



The second issue of *Pharmacotherapy in Psychiatry and Neurology* in 2021 contains one experimental paper, three review papers, and one case report. The experimental paper I am the author of is about the occurrence and the course of COVID-19 infection in fifty patients treated with lithium during March 2020 – March 2021 and not receiving the vaccination against COVID-19 during this period. In 46 patients with mood disorders, lithium was used for the prevention of manic and depressive recurrences. In four patients with schizophrenia receiving clozapine, lithium was given for the treatment and prevention of neutropenia. The aim of the study was to investigate the issue of whether lithium, exerting in some circumstances antiviral effect, can be a protective factor for the occurrence and the course of COVID-19 infection. In the group studied, 37 patients (74%) did not have the infection; in 8 patients, the course of the infection was mild and in two – moderately severe. In two patients, lithium intoxication occurred. One patient died of COVID-19 related pneumonia. Thus, among lithium-treated patients, the COVID-19 infection occurred in one-fourth of them; and in the majority of these subjects, the infection had a benign course. However, the results obtained indicate that the COVID-19 infection and related factors can make a risk factor for lithium intoxication.

The aim of the first review, authored by Prof. Marek Jarema from the Institute of Psychiatry and Neurology in Warsaw, was to evaluate the possibilities of preventing relapse or worsening in schizophrenia. Selected publications describing the efficacy of pharmacological treatment of schizophrenia aiming at relapse prevention

were analysed. Non-pharmacological therapies used for this aim were also discussed. The above-mentioned review does not allow to draw final conclusions. However, based on the universally accepted assumption that schizophrenia is a biologically based disease, relapse prevention should primarily involve biological methods of treatment. Nevertheless, one should not avoid using other therapeutic methods since combining them with pharmacotherapy seems to be an optimal strategy for helping individuals with schizophrenia.

The next review article coming from the Department of Adult Psychiatry, Poznań University of Medical Sciences and the Psychiatric Centre, HCP Hospital in Poznań (Jakub Majchrzycki et al.) makes a review on the use of magnetic resonance imaging (MRI) in psychiatry, with a focus on schizophrenia and bipolar and unipolar affective disorder. The paper presents the literature on specific MRI techniques such as volumetry, proton magnetic resonance spectroscopy, Diffusion-Weighted MR (DMR), fMRI (functional magnetic resonance imaging), magnetisation transfer coefficient MRI, and tractography. In future, magnetic resonance imaging of the central nervous system may make it possible not only to differentiate between mental disorders or forecast their course but also to determine the effectiveness of treatment of mental disorders and predict possible side effects of the applied therapy.

The third review paper coming from the 2nd Neurology Department, Institute of Psychiatry and Neurology in Warsaw (Agnieszka Antos et al.), discusses the perspectives of the treatment of Wilson's disease, which is a genetic,

neurodegenerative disorder caused by copper metabolism disturbances with pathological copper accumulation in organs and tissues (mainly liver and brain) with their secondary damage and clinical symptoms related to affected organs. The treatment is based on medications leading to negative body copper balance, i.e. (1) decreasing absorption of copper from the digestive tract (zinc salts); (2) increasing the copper excretion with urine (chelators: d-penicillamine, trientine, dimercaprol), and (3) liver transplantation in specific clinical situations (acute liver failure and liver cirrhosis decompensation despite treatment). During the last years, intensive research into new pharmacological treatment started, such as, among others, modified, thermostable trientine, trientine with the delivery to a central nervous system supporting the penetration through blood-brain barrier, molybdenum salts and methanobactin, gene therapy, and cells therapy (hepatocytes transplantation). In conclusion, the authors state that currently chelators, medications decreasing absorption of copper from the digestive tract, and liver transplant are the treatment methods recommended by international societies as a treatment of Wilson's disease. Among the new therapies, the research with tetrathiomolybdate bis-choline is the most advanced and promising. Next years, some hope can be placed in gene therapy.

In the casuistic paper, coming from the Psychiatric Centre, HCP Hospital in Poznań (Przemysław Filipiak et al.), a beneficial effect of lithium in a female patient with bipolar disorder (BD) and psoriasis was described. It has been known that psoriasis makes a relative contraindication for lithium treatment which can exacerbate its symptoms or induce it. On the other hand, lithium exerts immunomodulatory activity. The case of a female patient was presented. She has been treated since 2012 for BD and psoriasis, which occurred for the first time during

a depressive episode. Despite intensive pharmacological treatment, both in inpatient and outpatient care, a satisfactory improvement of affective illness has not been obtained. After the introduction of lithium, a remission of BD was achieved as well as a reduction in psoriatic changes, which have been maintained until now. This may suggest that the patient belongs to the group of so-called excellent lithium responders in which a remission of psoriasis was observed during lithium treatment. The patient needs further observation because the spontaneous improvement of psoriasis cannot be ruled out.

I take this opportunity to invite our readers to this year's conference "Neuropsychiatry and Neuropsychology. 2021 update," organised by the publisher Termedia, where I am in charge of its scientific programme. The conference will be held online from 3–4 December. As seen in the list of the lecturers and the titles of their presentations published in this issue, its programme is very attractive, covering the issues of psychiatry, neurology, neurobiology, and psychopharmacology. This year, the foreign guest will be Prof. Robin Murray from London, one of the most eminent contemporary researchers on schizophrenia, and one of the creators of the neurodevelopmental theory of this illness. However, the title of his presentation is a little contradictory and reads: *Schizophrenia is not just a neurodevelopmental disorder*.

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>.

Professor Janusz Rybakowski

Drugi zeszyt „Farmakoterapii w Psychiatrii i Neurologii” w roku 2021 zawiera jedną pracę eksperymentalną, trzy prace poglądowe i jeden artykuł kazuistyczny. Praca eksperymentalna mojego autorstwa dotyczy występowania i przebiegu COVID-19 u 50 pacjentów leczonych litem w okresie marzec 2020 – marzec 2021, którzy nie dostali w tym czasie szczepienia przeciw temu wirusowi. U 46 chorych występowała choroba afektywna, a lit stosowano w celu zapobiegania nawrotom epizodów. U czterech pacjentów z rozpoznaniem schizofrenii otrzymujących klozapinę stosowano lit w celu leczenia i zapobiegania neutropenii. Celem badania była odpowiedź na pytanie, czy stosowanie litu, wykazującego w niektórych warunkach działanie przeciwwirusowe, stanowi czynnik protekcyjny dotyczący zakażenia wirusem i przebiegu COVID-19. W badanej grupie u 37 pacjentów (74%) COVID-19 nie wystąpił, u 8 pacjentów choroba miała przebieg lekki,

a u 2 – średnio ciężki. U 2 chorych wystąpiło zatrucie litem. Jedna pacjentka zmarła z powodu zapalenia płuc. Tak więc wśród osób otrzymujących lit choroba związana z zakażeniem wirusem SARS-CoV-2 wystąpiła u ¼ pacjentów, a w większości jej przebieg był lekki. Uzyskane wyniki wskazują natomiast, że COVID-19 i okoliczności związane z chorobą mogą stanowić czynnik ryzyka wystąpienia zatrucia litem.

Celem pierwszej pracy poglądowej, której autorem jest prof. Marek Jarema z Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie, była ocena możliwości zapobiegania nawrotom lub pogorszeniu w schizofrenii. Dokonano przeglądu wybranych publikacji opisujących efektywność farmakologicznego leczenia chorych na schizofrenię w celu zapobieżenia nawrotom choroby. Omówiono także stosowane w tym celu terapie nefarmakologiczne. Powyższy przegląd nie pozwala na jednoznaczne konkluzje,

ale wychodząc z powszechnie akceptowanego założenia, że schizofrenia jest chorobą uwarunkowaną biologicznie, zapobieganie nawrotom choroby powinno przede wszystkim uwzględniać biologiczne metody terapeutyczne. Nie należy jednak ograniczać się w stosowaniu innych metod terapeutycznych, gdyż łączenie farmakoterapii z takimi oddziaływaniami wydaje się optymalną strategią w niesieniu pomocy chorym na schizofrenię.

Następna praca pogładowa, pochodząca z Kliniki Psychiatrii Dorosłych Uniwersytetu Medycznego oraz Centrum Zdrowia Psychicznego szpitala HCP w Poznaniu (Jakub Majchrzycki i wsp.), stanowi przegląd literatury dotyczącej zastosowania rezonansu magnetycznego (MRI) w psychiatrii, ze szczególnym uwzględnieniem schizofrenii oraz choroby afektywnej dwu- i jednobiegunowej. Dokonano omówienia piśmiennictwa dotyczące poszczególnych technik obrazowania MRI, takich jak wolumetria, protonowa spektroskopia rezonansu magnetycznego, obrazowanie rezonansu magnetycznego zależne od dyfuzji (*diffusion-weighted MR*, DMR), fMRI (funkcjonalny rezonans magnetyczny), MRI z wykorzystaniem współczynnika transferu magnetyzacji oraz traktografia. W przyszłości obrazowanie ośrodkowego układu nerwowego za pomocą rezonansu magnetycznego może umożliwić nie tylko różnicowanie zaburzeń psychicznych czy prognozowanie ich przebiegu, ale także określić skuteczność leczenia zaburzeń psychicznych i przewidzieć ewentualne objawy niepożądane zastosowanej terapii.

Celem trzeciej pracy pogładowej, pochodzącej z II Kliniki Neurologii Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Poznaniu (Agnieszka Antos i wsp.), jest przegląd aktualnych kierunków badań dotyczących przyszłości leczenia choroby Wilsona. Jest to genetyczna choroba neurozwyrodnieniowa, której przyczyną jest zaburzony metabolizm miedzi z jej następczym patologicznym odkładaniem się w narządach i tkankach (głównie w wątrobie i mózgu), które ulegają wtórnemu uszkodzeniu, oraz objawami klinicznymi związanymi z zajęтыми narządami. Leczenie opiera się na stosowaniu leków powodujących powstanie w organizmie ujemnego bilansu gospodarki miedzią poprzez: 1) zmniejszanie wchłaniania miedzi z przewodu pokarmowego (sole cynku); 2) zwiększanie wydalania miedzi z moczem (leki chelatujące jony miedzi: d-penicylamina, trientyna, dimerkaprol) oraz 3) w szczególnych przypadkach (ostra niewydolność wątroby, dekompenacja marskości wątroby pomimo leczenia farmakologicznego) – przeszczep wątroby. W ostatnich latach rozpoczęto intensywne badania nad nowymi metodami farmakologicznymi, takimi jak m.in. zmodyfikowana termostabilna cząsteczka trientyny, trientyna z systemem wspomagającym penetrację bariery krew–mózg, sole molibdenu, metanobaktyna, terapia genowa oraz terapia komórkowa (przeszczepy hepatocytów). W podsumowaniu autorzy stwierdzają,

że leki chelatujące miedź, leki zmniejszające wchłanianie miedzi z przewodu pokarmowego oraz przeszczep wątroby są nadal metodami rekomendowanymi przez międzynarodowe towarzystwa naukowe jako formy terapii choroby Wilsona. Wśród metod nowych najbardziej zaawansowane i obiecujące są badania z tetratiomolibdenianem bis-choliny, a w najbliższych latach pewne nadzieje można wiązać z terapią genową.

W pracy kazuistycznej, pochodzącej z Centrum Zdrowia Psychicznego szpitala HCP w Poznaniu (Przemysław Filipiak i wsp.), opisano korzystny wynik stosowania litu u pacjentki z chorobą afektywną dwubiegunową (CHAD) oraz współistniejącą łuszczycą. Jak wiadomo, łuszczycą stanowi względne przeciwwskazanie do stosowania litu, gdyż lek ten może zaostrzać jej objawy lub przyczynić się do jej wystąpienia. Lit wywiera natomiast działanie immuno-modulacyjne. Przedstawiono przypadek pacjentki leczonej od 2012 roku z powodu CHAD oraz łuszczycy, która po raz pierwszy wystąpiła w trakcie zespołu depresyjnego. Pomimo intensywnego leczenia farmakologicznego w warunkach ambulatoryjnych i szpitalnych nie udało się uzyskać istotnej poprawy choroby afektywnej. Po wprowadzeniu litu w roku 2017 uzyskano remisję CHAD oraz zredukowanie objawów łuszczycy, utrzymujące się do chwili obecnej. Może świadczyć to o tym, że pacjentka należy do grupy tzw. *excellent lithium responders*, u której zaobserwowano ustąpienie zmian łuszczycowych pomimo zastosowania terapii litem. Pacjentka wymaga dalszej obserwacji, gdyż nie można wykluczyć u niej samoistnej poprawy przebiegu łuszczycy.

Chciałbym zaprosić naszych czytelników na tegoroczną konferencję „Neuropsychiatria i Neuropsychologia. 2021 update” organizowanej przez wydawnictwo Termedia, której jestem kierownikiem naukowym. Odbędzie się ona w dniach 3–4 grudnia w trybie online. Z zamieszczonej w obecnym numerze listy wykładowców i tytułów ich wystąpień wynika, że jej program naukowy jest tradycyjnie atrakcyjny i obejmuje problemy psychiatrii, neurologii, neurobiologii i psychofarmakologii. W tym roku jako gość zagraniczny wystąpi prof. Robin Murray z Londynu, jeden z najwybitniejszych współczesnych badaczy schizofrenii i jeden z twórców neurorozwojowej koncepcji tej choroby. Ale tytuł jego prezentacji jest nieco przewrotny i brzmi: *Schizophrenia is not just a neurodevelopmental disorder*.

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 stronie internetowej pisma <http://fpn.ipin.edu.pl>.

Prof. dr hab. med. Janusz Rybakowski

