

Test rotacji mentalnych w chorobie afektywnej dwubiegunowej

Mental rotation task in bipolar disorder

Adrian Andrzej Chrobak¹, Szymon Jeziorko², Anna Tereszko¹,
Weronika Janeczko³, Aleksandra Arciszewska⁴,
Katarzyna Siuda-Krzywicka⁵, Anna Starowicz-Filip^{6,7}, Marcin Siwek⁴,
Dominika Dudek¹

¹ Klinika Psychiatrii Dorosłych, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum

² Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum

³ Koło Naukowe Chorób Afektywnych, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum

⁴ Zakład Zaburzeń Afektywnych, Katedra Psychiatrii, Uniwersytet Jagielloński,
Collegium Medicum

⁵ Inserm U 1127, CNRS UMR 7225, Sorbonne Universités, UPMC Univ Paris 06 UMR S 1127,
Institut du Cerveau et de la Moelle épinière, ICM

⁶ Zakład Psychologii Lekarskiej, Katedra Psychiatrii, Uniwersytet Jagielloński,
Collegium Medicum

⁷ Oddział Neurochirurgii Dziecięcego Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie

Summary

Aim. Bipolar disorder (BD) significantly affects level of cognitive and motor functioning. Studies on cognitive function in BD shows i.a. deficits in visuospatial processing and visuospatial memory. However, studies have not used Mental Rotation Task to evaluate these functions so far. Our aim is to introduce this method to assess abovementioned deficits in euthymic BD patients.

Method. 31 euthymic BD patients and 27 healthy volunteers matched for age and years of education were recruited. All participants performed digital version of Mental Rotation Task. In this task, participants were asked to compare two figures rotated against each other and declare its similarity or difference indicating whether the figures are identical or whether they constitute their own mirror image..

Results. The test revealed significantly longer reaction times in the group of BD patients when images were rotated by – 90, – 45, 45, 90 degrees, or not rotated at all. There was no significant difference in condition of – 135, 135 or 180 degrees. The accuracy rate was significantly lower in the patient group than in the control group for the entire test and in each

condition. The correlation between the average response time and the accuracy rate turned out to be insignificant.

Conclusions. Our results are consistent with studies presenting visuospatial deficits in bipolar disorder. In this study we show for the first time that mental rotation deficits are present in euthymic state of BD patients.

Słowa kluczowe: przetwarzanie wzrokowo-przestrzenne, choroby afektywne, PEBL

Key words: visuospatial processing, affective disorders, PEBL

Wstęp

Rotacja mentalna to umiejętność tworzenia umysłowej reprezentacji dwu- i trójwymiarowych obiektów oraz rotowania wyobrażonego obiektu w przestrzeni. Po raz pierwszy test wykorzystujący rotacje mentalne został użyty przez Sheparda i Metzlera [1]. Zadanie polega na prezentowaniu osobom badanym par figur zrotowanych względem siebie pod określonym kątem. Przedmiotem badania jest ocena dokładności i szybkości podejmowanych przez osoby badane decyzji, czy przedstawione obrazy są takie same, czy stanowią swoje lustrzane odbicia (tzw. enancjomorfy). Komputerowa wersja tego testu, dostępna w baterii testów PEBL (*Psychology Experiment Building Language*) [2], zapewnia możliwość pomiaru czasu reakcji z jeszcze większą dokładnością. *Test rotacji mentalnych* zakłada sekwencyjność procesów poznawczych, które dzielone są kolejno na etapy: wytwarzania umysłowej reprezentacji obiektu, mentalnego rotowania obrazu do czasu, aż możliwe będzie porównanie figur, porównywania, podjęcia decyzji o identyczności figur bądź jej braku oraz zgłaszania podjętej decyzji [3].

Badania dowodzą, że zarówno epizody manii, jak i depresji w chorobie afektywnej dwubiegunowej (ChAD) w znacznym stopniu oddziałują na funkcje i strukturę mózgu w dłuższej perspektywie czasowej. Do najbardziej istotnych zmian obserwowanych w przebiegu tych epizodów w badaniach neuroobrazowych należą zmiany w objętości i funkcjonowania następujących obszarów: kory przedczołowej [4], jąder podstawy (m.in. jądra ogoniastego) [5] i mózdzku [6]. Nasilają się one wraz z czasem trwania choroby [7] i prowadzą do upośledzenia funkcjonowania poznawczego i motorycznego [8–16].

Liczba badań nad funkcjami poznawczymi pacjentów z ChAD, w tym różnych aspektów przetwarzania i pamięci wzrokowo-przestrzennej, stale rośnie. Spadek kondycji poznawczej występuje zarówno w eutyminii [17–19], jak i podczas epizodów maniakalnych lub depresyjnych [17, 20]. Ocenę przestrzennej pamięci roboczej przeprowadzano z wykorzystaniem takich testów jak *Test odroczonego dopasowania do wzorca* [21], *Zadania n-wstecz* [19], z użyciem baterii testów CANTAB, m.in. *Testu przestrzennej pamięci roboczej* [21], *Testu rozpoznawania przestrzennego*, *Testu pojemności pamięci przestrzennej* [20, 21], a szybkość przeszukiwania wzrokowego, skanowania wzrokowego i innych deficytów wzrokowo-przestrzennych badano za pomocą *Testu oceny nachylenia linii* i części B *Testu łączenia punktów* [17].

Pomimo wykorzystania wielu paradygmatów neuropsychologicznych w pracy z pacjentami z ChAD nie opisano jeszcze deficytów z wykorzystaniem paradygmatu

rotacji mentalnych. Uważamy, że badanie pacjentów tym testem może przyczynić się do poszerzenia obrazu klinicznego choroby związanego z funkcjonowaniem poznawczym w ChAD.

Metodologia

Uczestnicy badania

Do badania włączono 31 pacjentów spełniających kryteria DSM-5 dla ChAD [22–24] oraz 27 zdrowych ochotników. Wśród pacjentów z ChAD 16 osób spełniało kryteria dla choroby typu I, a 15 dla choroby typu II. Uczestnicy byli praworęczni, co stwierdzono na podstawie *Skali oceny neurologicznej (Neurological Evaluation Scale – NES)* [14, 25]. Wszystkich pacjentów rekrutowano z oddziału oraz ambulatorium Kliniki Psychiatrii Dorosłych Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie.

Zarówno pacjenci ambulatoryjni, jak i przebywający na terenie szpitala byli w stanie remisji objawowej. Pacjentów przebywających na terenie szpitala badano dzień przed wypisem. Kryteriami włączenia były: eutymia (definiowana jako < 11 punktów na skali *Montgomery-Asberg Depression Rating Scale – MADRS* [26] i < 5 punktów na skali *Young Rating Scale for Mania – YMRS* [27]) oraz terapia lekami przeciwpsychotycznymi z grupy dibenzoksazepin (olanzapina, klozapina, kwetiapina). Do badania dopuszczono również osoby leczone stabilizatorami nastroju – lamotryginą lub kwasem walproinowym. Leki te wybrano ze względu na porównywalny profil neurologicznych skutków ubocznych – dzięki temu otrzymano relatywnie homogeniczną farmakologicznie grupę. Kryteriami wykluczenia z badania były: historia uzależnień od alkoholu bądź narkotyków, ciężkie, ostre lub przewlekłe choroby neurologiczne i somatyczne, ciężkie zaburzenia osobowości oraz odmiennie niż opisane powyżej leczenie farmakologiczne. Grupa kontrolna składała się ze zdrowych ochotników zrekrutowanych w środowisku autorów. W wywiadzie przeprowadzonym przez doświadczonego psychiatrę ochotnicy nie wykazali zaburzeń psychicznych bądź neurologicznych, spełniając tym samym kryteria udziału w badaniu. Grupy zostały dopasowane pod względem wieku i lat edukacji (tab. 1).

Tabela 1. Charakterystyka grup

Grupa	BD	Zdrowi ochotnicy
Wiek (średnia wieku ± SD) ^a	41,97 ± 14,36	38,93 ± 21,69
Płeć (mężczyzna/kobieta) ^b	6/25	13/14
Lata edukacji (średnia ± SD) ^c	15,71 ± 2,16	15,72 ± 1,72
Czas leczenia (średnia ± SD)	11,07 ± 7,67	-
Leki antypsychotyczne (liczba pacjentów, mg, średnia dawka dzienna ± SD)		
Klozapina	n = 2 250, 00 mg ± 70,71	-
Olanzapina	n = 6 14, 17 mg ± 4,91	-
Kwetiapina	n = 17 382, 35 mg ± 133,39	-

dalszy ciąg tabeli na następnej stronie

Leki normotymiczne (liczba pacjentów, mg, średnia dzienna dawka \pm SD)		
Kwas walproinowy	n = 5 640, 00 mg \pm 288,10	-
Lamotrygina	n = 2 130, 00 mg \pm 42,43	-

^a test $T = 0,64$; $p = 0,53$; ^b test Chi-kwadrat = 5,43; $p = 0,02$; ^c test $T = -0,02$; $p = 0,98$

Wszyscy uczestnicy podpisali świadomą zgodę na udział w badaniu. Jego procedura była zgodna ze standardami etycznymi Komisji Bioetycznej UJ.

Test rotacji mentalnych

Komputerowa wersja *Testu rotacji mentalnych* stosowana w tym badaniu jest dostępna w ramach baterii testów oprogramowania PEBL [2]. Instrukcja została przetłumaczona na język polski przez autorów badania, po czym dokonano niezależnego tłumaczenia zwrotnego w celu oceny jego trafności. Instrukcję do testu przekazywano badanym ustnie przed rozpoczęciem testu, zgodnie z wersją oryginalną. Podczas właściwego testu prezentowano badanym 64 pary dwuwymiarowych figur ułożonych względem siebie pod kątem -135 , -90 , -45 , 0 , 45 , 90 , 135 lub 180 stopni. Figury te były identyczne lub stanowiły swoje lustrzane odbicia. Zadaniem badanego było przyciśnięcie klawisza „S” za pomocą lewego palca wskazującego, gdy figury były identyczne, lub klawisza „D” za pomocą prawego palca wskazującego, gdy figury okazały się odbiciami lustrzanymi (rys. 1).



Rysunek 1. Test rotacji mentalnych

Analiza danych

W badaniu analizowano różnice międzygrupowe w zakresie poprawności i czasu reakcji. Czas reakcji (RT) mierzony był od momentu pojawienia się pary figur na ekranie do przyciśnięcia przez badanego klawiszy „S” lub „D”. Zarówno RT , jak i po-

prawność porównywano oddzielnie dla każdego kąta. W związku z brakiem rozkładu normalnego zastosowano test *U* Manna–Whitneya.

Związek pomiędzy poprawnością a średnim czasem wykonania zadania obliczony został za pomocą współczynnika korelacji Pearsona. Wyprowadzany był zarówno dla wyników całego testu, jak i dla poszczególnych jego warunków, tj. kątów, pod którymi ustawione były względem siebie figury wyświetlane na ekranie komputera.

Wyniki

Wariancje wyliczone dla wieku oraz lat edukacji w grupach osób badanych okazały się jednakowe. Wskaźnik poprawności wykonania zadania był istotnie mniejszy w grupie pacjentów w porównaniu z grupą kontrolną ($p < 0,001$) (tab. 2).

Tabela 2. Wyniki

Kąt rotacji	Poprawność (średnia liczba poprawnych odpowiedzi \pm SD)		Test U Manna–Whitneya	Średni czas reakcji (ms \pm SD)		Test U Manna–Whitneya
	BD	Zdrowi ochotnicy		BD	Zdrowi ochotnicy	
-135°	5,29 \pm 2,02	6,67 \pm 1,27	-2,44*	6571 \pm 5974	4484 \pm 3224	1,13
-90°	5,32 \pm 1,56	6,93 \pm 1,30	-4,13***	7535 \pm 10079	3969 \pm 3749	3,02**
-45°	5,13 \pm 1,94	7,07 \pm 1,07	-3,87***	6359 \pm 8523	3664 \pm 4735	2,20*
0°	5,64 \pm 1,87	7,07 \pm 1,10	-3,14**	9039 \pm 24107	3036 \pm 1589	1,98*
45°	5,81 \pm 1,60	7,26 \pm 1,20	-3,67***	5913 \pm 5785	3048 \pm 1582	2,49*
90°	5,42 \pm 1,84	7,07 \pm 1,00	-3,32***	6376 \pm 5666	4102 \pm 3262	2,17*
135°	5,42 \pm 1,59	6,52 \pm 1,78	-2,78**	6886 \pm 7022	5168 \pm 8188	1,90
180°	4,90 \pm 1,74	6,11 \pm 1,19	-2,67**	7296 \pm 8207	4239 \pm 2608	1,23

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

Czas reakcji był natomiast istotnie dłuższy w grupie pacjentów w warunkach rotacji o -90 ($p < 0,01$), -45 , 45 i 90 stopni oraz w warunku braku rotacji figur względem siebie ($p < 0,05$). Przy zrotowaniu o -135 , 135 lub 180 stopni nie wykryto istotnych różnic między grupami. Korelacja średniego czasu reakcji i poprawności wykonania zadania okazała się nieistotna statystycznie, zarówno dla wyników ogólnych, jak i w poszczególnych warunkach wykonywania zadania (kąty rotacji).

Dyskusja

Przedstawione w artykule badanie jest pierwszym opisującym zadanie rotacji mentalnych u pacjentów z ChAD. Wyniki są zbieżne z innymi doniesieniami dotyczącymi deficytów wzrokowo-przestrzennych w tej chorobie. W badaniu Pan i wsp. [19] stwierdzono, że u pacjentów w remisji wydajność procesów wykorzystujących wzrokowo-przestrzenną pamięć roboczą wraz ze wzrostem jej obciążenia spada istotnie szybciej w porównaniu z osobami zdrowymi. Niższe wyniki u pacjentów w eutyminie

wykazano również w teście rozpiętości pamięci Corsi (*Corsi Block Test – CBT*), *Teście wzorców wzrokowych (Visual Patterns Test – VPT)* i innych opierających się na pracy wzrokowej pamięci roboczej [28]. Badania te potwierdziły również deficyty funkcji wykonawczych w ChAD [28].

W zastosowanym w badaniu *Teście rotacji mentalnych* zaobserwowano charakterystyczny rozkład wyników z zakresu czasu reakcji – jego istotne wydłużenie wystąpiło w warunkach rotacji od 0 do 90 stopni. W wypadku większych kątów rotacji czas reakcji pacjentów oraz osób zdrowych zrównuje się. Istnieją co najmniej dwie możliwe przyczyny zaistniałych różnic. Można postawić hipotezę, że rotacja o mniejszym kącie wymaga krótszego przetwarzania przestrzennego niż w warunkach większych kątów rotacji, ale za to wymaga pełnej efektywności już od samej inicjacji przetwarzania. Jeśli zaś inicjacja procesów poznawczych jest zaburzona, to już na samym początku wykonywania zadania powstają istotne rozbieżności czasowe między osobami z ChAD a osobami zdrowymi. Takie założenie nie wyjaśnia jednak zrównania czasu wykonania w warunkach kątów większych niż 90 stopni. Sugeruje to, że przy mniej wyraźnej różnicy między bodźcami – w naszym badaniu chodziłoby o mniejsze kąty rotacji – ich rozróżnienie wymaga dłuższej analizy w wypadku osób z ChAD.

Podejrzewa się, że występujące w ChAD zaburzenia rotacji umysłowej mogą wynikać z zaburzeń na poziomie neuronalnym. U osób zdrowych wykonujących test rotacji umysłowej poddanych funkcjonalnemu rezonansowi magnetycznemu (fMRI) obserwuje się zwiększoną aktywność dyfuzyjną w płacie ciemieniowym [29], a szczególnie w górnej korze ciemieniowej od bruzdy śródciemieniowej do poprzecznej bruzdy potylicznej [30] – okolic odpowiedzialnych za tworzenie umysłowych map przestrzennych, które kodują lokalizacje będące celem intencjonalnych czynności. Zwiększona aktywność występuje także bilateralnie w zakręcie przedśrodkowym [29], szczególnie w dodatkowej korze ruchowej – aktywność ta powodowana jest umysłową manipulacją figurami [31], co jest nieodłącznie związane z wykonywaniem zadania, a nie jedynie procesem przyciskania klawiszy komputera w odpowiedzi na bodźce. Podobną rolę przypisuje się dolnej korze czołowej [32], tj. symulacji motorycznej zachodzącej podczas realizacji zadania. Podczas obrazowania PET w czasie przeprowadzania testu rotacji umysłowej stwierdzono podwyższoną aktywność kory ciemieniowej oraz jąder podstawy (szczególnie jądra ogoniastego) [33]. Zaburzenia rotacji umysłowej występowały również po uszkodzeniu prawego jądra podstawy [34]. Ostatnie badania z zastosowaniem ciągłej stymulacji magnetycznej w celu obniżenia aktywności pólki mózdkowych wykazały wydłużony czas reakcji podczas zadania rotacji mentalnych w warunkach stymulowania magnetycznego lewej pólki mózdku [35]. Wyniki te sugerują możliwy udział mózdku w wykonywaniu tego zadania.

Badania neuroobrazowe wskazują na liczne zmiany strukturalne i funkcjonalne wyżej wymienionych regionów u pacjentów z ChAD – szczególnie w obszarach przedczołowych [36, 37], jak również w ciemieniowych [38] oraz podkorowych strukturach limbicznych [39]. W obszarze jąder podstawy – zwłaszcza w jądrze ogoniastym – wykazano obniżony metabolizm [40] bądź zwiększony przepływ krwi [41]. Zmiany strukturalne w postaci powiększenia jądra ogoniastego stwierdzono również w badaniu morfometrycznym u pacjentów z ChAD [5]. W literaturze przed-

miotu opisano także różnice w aktywności w dodatkowej korze motorycznej (SMA) u pacjentów z ChAD, polegające na zwiększonej aktywacji w epizodzie maniakalnym i hipoaktywacji w epizodzie depresyjnym podczas przeprowadzonego zadania [42]. Nieprawidłowości funkcjonalne i strukturalne występowały ponadto w strukturach mózdkowych [43]. Należy jednak pamiętać, że ograniczeniem wielu z tych badań była rekrutacja pacjentów w trakcie epizodu manii lub depresji.

Spośród zaburzeń poznawczych i wykonawczych najważniejszymi do rozważenia aspektami były osłabienie uwagi i szybkości psychomotorycznej u pacjentów z ChAD [44]. Obniżenie szybkości psychomotorycznej może wpływać na czas reakcji w teście rotacji umysłowej, nie powinno jednak oddziaływać na poziom poprawności wykonania zadania, którego obniżenie zaobserwowano w naszym badaniu. Nie tłumaczy to również różnic w czasie reakcji dla warunków rotacji od 0 do 90 stopni i ich braku dla warunków rotacji 135 stopni i więcej.

Innym czynnikiem, który potencjalnie może wpływać na wynik badań testów poznawczych w ChAD, jest impulsywność. Powers i wsp. [45] opisali wpływ impulsywności osób z ChAD na funkcje poznawcze. U pacjentów z ChAD bez historii uzależnień stwierdzono odwrotną korelację pomiędzy wynikami w różnych testach poznawczych (elastyczności poznawczej, fluencji słownej, skanowania wzrokowego, prędkości grafomotorycznej) a impulsywnością. Badanie to nie dotyczyło jednak przetwarzania wzrokowo-przestrzennego. Według naszej wiedzy nie opisano jeszcze wpływu impulsywności na przetwarzanie wzrokowo-przestrzenne, a w szczególności – na wykonanie testu rotacji umysłowych, nawet u osób zdrowych. W przeprowadzonym przez nas badaniu brak korelacji między czasem reakcji a poprawnością sugeruje, że nie występuje tu tzw. zjawisko przetargu między czasem a poprawnością wykonania, tj. czas reakcji pacjentów nie wpłynął w żaden sposób na poziom poprawności wykonania zadania.

Niezwykle trudno jest ocenić wpływ farmakoterapii na wykonanie testu. Pacjenci przyjmowali jedynie atypowe leki przeciwpsychotyczne, takie jak kwetiapina, kłozapina lub olanzapina oraz stabilizatory nastroju – lamotryginę lub kwas walproinowy. Ich wpływ badano głównie u pacjentów ze schizofrenią, nie z ChAD, i przede wszystkim na przywołanej wyżej literaturze przedmiotu opieramy założenia dotyczące ich potencjalnej ingerencji w protokół badania. Atypowe leki przeciwpsychotyczne powodują mniej pozapiramidowych skutków ubocznych [46], mają tym samym mniejszy wpływ na wynik przeprowadzanego testu. Niektóre z badań neuropoznawczych wykazały, że atypowe neuroleptyki nie oddziałują na wykonanie zadań *Serial Reaction Time Task* [47] oraz *Adaptacji sakkad* [48], natomiast zaburzone wykonanie ujawniono w wypadku stosowania klasycznych neuroleptyków. W badaniu, jakie przeprowadzili Mazhari i Moghadas Tabrizi [49], wykorzystującym zadanie rotacji mentalnych u pacjentów cierpiących na schizofrenię, nie wykryto jednak istotnych różnic między grupami przyjmującymi neuroleptyki atypowe a grupami przyjmującymi neuroleptyki klasyczne.

Kwestię wpływu leczenia farmakologicznego na funkcje poznawcze w ChAD podjęli Sweeney i wsp. [21], nie stwierdzając korelacji między różnymi klasami leków antypsychotycznych i wykonaniem testów baterii CANTAB. Pavuluri i wsp. [17] porównywali funkcje poznawcze pacjentów w eutyimii poddanych farmakoterapii

i nieleczonych pacjentów w stanie manii, nie znajdując istotnego wpływu farmakoterapii na omawiane funkcje. Atagun i wsp. [50] badali wpływ litu i walproinianu na funkcje sensomotoryczne w ChAD. Stwierdzili obniżenie szybkości naciskania klawiszy związane z działaniem walproinianu – efekt, który mógłby mieć wpływ na czas reakcji w wypadku zadania rotacji mentalnych, lecz nie na poprawność wykonania zadania.

Największymi ograniczeniami przeprowadzonego przez nas badania były stosunkowo mała liczebność grup, brak równoliczności pod względem płci oraz stosowane terapie (atypowe leki przeciwpsychotyczne oraz stabilizatory nastroju). Ponadto w celu oceny rzeczywistego deficytu przetwarzania wzrokowo-przestrzennego należałoby badać pacjentów nieobjętych terapią farmakologiczną, co w obecnych warunkach jest niemożliwe i wątpliwe etycznie. Jednakże, jak wspomniano wyżej, większość badań wskazuje na brak wpływu atypowych leków przeciwpsychotycznych lub stabilizatorów nastroju na przetwarzanie wzrokowo-przestrzenne.

Wnioski

Przeprowadzone przez nas badanie jako pierwsze opisuje zaburzenia rotacji mentalnych u pacjentów w fazie eutymii w przebiegu ChAD. Badanie to wzbogaca dotychczasowy stan wiedzy z zakresu deficytów funkcji wzrokowo-przestrzennych utrzymujących się w fazie eutymii.

Konflikt interesów – nie występuje. Wkład autorów – do powstania artykułu wszyscy autorzy przyczynili się w równym stopniu.

Piśmiennictwo

1. Shepard RN, Metzler J. *Mental Rotation of Three-Dimensional Objects*. Science 1971; 171(3972): 701–703.
2. Mueller ST, Piper BJ. *The Psychology Experiment Building Language (PEBL) and PEBL Test Battery*. J. Neurosci. Methods 2014; 222: 250–259.
3. Johnson AM. *The speed of mental rotation as a function of problem-solving strategies*. Percept. Mot. Skills 1990; 71(3 Pt 1): 803–806.
4. Arnone D, Cavanagh J, Gerber D, Lawrie SM, Ebmeier KP, McIntosh AM. *Magnetic resonance imaging studies in bipolar disorder and schizophrenia: Meta-analysis*. Br. J. Psychiatry 2009; 195(3): 194–201.
5. Ong D, Walterfang M, Malhi GS, Styner M, Velakoulis D, Pantelis C. *Size and shape of the caudate nucleus in individuals with bipolar affective disorder*. Aust. N Z J Psychiatry 2012; 46(4): 340–351.
6. Chrobak AA, Siuda K, Tereszko A, Siwek M, Dudek D. *Psychiatric disorders and the cerebellar structure and functions – An overview of the latest research [Zaburzenia psychiczne a struktura i funkcje mózdku – przegląd najnowszych badań]*. Psychiatria 2014; 11(1): 15–22.

7. Rodrigues AA, Rosa AR, Kunz M, Ascoli B, Kapczinski F. *Choroba afektywna dwubiegunowa – etapy przebiegu i neuroprogresja choroby [Bipolar disorder: Staging and neuroprogression]*. Psychiatr. Pol. 2014; 48(2): 231–243.
8. Goswami U, Sharma A, Khastagir U, Ferrier IN, Young AH, Gallagher P i wsp. *Neuropsychological dysfunction, soft neurological signs and social disability in euthymic patients with bipolar disorder*. Br. J. Psychiatry 2006; 188: 366–373.
9. Chrobak AA, Siuda-Krzywicka K, Siwek GP, Arciszewska A, Siwek M, Starowicz-Filip A i wsp. *Implicit motor learning in bipolar disorder*. J. Affect. Disord. 2015; 174: 250–256.
10. Permoda-Osip A, Kisielewski J, Dorszewska J, Rybakowski J. *Homocysteina a funkcje poznawcze w depresji w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej*. Psychiatr. Pol. 2014; 48(402): 1117–1126.
11. Borowiecka-Karpiuk J, Dudek D, Siwek M, Jaeschke R. *Brzemie małżonków osób chorujących na depresję nawracającą lub chorobę afektywną dwubiegunową*. Psychiatr. Pol. 2014; 48(4): 773–787.
12. Epa R, Czyżowska N, Dudek D, Siwek M, Gierowski JK. *Profil rozmowania moralnego osób z chorobą afektywną dwubiegunową*. Psychiatr. Pol. 2014; 48(3): 489–502.
13. Bodnar A, Andrzejewska M, Rybakowski J. *Zaburzenia poznania społecznego w schizofrenii i chorobie afektywnej dwubiegunowej – podobieństwa i różnice*. Psychiatr. Pol. 2014; 48(2011): 515–526.
14. Chrobak A, Siuda K, Biela M, Arciszewska A, Siwek M, Pilecki MW i wsp. *Convergence insufficiency with unilateral exophoria at near in schizophrenia and bipolar disorder – A preliminary study*. Psychiatr. Pol. 2014; 48(6): 1143–1154.
15. Chrobak AA, Siuda-Krzywicka K, Siwek GP, Tereszko A, Janeczko W, Starowicz-Filip A i wsp. *Disrupted implicit motor sequence learning in schizophrenia and bipolar disorder revealed with ambidextrous Serial Reaction Time Task*. Prog. Neuro-Psychopharmacology Biol. Psychiatry 2017; 79(Pt B): 169–175.
16. Chrobak AA, Siwek GP, Siuda-Krzywicka K, Arciszewska A, Starowicz-Filip A, Siwek M i wsp. *Neurological and cerebellar soft signs do not discriminate schizophrenia from bipolar disorder patients*. Prog. Neuro-Psychopharmacology Biol. Psychiatry 2016; 64: 96–101.
17. Pavuluri MN, Schenkel LS, Aryal S, Harral EM, Hill SK, Herbener ES i wsp. *Neurocognitive function in unmedicated manic and medicated euthymic pediatric bipolar patients*. Am. J. Psychiatry 2006; 163(2): 286–293.
18. El-Badri SM, Ashton CH, Moore PB, Marsh VR, Ferrier IN. *Electrophysiological and cognitive function in young euthymic patients with bipolar affective disorder*. Bipolar Disord. 2001; 3(2): 79–87.
19. Pan YJ, Hsieh MH, Liu SK. *Visuospatial working memory deficits in remitted patients with bipolar disorder: Susceptibility to the effects of GABAergic agonists*. Bipolar Disord. 2011; 13(4): 365–376.
20. Gallagher P, Gray JM, Watson S, Young AH, Ferrier IN. *Neurocognitive functioning in bipolar depression: A component structure analysis*. Psychol. Med. 2014; 44(5): 961–974.
21. Sweeney JA, Kmiec JA, Kupfer DJ. *Neuropsychologic impairments in bipolar and unipolar mood disorders on the CANTAB neurocognitive battery*. Biol. Psychiatry 2000; 48(7): 674–684.
22. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*, 5th ed. American Journal of Psychiatry. 2013.
23. Łojko D, Suwalska A, Rybakowski J. *Dwubiegunowe zaburzenia nastroju i zaburzenia depresyjne w klasyfikacji DSM-5 [Bipolar and related disorders and depressive disorders in DSM-5]*. Psychiatr. Pol. 2014; 48(2): 245–260.

24. Angst J, Ajdac V, Wulf R. *Klasyfikacja zaburzeń nastroju*. Psychiatr. Pol. 2015; 49(4): 663–671.
25. Buchanan RW, Heinrichs DW. *The Neurological Evaluation Scale (NES): A structured instrument for the assessment of neurological signs in schizophrenia*. Psychiatry Res. 1989; 27(3): 335–350.
26. McDowell I. *Measuring health: A guide to rating scales and questionnaires*. Oxford: Oxford University Press; 2006.
27. Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, Meyer DA. *A rating scale for mania: Reliability, validity and sensitivity*. Br. J. Psychiatry 1979; 133(11): 429–435.
28. Thompson JM, Hamilton CJ, Gray JM, Quinn JG, Mackin P, Young AH i wsp. *Executive and visuospatial sketchpad resources in euthymic bipolar disorder: Implications for visuospatial working memory architecture*. Memory 2006; 14(4): 437–451.
29. Cohen MS, Kosslyn SM, Breiter HC, DiGirolamo GJ, Thompson WL, Anderson AK i wsp. *Changes in cortical activity during mental rotation A mapping study using functional MRI*. Brain. 1996; 119(1): 89–100.
30. Zacks JM. *Neuroimaging studies of mental rotation: A meta-analysis and review*. J. Cogn. Neurosci. 2008; 20(1): 1–19.
31. Michelon P, Vettel JM, Zacks JM. *Lateral somatotopic organization during imagined and prepared movements*. J. Neurophysiol. 2006; 95(2): 811–822.
32. Kosslyn SM, Thompson WL, Wraga M, Alpert NM. *Imagining rotation by endogenous versus exogenous forces: Distinct neural mechanisms*. Neuroreport. 2001; 12(11): 2519–2525.
33. Alivisatos B, Petrides M. *Functional activation of the human brain during mental rotation*. Neuropsychologia 1997; 35(2): 111–118.
34. Harris IM, Harris JA, Caine D. *Mental-rotation deficits following damage to the right basal ganglia*. Neuropsychology 2002; 16(4): 524–537.
35. Picazio S, Oliveri M, Koch G, Caltagirone C, Petrosini L. *Cerebellar Contribution to Mental Rotation: A cTBS Study*. Cerebellum 2013; 12(6): 856–861.
36. Brambilla P, Harenski K, Nicoletti M, Mallinger AG, Frank E, Kupfer DJ i wsp. *Differential effects of age on brain gray matter in bipolar patients and healthy individuals*. Neuropsychobiology 2001; 43(4): 242–247.
37. López-Larson MP, DelBello MP, Zimmerman ME, Schwiers ML, Strakowski SM. *Regional prefrontal gray and white matter abnormalities in bipolar disorder*. Biol. Psychiatry 2002; 52(2): 93–100.
38. Liu C-H, Ma X, Li F, Wang Y-J, Tie C-L, Li S-F i wsp. *Regional homogeneity within the Default Mode Network in bipolar depression: A Resting-State Functional Magnetic Resonance Imaging Study*. Stamatakis EA. red. PLoS One 2012; 7(11): e48181.
39. Ketter TA, Kimbrell TA, George MS, Dunn RT, Speer AM, Benson BE i wsp. *Effects of mood and subtype on cerebral glucose metabolism in treatment-resistant bipolar disorder*. Biol. Psychiatry 2001; 49(2): 97–109.
40. Baxter LR, Phelps ME, Mazziotta JC, Schwartz JM, Gerner RH, Selin CE i wsp. *Cerebral metabolic rates for glucose in mood disorders. Studies with positron emission tomography and fluorodeoxyglucose F 18*. Arch. Gen. Psychiatry 1985; 42(5): 441–447.
41. Blumberg HP, Stern E, Martinez D, Ricketts S, De Asis J, White T i wsp. *Increased anterior cingulate and caudate activity in bipolar mania*. Biol. Psychiatry 2000; 48(11): 1045–1052.
42. Caligiuri M, Brown G, Meloy M, Eyster L, Kindermann S. i wsp. *A functional magnetic resonance imaging study of cortical asymmetry in bipolar disorder*. Bipolar Disorders 2004; (6): 183–196.

43. Chrobak AA, Siuda K, Tereszko A, Siwek M, Dudek D. *Zaburzenia psychiczne a struktura i funkcje mózgu – przegląd najnowszych badań*. Psychiatria 2014; 11(1): 15–22.
44. Bora E, Yucel M, Pantelis C. *Cognitive endophenotypes of bipolar disorder: A meta-analysis of neuropsychological deficits in euthymic patients and their first-degree relatives*. J. Affect. Disord. 2009; 113(1–2): 1–20.
45. Powers RL, Russo M, Mahon K, Brand J, Braga RJ, Malhotra AK i wsp. *Impulsivity in bipolar disorder: Relationships with neurocognitive dysfunction and substance use history*. Bipolar Disord. 2013; 15(8): 876–884.
46. Geddes J, Freemantle N, Harrison P, Bebbington P. *Atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia: Systematic overview and meta-regression analysis*. BMJ 2000; 321(7273): 1371–1376.
47. Stevens A, Schwarz J, Schwarz B, Ruf I, Kolter T, Czekalla J. *Implicit and explicit learning in schizophrenics treated with olanzapine and with classic neuroleptics*. Psychopharmacology (Berl) 2002; 160: 299–306.
48. Coesmans M, Röder CH, Smit AE, Koekkoek SKE, Zeeuw CI De, Frens MA i wsp. *Cerebellar motor learning deficits in medicated and medication-free men with recent-onset schizophrenia*. J. Psychiatry Neurosci. 2014; 39(1): 3–11.
49. Mazhari S, Moghadas Tabrizi Y. *Abnormalities of mental rotation of hands associated with speed of information processing and executive function in chronic schizophrenic patients*. Psychiatry Clin. Neurosci. 2014; 68(6): 410–417.
50. Atagun M, Balaban O, Lordoglu D, Evren E. *Lithium and Valproate may effect motor and sensory speed in patients with bipolar disorder*. Bull. Clin. Psychopharmacol. 2013; 23(4): 305–314.

Adres: Anna Tereszko
Klinika Psychiatrii Dorosłych UJ CM
31-501 Kraków, ul. Kopernika 21A
e-mail: tereszka@gmail.com

Otrzymano: 22.09.2017
Zrecenzowano: 5.11.2017
Otrzymano po poprawie: 7.11.2017
Przyjęto do druku: 7.11.2017