



The issue of *Pharmacotherapy in Psychiatry and Neurology* for the second half-year of 2022 contains one experimental paper, four review papers, and a case report.

The experimental paper is about pharmacotherapy during the intervention of emergency medical teams (EMT) in people with mental disorders, based on two-year observation. Its first author is Łukasz Dudziński from the John Paul II Academy of Applied Sciences in Biała Podlaska. In the two-year period, EMT had 14,972 interventions in the investigated operational area (7,531 in the first year and 7,441 in the second year). The partial target of the analysis (patients with mental disorders) was achieved in 862 events (5.75% of the total). Most EMT interventions requiring the supply of drugs were associated with alcohol abuse and an acute reaction to stress. In 92 EMT interventions for mental disorders, pharmacological agents were administered, a total of 100 drugs, most often hydroxyzine (41%), diazepam (33%), captopril (6%), and multi-electrolyte fluid MEF500 (6%). The COVID-19 pandemic did not significantly affect the frequency of drug administration in EMT interventions.

The aim of the first review paper, authored by Krzysztof Bogusz and Marcin Wojnar from the Department of Psychiatry, Medical University of Warsaw, is to review the current knowledge on brexpiprazole in the treatment of schizophrenia. Brexpiprazole is an anti-psychotic drug that exhibits its effects mainly through partial agonism of D2 and D3 dopamine receptors and 5-HT1A serotonin receptors; it also has antagonistic

effects against 5-HT2A, 5-HT2B, 5-HT7, histaminic H1, and muscarinic M1 receptors. It is metabolised mainly by CYP3A4 and CYP2D6 enzymes, excreted via the liver and the kidneys, and has a half-life of 96 hours. At doses of 2–4 mg/d, it is effective in treating acute episodes of schizophrenia as it alleviates psychotic symptoms and improves psychosocial functioning. It also shows efficacy in maintenance treatment at doses of 1–4 mg/d, delaying relapse of the illness. It has no effect on metabolic profile, prolactin levels, and QTc interval and a small effect on body weight, and causes a low risk of akathisia.

The second review paper comes from the 2nd Department of Neurology, Institute of Psychiatry and Neurology in Warsaw (Agnieszka Antos *et al.*) and concerns biomarkers of central nervous system injury in Wilson's disease (WD). The authors discuss clinical, structural (neuroimaging), and molecular biomarkers. The first group includes the scales of neurological assessment of the WD patients, such as the UWDRS (Unified Wilson's Disease Rating Scale) and the Global Assessment Scale for Wilson Disease. Neuroimaging biomarkers come from the magnetic resonance imaging (MRI) of the brain (also semiquantitative scale and the assessment of brain atrophy) and magnetic resonance spectroscopy (MRS). Molecular biomarkers include neurofilaments, glial fibrillary acidic protein, Tau protein, ubiquitin C-terminal hydrolase, and copper metabolism biomarkers. The authors also present a proposal for the future prognostic and diagnostic roles of the discussed biomarkers and their significance in monitoring the response to treatment.

The aim of the third review paper, authored by Paulina Gołębiowska from the Mazovian Bródnowski Hospital, Dariusz Włodarek from the Warsaw University of Life Sciences, and Katarzyna Kucharska from the Institute of Psychology, Cardinal Stefan Wyszyński University in Warsaw, is to review research relating to changes in the brain structure under the influence of malnutrition in anorexia nervosa (AN) and the neuronal reconstruction of the brain during clinical recovery. AN causes structural changes of the CNS; the total volume of the brain and its structures, i.e., the insula, hippocampus, and cerebellum, decrease. In the process of brain regeneration, people with AN must receive a varied diet with high energy and nutritional density to enable the proper course of reconstruction processes in the body.

The fourth review paper, authored by Monika Nowak from the Wrocław Medical University and Agnieszka Nowak from the Military Clinical Hospital in Wrocław, presents a review of the literature on neurological and psychiatric complications of acyclovir with particular emphasis on mental disorders, such as Cotard's syndrome, in patients with renal failure who receive acyclovir. A higher risk of neuropsychiatric adverse effects occurs most likely in patients with impaired renal function due to reduced elimination of 9-carboxymethoxymethylguanine

(9-CMMG), a toxic metabolite of acyclovir. The metabolite accumulates in the organism and crosses the blood-brain barrier resulting in CNS disturbances.

In a case report from the Department of Psychiatric Rehabilitation, Medical University of Silesia in Katowice (Beata Trędzbor *et al.*), a beneficial effect of a probiotic tightening the intestinal barrier on the reduction of metabolic syndrome risk parameters is presented. A 24-year-old female patient suffering from paranoid schizophrenia and treated with clozapine with paroxetine, was diagnosed with metabolic syndrome. After 3 months of using the probiotic, the level of glycemia, in total, and LDL cholesterol, normalised, lowering insulin concentration, and the level of insulin resistance decreased.

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 <http://fpn.ipin.edu.pl> and https://www.termedia.pl/Journal/Farmakoterapia_w_Psychiatrii_i_Neurologii-16.

Professor Janusz Rybakowski

Drugi zeszyt „Farmakoterapii w Psychiatrii i Neurologii” w roku 2022 zawiera jedną pracę eksperymentalną, cztery prace poglądowe oraz artykuł kazuistyczny.

Praca eksperymentalna dotyczy stosowania farmakoterapii podczas interwencji zespołów ratownictwa medycznego (ZRM) u osób z zaburzeniami psychicznymi, co zostało opracowane na podstawie dwuletniej obserwacji. Jej pierwszym autorem jest Łukasz Dudziński z Akademii Białskiej Nauk Stosowanych im. Jana Pawła II w Białej Podlaskiej. W dwuletnim okresie analizy w badanym rejonie operacyjnym ZRM zrealizowały 14 972 interwencje (1. rok – 7531, 2. rok – 7441). Z tego 862 zdarzenia (5,75% całości) spełniały częściowy cel analizy (pacjent z zaburzeniami psychicznymi). Większość interwencji ZRM wymagających podania leków związana była z nadużywaniem alkoholu i silną reakcją na stres. W 92 interwencjach dotyczących zaburzeń psychicznych podawano środki farmakologiczne, w sumie 100 leków, najczęściej były to: hydroksyzyna (41%), diazepam (33%), kaptopryl (6%) oraz płyn wieloelektrolitowy PWE500 (6%). Pandemia COVID-19 nie wpłynęła znacząco na częstotliwość podawania leków w interwencjach ZRM.

Celem pierwszej pracy poglądowej, której autorami są Krzysztof Bogusz i Marcin Wojnar z Katedry Psychiatrii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, jest przegląd aktualnej wiedzy na temat breksipirazolu w leczeniu

schizofrenii. Breksipirazol jest lekiem przeciwpsychotycznym, który swoje działanie wykazuje głównie poprzez częściowy agonizm receptorów dopaminowych D2 i D3 i serotoninowych 5-HT_{1A}; ma on również działanie antagonistyczne wobec receptorów 5-HT_{2A}, 5-HT_{2B}, 5-HT₇, histaminowych H₁ oraz muskarynowych M₁. Metabolizowany jest głównie przez cytochromy CYP3A4 i CYP2D6, wydalany przez wątrobę i nerki, a jego czas półtrwania wynosi 96 godzin. W dawkach 2–4 mg/d jest skuteczny w leczeniu zaostrzeń schizofrenii, łagodząc objawy psychotyczne i poprawiając funkcjonowanie psychospołeczne. Wykazuje również skuteczność w leczeniu podtrzymującym w dawkach 1–4 mg/d, opóźniając nawrót choroby. Charakteryzuje go brak wpływu na profil metaboliczny, poziom prolaktyny i odstęp QTc oraz niewielki wpływ na masę ciała i niskie ryzyko pojawienia się akatyzji.

Następna praca poglądowa pochodzi z II Kliniki Neurologii Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie (Agnieszka Antos i wsp.) i dotyczy biomarkerów uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego w przebiegu choroby Wilsona (chW). Autorzy omawiają biomarkery kliniczne, strukturalne (neuroobrazowe) oraz molekularne. W pierwszej grupie znajdują się skale oceny neurologicznej pacjentów z chW, takie jak UWDRS (Unified Wilson's Disease Rating Scale) oraz Global Assessment

Scale for Wilson Disease. Biomarkery neuroobrazowe obejmują wyniki uzyskane za pomocą rezonansu magnetycznego (MRI) mózgu (w tym w skali pólnościowej oraz ocenę zaniku mózgu) oraz spektroskopii rezonansu magnetycznego (MRS). Biomarkery molekularne to neurofilamenty, kwaśne białko włókienkowe, białko tau, C-końcowa hydrolaza ubikwityny LI oraz biomarkery metabolizmu miedzi. Autorzy przedstawiają również propozycję przyszłej roli prognostycznej i diagnostycznej omawianych biomarkerów, a także ich znaczenie w monitorowaniu odpowiedzi na leczenie.

Celem trzeciej pracy pogładowej, której autorami są Paulina Gołębiowska z Mazowieckiego Szpitala Bródnowskiego, Dariusz Włodarek ze Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie oraz Katarzyna Kucharska z Instytutu Psychologii Uniwersytetu Kardynała Stefana Wyszyńskiego w Warszawie, jest przegląd badań dotyczących zmian struktury mózgu pod wpływem niedożywienia w jadłowstręcie psychicznym (JP) oraz neuronalnej odbudowy mózgu w okresie rekonwalescencji. W JP dochodzi do powstawania ubytków strukturalnych OUN, spadku całkowitej objętości mózgu oraz jego poszczególnych struktur mózgowych, tj. wyspa, hipokamp, mózdzek. W procesie regeneracji mózgu istotne jest, aby osoby z JP otrzymywały dietę urozmaiconą o dużej gęstości energetycznej i odżywczej, która umożliwi prawidłowy przebieg procesów odbudowy w organizmie.

Kolejna praca pogładowa autorstwa Moniki Nowak z Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu oraz Agnieszki Nowak z Wojskowego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu prezentuje przegląd piśmiennictwa na temat neurologicznych i psychiatrycznych powikłań stosowania acyklowiru, ze szczególnym uwzględnieniem zaburzeń

psychicznych o cechach zespołu Cotarda wśród pacjentów z niewydolnością nerek przyjmujących ten lek. Prawdopodobnie większe ryzyko wystąpienia neuropsychiatrycznych działań niepożądanych acyklowiru występuje u pacjentów z upośledzoną funkcją nerek z uwagi na utrudnioną eliminację toksycznego metabolitu acyklowiru – 9-karboksymetoksymetyloguaniny (9-CMMG) – który zaczyna kumulować się w organizmie i przekracza barierę krew–mózg, powodując zaburzenia w OUN.

W pracy kazuistycznej pochodzącej z Katedry i Kliniki Rehabilitacji Psychiatrycznej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach (Beata Trędzbor i wsp.) przedstawiono korzystny wpływ probiotyku uszczelniającego barierę jelitową na redukcję parametrów ryzyka zespołu metabolicznego. Opisano 24-letnią pacjentkę chorującą na schizofrenię paranoidalną i leczoną klozapiną i paroksetyną, u której stwierdzono również zespół metaboliczny. Po trzech miesiącach stosowania probiotyku zaobserwowano normalizację poziomu glikemii, cholesterolu całkowitego, cholesterolu LDL, obniżenie stężenia insuliny oraz zmniejszenie poziomu insulinooporności.

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 na panelu redakcyjnym dostępnym na stronach internetowych pisma: <http://fpn.ipin.edu.pl> oraz https://www.termedia.pl/Journal/Farmakoterapia_w_Psychiatrii_i_Neurologii-164.

Prof. dr hab. med. Janusz Rybakowski

