



The second issue of *Pharmacotherapy in Psychiatry and Neurology* in 2016 contains three experimental, two review papers and the report from the 4th ECNP School of Child and Adolescent Neuropsychopharmacology. It begins with the experimental paper from the Department of Child and Adolescent Psychiatry, Institute of Psychiatry and Neurology in Warsaw (Barbara Remberk *et al.*) on the metabolic effects of antipsychotic medication in youth. The article is based on the observation of 59 patients hospitalized in the department, in 2014–2015, in whom aripiprazole, quetiapine, olanzapine or risperidone were administered. In the course of antipsychotic treatment statistically significant increase of BMI (mean 0.7), body weight (mean 2.1 kg), during mean 4.1 weeks was observed as well as an increment in glucose, triglyceride and prolactin levels. The authors suggest that body weight monitoring at least once a fortnight and periodical assessment of laboratory test and ECG seem to be crucial during psychotic treatment in children and youth. It is particularly important since, according to current legal regulations, most of the first-line antipsychotics in children and youth is prescribed off-label.

Experimental paper coming from the Silesian Medical University in Katowice (Artur Pałasz *et al.*) deals with a possibility of positive influence of haloperidol, a typical antipsychotic drug, on neurogenesis. So far, such effect has been reported for some antidepressant, mood-stabilizing and atypical antipsychotic drugs. The purpose of the study was to determine effects of chronic haloperidol treatment on the rat neurogenesis. The number of neuroblasts was evaluated using immunohistochemical detection of doublecortin (DCX) expressing cells.

It was found that haloperidol has promoting effects on the increase of neuroblast number in subventricular zone and in the hippocampal dentate gyrus, in adult rat brain. The researchers suppose that haloperidol can influence the neurogenesis also in humans what requires further experimental studies. It is important because haloperidol has been presently the most frequently used typical antipsychotic drug.

The next experimental paper comes as a result of collaboration between the Department of Adult Psychiatry, Poznań University of Medical Sciences (PUMS) and the Pomeranian Medical University in Szczecin. Ewa Ferencztajn-Rochowiak *et al.* present data on peripheral mRNA expression of neural stem cell markers in bipolar disorder (BD) and the effect of long-term lithium treatment. Thirty patients with BD were included (fifteen during remission, with illness duration minimum 10 years, never treated with lithium, and 15 treated with lithium for 8–40, mean 16 years), and 15 control subjects, matched for sex and age. In BD patients never treated with lithium the mRNA expression of nestin and β 3-tubulin was significantly higher, and in lithium-treated patients, similar to the control group, what may indicate excessive regenerative processes occurring in the course of BD, and their inhibiting by long-term lithium treatment. The mRNA expression of vimentin was higher in BD lithium-treated, compared to non lithium-treated patients and control group what may be related to neuroprotective properties of this ion.

The first review article coming from the Department of Adult Psychiatry, PUMS, in Poznań (Magda Malewska *et al.*) is about therapeutic effect of lithium in the context

of the purinergic theory of affective disorders. Introduction of lithium to the treatment of affective disorders at the end of XIX century by Carl Lange in Denmark and in the second half of XX century by John Cade in Australia was associated with studies on uric acid. Carl Georg Lange (1834–1900) is among others a co-founder of a neurophysiological theory of emotions, known as the James-Lange theory and the author of a biochemical theory of depression, postulating a pathogenic role of an excess of uric acid in the brain. Based on this, he used lithium for the treatment of patients with depression. John Frederic Cade (1912–1980) to whom the introduction of lithium in contemporary psychiatry is owed, made it after the experiments on uric acid in guinea pigs. He was the first to give lithium to manic patients, obtaining spectacular therapeutic results, and his paper published in 1949 in *Australian Journal of Psychiatry* is regarded as a harbinger of modern psychopharmacology. In recent years it has been demonstrated that uric acid and associated purinergic system may play a role in the pathogenesis and treatment of affective disorders. A current purinergic hypothesis of affective disorders is presented, assuming a significant pathogenic role of uric acid, adenosine receptors P1 and nucleotide receptors P2X and P2Y.

The second review article comes from the Second Department of Neurology, Institute of Psychiatry and Neurology (Michał Karliński and Anna Członkowska) and deals with selected aspects of primary and secondary prevention of ischaemic stroke. The role of lifestyle with its modification, treatment of blood hypertension and dyslipidaemia, use of antiplatelet agents as well as management of carotid stenosis is being reviewed. For each of aforementioned elements of stroke prevention, scientific background and current recommendations are provided.

The issue is concluded with the report from the 4th ECNP School of Child and Adolescent Neuropsychopharmacology European College of Neuropsychopharmacology (ECNP) which was held in Venice, from 3–8 April, 2016. The report is presented by Ksymena Urbanek, the

Polish participant of the school, from the Clinical Unit of Adolescent Psychiatry and Psychotherapy in Sosnowiec. As previously, the host of the school was professor Alessandro Zuddas, the Chairman of Department of Psychiatry, University of Cagliari, and the school was taking place on a beautiful San Servolo Island where until 1978, a psychiatric hospital was located. Serving as the lecturers, there were world renowned scientists of child and adolescent psychiatry from Great Britain, Spain, Italy, France, Germany, Israel and Denmark. The author of the report discusses in detail the topics presented during the school.

In the current issue, a harbinger is made of the conference „Neuropsychiatry and Neuropsychology. 2016 update”, which is going to be held on 25–26 November this year, organized by the Termedia publisher and the Psychopharmacology Section, Polish Psychiatric Association. This year, the foreign speaker will be professor Mark Kramer, from the University of Pennsylvania in Philadelphia, a neuroscientist and at the same time one of the leading American jazz pianist. His concert for the participants of the conference will be performed in Poznań Blue Note Club on 25th November. As one may judge from the topic of lectures, the conference covers hot topics of neuropsychiatry and neuropsychology and seems very auspicious for interested psychiatrists, neurologists, psychologists and neurobiologists. Besides persons participating for many years, the conference will add a number of new fans.

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

Drugi numer „Farmakoterapii w Psychiatrii i Neurologii” z roku 2016 zawiera trzy prace eksperymentalne, dwie prace poglądowe oraz sprawozdanie z IV Szkoły Neuro-psychofarmakologii Dzieci i Młodzieży ECNP. Otwiera go praca eksperymentalna z Kliniki Psychiatrii Dzieci i Młodzieży Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie (Barbary Remberk i wsp.) dotycząca metabolicznych skutków stosowania leków przeciwpsychotycznych u młodzieży, wykonana na podstawie obserwacji 59 pacjentów hospitalizowanych w Klinice w latach 2014–2015, u których został włączony aripiprazol, kwetiapina, olanzapina lub

risperidon. W trakcie leczenia doszło do istotnego statystycznie wzrostu BMI (średnio o 0,7) i masy ciała (średnio o 2,1 kg) w ciągu średnio 4,1 tygodnia. Obserwowano również wzrost poziomu glikemii, triglicerydów i prolaktyny. Autorzy uważają, że monitorowanie masy ciała przynajmniej co dwa tygodnie i okresowe monitorowanie badań laboratoryjnych i EKG wydaje się kluczowe w trakcie stosowania leków przeciwpsychotycznych u dzieci i młodzieży. Jest tym bardziej istotne, że w obecnej sytuacji prawnej większość rutynowo stosowanych leków nie jest zarejestrowana w tej grupie wiekowej.

Praca eksperymentalna pochodząca ze Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach (Artura Pałasza i wsp.) dotyczy możliwości pozytywnego wpływu typowego leku przeciwpsychotycznego – haloperidolu – na neurogenezę. Dotychczas zjawisko takie opisywano w odniesieniu do niektórych leków przeciwdepresyjnych, normotymicznych oraz atypowych leków przeciwpsychotycznych. Celem eksperymentu była ocena wpływu długotrwałego podawania haloperidolu na proces neurogenezy w mózgu szczura. Oceniano liczbę neuroblastów z użyciem immunohistochemicznej detekcji doublekortyny (DCX). Zaobserwowano, że haloperidol wykazuje działanie promujące wzrost liczby neuroblastów w strefie podkomorowej oraz zakrętu zębatego hipokampa mózgu dorosłych szczurów. Badacze przypuszczają, że haloperidol może wpływać na proces neurogenezy również u ludzi, co niesie za sobą konieczność dalszych prac eksperymentalnych. Jest to ważne, ponieważ haloperidol jest obecnie najczęściej stosowanym typowym lekiem przeciwpsychotycznym.

Kolejna praca eksperymentalna stanowi efekt współpracy Kliniki Psychiatrii Dorosłych UM w Poznaniu oraz Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie. Ewa Ferencztajn-Rochowiak i wsp. przedstawiają dane dotyczące ekspresji mRNA markerów nerwowych komórek macierzystych we krwi obwodowej pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową (ChAD) oraz wpływu długotrwałego stosowania litu. Badaniem objęto 30 pacjentów z ChAD (15 o czasie trwania choroby minimum 10 lat, nigdy nieleczonych litem i 15 otrzymujących lit przez okres 8–40, średnio 16 lat) oraz 15 osób z grupy kontrolnej, dobranych pod względem płci i wieku. U pacjentów z ChAD nieleczonych litem ekspresja mRNA nestyny i β 3-tubuliny była istotnie większa, a u leczonych litem podobna jak w grupie kontrolnej, co może świadczyć o nadmiernych procesach regeneracji, zachodzących w przebiegu ChAD i hamowaniu tych procesów przez długotrwałe stosowanie litu. Ekspresja mRNA wimentyny była wyższa w grupie osób z ChAD leczonych litem – w porównaniu zarówno z nieleczonymi litem, jak i grupą kontrolną, co może być związane z neuroprotektynym działaniem tego jonu.

Pierwszy artykuł poglądowy pochodzący z Kliniki Psychiatrii Dorosłych UM w Poznaniu (Magdy Malewskiej i wsp.) dotyczy terapeutycznego działania litu w kontekście purynergicznej koncepcji chorób afektywnych. Wprowadzenie litu do terapii chorób afektywnych w końcu XIX wieku przez Carla Langego w Danii oraz w drugiej połowie XX wieku przez Johna Cade'a w Australii miało związek z badaniami nad rolą kwasu moczowego. Carl Georg Lange (1834–1900 jest m.in. współtwórcą neurofizjologicznej teorii stanów emocjonalnych, znanej powszechnie jako teoria emocji Jamesa–Langego oraz autorem biochemicznej teorii depresji, postulującej patogenetyczne znaczenie nadmiaru kwasu moczowego

w mózgu. Opierając się na tym założeniu, jako pierwszy zastosował sole litu w leczeniu chorych na depresję. John Frederick Cade (1912–1980), któremu zawdzięczamy wprowadzenie litu do współczesnej psychiatrii, dokonał tego po eksperymentach nad moczanem litu u świńek morskich. Jako pierwszy podał węglan litu pacjentom w stanie maniakalnym, uzyskując spektakularne rezultaty terapeutyczne, a jego praca na ten temat opublikowana w 1949 roku w „Medical Journal of Australia” jest przez wielu uważana za zwiastującą początek współczesnej psychofarmakologii. W ostatnich latach wykazano, że kwas moczowy i związany z nim układ purynergiczny mogą mieć znaczenie w patogenezie i leczeniu chorób afektywnych. W artykule przedstawiono koncepcję purynergiczną chorób afektywnych w jej obecnym kształcie, zakładającą m.in. istotną rolę patogenetyczną kwasu moczowego, receptorów adenylinowych P1 oraz receptorów nukleotydowych P2X oraz P2Y.

Drugi artykuł poglądowy pochodzi z II Kliniki Neurologicznej Instytutu Psychiatrii i Neurologii (Michał Karliński i Anna Członkowska) i dotyczy wybranych aspektów profilaktyki pierwotnej i wtórnej udaru niedokrwiennego mózgu. Omówiona w nim została rola stylu życia oraz jego modyfikacji, leczenia nadciśnienia tętniczego, postępowania w przypadku zaburzeń gospodarki lipidowej, stosowania leków przeciwplatekcyjnych oraz postępowania w przypadku stwierdzenia zwężenia w tętnicach doprowadzających krew do mózgu. W odniesieniu do każdego ze wspomnianych elementów profilaktyki przedstawione zostały pokrótce podstawy naukowe oraz aktualnie obowiązujące zalecenia.

Niniejszy numer zamyka sprawozdanie z IV Szkoły Neuropsychofarmakologii Dzieci i Młodzieży European College of Neuropsychopharmacology (ECNP), która odbyła się w Wenecji w dniach 3–8 kwietnia 2016, przedstawiony przez polską uczestniczkę szkoły, Ksymentę Urbanek z Oddziału Klinicznego Psychiatrii i Psychoterapii Wieku Rozwojowego w Sosnowcu. Gospodarzem szkoły tradycyjnie był profesor Alessandro Zuddas z Włoch, a miejscem obrad wenecka wyspa San Servolo, która do 1978 r. była siedzibą szpitala psychiatrycznego. Wśród wykładowców nie zabrakło światowych autorytetów z wiodących ośrodków w dziedzinie psychiatrii dzieci i młodzieży w Europie (z Wielkiej Brytanii, Hiszpanii, Włoch, Francji, Niemiec, Izraela, Danii). Autorka sprawozdania szczegółowo omawia tematy przedstawione w trakcie szkoły.

W obecnym numerze zamieszczono również zwiastun konferencji „Neuropsychiatria i Neuropsychologia. 2016 update”, która odbędzie się w dniach 25–26 listopada tego roku organizowanej przez wydawnictwo Termedia oraz Sekcję Psychofarmakologii Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego. W tym roku jako gość zagraniczny występuje prof. Mark Kramer pracujący na Uniwersytecie Pensylwanii w Filadelfii, neurobiolog, a jednocześnie

jeden z czołowych amerykańskich pianistów jazzowych. Jego koncert dla uczestników konferencji odbędzie się w poznańskim klubie Blue Note w dniu 25 listopada. Jak można wnioskować z tematyki wykładów, konferencja obejmuje „gorące” tematy (*hot topics*) neuropsychiatrii i neuropsychologii i zapowiada się niezwykle atrakcyjnie dla zainteresowanych psychiatrów, neurologów, psychologów i neurobiologów. Obok osób, które uczestniczą w niej od wielu lat, na pewno zyska ona wielu nowych zwolenników.

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