

Autoreferat

1. Imię i Nazwisko.

Aleksandra Suwalska

2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe/ artystyczne – z podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej.

- a) 1990 Dyplom specjalisty I stopnia w zakresie psychiatrii
- b) 1997 Dyplom specjalisty II stopnia w zakresie psychiatrii
- c) 1998 Dyplom doktora nauk medycznych na podstawie rozprawy
„Ocena porównawcza potencjalizacji działania leków przeciwdepresyjnych litem i karbamazepiną w depresji lekoopornej”.
Promotor prof. dr hab. med. Janusz Rybakowski
- d) 2005 Certyfikat psychoterapeuty poznawczo – behawioralnego nadany przez PTPB w Warszawie nr 32
- e) 2007 Certyfikat ukończenia szkolenia w zakresie neuropsychologii człowieka dorosłego wydany przez CTPB w Warszawie
- f) 2008 Certyfikat ukończenia szkolenia w zakresie neuropsychologii wydany przez CTPB
- g) 2013 Certyfikat specjalisty terapii środowiskowej

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych/ artystycznych.

1987 - 1998 asystent Katedry Psychiatrii (wówczas) Akademii Medycznej im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, w Klinice Psychiatrii Dorosłych.

1999 - 2009 adiunkt Katedry Psychiatrii Uniwersytetu Medycznej im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, w Klinice Psychiatrii Dorosłych.

2009 i nadal - starszy wykładowca Katedry Psychiatrii Uniwersytetu Medycznej im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, w Klinice Psychiatrii Dorosłych.

4. Wskazanie osiągnięcia* wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 ze zm.):

a) tytuł osiągnięcia naukowego/artystycznego,

Aspekty kliniczne, neuropsychologiczne i biologiczne leczenia litem choroby afektywnej dwubiegunowej

b) (autor/autorzy, tytuł/tytuły publikacji, rok wydania, nazwa wydawnictwa)

1. Janusz K. Rybakowski, Aleksandra Suwalska, Maria Skibińska, Aleksandra Szczepankiewicz, Anna Leszczyńska-Rodziewicz, Agnieszka Permoda, Piotr M. Czerski, Joanna Hauser. Prophylactic lithium response and polymorphism of the brain-derived neurotrophic factor gene. *Pharmacopsychiatry* 2005, 38, 4, 166-170.
IF=2,620, MNiSW =20.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na udziale w stworzeniu ogólnej koncepcji badania, zaplanowaniu, organizacji i przeprowadzeniu rekrutacji pacjentów do badania, zebraniu piśmiennictwa, przeprowadzeniu analizy i interpretacji wyników, współudziale w pisaniu manuskryptu, akceptacji pracy do druku. Mój udział procentowy szacuję na 45%

2. Janusz K. Rybakowski, Aleksandra Suwalska, Piotr M. Czerski, Monika Dmitrzak-Węglarz, Anna Leszczyńska-Rodziewicz, Joanna Hauser. Prophylactic effect of lithium in bipolar affective illness may be related to serotonin transporter genotype. *Pharmacol. Rep.* 2005, 57, 1, 124-127.
IF=1,029, MNiSW =10.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na udziale w stworzeniu ogólnej koncepcji badania, zaplanowaniu, organizacji i przeprowadzeniu rekrutacji pacjentów do badania, zebraniu piśmiennictwa, przeprowadzeniu analizy i interpretacji wyników, współudziale w pisaniu manuskryptu, akceptacji pracy do druku. Mój udział procentowy szacuję na 55%

3. Janusz K. Rybakowski, Aleksandra Suwalska, Maria Skibińska, Monika Dmitrzak-Węglarz, Anna Leszczyńska-Rodziewicz, Joanna Hauser. Response to lithium prophylaxis : Interaction between serotonin transporter and BDNF genes. *Am. J. Med. Genet. B* 2007, 144B, 6, 820-823.
IF=4,224, MNiSW =32.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na udziale w stworzeniu ogólnej koncepcji badania, zaplanowaniu, organizacji i przeprowadzeniu rekrutacji pacjentów do badania, zebraniu piśmiennictwa, przeprowadzeniu analizy i interpretacji wyników, współudziale w pisaniu manuskryptu, akceptacji pracy do druku. Mój udział procentowy szacuję na 50%

4. Janusz K. Rybakowski, Aleksandra Suwalska. Excellent lithium responders have normal cognitive functions and plasma BDNF levels. Int. J. Neuropsychopharmacol. 2010,13, 5, 617-622.

IF=4,699, MNiSW =32.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na stworzeniu ogólnej koncepcji badania, sformułowaniu hipotez roboczych, zebraniu piśmiennictwa, przeprowadzeniu analizy i interpretacji wyników, współudziale w pisaniu manuskryptu, akceptacji pracy do druku. Mój udział procentowy szacuję na 75%

5. Aleksandra Suwalska, Magdalena Sobieska, Janusz K. Rybakowski. Serum brain-derived neurotrophic factor in euthymic bipolar patients on prophylactic lithium therapy. Neuropsychobiology 2010, 62, 4, 229-234.

IF =2,567, MNiSW = 27.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na stworzeniu ogólnej koncepcji badania, sformułowaniu hipotez roboczych, zaplanowaniu, organizacji i przeprowadzeniu rekrutacji pacjentów do badania, zebraniu piśmiennictwa, przeprowadzeniu analizy i interpretacji wyników, napisaniu i przygotowaniu publikacji do druku. Mój udział procentowy szacuję na 90%

6. Aleksandra Suwalska, Maria Abramowicz, Janusz Rybakowski. Długoterminowa ocena nastroju w chorobie afektywnej dwubiegunowej. Psychiat. Pol. 2012, 46, 5, 771-780.

IF = 1,480, MNiSW = 15.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na stworzeniu ogólnej koncepcji pracy, zebraniu piśmiennictwa, napisaniu i przygotowaniu publikacji do druku. Mój udział procentowy szacuję na 85%

7. Aleksandra Suwalska, Dorota Łojko. Cognitive functions in euthymic patients and lithium. In: Mood disorders. Ed. Nese Kocabasoglu, InTech, 2013 s. 221-240. **MNiSW = 5.**

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na stworzeniu ogólnej koncepcji badania, sformułowaniu hipotez roboczych, zaplanowaniu, organizacji i przeprowadzeniu rekrutacji pacjentów do badania, zebraniu piśmiennictwa, przeprowadzeniu analizy i interpretacji wyników, napisaniu i przygotowaniu publikacji do druku. Mój udział procentowy szacuję na 80%

8. Aleksandra Suwalska, Dorota Łojko. Sex dependence of cognitive functions in bipolar disorder. Sci. World J. 2014, art. ID 418432, [s. 1-10].

IF = 1,219, MNiSW = 30.

Mój wkład w powstanie tej pracy polegał na stworzeniu ogólnej koncepcji badania, sformułowaniu hipotez roboczych, zaplanowaniu, organizacji i przeprowadzeniu rekrutacji pacjentów do badania, zebraniu piśmiennictwa, przeprowadzeniu analizy i interpretacji wyników, napisaniu i przygotowaniu publikacji do druku. Mój udział procentowy szacuję na 90%

Sumaryczna wartość prezentowanego cyklu 8 publikacji

IF = 17,838

Punktacja MNiSW = 171

Liczba cytowań: = 193

Lista używanych skrótów

BDNF - *brain-derived neurotrophic factor* - czynnik neurotrofowy pochodzenia mózgowego

CANTAB - *Cambridge Automated Neuropsychological Test Battery* - program komputerowy obejmujący baterię testów badających różnorodne funkcje poznawcze

CHAD - choroba afektywna dwubiegunowa

CHAJ - choroba afektywna jednobiegunowa

ER - *excellent lithium responders* - pacjenci, u których włączenie litu przyniosło pełną trwałą remisję CHAD

NR - *non-responders*- chorzy, u których włączenie leczenia litem nie przyniosło poprawy przebiegu choroby

PR - *partial lithium responders* - chorzy, u których włączenie leczenia litem przyniosło częściową poprawę przebiegu choroby

RVIP - *Rapid Visual Information Processing* – test baterii CANTAB

SOC - *Visual-Spatial Cognitive Control Tasks (Stockings of Cambridge Planning Task)* – test baterii CANTAB

SSP - Spatial Span – test baterii CANTAB

SWM - *Spatial Working Memory Test* – test baterii CANTAB

TMT - *Trail Making Test* – Test Łączenia Punktów

c) omówienie celu naukowego/artystycznego ww. pracy/prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania

Obowiązujące klasyfikacje: Międzynarodowa Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (*International Classification of Diseases and Related Health Problems, ICD-10*) oraz *Diagnostic and Statistical Manual (DSM-V)*, wyróżniają chorobę afektywną jednobiegunową (CHAJ), w której występują jedynie epizody depresji, oraz chorobę afektywną dwubiegunową (CHAD), w której również pojawiają się epizody manii lub hipomanii. Amerykańska klasyfikacja DSM-V rozróżnia dwa typy zaburzeń dwubiegunowych: typ I – z epizodem manii i typ II – w przebiegu którego występują jedynie epizody hipomanii, a manie nie występują. Wskaźniki 12- miesięcznego rozpowszechnienia epizodu depresji w społeczeństwie Stanów Zjednoczonych wg DSM-V wynoszą 7%, a dla CHAD typu I 0,6%, dla CHAD typu II - 0,8%; do 2,7% dla CHAD typu I, II i niezróżnicowanego. W ostatnich latach proponuje się stosowanie szerszych kryteriów rozpoznawania zaburzeń dwubiegunowych. Jakkolwiek do tej pory te propozycje zaowocowały licznymi badaniami epidemiologicznymi i klinicznymi, nadal ich wyniki nie znalazły na razie odzwierciedlenia w obowiązujących systemach klasyfikacyjnych. Kiedy zastosuje się szersze kryteria identyfikacji stanów wzmózonego nastroju, wówczas rozpowszechnienie (*lifetime prevalence*) (1) zaburzenia o cechach dwubiegunowości zawiera się w przedziale 3-6,5%. Początek zachorowania przypada najczęściej między 15 a 30 rż. Wykazano, że wielu pacjentów z zaburzeniami nastroju nawet przez wiele lat nie zostaje prawidłowo zdiagnozowanych i że nawet co drugi leczony ambulatoryjnie chory na depresję może cierpieć na CHAD (2, 3)

Choroba jest przewlekła, wymaga stałego leczenia, w znaczący sposób wpływa na życie chorego i jego najbliższych (4). Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) podaje, że CHAD to szósta przyczyna niepełnosprawności wśród osób w wieku 15-44 lat.

CEL NAUKOWY OSIĄGNIĘCIA: Podstawowy kierunek moich badań związany jest od wielu lat z chorobą afektywną dwubiegunową. W ramach kilku projektów, w których uczestniczyłam lub którymi kierowałam, zajmowałam się poszukiwaniem i oceną czynników biologicznych, neuropsychologicznych i klinicznych związanych z przebiegiem i rokowaniem w tej przewlekłej chorobie.

Choroba afektywna dwubiegunowa (CHAD) to zaburzenie psychiczne, w przebiegu którego występują okresowo epizody z dominującym zaburzeniem nastroju typu manii lub depresji. CHAD charakteryzuje się niestabilnością nastroju, którego wahania mogą występować w ciągu miesięcy, tygodni, dni, a nawet godzin. Na przebieg CHAD wpływa wiele czynników, jak oparcie społeczne, czynniki stresowe, stosowane leki, rytm snu i czuwania oraz inne rytmy biologiczne. Nawrotowość w chorobie afektywnej dwubiegunowej sięga 100%. Profilaktykę nawrotów trzeba rozpocząć jak najwcześniej, a do zaplanowania i oceny skuteczności leczenia profilaktycznego w CHAD niezbędny jest systematyczny i dokładny opis przebiegu choroby. Profilaktyczne leczenie w chorobie afektywnej dwubiegunowej to zapobieganie nawrotom choroby i zapewnienie chorym optymalnego funkcjonowania społecznego, zawodowego i rodzinnego a podstawową metodą leczniczą na wszystkich etapach przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej stanowi stosowanie leków normotymicznych. Lek normotymiczny (*mood-stabilizing drug*) powinien wywierać działanie lecznicze i profilaktyczne w obu biegunach choroby afektywnej dwubiegunowej (CHAD). Jako kryterium leku normotymicznego przyjmuje się działanie terapeutyczne w manii i/lub depresji oraz działanie zapobiegające nawrotom manii i/lub depresji i niepowodowanie pogorszenia w żadnym z pozostałych aspektów terapii choroby. Leki normotymiczne można podzielić na leki I generacji (sole litu, karbamazepina i walproiniany) oraz II generacji (niektóre atypowe leki neuroleptyczne i lamotrygina) (5). Lit w celu profilaktyki choroby afektywnej dwubiegunowej stosuje się od pierwszej połowy lat 1960. Uważany jest za złoty standard leczenia CHAD, spełnia najbardziej restrykcyjne kryteria leku normotymicznego - wykazuje działanie lecznicze i profilaktyczne w obu biegunach CHAD (6).

U około 1/3 pacjentów z CHAD leczonych litem w monoterapii następuje całkowite ustanie ekspresji choroby. Ci chorzy - tzw. *excellent lithium responders (ER)* (7), mają zwykle „klasyczną” formę choroby, z umiarkowaną częstością epizodów i bezobjawowymi okresami remisji między epizodami.

W Klinice Psychiatrii Dorosłych w Poznaniu, już w latach 70-tych wprowadzono leczenie węglanem litu chorych z CHAD, a obecnie kilkudziesięciu pacjentów Poradni Przyklinicznej osób ma ponad 20-letni okres takiej profilaktyki.

Nasze zainteresowanie leczeniem CHAD litem spowodowało postawienie pytania badawczego o odległe efekty leczenia długotrwałej profilaktyki litem. Zaowocowało to przeprowadzeniem szczegółowej analizy wieloletnich zapisów z dokumentacji medycznej przebiegów choroby i leczenia pacjentów z CHAD, którzy rozpoczęli profilaktykę litem w latach 1971-1989, a których okres obserwacji leczenia litem wynosił co najmniej 10 lat. Do dalszej analizy porównawczej zakwalifikowano 60 pacjentów, którzy zaczęli leczenie litem w latach 70. oraz 49, którzy rozpoczęli leczenie w latach 80-tych poprzedniego stulecia.

Analiza wyników leczenia litem osób, które rozpoczynały profilaktykę litem w latach 70. lub 80. XX wieku, u których okres obserwacji wynosił 10 lat, nie wykazała zmiany odsetka *excellent lithium responders (ER)* w obu dekadach (8, 9).

Znakomita skuteczność profilaktycznego działania litu (ER) stanowi endofenotyp kliniczny choroby afektywnej dwubiegunowej dla badań genetyczno-molekularnych, które poprowadziliśmy w Klinice Psychiatrii Dorosłych i Zakładzie Genetyki w Psychiatrii w Poznaniu.

Początkowo badanie efektów profilaktyki litem w CHAD miało charakter wyłącznie retrospektywny, analizowaliśmy dokumentację medyczną. Naturalnym kierunkiem badań stało się więc poszukiwanie narzędzi zarówno do usystematyzowanej (wystandaryzowanej) oceny retrospektywnej jak i do prospektywnej longitudinalnej oceny stanu psychicznego pacjentów z CHAD. Od 2003r. prowadziłam projekt w efekcie którego został przetłumaczony, dostosowany do polskich warunków i zastosowany program komputerowy ChronoRecord oraz Karty przebiegu choroby – NIMH Life Charts, opracowane przez badaczy z National Institute of Mental Health w Stanach Zjednoczonych. Wyróżnia się dwa typy kart – retrospektywne i prospektywne, które mogą być przeznaczone dla lekarza lub do samodzielnego raportowania przez pacjenta.

ChronoRecord to program, który pacjent instaluje na komputerze osobistym w celu raportowania nastroju, przyjmowanych leków, snu, wydarzeń życiowych, masy ciała i cyklu miesięczkowego u kobiet. ChronoRecord służy do codziennej samooceny pacjentów z zaburzeniami nastroju w przebiegu chorób afektywnych, innych zaburzeń psychicznych lub chorób somatycznych. Codzienna ocena nastroju oraz monitorowanie stosowanych leków może pomóc w optymalizacji terapii farmakologicznej i lepiej określać niuanse częściowej poprawy. Umożliwia poszerzanie wiedzy pacjentów o zaburzeniach nastroju i równocześnie zwiększa ich zaangażowanie w leczenie. Program ChronoRecord zapewnia dostarczenie informacji zwrotnej (feedback) dla pacjenta i badacza w ciągu badań długoterminowych (10). Badania longitudinalne są optymalne w badaniu przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej. Wyniki studiów przy użyciu ChronoRecord mogą podlegać uogólnieniu, podobnie jak wyniki dotychczasowych badań longitudinalnych typu papier-ołówek (11).

Narzędzia do długoterminowej oceny nastroju stosujemy w badaniach longitudinalnych w Klinice Psychiatrii w Poznaniu (12)

Aleksandra Suwalska, Maria Abramowicz, Janusz Rybakowski. Długoterminowa ocena nastroju w chorobie afektywnej dwubiegunowej. Psychiat. Pol. 2012, 46, 5, 771-780.

W badaniach chorych z CHAD leczonych litem podjęliśmy próbę znalezienia czynników biologicznych związanych z bardzo dobrym efektem leczenia litem (*excellent responders*). Badania prowadzone były w powiązanych ze sobą aspektach: farmakogenetycznym, związanym z oceną skuteczności leczenia profilaktycznego litem oraz neuropsychologicznym tj. oceną funkcjonowania poznawczego pacjentów z CHAD.

Nasze badania czynników biologicznych związanych z przebiegiem i skutecznością leczenia CHAD dotyczyły m. in. czynnika neurotrofowego pochodzenia mózgowego (BDNF).

Neurotrofina ta uczestniczy w procesach różnicowania neuronów i synaptogenezie, wpływa na rozwój neuronów serotonergicznych, dopaminergicznych, noradrenergicznych i cholinergicznych. Przypisywano BDNF znaczący udział w patogenezie zaburzeń psychicznych, w tym zaburzeń nastroju, przy czym badania prowadzono w większości doniesień obserwowano niższe stężenia BDNF u chorych z CHAD, zarówno w czasie depresji jak i manii oraz korelację z ciężkością epizodu. Niektórzy autorzy donosili o normalizacji

stężenia BDNF po przeprowadzeniu skutecznego leczenia oraz w czasie eutymii. Nie prowadzono jednak badań uwzględniających różnice w przebiegu klinicznym choroby i skuteczność leczenia profilaktycznego u pacjentów z CHAD. W naszej kolejnej pracy oznaczaliśmy stężenie BDNF u osób z CHAD w remisji.

Do analizy włączyliśmy 141 osób (51 mężczyzn, 90 kobiet). Wszyscy chorzy uczestniczący w badaniu byli długoterminowo leczeni litem (5-27 lat, średnio 15,7 lat), wśród nich 30 osób to byli tzw. pacjenci *excellent responders*. Pozostali pacjenci obejmowali chorych z częściową poprawą - ponad 50% redukcją epizodów afektywnych po włączeniu litu w porównaniu do okresu sprzed leczenia oraz grupę tzw. *non-responders*, czyli tych, których zmniejszenie liczby epizodów afektywnych wyniosło 50% i mniej w stosunku do okresu sprzed leczenia litem. W tej grupie stosowane oprócz litu były inne leki: karbamazepina, walproinian, neuroleptyki i leki przeciwdepresyjne. Grupę kontrolną tworzyło 75 osób dobranych pod względem płci i wieku, bez wywiadu w kierunku chorób i zaburzeń psychicznych, upośledzenia, otępienia, uzależnień, bez ciężkich chorób somatycznych.

Analizując średnie stężenie BDNF w całej grupie badanej chorych stwierdziliśmy niższe stężenie BDNF niż w grupie kontrolnej. Jednak porównując stężenia BDNF w podgrupach chorych ze względu na skuteczność litu, stwierdziliśmy, że osoby które nie odniosły korzyści klinicznych z leczenia litem miały istotnie niższe stężenie BDNF. W naszym badaniu stwierdziliśmy powiązanie między skutecznością profilaktyki litem a stężeniem BDNF, jednak nadal w obszarze badań pozostaje kierunek tej zależności: być może BDNF wywiera wpływ na skuteczność litu lub skuteczność terapii litem prowadzi do zmian w stężeniu BDNF (13)

Aleksandra Suwalska, Magdalena Sobieska, Janusz K. Rybakowski. Serum brain-derived neurotrophic factor in euthymic bipolar patients on prophylactic lithium therapy. Neuropsychobiology 2010, 62, 4, 229-234.

Nasze badania wpisywały się w obszar rozwoju zainteresowań naukowych związanych z patogenezą różnorodnych zaburzeń funkcjonowania mózgu - badania powiązań między BDNF a występowaniem chorób psychicznych, ich obrazem klinicznym oraz skutecznością leczenia. Przeprowadziliśmy analizę polimorfizmu genu BDNF w grupie pacjentów z CHAD leczonych długotrwale węglanem litu. grupy chorych z CHAD. Na ile nam wiadomo, jako pierwsi badaliśmy związek polimorfizmu Val66Met oraz -270 C/T i efektu profilaktycznego litu. Wcześniejsze prace donosiły jedynie o związku między polimorfizmem Val66Met a wyższą aktywnością układu BDNF i predyspozycji do CHAD (14). Do naszego badania włączono 88 osób (35 mężczyzn, 53 kobiety) z rozpoznaniem CHAD, które pobierały lit w celach profilaktycznych w okresie średnio 15,7 lat (w przedziale: 5-27 lat). Podobnie jak w poprzedniej pracy wśród osób badanych w zależności od efektu terapeutycznego litu wyróżniono 3 podgrupy - chorzy z bardzo dobrą skutecznością, częściową poprawą i brakiem efektu leczenia litem (*excellent responders*, *partial responders*, *non-responders*). W grupie pacjentów z bardzo dobrą skutecznością (ER) stwierdziliśmy istotnie częstsze występowanie genotypu Val/Met polimorfizmu Val66Met ($p=0.037$) oraz tendencję do częstszego występowania allelu Met ($p=0.076$) w porównaniu z chorymi podgrupy NR. U pacjentów ER stwierdziliśmy trend do częstszego występowania genotypu C/T i allelu T polimorfizmu -270C/T (odpowiednio: $p=0.057$ i $p=0.065$). Uzyskane wyniki sugerowały możliwość powiązania między BDNF a skutecznością leczenia litem w CHAD. (15)

Janusz K. Rybakowski, Aleksandra Suwalska, Maria Skibińska, Aleksandra Szczepankiewicz, Anna Leszczyńska-Rodziewicz, Agnieszka Permoda, Piotr M. Czerski, Joanna Hauser Prophylactic lithium response and polymorphism of the brain-derived neurotrophic factor gene. Pharmacopsychiatry 2005, 38, 4, 166-170

Do czynników uczestniczących w patogenezie zaburzeń nastroju zalicza się transporter serotoniny (5-HTT), a region polimorficzny promotora genu transportera serotoniny (ang. *serotonin transporter linked polymorphic region – 5-HTTLPR*) stał się obiektem zainteresowania w kontekście leczenia depresji i CHAD. Badania farmakogenetyczne objęły funkcjonalny polimorfizm w genie kodującym transporter serotoniny (5-HTT), który charakteryzuje się insercją lub delecją fragmentu wielkości 44 par zasad (pz). Wyróżnia się allel z delecją 44 pz (allel short - s) i allel z insercją 44 pz (allel long - l), funkcjonalnie związane ze skutecznością transkrypcji i ekspresją białka transportera 5-HTT. Ponieważ allel s funkcjonuje jako dominujący osoby z genotypem s/l i s/s można sklasyfikować jako grupę S, a jako L klasyfikowano osoby z genotypem l/l.

Wśród mechanizmów działania litu w CHAD opisywany jest wpływ litu na układ serotonergiczny (16). Niektóre badania wykazywały związek między skutecznością leczenia litem i polimorfizmem genów układu serotonergicznego. Kiedy prowadziliśmy nasze badania, doniesienia, co do powiązań między 5HTTLPR a efektami leczenia litem nie były jednoznaczne. Do badania włączyliśmy 67 chorych (27 mężczyzn, 40 kobiet), leczonych litem przynajmniej 5 lat, średnie stężenie litu wahało się między 0.5-0.8 mmol/l, analizowaliśmy tu również przebieg choroby przed i po włączeniu leczenia litem oraz inne czynniki kliniczne. W zależności od efektów leczenia litem pacjentów podzielono na trzy podgrupy: *excellent responders* - 18 osób, *partial responders* - 35 chorych, *non-responders* - 14 osób. Częstość występowania allelu s była istotnie wyższa w grupie chorych ze słabą odpowiedzią na leczenie litem w porównaniu do pozostałych osób leczonych litem. Współczynnik liczby osób z genotypem S do liczby osób z genotypem L był również wyższy w porównaniu NR i pozostałych badanych. W grupie badanych, których średni czas trwania terapii litem wynosił 15 lat, stwierdziliśmy związek między genotypem 5-HTTLPR a uzyskaną skutecznością tego leczenia - istnieje przewaga allelu s genu 5-HTT w grupie osób u których lit był nieskuteczny w porównaniu do chorych z częściową lub całkowitą odpowiedzią na lit. Wynik naszego badania wpisuje się w całokształt badań farmakogenetycznych, które wskazują zależność między allelem s a skutecznością stosowania leków działających na system serotonergiczny u chorych z zaburzeniami nastroju.

Istotne jest, że allel s związany jest z częstszym występowaniem zaburzeń nastroju, a równocześnie istnieje związek tego allelu z mniejszą skutecznością leczenia z wykorzystaniem leków o działaniu przez układ serotonergiczny. Wydaje się, że zwłaszcza w grupie osób z genotypem s/s należy brać pod uwagę dodatkowe badania i specjalne postępowanie terapeutyczne. Sugeruje się, aby u chorych z allelem s rozważyć zastosowanie innego niż lit leku normotymicznego lub dodanie do litu innego leku (17).

Janusz K. Rybakowski, Aleksandra Suwalska, Piotr M. Czerski, Monika Dmitrzak-Węglarz, Anna Leszczyńska-Rodziewicz, Joanna Hauser. Prophylactic effect of lithium in bipolar affective illness may be related to serotonin transporter genotype. Pharmacol. Rep. 2005, 57, 1, 124-127.

Badania nasze wskazywały zatem na związek między BDNF oraz transporterem serotoniny a efektem profilaktycznego stosowania litu w CHAD. Wysunięto hipotezę o możliwych interakcjach między polimorfizmami 5-HTT i Val66Met w BDNF w zaburzeniach nastroju. W kolejnej naszej publikacji określone zostały interakcje między genami BDNF i transportera serotoniny a skutecznością leczenia litem. Badaniem objęto 111 chorych z CHAD, leczonych litem co najmniej 5 lat (średnio 15 lat, najdłużej 27 lat), wśród których było 31 osób zaklasyfikowanych jako *excellent responders* oraz 54 - z częściową odpowiedzią na lit i 26 – tzw. *nonresponders*. W zależności od polimorfizmu genu 5HTT wyróżniliśmy grupę chorych

oznaczanych jako L (genotyp ll- 33 pacjentów) i grupę S (genotypy s/l i s/s- 62 i 16 chorych), a w zależności od polimorfizmu Val66Met genu BDNF podgrupę Val/Val (65 chorych), Val/Met (43 osoby) oraz Met/Met.

Stwierdziliśmy istotną interakcję między polimorfizmami BDNF i 5HTTLPR a skutecznością działania litu. Osoby z grupy S (czyli z genotypem s/s lub s/l) i z genotypem Val/Val byli istotnie częściej w podgrupie NR niż w pozostałych dwóch podgrupach - odpowiednio: $p=0.004$ i $p=0.014$. Pacjenci typu S mieli znacząco różną odpowiedź na leczenie litem w zależności od tego, jaki mieli genotyp BDNF. Osoby z Val/Val stanowiły 19% ER i 37% NR, a pozostali (czyli z Val/Met i Met/Met) 40% to byli ER a tylko 3% NR ($p=0.002$, chi-square-12.24, $df=2$).

Uzyskane wyniki wskazują na epistatyczne działanie (*epistatic interaction*) polimorfizmów badanych genów BDNF i 5-HTTLPR w zakresie efektu terapeutycznego długotrwałej profilaktyki litem (18).

Janusz K. Rybakowski, Aleksandra Suwalska, Maria Skibińska, Monika Dmitrzak-Węglarz, Anna Leszczyńska-Rodziewicz, Joanna Hauser. *Response to lithium prophylaxis : Interaction between serotonin transporter and BDNF genes. Am. J. Med. Genet. B 2007, 144B, 6, 820-823.*

W przytoczonych wyżej badaniach opisałam nasze poszukiwania markerów biologicznych CHAD. Rolę markerów mogą pełnić też deficyty poznawcze, dlatego równolegle do prowadzonych badań neurobiologicznych u chorych z CHAD oceniałam funkcjonowanie poznawcze tych osób. Do niedawna uważano, że CHAD ma charakter epizodyczny i pomiędzy epizodami depresji i manii następuje normalizacja nastroju i pełna ustąpienie objawów. Stwierdzono jednak, że zaburzenia neuropsychologiczne są najbardziej nasilone w trakcie ostrej fazy choroby dwubiegunowej (epizodów depresyjnych, maniakałnych, mieszanych), ale w trakcie remisji u chorych obserwuje się deficyty funkcji poznawczych.

Opisywano różnorodne zaburzenia czynności poznawczych w trakcie ostrego epizodu afektywnego: w trakcie epizodu depresji - zaburzenia pamięci werbalnej i wzrokowej oraz czynności wykonawczych, w manii opisuje się zaburzenia czynności uwagi i wykonawczych. Zaburzenia poznawcze utrzymujące się po ustąpieniu objawów afektywnych u pacjentów w remisji, mają różne nasilenie i różnorodny wzorzec. Zaburzenia czynności poznawczych, mają charakter cechy choroby (*trait marker*). Nie jest jasne, czy te zaburzenia stanowią odzwierciedlenie pojedynczego zaburzenia o kluczowym znaczeniu (*core impairment*) czy też wielu zaburzeń, czy stanowią one zaburzenia o charakterze genetycznym, czy neurorozwojowym, czy też mają charakter progresywny związany z chorobą. Te deficyty mogą być wynikiem czynników jatrogennych, stosowanych leków lub wpływu alkoholu, przejściowych zmian czynnościowych związanych ze zmianami nastroju, zmian degeneracyjnych struktury mózgu, strukturalnych uszkodzeń mózgu pochodzenia neurorozwojowego oraz przewlekłych zmian czynnościowych obwodów neuronalnych leżących u podłoża nastroju i czynności poznawczych. Obecnie uważa się, że są to zaburzenia funkcjonalne związane z genetycznie uwarunkowanymi zmianami w kluczowych obwodach neuronalnych leżą u podłoża zarówno objawów poznawczych jak i afektywnych w CHAD. W analizie zaburzeń poznawczych u pacjentów z CHAD należy brać pod uwagę wpływ leków psychotropowych, trudne jest różnicowanie zaburzeń związanych z chorobą i związanych z leczeniem. Równolegle więc z badaniami, w których poszukiwaliśmy markerów biologicznych CHAD, prowadzone były badania funkcji poznawczych pacjentów z CHAD. Badania w tym nurcie prowadziłam od 1999 w kolejnych projektach badawczych. Badałam czynności poznawcze, które zgodnie z danymi z piśmiennictwa mogą wykazywać zaburzenia w CHAD: czynności uwagi, pamięci operacyjnej oraz czynności wykonawczych. Testy z

baterii CANTAB (19) zostały po raz pierwszy w Polsce zastosowane do badania czynności poznawczych pacjentów z CHAD. Stosowaliśmy również wybrane podtesty testu inteligencji Wechslera (badanie wykonywał psycholog) oraz test Stroopa, test łączenia punktów, test fluencji słownej.

Testy w baterii CANTAB obejmują między innymi:

SWM CANTAB Spatial Working Memory – SWM, Test Przestrzennej Pamięci Operacyjnej stanowi czuły wskaźnik czynności płatów czołowych i zaburzeń czynności wykonawczych – jest to zadanie przeszukiwania, które mierzy zdolność ciągłego aktualizowania/odświeżania informacji dotyczących lokalizacji przestrzennych w pamięci operacyjnej, przechowywania informacji i manipulowania nimi w pamięci operacyjnej.

SSP - Przestrzenna Pamięć Krótkotrwała – (*Spatial Short Term Memory*). Test mierzy pamięć sekwencji lokalizacji prezentowanych na ekranie (20).

Test wzrokowo-przestrzennej kontroli poznawczej (*Visual-Spatial Cognitive Control Tasks, Stockings of Cambridge Planning Task-SOC*) to test planowania wzrokowo-przestrzennego oparty na zadaniu Wież Londyńskich (*Tower of London Task*) (21), w którym ocenia się szybkość myślenia i myślenie koncepcyjne.

W teście *RViP (Rapid Visual Information Processing)* osoba badana ma wykrywać i reagować na sekwencje trzech cyfr (3–5–7), (2–4–6) i (4–6–8) w ciągu cyfr prezentowanym na ekranie komputera w ciągu 7 min. Osoba badana powinna reagować na sygnał (reakcja typu trafienie) i ignorować szum lub dystraktory. W analizie wyników testu ciągłości uwagi stosuje się teorię detekcji sygnałów (22).

Zastosowano również testy typu papier-ołówek:

Test Fluencji Słownej (*Verbal fluency test*) ocenia funkcjonowanie płatów czołowych i skroniowych. Test Fluencji Słownej polega na wymienieniu jak największej liczby słów związanych z daną kategorią w ciągu 60 sekund. Kategoria fonologiczna (literowa, formalna, leksykalna) polega na tym, że w badany wypowiada słowa rozpoczynające się od określonej litery, w kategorii semantycznej osoba badana wymieni ma przedmioty z danej kategorii.

Test Łączenia Punktów (*TMT, Trail Making Test*) - w pierwszej z nich zadaniem osoby badanej jest jak najszybsze połączenie w kolejności numerycznej linią ciągłą punktów oznaczonych cyframi, oceniana jest szybkość psychomotoryczna i koordynacja wzrokowo-ruchowa. W części B badany łączy jak najszybciej linią ciągłą naprzemiennie cyfry z kolejnymi literami alfabetu oceniana jest wzrokowo-przestrzenna pamięć operacyjna i funkcje wykonawcze .

Test Stroopa służy do oceny sprawności funkcji wykonawczych związanych z umiejętnością hamowania nawykowej reakcji oraz zdolnością przestawienia się na nowe, wcześniej niestosowane kryterium reakcji (23). Jego poprawne wykonanie wymaga od osoby znacznej plastyczności procesów poznawczych, aktywizacji procesów uwagi – głównie jej funkcji selektywnej oraz efektywnej kontroli procesów poznawczych, która pozwala na plastyczne przystosowanie się do zmieniających się warunków i reguł zadania (24).

Wyniki badań funkcji poznawczych wśród chorych z CHAD w okresie remisji opublikowałam w serii artykułów (25-27) oraz jako podsumowanie prowadzonych badań w rozdziale pt. „Cognitive Functions in Euthymic Bipolar Patients and Lithium” książki *Mood Disorders*. (28).

Aleksandra Suwalska, Dorota Łojko. Cognitive functions in euthymic patients and lithium. In: Mood disorders. Ed. Nese Kocabasoglu, InTech, 2013 s. 221-240.

Rozdział ten zawiera opis wielowymiarowej oceny czynności poznawczych pacjentów w remisji choroby afektywnej dwubiegunowej dokonanej przy pomocy wzajemnie uzupełniających się testów neuropsychologicznych, zarówno szeregu testów z baterii

CANTAB jak i testów typu papier-ołówek (test Stroopa, test fluencji słownej, test łączenia punktów, wybrane testy Skali Inteligencji Wechslera WAIS-R). Omówiono również wpływ leków psychotropowych na czynności poznawcze chorych z CHAD. Wyniki testów neuropsychologicznych analizowaliśmy w grupie chorych na CHAD i zdrowych z grupy kontrolnej dobranych pod względem wieku, płci i wykształcenia. Pacjenci uzyskali istotnie gorsze niż w grupie kontrolnej wyniki testów oceniających funkcje wykonawcze, planowanie i pamięć operacyjną. W grupie chorych: najdłuższa przypominana sekwencja (*SSP Span length*) była krótsza, również liczba błędów (*SSP total errors*) była wyższa niż u zdrowych osób, choć różnica ta nie osiągnęła istotności statystycznej. Pacjenci uzyskali istotnie gorsze wyniki testu SWM, zarówno w zakresie liczby popełnionych błędów (typu *between errors*) jak i zastosowania strategii oraz w zakresie planowania w teście *Stockings of Cambridge (SOC Mean initial thinking time [5 moves] oraz SOC Mean subsequent thinking time [5 moves])*. Chorzy w remisji CHAD uzyskali również istotnie gorsze wyniki w pomiarach fluencji słownej i w obu częściach TMT. Wynik oceny funkcji wykonawczych i pamięci werbalnej w teście Stroopa część B również był gorszy wśród chorych. Gorsze wyniki chorzy uzyskali też w zadaniach oceniających uwagę (RVP): zarówno w dokładności detekcji sygnału jak i w szybkości (pomiar opóźnienia czasu od prezentacji bodźca do reakcji). Analiza porównania wyników w grupie pacjentów ze znakomitym efektem leczenia litem i w grupie pozostałych chorych wykazała różnice między grupami, wyniki ER były zbliżone do wyników osób z grupy kontrolnej. Dysfunkcje poznawcze wpływają na funkcjonowanie społeczne, zawodowe, rodzinne itd. stąd powinny być traktowane jako główny, obok zaburzeń nastroju, cel interwencji terapeutycznych.

Aleksandra Suwalska, Dorota Łojko. Sex dependence of cognitive functions in bipolar disorder. Sci. World J. 2014, art. ID 418432, [s. 1-10]

W najnowszej pracy z tego cyklu zwróciliśmy uwagę na często pomijany aspekt funkcjonowania poznawczego – różnice związane z płcią. W pracy opublikowanej w 2014r. przedstawiliśmy wyniki oceny przestrzennej pamięci i planowania oraz fluencji słownej u kobiet i mężczyzn z CHAD leczonych litem. W grupie badanych było 59 chorych, (24 mężczyzn i 35 kobiet), leczonych litem średnio 13 lat (5-27 lat), stężenie 0,5-0,8 mmol/l, wszyscy w wyrównanym stanie psychicznym. Grupa kontrolna składała się z osób dobranych pod względem płci, wieku, wykształcenia. Pacjenci mieli istotnie gorsze wyniki w testach pamięci przestrzennej (SWM, SOC, SSP), w teście TMT oraz fluencji słownej. W grupie badanej (chorzy z CHAD) wyniki mężczyzn i kobiet były prawie identyczne, nie stwierdziliśmy przewagi mężczyzn w zakresie funkcji przestrzennych, którą obserwuje się u zdrowych osób. W porównaniu wyników mężczyzn chorych i zdrowych stwierdziliśmy deficyty, których nie było w wynikach porównujących kobiety zdrowe do chorych. Wyniki testów pamięci przestrzennej *SWM Strategy* były znacząco statystycznie gorsze wśród mężczyzn z CHAD niż mężczyzn z grupy kontrolnej. Mężczyźni z CHAD popełnili więcej błędów typu *between-search errors*, stwierdzono też taki trend w kierunku gorszych rezultatów w pomiarze *SWM within errors*.

Wydaje się, że kierunek badań, w którym w ocenie funkcji poznawczych uwzględnia się różnice płciowe ma istotne znaczenie w chorobie dwubiegunowej w związku z koniecznością indywidualizacji stosowanych technik terapeutycznych, których celem jest poprawa funkcjonowania poznawczego.

Identyfikacja i określanie nasilenia deficytów poznawczych w przebiegu choroby i leczenia CHAD w powiązaniu z badaniami neurobiologicznymi (genetyczne, neurohormonalne itd.) to kolejny krok w poszukiwaniu markerów tej przewlekłej choroby. Jak wcześniej

wspomniałam, w większości badań stwierdzono obniżone stężenia BDNF w trakcie ostrej fazy choroby i tendencję do wzrostu po skutecznym leczeniu. W pracy poświęconej czynnościom poznawczym osób z CHAD podjęliśmy próbę znalezienia powiązania między stężeniem BDNF a funkcjami poznawczymi (29). Porównaliśmy w tym badaniu wyniki pomiarów funkcji poznawczych u pacjentów z grupy *excellent lithium responders*, chorych z gorszym efektem leczenia litem i grupy kontrolnej. W dniu badania wszyscy pacjenci byli w remisji. W badaniu uczestniczyło 60 osób z CHAD, wśród nich było 13 ER, oraz 60 osób z grupy kontrolnej (z negatywnym wywiadem, co do chorób psychicznych, uzależnień, upośledzenia, otępienia oraz poważnych chorób somatycznych). Badanie funkcji poznawczych przeprowadzono przy użyciu programu CANTAB (*Cambridge Automated Neuropsychological Test Battery*). Pacjenci z CHAD mieli gorsze wyniki w każdym ze zastosowanych testów w porównaniu do wyników osób z grupy kontrolnej, istotność statystyczną wykazano w pomiarach: *SSP span length*; *SWM between errors*; *SWM strategy*, *RViP'A*, *RViP mean latency* i *SOC mean initial thinking*. Jednak po uwzględnieniu podziału chorych na dwie podgrupy okazało się, że podgrupa chorych *excellent responders* miała lepsze wyniki niż pozostali chorzy, a w podteście *SOC problems solved* ER mieli lepsze wyniki niż inni chorzy i niż zdrowi. Stężenie BDNF w całej grupie chorych było istotnie niższe niż w grupie kontrolnej. Natomiast w porównaniu grupy pacjentów ze znakomitą wynikiem leczenia litem i osób zdrowych takiej różnicy nie stwierdzono.

Stwierdziliśmy, że pacjenci, którzy mają bardzo dobrą odpowiedź na lit (*excellent responders*) różnią się od chorych z gorszymi efektami profilaktyki litem pod względem stężenia BDNF i wyników testów poznawczych. U chorych z podgrupy *excellent responders* stosowanie litu wiąże się nie tylko z ustąpieniem nawrotów choroby afektywnej i uzyskaniem stabilnej remisji ale i normalizacją stężenia BDNF i lepszymi wynikami testów neuropsychologicznych.

Janusz K. Rybakowski, Aleksandra Suwalska. *Excellent lithium responders have normal cognitive functions and plasma BDNF levels*. *Int. J. Neuropsychopharmacol.* 2010,13, 5, 617-622.

Podsumowanie:

W efekcie prowadzonych badań we współpracy z różnymi specjalistami uzyskaliśmy polskojęzyczne narzędzia do longitudinalnej oceny leczenia CHAD. Mogą z nich korzystać pacjenci dokonując samooceny (z wykorzystaniem nowoczesnych technologii raportowania *on-line*) oraz badacze. Pozwala to na lepszą ocenę występowania i nasilenia objawów psychopatologicznych różnych faz CHAD, skuteczności ich leczenia, monitorowanie stanu pacjenta, poprawę współpracy między lekarzem a pacjentem, a tym samym może przyczyniać się do efektywniejszego leczenia. Badaczom klinicznym - Karty przebiegu choroby – NIMH Life Charts pomagają w trakcie badań różnorodnych aspektów dotyczących przebiegu CHAD i funkcjonowania tych chorych. Analiza dokumentacji wieloletniego leczenia chorych z CHAD pozwoliła na potwierdzenie długotrwałego działania litu w profilaktyce CHAD i na wyróżnienie podgrupy chorych *excellent responders*.

W poszukiwaniu markerów biologicznych i neuropsychologicznych CHAD zwróciliśmy uwagę na konieczność uwzględniania w analizie wyników biologicznych podtypu klinicznego CHAD, którym jest skuteczność zastosowanego leczenia litem. Wydaje się, że pomijanie fenotypów choroby w analizie danych dotyczących markerów może utrudniać, z nawet uniemożliwiać prawidłową interpretację uzyskanych w badaniach rezultatów.

Wieloletnie badania w których uczestniczyłam stanowiły wkład w globalną wiedzę nt. CHAD - zwłaszcza w zakresie skutecznego leczenia litem.

Ustalenie markerów choroby dwubiegunowej – biologicznych, molekularnych, neuropsychologicznych ma na celu uzyskanie możliwości przeprowadzania precyzyjnej, powtarzalnej i obiektywnej diagnozy, planowanie i monitorowanie leczenia i, w miarę możliwości, wprowadzenie do powszechnego zastosowania edukacji o charakterze profilaktyki u osób z podwyższonym ryzykiem zachorowania.

5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo - badawczych.

Sumaryczny wskaźnik dorobku naukowego:

Poza pracami wchodzącymi w skład osiągnięcia jestem autorką lub współautorką 221 publikacji naukowych, w tym 20 prac opublikowanych w piśmiennictwie posiadającym „impact factor”, sześćdziesiąt prac w czasopismach bez „impact factor”, 71 streszczeń ze zjazdów międzynarodowych oraz 70 streszczeń ze zjazdów krajowych.

Ogólna liczba prac poza osiągnięciem w latach 1992-2014 wynosi 81 w tym mieszczą się

1. Oryginalne pełnotekstowe prace naukowe - 53

A. Prace opublikowane– liczba prac 19, liczba punktów IF 48,701

B. W czasopismach bez „impact factor” - liczba prac - 34

2. Prace pogładowe – liczba prac - 13

A. W czasopismach z „impact factor”- liczba prac 1 , punkty IF 0,753

B. W czasopismach bez „impact factor” -12

3. Rozdziały w podręcznikach (i monografiach nauk.) - 9

A. Międzynarodowych - 1

B. Krajowych – 8

4. Liczba publikacji pełnotekstowych w suplementach czasopism nie posiadających „impact factor” - 5

5. Inne prace -1

Poza cyklem publikacji przedłożonym jako osiągnięcie naukowe jestem autorką lub współautorką 19 prac oryginalnych z IF (w tym 18 po doktoracie), 39 prac oryginalnych bez IF (w tym 34 po doktoracie), 13 prac pogładowych (12 po doktoracie) oraz 9 rozdziałów w podręcznikach i monografiach (w tym jeden w anglojęzycznym podręczniku nt. litu w psychiatrii).

	liczba prac	punktacja IF	punktacja MNiSW	liczba cytowań
Publikacje w cyklu	8	17,838	171	193
Publikacje poza cyklem	80	49,454	659	373

Razem	88	67,292	830	566
--------------	-----------	---------------	------------	------------

Sumaryczny „impact factor” publikacji według listy *Journal Citation Reports (JCR)* - 67,292

Liczba cytowań publikacji według bazy *Web of Science* wynosi 566

Indeks Hirscha opublikowanych prac według bazy *Web of Science* wynosi 15

Autorstwo lub współautorstwo monografii, publikacji naukowych w czasopismach międzynarodowych lub krajowych.

Wśród moich publikacji są rozdziały w podręcznikach i monografiach polskich i zagranicznych. Do najważniejszych zaliczam:

- *Gastrointestinal, metabolic and body-weight changes during treatment with lithium. W: Lithium in Neuropsychiatry. The Comprehensive Guide. Abingdon, Oxon, 2006. Red. Michael Bauer, Paul Grof, Bruno Muller-Oerlinghausen. - Rozdział w książce na temat zastosowania litu w psychiatrii napisanej przez ekspertów - członków Międzynarodowej Grupy Badań nad Litem (IGSLI - International Group for the Study of Lithium Treated Patients), której członkiem jestem od 2002 r.*
- *Schorzenia neuroendokrynne a zaburzenia funkcji poznawczych. Cz. 1: Rola hormonów steroidowych Cz. 2: Rola dysfunkcji tarczycy. Dwa rozdziały w publikacji: Zaburzenia funkcji poznawczych w chorobach psychicznych Wyd. PTP, 2005. Był to efekt moich zainteresowań dotyczących funkcjonowania poznawczego człowieka oraz związków dysfunkcji poznawczych z czynnością hormonalną. Publikacje te były związane z prowadzonymi przeze mnie badaniami neuropsychologicznymi funkcji poznawczych u chorych z depresją, chorobą dwubiegunową i u chorych z zaburzeniami funkcji tarczycy.*
- *Choroby afektywne. Podstawy kliniczne. oraz Zaburzenia lękowe związane ze stresem i pod postacią somatyczną. Podstawy kliniczne. To dwa rozdziały z podręcznika dla studentów Pielęgniarstwo psychiatryczne. Podręcznik dla studiów medycznych. PZWL, 2012*

Kierowanie projektami badawczymi lub udział w takich projektach

Poniżej przedstawiam wykaz prowadzonych prac badawczych w których jestem/byłam kierownikiem, wykonawcą lub koordynatorem.

Udział w projektach badawczych

1. **Kierownik grantu KBN/NCN** *Starzenie poznawcze - ocena przydatności badania markerów procesu zapalnego i identyfikacji zapachu jako czynników predykcyjnych pogorszenia czynności poznawczych u osób w starszym wieku.* NCN NN402 407 539. 11.2010 – 11.2014
2. **Kierownik projektu badawczego** *Badanie pilotażowe czynników związanych ze starzeniem poznawczym w populacji mieszkańców Poznania* dofinansowanego przez Miasto Poznań 6.10.09.- 30.11.09. Umowa nr RoM. V/3420-292/09 Fn 5109/09

3. **Kierownik grantu KBN** *Badania czynności poznawczych i jakości życia pacjentów z rozpoznaniem choroby afektywnej dwubiegunowej leczonych długotrwale węglanem litu*. NCN NN402 407 539. 06.2006 – 06.2009
4. **Główny wykonawca grantu** *Badania genów kandydujących związanych z profilaktycznym działaniem litu w chorobie afektywnej dwubiegunowej* KBN 2 P05B 012 26. 2004-2006.
5. **Wykonawca grantu** *Prospektywna ocena funkcjonowania społecznego i jakości życia chorych po pierwszym epizodzie schizofrenii* KBN2 P0D 089 28. 2005-2007.
6. **Wykonawca grantu** *Zaburzenia funkcji poznawczych w schizofrenii i chorobie afektywnej dwubiegunowej w aspekcie genetyczno-molekularnym* KBN 2 P05B 123 26 2004-2006.
7. **Wykonawca grantu** *Badania genetyczno-molekularne w chorobie afektywnej dwubiegunowej z uwzględnieniem fenotypu neurofizjologicznego (ruchy gałek ocznych)*. KBN 2001-2003.
8. **Główny wykonawca** projektu badawczego DEP-BI, koordynowanego przez Prof. Janusza Rybakowskiego i Prof. Andrzeja Kiejnę Sanofi-Synthelabo Poland, 2002.
 - ogólnopolskie badanie oceniające częstość występowania zaburzeń dwubiegunowych wśród chorych na depresję pozostających pod ambulatoryjną opieką psychiatrów

Prowadziłam również szereg projektów uczelnianych Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu:

- Ocena pamięci i uwagi u pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową leczonych wybranymi lekami normotymicznymi (karbamazepiną, pochodnymi kwasu walproinowego i lamotryginą). 2007- 2010.
- Czynniki wpływające na współpracę w procesie leczenia (compliance) pacjentów z chorobami afektywnymi i schizofrenią. 2004-2006.
- Zaburzenia pamięci i uwagi a samoocena i funkcjonowanie pacjentów z nadczynnością tarczycy. 2001-2003.
- Zaburzenia czynności poznawczych w chorobach endokrynologicznych. 2000.
- Zaburzenia czynności poznawczych w chorobie afektywnej dwubiegunowej. 1999.

Od doktoratu moja działalność naukowo- badawcza rozwija się w trzech kierunkach.

1. Badania będące podstawą cyklu omówionego w punkcie 4 (osiągnięcia wynikające z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. nr 65, poz. 595 ze zm.), są obecnie kontynuowane jako badania longitudinalne badania neurobiologiczne i neuropsychologiczne u chorych leczonych litem - obecnie w realizacji jest badanie, w którym są oceniane funkcje poznawcze osób w starszym wieku długotrwale leczonych litem w powiązaniu z markerami biologicznymi.

2. W wyniku moich zainteresowań neuropsychologią i funkcjami poznawczymi u chorych na CHAD rozwinęłam działalność badawczą w zakresie starzenia poznawczego.

Przeprowadziłam badania w tym zakresie w populacji mieszkańców Poznania, które miały na celu wstępną ocenę czynników predykcyjnych pogorszenia czynności poznawczych w grupie osób powyżej 65 roku życia (grant m. Poznania). W latach 2010-2014 realizowałam badania w ramach grantu KBN/NCN dotyczącym określenia czynników predykcyjnych pogorszenia czynności poznawczych u osób w starszym wieku. Planowana jest kontynuacja badań z przeprowadzeniem kolejnej oceny czynności poznawczych po 5 i 10 latach.

3. Praca naukowa i kliniczna z osobami chorującymi na CHAD spowodowała moje zainteresowanie ich funkcjonowaniem społecznym, zawodowym i rodzinnym oraz psychoedukacją i jej rolą w poprawie radzenia sobie z chorobą oraz współpracy w leczeniu. Jestem koordynatorem ośrodka poznańskiego w międzynarodowym badaniu IGSLI, którego celem jest lepsze zrozumienie, jak pacjenci z chorobą afektywną dwubiegunową uzyskują informacje o swojej chorobie. Dzięki poznaniu preferencji w zakresie komunikacji pacjentów z CHAD, będzie można w lepszy sposób dostarczać informacje o chorobie.

Uczestnictwo w programach europejskich i innych programach międzynarodowych lub krajowych

DEDIPAC

Jestem liderem konsorcjum Poz He-Li Uniwersytetu Medycznego i Uniwersytetu Przyrodniczego w Joint Programming Initiative "A Healthy Diet for a Healthy Life" (JPI HDHL). "DEDIPAC Centrum Wiedzy" stanowi naukową sieć zespołów badawczych z 12 krajów europejskich w obszarze determinanty diety i aktywność fizyczna. Realizacja projektu 12.2013-12.2016.

Celem projektu jest zrozumienie uwarunkowań diety oraz aktywności fizycznej przy wykorzystaniu szerokiego interdyscyplinarnego podejścia, włączając perspektywę biologiczną, ekologiczną, psychologiczną, socjologiczną, ekonomiczną, społeczno-gospodarczą oraz ich wzajemnych powiązań aby wykorzystać tę wiedzę w skutecznej promocji zdrowej diety oraz aktywności fizycznej. Projekt służy stworzeniu centrum wiedzy dla przyszłego monitorowania, badania oraz translacji wyników badań dla polityki oraz praktyki dotyczącej diety i aktywności fizycznej. Zespół, którym kieruję jest zaangażowany przede wszystkim w określenie determinantów zachowań żywieniowych u osób w starszym wieku.

Współpraca międzynarodowa w ramach grupy IGSLI (International Group for the Study of Lithium Treated Patients).

IGSLI to niewielka zamknięta grupa ekspertów w dziedzinie choroby afektywnej dwubiegunowej, do której przystąpić można tylko po otrzymaniu zaproszenia od członków grupy. Grupa IGSLI obejmuje ok. 30 naukowców z Niemiec, Danii, Kanady, Stanów Zjednoczonych, Włoch, Szwajcarii i Austrii. Polskę w tej grupie reprezentuje Profesor Janusz Rybakowski i habilitantka. Zostaliśmy zaproszeni do udziału w pracach IGSLI w uznaniu badań ośrodka poznańskiego nad zastosowaniem litu w CHAD.

W ramach międzynarodowej współpracy obejmującej przedstawicieli wielu krajów całego świata prowadzone są wspólne projekty badawcze.

- badania funkcji poznawczych i wolumetryczne struktur mózgu pacjentów z CHAD leczonych litem

- badania wahań nastroju przy zastosowaniu programu ChronoRecord

- badania czynników klinicznych (cechy atypowości, jakość remisji) na przebieg CHAD

Obok wspomnianego już rozdziału w podręczniku grupy IGSLI Lithium in Neuropsychiatry. The Comprehensive Guide, jestem współautorką kilku artykułów stanowiących podsumowanie wyników badań grupy:

Do antidepressants influence mood patterns? A naturalistic study in bipolar disorder. Eur. Psychiatry 2006 : Vol. 21, nr 4, s. 262-269.

Long-term effectiveness of lithium in bipolar disorder : A multicenter investigation of patients with typical and atypical features. J. Clin. Psychiatry 2008 : Vol. 69, nr 12, s. 1860-1868

Influence of atypical features on the quality of prophylactic effectiveness of long-term lithium treatment in bipolar disorders. Bipolar Disord. 2010 : Vol. 12, nr 4, s. 390-396

Stability of lithium treatment in bipolar disorder - long-term follow-up of 346 patients. International Journal of Bipolar Disorders 2013, 1:11

Neuroprotective effect of lithium on hippocampal volumes in bipolar disorder independent of long-term treatment response. Psychol. Med.2014 : Vol. 44, nr 3, s. 507-517

Udział w międzynarodowych lub krajowych konferencjach naukowych lub udział w komitetach organizacyjnych tych konferencji:

Zajmuję się upowszechnianiem wyników naszych badań w postaci referatów wygłaszanych na zjazdach krajowych i międzynarodowych, w trakcie dyskusji panelowych, poprzez organizowanie sesji tematycznych w trakcie zjazdów naukowych.

Zorganizowałam dwukrotnie konferencję IGSLI w Poznaniu (2005 i 2014).

Przedstawiałam wyniki naszych badań na wielu zjazdach naukowych w dziedzinie psychiatrii, neuropsychiatrii, psychofarmakologii i innych, jestem autorką i współautorką 71 streszczeń ze zjazdów międzynarodowych oraz 70 streszczeń ze zjazdów krajowych.

Wygłosiłam szereg wykładów na zjazdach krajowych, wśród nich na Zjazdach Psychiatrów Polskich:

- Polimorfizm genów kandydujących a odpowiedź na leczenie solami litu w chorobie afektywnej dwubiegunowej. XLI Zjazd Psychiatrów Polskich. Warszawa, 17-19 VI 2004.

- Farmakogenetyka litu w chorobie afektywnej dwubiegunowej. XLII Zjazd Psychiatrów Polskich "Miejsce psychiatrii wśród nauk medycznych". Szczecin, 14-16 VI 2007.

- Strategie terapeutyczne depresji lekoopornej związane z dodaniem leków normotymicznych. XLII Zjazd Psychiatrów Polskich "Miejsce psychiatrii wśród nauk medycznych". Szczecin, 14-16 VI 2007.

- Wpływ leków normotymicznych na funkcje poznawcze. XLII Zjazd Psychiatrów Polskich "Miejsce psychiatrii wśród nauk medycznych". Szczecin, 14-16 VI 2007.

- Potencjalizacja leków przeciwdepresyjnych w depresji lekoopornej za pomocą środków normotymicznych. XLIII Zjazd Psychiatrów Polskich "Świat współczesny a psychiatria". Poznań, 23-26 VI 2010 (współprzewodniczyłam sesji).

Wykłady wygłoszone przeze mnie na konferencjach zagranicznych obejmują m.in.:

- Clinical differences in patients with various degree of response to lithium. 16th IGSLI Conference. Prague, Sept. 26-29, 2002.
- Pharmacogenetic studies of lithium prophylaxis. Central/East European C.I.N.P. Regional Meeting. Brno, Czech Republic, September 9-12, 2004.
- Candidate genes and response to lithium prophylaxis. VIII. Magyar Neuropszichofarmakológiai Kongresszus. Tihany, 2005, octóber 6-8.
- Genetic makeup of excellent lithium responders. Central/East European CINP Regional Meeting. Tallinn, Estonia, October 5-7, 2006.
- Pharmacological treatment of bipolar disorders including some pharmacogenetic issues. 10th Congress of the European Association for Clinical Pharmacology and Therapeutics Budapest, Hungary 26-29 June 2011

Otrzymane nagrody i wyróżnienia:

2008- Nagroda zespołowa Rektora AM we Wrocławiu za cykl prac dotyczących częstości występowania zaburzeń afektywnych dwubiegunowych wśród chorych na depresję leczonych przez psychiatrów w warunkach ambulatoryjnych

2004 – Indywidualna Nagroda Naukowa Rektora Akademii Medycznej w roku akademickim 2003/2004 za publikacje naukowe nt. chorób afektywnych

2002 – nagroda studentów oddziału anglojęzycznego „for providing excellence in medical education”

Członkostwo w międzynarodowych lub krajowych organizacjach i towarzystwach naukowych:

- Polskie Towarzystwo Psychiatryczne, członek Komisji Rewizyjnej Sekcji Psychofarmakologii
- Międzynarodowa Grupa Badań nad Litem (International Group for the Study of Lithium Treated Patients (IGSLI)
- International Society for Bipolar Disorders
- Polskie Towarzystwo Terapii Poznawczo-Behawioralnej
- European Network of Bipolar Research Expert Centre (ENBREC)

Osiągnięcia dydaktyczne i w zakresie popularyzacji nauki lub sztuki:

W 2011 r. założyłam Studenckie Koło Naukowe Neuropsychiatrii „Neuroscience”. Wraz z Kołem brałam czynny udział w Pikniku Naukowym w Warszawie w 2012 i 2013r. Organizowaliśmy również festiwale nauki we wsiach Wielkopolski promując zdrowy styl życia.

Opieka naukową nad studentami i lekarzami w toku specjalizacji

Pięcioro lekarzy ukończyło specjalizację w zakresie psychiatrii pod moim kierownictwem, aktualnie jestem kierownikiem specjalizacji dwóch lekarzy.

Istotnym elementem w mojej pracy jest prowadzona działalność dydaktyczna przeddyplomowa i podyplomowa, która obejmuje nauczanie w języku polskim i angielskim, oraz zaangażowanie w organizację i koordynację zajęć dydaktycznych. Moja działalność dydaktyczna po doktoracie to:

- zajęcia dydaktyczne w zakresie psychiatrii dla studentów Wydziału Lekarskiego, Wydziału Nauk o Zdrowiu (studentów kierunków Pielęgniarstwo, Ratownictwo Medyczne, Położnictwo i Fizjoterapii)
- seminaria i ćwiczenia w zakresie metodologii badań naukowych dla studentów Wydziału Nauk o Zdrowiu kierunek pielęgniarstwo
- przygotowanie i prowadzenie autorskiego programu zajęć pt. *Analiza przypadku* dla studentów Wydziału Nauk o Zdrowiu kierunek pielęgniarstwo
- 1998 – 2005 opiekun Koła Naukowego Psychiatrii przy Katedrze Psychiatrii
- od 2011 opiekun Koła Naukowego Neuroscience dla studentów Uniwersytetu Medycznego, Uniwersytetu Adama Mickiewicza oraz Uniwersytetu Przyrodniczego w Poznaniu
- zajęcia dydaktyczne (wykłady, seminaria i ćwiczenia) w ramach nauczania w języku angielskim dla studentów medycyny w programie 4- i 6-letnim
- 2005-2008 koordynator i autorka programu nauczania zajęć fakultatywnych w zakresie psychiatrii, nauki o zachowaniu człowieka i uzależnienia od leków dla studentów Wydziału Farmacji kształcenia w języku angielskim
- od 2012 – koordynator i autorka programu Advanced Psychopharmacotherapy dla studentów Wydziału Farmacji kształcenia w języku angielskim dla obcokrajowców
- 2006 – 2008 - wicekoordynator zajęć z psychiatrii dla studentów Wydziału Lekarskiego kształcenia w języku angielskim dla obcokrajowców
- autorka programu nauczania psychiatrii dla wydziału położnictwa (Sylabus)
- promotor 5 prac licencjackich studentów Wydziału Nauk o Zdrowiu
- wykłady szkoleniowe podyplomowe w ramach kursów specjalizacyjnych dla lekarzy specjalizujących się w psychiatrii (kurs podstawowy organizowany przez CMKP)
- wykłady szkoleniowe z psychiatrii w ramach szkolenia podyplomowego dla pielęgniarek specjalizujących się w psychiatrii w trakcie kursu organizowanego przez WODKAM w Poznaniu

Opieka naukowa nad doktorantami w charakterze opiekuna naukowego lub promotora pomocniczego, z podaniem tytułów rozpraw doktorskich

Promotor pomocniczy w przewodzie doktorskim „Jakość życia i funkcjonowanie poznawcze osób starszych”

Udział w zespołach eksperckich i konkursowych;

Członek jury konkursowego International Congress of Young Medical Scientists

Recenzowanie projektów międzynarodowych lub krajowych oraz publikacji w czasopiśmie międzynarodowych i krajowych.

Ważnym elementem mojej pracy naukowej jest też recenzowanie publikacji, do którego zapraszana byłam przez następujące redakcje: Postępy Psychiatrii i Neurologii, General Hospital Psychiatry, Neuropsychiatria i Neuropsychologia, ISRN Psychiatrii, byłam też autorką komentarzy w czasopiśmie Psychiatria po Dyplomie.

Jestem również ekspertem Unii Europejskiej od 2009 r. W ramach 7. Programu Ramowego oceniałam wnioski złożone w zakresie ICT for Health i ICT for Inclusion oraz programu stypendialnego Marie Curie. W ramach programu Horyzont 2020 kontynuuję pracę

ewaluatora programu stypendialnego Marie Skłodowska-Curie a także oceniam wnioski w zakresie Personalising Health and Care PHC-001, PHC-03, PHC-26. W latach 2011-2014 monitorowałam realizację projektu 7. Programu Ramowego w dziedzinie Information and Communication Technologies (ICT) for Health. Aktualnie od 2014 roku monitoruję realizację 5-letniego projektu w zakresie VPH (Virtual Physiological Human).

Piśmiennictwo:

1. Merikangas KR, Akiskal HS, Angst J, Greenberg PE, Hirschfeld RM, Petukhova M, et al. Lifetime and 12-month prevalence of bipolar spectrum disorder in the National Comorbidity Survey replication. *Arch Gen Psychiatry*. 2007 May;64(5):543-52. PubMed PMID: 17485606.
2. Rybakowski JK, Suwalska A, Lojko D, Rymaszewska J, Kiejna A. Bipolar mood disorders among Polish psychiatric outpatients treated for major depression. *J Affect Disord*. 2005 Feb;84(2-3):141-7. PubMed PMID: 15708411. Epub 2005/02/15. eng.
3. Hirschfeld RM, Cass AR, Holt DC, Carlson CA. Screening for bipolar disorder in patients treated for depression in a family medicine clinic. *J Am Board Fam Pract*. 2005 Jul-Aug;18(4):233-9. PubMed PMID: 15994469. Epub 2005/07/05. eng.
4. Woods SW. The economic burden of bipolar disease. *J Clin Psychiatry*. 2000;61 Supp 13:38-41. PubMed PMID: 11153811. Epub 2001/01/12. eng.
5. Rybakowski JK. Two generations of mood stabilizers. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2007 Oct;10(5):709-11. PubMed PMID: 17982754.
6. Bauer MS, Mitchner L. What is a "mood stabilizer"? An evidence-based response. *Am J Psychiatry*. 2004 Jan;161(1):3-18. PubMed PMID: 14702242.
7. Grof P. Excellent lithium responders: people whose lives have been changed by lithium prophylaxis. In: Birch NJ, Gallicchio VS, Becker RW, editors. *Lithium: 50 Years of Psychopharmacology, New Perspectives in Biomedical and Clinical Research*. Cheshire, Connecticut Weidner Publishing Group; 1999. p. 36-51.
8. Suwalska A, Chlopocka-Wozniak M, Rybakowski J. [Long-term lithium prophylaxis in the bipolar affective disorder]. *Psychiatr Pol*. 2002 Nov-Dec;36(6 Suppl):63-9. PubMed PMID: 12647423. Epub 2003/03/22. Długotrwała profilaktyka litem w chorobie afektywnej dwubiegunowej. pol.
9. Rybakowski JK, Chlopocka-Wozniak M, Suwalska A. The prophylactic effect of long-term lithium administration in bipolar patients entering treatment in the 1970s and 1980s. *Bipolar Disord*. 2001 Apr;3(2):63-7. PubMed PMID: 11333064. Epub 2001/05/03. eng.
10. Bauer M, Grof P, Gyulai L, Rasgon N, Glenn T, Whybrow PC. Using technology to improve longitudinal studies: self-reporting with ChronoRecord in bipolar disorder. *Bipolar Disord*. 2004 Feb;6(1):67-74. PubMed PMID: 14996143. Epub 2004/03/06. eng.
11. Bauer M, Rasgon N, Grof P, Gyulai L, Glenn T, Whybrow PC. Does the use of an automated tool for self-reporting mood by patients with bipolar disorder bias the collected data? *MedGenMed*. 2005;7(3):21. PubMed PMID: 16369247. Pubmed Central PMCID: 1681617. Epub 2005/12/22. eng.
12. Suwalska A, Abramowicz M, Rybakowski J. Długoterminowa ocena nastroju w chorobie afektywnej dwubiegunowej. *Psychiatr Pol*. 2012 Sep-Oct;46(5):771-80. PubMed PMID: 23394017. Epub 2013/02/12. Długoterminowa ocena nastroju w chorobie afektywnej dwubiegunowej. pol.
13. Suwalska A, Sobieska M, Rybakowski JK. Serum brain-derived neurotrophic factor in euthymic bipolar patients on prophylactic lithium therapy. *Neuropsychobiology*. 2010;62(4):229-34. PubMed PMID: 20714172. Epub 2010/08/18. eng.
14. Egan MF, Kojima M, Callicott JH, Goldberg TE, Kolachana BS, Bertolino A, et al. The BDNF val66met polymorphism affects activity-dependent secretion of BDNF and human memory and hippocampal function. *Cell*. 2003 Jan 24;112(2):257-69. PubMed PMID: 12553913.

15. Rybakowski JK, Suwalska A, Skibinska M, Szczepankiewicz A, Leszczynska-Rodziewicz A, Permoda A, et al. Prophylactic lithium response and polymorphism of the brain-derived neurotrophic factor gene. *Pharmacopsychiatry*. 2005 Jul;38(4):166-70. PubMed PMID: 16025419.
16. Muller-Oerlinghausen B. Lithium long-term treatment--does it act via serotonin? *Pharmacopsychiatry*. 1985 Mar;18(2):214-7. PubMed PMID: 3927331. Epub 1985/03/01. eng.
17. Rybakowski JK, Suwalska A, Czerski PM, Dmitrzak-Weglarz M, Leszczynska-Rodziewicz A, Hauser J. Prophylactic effect of lithium in bipolar affective illness may be related to serotonin transporter genotype. *Pharmacol Rep*. 2005 Jan-Feb;57(1):124-7. PubMed PMID: 15849387. Epub 2005/04/26. eng.
18. Rybakowski JK, Suwalska A, Skibinska M, Dmitrzak-Weglarz M, Leszczynska-Rodziewicz A, Hauser J. Response to lithium prophylaxis: interaction between serotonin transporter and BDNF genes. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2007 Sep 5;144B(6):820-3. PubMed PMID: 17373693. Epub 2007/03/22. eng.
19. Robbins TW, James M, Owen AM, Sahakian BJ, McInnes L, Rabbitt P. A Neural Systems Approach to the Cognitive Psychology of Ageing Using the CANTAB Battery. In: Rabbitt P, editor. *Methodology of Frontal and Executive Function*. United Kingdom: Psychology Press; 1997. p. 215-38.
20. Owen AM, Downes JJ, Sahakian BJ, Polkey CE, Robbins TW. Planning and spatial working memory following frontal lobe lesions in man. *Neuropsychologia*. 1990;28(10):1021-34. PubMed PMID: 2267054.
21. Shallice T. Specific impairments of planning. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 1982 Jun 25;298(1089):199-209. PubMed PMID: 6125971. Epub 1982/06/25. eng.
22. Nęcka E, Orzechowski J, Szymura B. *Psychologia poznawcza: Wydawnictwo Naukowe PWN i Wydawnictwo SWPS Academica*; 2006.
23. MD L, editor. *Neuropsychological Assessment*. New York: Oxford University Press; 1995.
24. Strauss E, Sherman EMS, Spreen O. *A compendium of neuropsychological tests. Administration, norms and commentary. Third edition*. New York: Oxford University Press; 2006.
25. Suwalska A, Rybakowski J. Przestrzenna pamięć operacyjna u leczonych litem pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową w remisji. *Neuropsychiatr Neuropsychol*. 2009;4(3-4):137-44.
26. Suwalska A, Łojko D, Janik J, Pałys W, Rybakowski J. Ocena funkcji intelektualnych pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową w okresie remisji. *Neuropsychiatr Neuropsychol*. 2008;3(3-4):116-25.
27. Suwalska A, Łojko D, Janik J, Rybakowski J. Zaburzenia ciągłości uwagi u pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową w remisji. *Neuropsychiatr Neuropsychol*. 2009;4(2):81-9.
28. Suwalska A, Łojko D. Cognitive Functions in Euthymic Bipolar Patients and Lithium. In: Kocabasoglu N, editor. *Mood Disorders*. Istanbul: InTech; 2013.
29. Rybakowski JK, Suwalska A. Excellent lithium responders have normal cognitive functions and plasma BDNF levels. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2010 Jun;13(5):617-22. PubMed PMID: 20392298.

Aleksandra Suwalska