



The first issue of *Pharmacotherapy in Psychiatry and Neurology* in 2016 contains two experimental, three review papers and a review of the book *Genetic influences on response to drug treatment for major psychiatric disorders*. It begins with the experimental paper from the Department of Adult Psychiatry, Poznań University of Medical Sciences (Magda Malewska *et al.*) on the role of vitamin B12 concentration in the efficacy of ketamine infusion in bipolar depression. Three groups of patients were studied: 1) 11 patients with concentration  $<350$  pg/ml; 2) 10 patients with concentration  $\geq 350$  pg/ml; 3) 7 patients with concentration  $<350$  pg/ml, in whom, before ketamine infusion, the injection of  $1000 \mu\text{g}$  of vitamin B12 was given. The mean level of improvement on 7th day after ketamine infusion in these groups was 28%, 55% and 71%, respectively. A significant correlation was obtained between baseline vitamin B12 concentration (taking into account the vitamin supplementation in 7 patients) and clinical efficacy. This can indicate that higher level of vitamin B12 before ketamine infusion is connected with better clinical efficacy of this procedure and in patients with low level, a supplementation with this vitamin is indicated for obtaining optimal results.

A review paper from the Medical University in Wrocław (Maria Rutkowska and Wojciech Słupski) concerns a connection between the use of statins and depression. For almost 30 years, statins are widely used in primary and secondary prevention of cardiovascular diseases. In addition to lipid lowering effect they also exhibit anti-inflammatory, antioxidant and neurotrophic activity which may be important for the treatment and prevention of depression. Reports about the relationship

between the use of statin and depression are contradictory. Many clinical trials showed no effect of statins on mood, some of them revealed the antidepressant effect of these drugs, especially in patients with cardiovascular diseases. Increased risk of depression in patients taking statins was rarely observed.

In the next experimental paper from the Department of Adult Psychiatry, PUMS (Krystian Wiśniewski *et al.*), the effect of electroconvulsive therapy (ECT) in 58 patients with drug-resistant depression on serum level of the brain-derived neurotrophic factor (BDNF) was investigated. Many studies have shown that in depression BDNF level is decreased, and the ECT can make its increase. In this study no significant differences in BDNF level in the course of ECT were obtained both in the whole group, males and females, recurrent depression and bipolar disorder, age below and above 55 years, below and above 30 points in the Hamilton Depression Rating Scale, and receiving thiopental as an anesthetic or ketamine for 2nd and 3rd as well as for 2nd, 4th, 6th, 8th and 10th sessions. The results obtained indicate that in patients with drug-resistant depression which had received antidepressant and mood-stabilizing treatment, despite improvement in psychiatric status in the course of ECT, no significant changes in BDNF level are observed.

Researchers from Łódź (Maria Filip *et al.*) discuss the role of sirtuins in selected psychiatric illnesses. Sirtuins, proteins found in all living organisms, are involved in many cellular processes such as aging, apoptosis, inflammation, silencing of gene transcription and DNA repair. For several years, the studies have been performed on the role of sirtuins in the pathogenesis of schizophrenia,

bipolar disorder and recurrent depression. They have pointed to a significance of the SIRT1 gene in the pathogenesis of schizophrenia and in the mechanisms of circadian rhythms connected with the pathophysiology of depression. In studies on animal models it was demonstrated that SIRT2 protein play a role in depressive behavior and in the mechanisms of antidepressant action.

A review article from the Silesian Medical University (Marek Krzystanek *et al.*) concerns a possibility of using doxylamine, the first generation antihistaminic drug, in the treatment of sleep disorders and anxiety. The potency of the sedative effect of doxylamine, flunitrazepam and phenobarbital are comparable, but doxylamine is not causing dependence. Numerous studies have proved the efficacy and safety of doxylamine in the short-term treatment of insomnia. The therapeutic index of doxylamine is wide, and its potential side effects are usually mild and transient (most commonly morning sleepiness and dry mouth). Doxylamine can be safely used in pregnancy. All these data indicate that doxylamine could make an alternative to hypnotic and anxiolytic drugs.

This issue is concluded by a review of the book *Genetic influences on response to drug treatment for major psychiatric disorders*, written by Prof. Jerzy Samochowiec from the Department of Psychiatry, Pomeranian University of Medicine in Szczecin. The aim of this book, edited by

Prof. Janusz Rybakowski and Prof. Alessandro Serretti from the University of Bologna, is to bring closer to the readers the main findings occurring in recent two decades, with special consideration of the 2010–2015 period, concerning pharmacogenetics and pharmacogenomics of antipsychotic, antidepressant and mood-stabilizing drugs, using in the treatment of schizophrenia, bipolar disorder and depression. The reviewer notices that the practical aim of pharmacogenetics and pharmacogenomics of psychotropic drugs is to increase efficacy of pharmacotherapy in individual patient. The term “personalized medicine” was for the first time used in the context of genetics, therefore pharmacogenetics makes the most important contribution to this field. The amount of pharmacogenetic data contained in this book can make possible to employ the tenets of “personalized medicine” in psychiatry, in not too distant future.

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 at the journal website at: <http://fpn.ipin.edu.pl>.

Professor Janusz Rybakowski

Pierwszy numer „Farmakoterapii w Psychiatrii i Neurologii” z roku 2016 zawiera dwie prace eksperymentalne, trzy prace poglądowe oraz omówienie książki *Genetic influences on response to drug treatment for major psychiatric disorders*. Otwiera go praca eksperymentalna z Kliniki Psychiatrii Dorosłych Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu (Magda Malewska i wsp.) dotycząca znaczenia stężenia witaminy B12 w skuteczności wlewu ketaminy w depresji w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej. Badaniem objęto 3 grupy pacjentów: (1) 11 pacjentów ze stężeniem <350 pg/ml; (2) 10 pacjentów ze stężeniem ≥350 pg/ml; (3) 7 pacjentów ze stężeniem <350 pg/ml, którym przed wlewem podano w iniekcji 1000 µg witaminy B12. Średni poziom poprawy po 7 dniach od wlewu ketaminy w poszczególnych grupach wyniósł odpowiednio 28%, 55% i 71%. Stwierdzono istotną korelację między wyjściowym poziomem witaminy (uwzględniając efekt suplementacji u 7 pacjentów) a skutecznością kliniczną, co wskazuje, że wysoki poziom witaminy B12 przed zastosowaniem ketaminy wiąże się z lepszą skutecznością kliniczną tej procedury, natomiast u pacjentów, u których stężenie witaminy B12 jest niskie, wskazana jest suplementacja za pomocą tej witaminy w celu uzyskania optymalnych rezultatów.

Praca poglądowa pochodząca z Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu (Maria Rutkowska i Wojciech Słupski) dotyczy związku między stosowaniem statyn a depresją. Statyny od prawie 30 lat są powszechnie stosowane w pierwotnej i wtórnej prewencji chorób układu krążenia. Poza powodowaniem obniżenia poziomu lipidów wykazują również działanie przeciwzapalne, antyoksydacyjne i neurotroficzne, co może mieć znaczenie zarówno w zapobieganiu, jak i leczeniu depresji. Doniesienia dotyczące związku pomiędzy stosowaniem statyn a depresją są rozbieżne. W wielu badaniach klinicznych nie stwierdzono wpływu statyn na nastrój, a część z nich wskazuje na działanie przeciwdepresyjne tych leków, szczególnie u pacjentów z chorobami krążenia. Natomiast zwiększone ryzyko wystąpienia depresji u osób stosujących statyny było obserwowane rzadko.

W kolejnej pracy eksperymentalnej, z Kliniki Psychiatrii Dorosłych Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, (Krystian Wiśniewski i wsp.) badano wpływ terapii elektrowstrząsowej (EW) u 58 pacjentów z depresją lekooporną na stężenie czynnika neurotrofowego pochodzenia mózgowego (BDNF) w surowicy. Liczne badania wskazują, że w depresji poziom BDNF jest obniżony, a terapia EW może go zwiększać. W niniejszym badaniu nie stwierdzono

istotnej różnicy w poziomie BDNF w przebiegu terapii EW zarówno w całej grupie, w grupach mężczyzn i kobiet, depresji nawracającej i chorobie afektywnej dwubiegunowej, w grupie poniżej i powyżej 55. roku życia, w grupach o wyjściowym nasileniu depresji poniżej i powyżej 30 punktów w skali Hamiltona oraz w grupach, w których do znieczulenia zastosowano tiopental, jak również ketaminę w trakcie 2. i 3. lub 2., 4., 6., 8. i 10. zabiegu. Uzyskane wyniki wskazują, że u pacjentów z depresją lekooporną otrzymujących uprzednio leczenie przeciwdepresyjne i normotymiczne, mimo poprawy stanu psychicznego w przebiegu leczenia EW, nie stwierdza się istotnych zmian w stężeniu BDNF w surowicy.

Badacze z ośrodka łódzkiego (Maria Filip i wsp.) omawiają rolę sirtuin w wybranych chorobach psychicznych. Sirtuiny, białka występujące u wszystkich organizmów żywych biorą udział w wielu procesach komórkowych, takich jak starzenie się, apoptoza, procesy zapalne, potranslacyjna modyfikacja białek, wyciszanie transkrypcji genów oraz uruchamianie mechanizmów naprawczych DNA. Od kilku lat trwają badania nad rolą sirtuin w patogenezie schizofrenii, choroby afektywnej dwubiegunowej i depresji nawracającej. Wskazuje się na znaczenie genu *SIRT1* w patogenezie schizofrenii oraz w mechanizmach rytmów okołodobowych związanych z patofizjologią depresji. W badaniach na modelach zwierzęcych wykazano, że białko *SIRT2* odgrywa rolę w zachowaniu o charakterze depresyjnym oraz w mechanizmach działania przeciwdepresyjnego.

Artykuł poglądowy ze Śląskiego Uniwersytetu Medycznego (Marek Krzystanek i wsp.) dotyczy możliwości zastosowania doksyłaminy, należącej do pierwszej generacji leków przeciwhistaminowych w leczeniu zaburzeń snu i zaburzeń lękowych. Siła działania uspokajającego doksyłaminy jest podobna do flunitrazepamu czy fenobarbitalu, natomiast nie wywołuje ona zależności lekowej. Liczne badania dowodzą również skuteczności i bezpieczeństwa stosowania doksyłaminy w krótkotrwałej terapii bezsenności. Doksyłamina posiada szeroki indeks

terapeutyczny, a ewentualne działania niepożądane mają zwykle łagodne nasilenie i są przemijające (najczęściej poranna senność i suchość w ustach). Doksyłamina może być też bezpiecznie stosowana w ciąży. Dane te wskazują, że doksyłamina mogłaby stanowić alternatywę dla leków nasennych i uspokajających.

Niniejszy numer zamyka recenzja książki *Genetic influences on response to drug treatment for major psychiatric disorders*, pióra prof. Jerzego Samochowca z Kliniki Psychiatrii Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie. Celem książki, pod redakcją prof. Janusza Rybakowskiego oraz prof. Alessandra Serrettiego z Uniwersytetu w Bolonii, jest przybliżenie czytelnikowi głównych odkryć w ostatnich dwóch dekadach, ze szczególnym uwzględnieniem okresu 2010–2015, dotyczących farmakogenetyki i farmakogenomiki leków przeciwpsychotycznych, przeciwdepresyjnych i normotymicznych stosowanych w leczeniu schizofrenii, choroby afektywnej dwubiegunowej i depresji. Recenzent zauważa, że celem praktycznym farmakogenetyki i farmakogenomiki leków psychotropowych jest zwiększenie efektywności farmakoterapii u indywidualnych pacjentów. Po raz pierwszy termin „medycyna spersonifikowana” ukuto w kontekście genetyki, zatem farmakogenetyka wnosi najważniejszy wkład w tę dziedzinę. Ilość danych farmakogenetycznych zawartych w książce może przyczynić się do stosowania spersonifikowanej praktyki klinicznej w psychiatrii w niezbyt odległej przyszłości.

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

Prof. dr hab. med. Janusz Rybakowski