement in negative symptoms was noticed, concomitant with the disclosure of previously unobserved thoughts and obsessive activities. The presented clinical case indicates that cariprazine is effective in the treatment of negative symptoms of schizophrenia and may cause secondary obsessive-compulsive symptoms.

I wish you a pleasant reading of this issue 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 [www.fpn.ipin.edu.pl](http://www.fpn.ipin.edu.pl) or at [www.termidia.pl/Journal/Farmakoterapia\\_w\\_Psychiatrii\\_i\\_Neurologii-164](http://www.termidia.pl/Journal/Farmakoterapia_w_Psychiatrii_i_Neurologii-164).

Professor Janusz Rybakowski

Ostatni zeszyt „Farmakoterapii w Psychiatrii i Neurologii” w roku 2021 (3–4) zawiera trzy prace eksperymentalne, dwie prace poglądowe i jedną kazuistyczną.

Rozpoczyna go artykuł eksperymentalny z Zakładu Genetyki w Psychiatrii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, którego autorkami są Joanna Pawlak i Monika Dmitrzak-Węglarz. Jego celem jest przedstawienie danych o liczbie zamachów samobójczych w Polsce w okresie od 2000 do 2020 roku oraz analiza zmian liczby samobójstw w kontekście leczenia lekami przeciwdepresyjnymi. Analiza ta wykazała wysoką ujemną korelację między liczbą samobójstw a następującymi wskaźnikami: liczbą

pacjentów realizujących recepty na refundowane leki przeciwdepresyjne, również w odniesieniu do podgrupy osób poniżej 18 roku życia; liczbą samobójstw a liczbą pacjentów w tym wieku, którym udzielono świadczenia z rozpoznaniem depresji; liczbą dobowych dawek leku w odniesieniu do refundowanych leków przeciwdepresyjnych; liczbą dni zwolnień lekarskich wystawionych pacjentowi z powodu depresji. Natomiast w grupie wiekowej 65–74 lata korelacja pomiędzy liczbą samobójstw a liczbą osób realizujących recepty na refundowane leki przeciwdepresyjne była dodatnia. Autorki uważają, że w odniesieniu do zachowań samobójczych należy

analizować zależności w różnych grupach wiekowych. W celu prewencji samobójstw niezbędna jest również głębsza analiza efektywności dostępnego leczenia przeciwdepresyjnego.

Dwie kolejne prace eksperymentalne dotyczą neurobiologii. W pierwszej z nich, pochodzącej z Kliniki Psychiatrii Dorosłych UM w Poznaniu (Marcin Górniak i wsp.), dokonano oceny wpływu umiarkowanej aktywności fizycznej (AF) na zmiany stężenia BDNF (*brain-derived neurotrophic factor*) i mBDNF (*mature BDNF*) w osoczu pacjentów z chorobą Alzheimera (ChA). Badaniem objęto 32 osoby z rozpoznaniem ChA o nasileniu łagodnym lub umiarkowanym, wcześniej mało aktywne fizycznie, spośród których 16 podjęło się prowadzenia treningu w postaci nordic walkingu. W okresie obserwacji w całej grupie badanej (32 osoby) oraz w grupie o wynikach w skali MMSE (Mini-Mental State Examination) 19–23 pkt (15 osób) stwierdzono istotny wzrost stężenia BDNF w surowicy. W grupie osób z późnym początkiem choroby ( $N = 27$ ) stwierdzono istotny wzrost stężenia BDNF w surowicy niezależnie od AF, natomiast istotny wzrost stężenia mBDNF tylko w grupie aktywnej. Uzyskane wyniki wskazują na możliwość wzrostu stężenia BDNF w surowicy pacjentów z ChA, który nie zawsze jest związany z aktywnością fizyczną i nie wykazuje korelacji z funkcjonowaniem ogólnym i sprawnością poznawczą. Natomiast mBDNF może być czulszym niż BDNF wskaźnikiem wpływu AF na zmiany stężeń neurotrofin.

W drugiej pracy eksperymentalnej z zakresu neurobiologii Julia Jurczyk z Uniwersytetu Humanistycznospołecznego SWPS w Warszawie badała, czy dudnienie obuszne o częstotliwości fal alfa (10 Hz) wpływa na subiektywne odczucie nastroju, obniżenie tętna oraz sprawność funkcji wykonawczych pod wpływem bodźców emocjonalnych. Fale mózgowo alfa mają częstotliwość od 8 do 12 Hz i u ludzi najczęściej związane są ze stanem relaksacji, odprężenia oraz spokoju. Fale te mogą być stymulowane poprzez dudnienie obuszne o częstotliwości im odpowiadającej. Uczestnicy grupy eksperymentalnej ( $n = 15$ ) słuchali dwa razy przez 3 minuty dudnienia obusznego o częstotliwości 10 Hz, uczestnicy grupy kontrolnej ( $n = 15$ ) ten sam czas spędzili w ciszy. Okazało się, że badani, którzy słuchali dudnienia obusznego o częstotliwości 10 Hz, mieli wyższy ton hedonistyczny, czyli deklarowali większą przyjemność od osób niepoddanych tej stymulacji. Badanie nie wykazało natomiast istotnych zmian w zakresie tętna, funkcji wykonawczych, pobudzenia napięciowego ani energetycznego pomiędzy grupami.

Celem pierwszej pracy poglądowej, której pierwszą autorką jest Ewa Ferensztajn-Rochowiak z Kliniki Psychiatrii Dorosłych UM w Poznaniu, jest przedstawienie mechanizmów reakcji stresowej w chorobie afektywnej dwubiegunowej (ChAD) w kontekście skuteczności leczenia litem. Dokonano przeglądu piśmiennictwa dotyczącego podłoża genetycznego ChAD w kontekście

reakcji stresowej, roli stresu psychospołecznego w patogenezie i przebiegu ChAD, z uwzględnieniem zagadnienia traumy wczesnodziecięcej oraz badania nad wpływem litu na biologiczne komponenty reakcji stresowej i ich związek ze skutecznością leczenia profilaktycznego litem. Psychospołeczne czynniki stresowe, takie jak trauma wczesnodziecięca czy niedostateczne wsparcie społeczne, istotnie obniżają efektywność leczenia profilaktycznego litem. Natomiast najistotniejsze genetyczno-molekularne komponenty pośredniczące między reakcją stresową a skutecznością profilaktyczną litu dotyczą polimorfizmów genu receptora glikokortykoidowego (*NR3C1*) oraz genu *FKBP5*.

Druga praca poglądowa, której główną autorką jest Anna Zofia Antosik-Wójcińska z Katedry i Kliniki Psychiatrii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, poświęcona jest powikłaniom po terapii elektrowstrząsowej (EW). Współczynnik umieralności podczas EW jest niski i wynosi 2,1 na 100 000 wykonanych zabiegów. W trakcie ich wykonywania mogą jednak wystąpić groźne dla zdrowia i życia pacjenta powikłania, zazwyczaj związane z dożylną infuzją anestetyków dożylnych w trakcie znieczulenia ogólnego, napadami padaczkowymi, które są nieodłączną częścią procedury EW oraz interakcjami pomiędzy przyjmowanymi lekami. Najczęstszą przyczyną zgonów w trakcie leczenia EW są zaburzenia rytmu serca oraz ostry zespół wieńcowy, natomiast dominującymi powikłaniami są urazy twarzoczaszki, głównie zębów i języka. Rzadziej można zaobserwować komplikacje ze strony układu oddechowego (wydłużony bezdech, zachłystowe zapalenie płuc, skurcz oskrzeli), ośrodkowego układu nerwowego (krwawienie podpajęczynówkowe, krwiak podtwardówkowy) czy układu krążenia (kardiomiopatia Takotsubo). Analizując pozycję EW w leczeniu zaburzeń psychicznych, należy mieć na uwadze wysoką skuteczność metody, przejściowy charakter większości działań niepożądanych oraz relatywnie rzadkie występowanie poważnych i zagrażających życiu powikłań somatycznych oraz pamiętać, że wykonywanie zabiegów jest często procedurą ratującą życie chorego.

Praca kazuistyczna pochodzi z Kliniki Rehabilitacji Psychiatrycznej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego (Agnieszka Koźmin-Burzyńska i wsp.) i przedstawia stopniową metamorfozę objawów oraz sposobu funkcjonowania u pacjenta z przewagą objawów negatywnych w schizofrenii pod wpływem stosowania kariprazyny. W przebiegu leczenia doszło do poprawy w zakresie objawów negatywnych, a jednocześnie do ujawnienia się wcześniej nieobserwowanych myśli i czynności natrętnych. Przedstawiony przypadek kliniczny wskazuje na skuteczność kariprazyny w leczeniu objawów negatywnych schizofrenii oraz na możliwość wywoływania przez ten lek wtórnych objawów obsesyjno-kompulsyjnych.

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 stronach internetowych

pisma: [www.fpn.ipin.edu.pl](http://www.fpn.ipin.edu.pl) oraz [www.termedia.pl/Journal/Farmakoterapia\\_w\\_Psychiatrii\\_i\\_Neurologii-164](http://www.termedia.pl/Journal/Farmakoterapia_w_Psychiatrii_i_Neurologii-164).

Prof. dr hab. med. Janusz Rybakowski