

Fluencja słowna u osób z depresją w przebiegu zaburzeń afektywnych dwubiegunowych

Verbal fluency in depressive patients with bipolar disorder

Beata Daniluk, Ewa Małgorzata Szepietowska, Monika Bukowska

Zakład Psychologii Klinicznej i Neuropsychologii, Instytut Psychologii, Uniwersytet Marii Curie-Skłodowskiej

Neuropsychiatria i Neuropsychologia 2009; 4, 3-4: 126–136

Adres do korespondencji:

dr Beata Daniluk
Zakład Psychologii Klinicznej i Neuropsychologii
Instytut Psychologii, Uniwersytet Marii Curie-Skłodowskiej
Plac Litewski 5, 20-080 Lublin
e-mail: beatadaniluk@wp.pl

Streszczenie

Wstęp: Zadania (testy) płynności słownej są narzędziem często stosowanym w diagnostyce zaburzeń pamięci i funkcji wykonawczych u osób z różnych grup klinicznych. Proponowane są różnorodne sposoby analizy wykonania tych zadań. Podkreśla się zależność wyników od zmiennych indywidualnych, klinicznych oraz procedury badania (cech zadania). W licznych badaniach stwierdzono różnice w poziomie wykonania fluencji słownej w grupach osób z uszkodzeniami przednich i tylnych obszarów mózgu, a także z lokalizacją patologii w prawej i lewej półkuli mózgu. Mniej badań dotyczy fluencji werbalnej u osób z chorobą afektywną dwubiegunową (ChAD).

Materiał i metody: W badaniach uczestniczyło 20 pacjentów z rozpoznaniem epizodu depresyjnego w przebiegu ChAD oraz 20 osób z grupy kontrolnej. Zastosowano dwa typy zadań fluencji fonemowej (litery „k” i „f”) oraz dwa typy zadań fluencji semantycznej (kategorie „zwierzęta” i „narzędzia”). Analizie poddano liczbę poprawnie aktualizowanych słów, klasterów i przełączeń, zależność pomiędzy wynikami a rodzajem zadań (we fluencji fonemicznej litery niskofrekwencyjne i wysokofrekwencyjne oraz we fluencji semantycznej zawartość klas – duża/mala), a także oceniono wpływ zmiennych indywidualnych na poziom płynności słownej.

Wyniki: W fazie depresyjnej pacjenci z ChAD osiągały istotnie niższe wyniki niż grupa porównawcza, a różnice dotyczą liczby aktualizowanych słów, przełączeń i klasterów z kategorii wysokofrekwencyjnych. W obydwu grupach poziom fluencji semantycznej był wyższy niż fluencji fonemicznej. Zmienne indywidualne (liczba lat edukacji i rodzaj aktywności zawodowej) modyfikowały poziom wykonania zadań fluencji werbalnej tylko w grupie chorych z ChAD.

Wnioski: Osoby z depresją w przebiegu ChAD w zadaniach płynności słownej ujawniają trudności wynikające z deficytów funkcji wykonawczych, w mniejszym zaś stopniu – z aktualizacji treści semantycznych, co mo-

Abstract

Introduction: Verbal fluency tasks are frequently applied in diagnosis of memory disorder and executive functions in people from different clinical groups. Various ways to analyze the task performance are suggested. The results are correlated with individual and clinical variables, and task procedure (task features). Numerous studies showed differences in level of verbal fluency performance in people with damages of anterior and posterior areas of brain, and pathology of right or left hemisphere. Less research concerns verbal fluency in people with bipolar disorder (BD).

Material and methods: Twenty depressive patients suffering from BD and twenty healthy controls have been examined. We have applied two kinds of phonemic fluency tasks (letters K and F) and two kinds of semantic fluency tasks (categories “animals” and “tools”). We have analyzed the number of correctly generated words, clusters and switches, also dependence between the kind and the results of tasks (phonemic fluency – high frequency letters and low frequency letters; semantic fluency – the number of classes: big/small). We have estimated the influence of individual variables on the level of verbal fluency.

Results: In depressed phase patients with BD achieve significantly lower results than controls, and the differences concern the number of generated words, clusters, and switches from high frequency categories. The level of semantic fluency was higher than the level of phonemic fluency in both groups. Individual variables (education, job) modified the level of performance in people with BD only.

Conclusions: Depressive individuals with BD present difficulties resulted more from deficit of executive functions and less from generation of semantic content, which can be related to dysfunction of prefrontal areas and their connections with posterior areas of brain.

Key words: bipolar disorders, depressed phase, fonemic fluency, semantic fluency

że wskazywać na dysfunkcje okolic przedczołowych i ich połączeń z tylnym obszarem mózgu.

Słowa kluczowe: choroba afektywna dwubiegunowa, epizod depresji, fluencja fonemiczna, fluencja semantyczna

Wstęp

W analizach deficytów poznawczych u osób z zaburzeniami nastroju najczęściej uwagi poświęcono charakterystyce objawów neuropsychologicznych u chorych z depresją jednobiegunową (*unipolar depression* – UD). Za typowe uznawane są: zaburzenia napędu psychoruchowego, uczenia się i pamięci, uwagi oraz, szerzej, funkcji wykonawczych (np. trudności z hamowaniem reakcji, planowaniem i rozwiązywaniem problemów). Analizy neuropsychologiczne podejmowane coraz częściej w odniesieniu do osób z chorobą afektywną dwubiegunową (ChAD; *bipolar disorders* – BD) podkreślają nie tylko zależność deficytów poznawczych od fazy choroby (depresja, mania, eutymia) czy rodzaju przyjmowanych środków farmakologicznych (Robinson i wsp. 2006; Sweeney i wsp. 2000), ale wskazują także na występowanie względnie trwałych i endofenotypowych cech funkcjonowania poznawczego pacjentów z ChAD (Clark i Goodwin 2008).

Bardziej złożony obraz zaburzeń poznawczych i ich większe nasilenie w przebiegu ChAD występuje w fazie manii lub fazie objawów mieszanych (Clark i Goodwin 2008; Gruber i wsp. 2007; Sweeney i wsp. 2000). Pacjenci mają trudności z rozwiązywaniem problemów wymagających zaplanowania sekwencji czynności, wyhamowania odpowiedzi behawioralnej, dostosowywania reakcji do zmieniających się bodźców. Wykazują również deficyty w zakresie koncentracji, selektywności i przetrutności uwagi oraz szybkości reakcji i uczenia się werbalnego (Clark i Goodwin 2008). Na niższym poziomie niż osoby zdrowe i pacjenci z UD wykonują zadania angażujące pamięć operacyjną, wymagające rozpoznawania uprzednio prezentowanych obiektów oraz uczenia się par skojarzeń (Fossati i wsp. 2004). Powyższe deficyty mogą wskazywać na dysfunkcje okolic kory czołowej, przyśrodkowych obszarów płatów skroniowych oraz kory płatów ciemieniowych (Gruber i wsp. 2007; Sweeney i wsp. 2000). Deficyty występujące w fazie depresji są natomiast bardziej wybiórcze i mniej nasilone. Dotyczą one głównie pamięci epizodycznej, co sugeruje dysfunkcje w obszarach przyśrodkowych płatów

skroniowych (Sweeney i wsp. 2000). Trudności są bardziej nasilone u mężczyzn niż kobiet z ChAD (Gruber i wsp. 2007). Nie wykazano zależności między wynikami skal manii i depresji a wskaźnikami testów neuropsychologicznych u chorych z ChAD zarówno w fazie manii, jak i depresji (Sweeney i wsp. 2000). W grupie UD większy stopień zaburzeń depresyjnych koreluje zaś z głębszymi trudnościami w zakresie pamięci i uczenia się, planowania i rozwiązywania złożonych problemów. U starszych osób z UD zaobserwowano także większe nasilenie deficytów funkcji poznawczych. Podobne zależności wśród pacjentów z ChAD stwierdzono jedynie w trakcie epizodu depresji, nie wystąpiły one natomiast u chorych z manią. Z kolei u osób w okresie remisji w przebiegu ChAD, pomimo poprawy stanu klinicznego, występują problemy poznawcze, których obraz jest uzależniony od rodzaju ostatniego epizodu (maniakalnego lub depresyjnego). Pacjenci w fazie remisji poprzedzonej epizodem depresji wykazują większe deficyty uwagi niż pacjenci po epizodzie maniakalnym (Kaya i wsp. 2007). Jednak u większości osób z ChAD w fazie eutymii (bez względu na typ ostatniego epizodu) obserwuje się utrzymujące się deficyty funkcji wykonawczych, m.in. pamięci operacyjnej (Borkowska 2006), różnych aspektów uwagi (np. koncentracji, podzielności) oraz uczenia się werbalnego i przypominania po odroczeniu (Burdick i Goldberg 2008; Clark i wsp. 2002; Najt i wsp. 2005). Deficyty pamięci opisywane u pacjentów z ChAD w okresie wycofania się objawów afektywnych mają charakter wybiórczy i dotyczą różnych aspektów pamięci deklaratywnej (szczególnie swobodnego odtwarzania w zakresie pamięci werbalnej i uczenia się listy słów). Nie stwierdza się natomiast trudności w uczeniu się proceduralnym oraz deficytów pamięci utajonej (*implicit memory*) (Elgamil i wsp. 2008; Van Gorp i wsp. 1999).

W związku ze znacznym podobieństwem obrazu patofizjologicznego ChAD do innych zaburzeń afektywnych (i szerzej – wynikających z dysfunkcji OUN) podejmowane są próby wyodrębnienia swoistych cech ChAD na podstawie rezultatów uzyskiwanych w różnorodnych me-

totdach oceny funkcji poznawczych (Quraishi i Frangou 2002; Zalla i wsp. 2004). Możliwości takie stwarzają również zadania fluencji/płynności słownej (*verbal fluency*). Najczęściej stosowane warianty to: fluencja fonemowa/literowa (FF), wymagająca wymieniaania słów rozpoczynających się na określonej literze, oraz fluencja semantyczna/kategorialna (FS), wymagająca aktualizacji słów będących egzemplarzami różnych kategorii semantycznych (czas na wykonanie każdego zadania: 1 min). Płynność słowna wymaga zaplanowania procesu aktualizacji, elastycznego stosowania strategii w celu przypomnienia jak największej liczby słów spełniających określone kryterium oraz wykrywania i korekty błędów (Łojek i Stańczak 2005).

W analizie wyników najczęściej uwzględnia się liczbę poprawnie wymienionych słów, ale również liczbę klasterów (grup, wiązek; *grouping, clustering*) – słów połączonych ze sobą w podkategorie wg pewnego kryterium, liczbę przełączeń (*switching*), czyli przejść od jednego do następnego klasteru, oraz zawartość klasterów (rozmiar, objętość, *cluster size*). Pod uwagę może być brana także liczba błędów, np. słów podawanych wielokrotnie (perseweraacje), neologizmów, skojarzeń. Zaznaczany może być również czas, jaki upływa od podania instrukcji do rozpoczęcia zadania, a także długość przerw (pauz) pomiędzy wymienianymi słowami, będące wskaźnikami szybkości przetwarzania danych (Ostberg i wsp. 2005; Zeigarnik 1983).

Czynnikami modyfikującymi poziom wykonania powyższych zadań są zmienne kulturowe, różnice indywidualne oraz czynniki kliniczne (Brickman i wsp. 2005). Efektywność wykonania zależy też od „pojemności” klas semantycznych oraz frekwencji słów rozpoczynających się na określonej literze w danym języku. Stosowanie różnorodnych kryteriów wyodrębniania klasterów i przełączeń utrudnia porównania między- i wewnątrzgrupowe (Mayr 2002; Ross 2003; Ross i wsp. 2007; Ruff i wsp. 1997; Schwartz i Baldo 2001). Za klaster w FF uznawane są słowa o tych samych sylabach początkowych, słowa skojarzone semantycznie, o podobnym brzmieniu, homonimy. W FS tworzone są słowa z tych samych subkategorii (Troyer i wsp. 1997). Kolejne możliwości analiz dają wyodrębnianie w zakresie FF i FS klasterów zgodnych z zadaniem (fonemicznych w FF, semantycznych w FS) oraz niezgodnych z zadaniem (fonemiczne w FS, semantyczne w FF) (Ross i wsp. 2007). Z kolei za przełączenia mogą być uznane przejścia pomiędzy klasterami, pomiędzy klasterami i pojedynczymi słowami

oraz pomiędzy dwoma słowami niebędącymi klasterami (Troyer i wsp. 1997). Wyodrębnia się także przejścia bezpośrednie (między klasterami) oraz tzw. twarde (pomiędzy klasterami a pojedynczymi słowami lub pomiędzy dwoma pojedynczymi słowami) (Ross i wsp. 2007). Pomimo wymienionych wcześniej ograniczeń, w tym brak polskich znormalizowanych technik do oceny fluencji słownej, zalety metody decydują o jej powszechnym stosowaniu w praktyce klinicznej. Przyjmuje się bowiem istnienie odmiennych mechanizmów mózgowych wymienionych aspektów płynności. I tak, grupowanie – angażujące pamięć semantyczną i/lub epizodyczną – realizowane jest przy udziale okolic skroniowych, natomiast przełączanie jest efektem funkcji wykonawczych odzwierciedlających aktywność okolic przedczołowych (Baldo i wsp. 2001; Jodzio 2008; Ruff i wsp. 1997; Schwartz i Baldo 2001; Troyer i wsp. 1997). Wskazuje się także na różną rolę każdej z półkul w realizacji płynności słownej (Bakat i Goldberg 2003). Analiza wykonania zadań umożliwia określanie mechanizmów zaburzeń funkcji poznawczych i wykonawczych osób z różnych grup klinicznych.

W odniesieniu do zaburzeń afektywnych wykazano, że osoby z depresją jednobiegunową w zadaniach fluencji semantycznej wymieniają istotnie mniej słów niż osoby zdrowe, ale nie różnią się od nich poziomem fluencji fonemicznej (Fossati i wsp. 2003; Fossati i wsp. 2004). Deficyty fluencji semantycznej w tej grupie chorych dotyczą redukcji ogólnej liczby słów i liczby przełączeń, rozmiar tworzonych klasterów jest zaś podobny jak u osób z grupy kontrolnej (Fossati i wsp. 2003). Moritz i wsp. (2002) w zadaniu polegającym na wymienianiu jak największej liczby możliwych zastosowań określonego przedmiotu (np. piłki) wykazali, że chorzy z depresją mają w tym zakresie istotnie większe trudności niż osoby zdrowe, uzyskując także nieco niższe rezultaty niż chorzy z rozpoznaniem schizofrenii czy zaburzeń obsesyjno-kompulsywnych. Odnotowano również, że zmienność wyników w różnych typach płynności słownej zależy od stopnia nasilenia depresji, wieku chorych i długości hospitalizacji (Rogers i wsp. 2004).

Badania fluencji werbalnej u osób z ChAD są nieliczne. W większości przypadków autorzy stosują w nich kryterium formalne (rzadziej kryterium semantyczne lub obydwa), odwołują się do różnych wskaźników wykonania zadań (np. łączna liczba podanych słów, liczba błędów) i przeznaczają różny czas na wykonanie zadań, co w konsekwencji powoduje, że wnioski z ba-

dań nie są spójne (por. przegląd badań Krabendam i wsp. 2005). Niektóre dane wskazują na obecność deficytów płynności słownej u pacjentów z ChAD w okresie remisji (Robinson i wsp. 2006; Rocca i wsp. 2008), inne natomiast nie wykazują różnic między tymi chorymi a osobami z grupy kontrolnej (Altshuler i wsp. 2004; Martinez-Aran i wsp. 2004). Pojawiają się również doniesienia sugerujące, że deficyty fluencji słownej u osób z ChAD mają charakter wybiórczy i dotyczą fluencji fonemowej (FF), a poziom fluencji semantycznej (FS) jest zbliżony do osób zdrowych; wzorzec ten jest zatem inny niż w przebiegu UD (Martino i wsp. 2008; Rossell 2006; Zubieta i wsp. 2001).

Celem podjętych badań było porównanie poziomu wykonania zadań fluencji słownej (semantycznej i fonemowej) przez chorych w fazie depresji w przebiegu ChAD i osoby z grupy kontrolnej, a także określenie relacji zachodzących pomiędzy czynnikami indywidualnymi (wykształcenie, rodzaj aktywności zawodowej, płeć) oraz cechami kategorii semantycznej (FS) i fonemowej (FF) a poziomem wykonania obu typów fluencji. Założono, że sposób realizacji zadań pomoże wyjaśnić mechanizmy psychologiczne i neuronalne ewentualnych trudności poznawczych osób z depresją w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej.

Materiał i metody

Osoby badane

W badaniach wzięły udział dwie grupy osób. W grupie DE ($n = 20$) znaleźli się chorzy z rozpoznaniem epizodu depresji o łagodnym nasileniu (wynik w skali HAM-D między 8 a 12 pkt; $M = 9,35$; $SD = 1,31$) w przebiegu zaburzeń afektywnych dwubiegunowych, natomiast do grupy K ($n = 20$) na podstawie danych medycznych zakwalifikowano osoby z negatywnym wywiadem neurologicznym, psychiatrycznym i alkoholowym, które w ciągu ostatnich 6 mies. nie przechodziły żadnych schorzeń somatycznych, w chwili badania zaś nie zgłaszały skarg na stan zdrowia, i wyraziły zgodę na udział w badaniach. Kryterium kwalifikującym do grupy DE było rozpoznanie lekarskie zgodne z kryteriami ICD-10 (F31.3), zgoda chorego na udział w badaniach, dobry stan kliniczny chorego, negatywny wywiad alkoholowy i neurologiczny. Wszystkie osoby z tej grupy były, poza aktualnym pobytem w szpitalu, aktywne zawodowo. W celu wyrównania grup ze względu na zmienne indywidualne, oso-

by z grupy K zostały przydzielone na zasadzie doboru parami do osób z grupy DE. Ostatecznie, w każdej z grup znalazło się po 14 kobiet (70%) i 6 mężczyzn (30%). Średnia wieku chorych z grupy DE wyniosła 50,8 roku ($SD = 3,3$), średnia liczba lat edukacji 12,55 roku ($SD = 2,2$). W grupie K średnia wieku wyniosła 49,9 roku ($SD = 4,1$), natomiast średnia liczba lat edukacji 12,8 roku ($SD = 1,9$). Grupy nie różniły się w sposób istotny statystycznie pod względem wieku ($Z = -0,82$; $p > 0,05$) i wykształcenia ($t = -0,34$; $p > 0,05$).

W badaniach zastosowano dwa rodzaje zadań fluencji słownej:

- 1) (FF) fonemowej/literowej, polegającej na podaniu w czasie 1 min jak największej liczby słów rozpoczynających się na literę „k” i następnie „f”, oraz
- 2) (FS) semantycznej, wymagającej aktualizowania w ciągu 1 min egzemplarzy z kategorii „zwierzęta” i następnie „narzędzia”.

Wybór, odpowiednio, litery mającej wysoką frekwencję jako początkowej w słowach w języku polskim oraz „dużej” klasy semantycznej, a także litery mającej niską frekwencję występowania jako początkowej dla słów w języku polskim oraz „małej” klasy semantycznej umożliwił analizę zależności pomiędzy warunkami badania a poziomem wykonania zadań. Wskaźnikami poziomu wykonania zadań były: a) liczba poprawnie wygenerowanych słów (zgodnych z kryterium), b) liczba klasterów oraz c) liczba przełączeń. Za skupiska uznano arbitralnie: w zakresie FF słowa o tych samych pierwszych literach (np. kawa–kara), w FS zaś co najmniej 2 słowa tworzące podkategorię semantyczną; pojedyncze słowo nie tworzyło klasteru (Troyer i wsp. 1998). Efekt przełączania odzwierciedlał to, ile razy osoba badana przechodziła od jednej do drugiej kategorii (klasteru), od klasteru do pojedynczego słowa niebędącego klasterem oraz pomiędzy pojedynczymi słowami. Sposób analizy danych został poprzedzony badaniami pilotażowymi na grupie studentów psychologii.

W statystycznej analizie danych wykorzystano pakiet SPSS wersja 14.0 PL. Sprawdzone zgodność rozkładu zmiennych z rozkładem normalnym testem Kołmogorowa-Smirnowa i na podstawie wyników w dalszych analizach zastosowano: parametryczny test t -Studenta (dla danych niezależnych i zależnych), testy nieparametryczne – test U Manna-Whitneya dla danych niezależnych oraz test rangowych znaków Wilcoxon dla danych zależnych. Do analizy relacji między zmiennymi zastosowano współ-

czynnik korelacji r Pearsona oraz współczynnik korelacji rangowej Spearmana.

Wyniki

W tabeli 1. zamieszczono średnie wyniki oraz istotność różnic między rezultatami uzyskanymi przez osoby chorujące na depresję i osoby z grupy kontrolnej.

Grupa DE uzyskała średnie wyniki istotnie niższe niż grupa K w zakresie liczby słów, przełączeń i liczby klasterów w zadaniu wymagającym podawania słów rozpoczynających się na literę „k” i egzemplarzy „zwierząt”. W zadaniu wymagającym wymienia słów na literę „f” różnice na niekorzyść osób z depresją dotyczyły liczby aktualizowanych słów i tworzonych klasterów, natomiast w przypadku kategorii „narzędzia” jedynie liczby podanych słów.

W prowadzonych analizach uwzględniono również wpływ zmiennych związanych z typem zadania. Porównano wyniki wewnątrz grup (osobno w DE i w K) w zależności od rodzaju zadania: fluencja fonemiczna (litera „k” *vs* litera „f”), fluencja semantyczna („zwierzęta” *vs* „narzędzia”) (tab. 2.).

W obu grupach liczba podanych słów, klasterów i przełączeń była istotnie większa w przypadku „k” niż „f”. W zakresie FS badani z obydwu grup podawali istotnie więcej słów, tworzyli

także więcej klasterów i przełączeń w kategorii „zwierzęta” niż „narzędzia”. Uzyskane wyniki sugerują, iż w przypadku, gdy określona litera lub kategoria semantyczna często występuje w języku polskim, poziom wykonania fluencji słownej jest istotnie wyższy niż w przypadku kategorii o niskiej częstości. Dane te skłaniają do uwzględnienia w dalszych analizach znaczenia kryterium frekwencyjności litery/klasy dla poziomu wykonania zadań fluencji werbalnej.

Porównania wskaźników FF i FS w obrębie kategorii wysoko- i niskofrekwencyjnych w każdej z badanych grup zaprezentowano w tabeli 3.

W grupie osób z depresją, jak również w grupie kontrolnej badani podawali istotnie więcej słów i tworzyli więcej klasterów w FS niż FF, natomiast liczba przełączeń okazała się istotnie większa w zadaniach FF niż FS. Opisane różnice zaobserwowano zarówno w odniesieniu do kategorii o wysokiej, jak i niskiej częstości występowania. Brak różnic istotnych statystycznie stwierdzono tylko w przypadku liczby klasterów dla litery „f” i kategorii „narzędzia” w grupie kontrolnej.

W celu określenia, czy istnieją zależności pomiędzy poziomem wykonania FF i FS w każdej z grup, zastosowano analizę korelacyjną. Analizowano korelacje osobno w obrębie słów/klas wysoko- i niskofrekwencyjnych. W grupie DE występuje umiarkowana, dodatnia korelacja

Tabela 1. Średnie wyniki (M), wartości odchylenia standardowego (SD) oraz istotność różnic między wynikami fluencji słownej w grupach DE i K

Wskaźniki	Grupa DE ($n = 20$) M (SD)	Grupa K ($n = 20$) M (SD)	Test istotności t/Z	Poziom istotności p
K liczba słów	12,75 (3,88)	19,2 (2,02)	-6,60	0,000***
K klastery	2,1 (1,37)	3,2 (1,28)	-2,27	0,023*
K przełączenia	8,8 (2,97)	13,55 (1,76)	-4,41	0,000***
F liczba słów	8,5 (2,93)	11,6 (2,7)	-3,09	0,002**
F klastery	1,3 (0,92)	1,9 (0,91)	-1,95	0,023*
F przełączenia	5,8 (2,37)	7,55 (3,44)	-1,87	0,069 NS
ZW liczba słów	15,5 (5,24)	25,0 (4,35)	-6,24	0,000***
ZW klastery	3,6 (1,63)	5,8 (1,79)	-3,58	0,000***
ZW przełączenia	5,5 (3,76)	7,95 (3,39)	-2,16	0,037*
NA liczba słów	9,95 (2,44)	14,65 (3,7)	-4,09	0,000***
NA klastery	2,35 (0,74)	2,4 (0,99)	-0,20	0,84 NS
NA przełączenia	2,5 (1,82)	2,3 (1,95)	-0,53	0,59 NS

K, F – fluencja fonemowa; ZW (zwierzęta), NA (narzędzia) – fluencja semantyczna;

DE – osoby z depresją, K – grupa kontrolna

* – różnica istotna statystycznie na poziomie $p < 0,05$

** – różnica istotna statystycznie na poziomie $p < 0,01$

*** – różnica istotna statystycznie na poziomie $p < 0,001$

NS – różnica nieistotna statystycznie

t – wynik testu istotności różnic t -Studenta

Z – wynik testu istotności różnic U Manna-Whitneya (czcionka pogrubiona)

Tabela 2. Rodzaj zadania a poziom wykonania fluencji słownej – porównania wewnątrzgrupowe dla grup DE i K

Fluencja	Grupa DE (n = 20)			Grupa K (n = 20)		
	„k” M (SD)	„f” M (SD)	t/Z (p)	„k” M (SD)	„f” M (SD)	t/Z (p)
liczba słów	12,75 (3,88)	8,5 (2,93)	6,64 (0,000***)	19,2 (2,02)	11,6 (2,7)	-3,93 (0,000***)
klastery	2,1 (1,37)	1,3 (0,92)	-2,18 (0,045*)	3,2 (1,28)	1,9 (0,91)	-3,01 (0,003**)
przełączenia	8,8 (2,97)	5,8 (2,37)	-5,25 (0,000***)	13,55 (1,76)	7,55 (3,44)	-3,79 (0,000***)
Fluencja semantyczna	„zwierzęta”	„narzędzia”	t/Z (p)	„zwierzęta”	„narzędzia”	t/Z (p)
liczba słów	15,5 (5,24)	9,95 (2,44)	5,00 (0,000***)	25,0 (4,35)	14,65 (3,7)	-3,81 (0,000***)
klastery	3,6 (1,63)	2,35 (0,74)	-2,78 (0,005**)	5,8 (1,79)	2,4 (0,99)	-3,85 (0,000***)
przełączenia	5,5 (3,76)	2,5 (1,82)	-2,95 (0,003**)	7,95 (3,39)	2,3 (1,95)	-3,73 (0,000***)

* – różnica istotna statystycznie na poziomie $p < 0,05$ ** – różnica istotna statystycznie na poziomie $p < 0,01$ *** – różnica istotna statystycznie na poziomie $p < 0,001$

t – wynik testu istotności różnic t-Studenta

Z – wynik testu rangowych znaków Wilcoxon (czcionka pogrubiona)

Tabela 3. Poziom wykonania fluencji fonemicznej i fluencji semantycznej dla kategorii wysoko- i niskofrekwencyjnych: porównania wewnątrzgrupowe w grupie DE i K

Wskaźniki dla kategorii o wysokiej frekwencji	Grupa DE (n = 20)			Grupa K (n = 20)		
	„k” M (SD)	„zwierzęta” M (SD)	t/Z (p)	„k” M (SD)	„zwierzęta” M (SD)	t/Z (p)
liczba słów	12,75 (3,88)	15,5 (5,24)	-2,79 (0,012*)	19,2 (2,02)	25,0 (4,35)	-5,37 (0,000***)
klastery	2,1 (1,37)	3,6 (1,63)	-3,08 (0,002**)	3,2 (1,28)	5,8 (1,79)	-3,61 (0,000***)
przełączenia	8,8 (2,97)	5,5 (3,76)	4,79 (0,000***)	13,55 (1,76)	7,95 (3,39)	-3,79 (0,000***)
Wskaźniki dla kategorii o niskiej frekwencji	„f” M (SD)	„narzędzia” M (SD)	t/Z (p)	„f” M (SD)	„narzędzia” M (SD)	t/Z (p)
liczba słów	8,5 (2,93)	9,95 (2,44)	-2,24 (0,025*)	11,6 (2,7)	14,65 (3,7)	-2,56 (0,011*)
klastery	1,3 (0,92)	2,35 (0,74)	-2,97 (0,003**)	1,9 (0,91)	2,4 (0,99)	-1,51 (0,13 NS)
przełączenia	5,8 (2,37)	2,5 (1,82)	-3,64 (0,000***)	7,55 (3,44)	2,3 (1,95)	-3,43 (0,001***)

* – różnica istotna statystycznie na poziomie $p < 0,05$ ** – różnica istotna statystycznie na poziomie $p < 0,01$ *** – różnica istotna statystycznie na poziomie $p \leq 0,001$

NS – różnica nieistotna statystycznie

t – wynik testu istotności różnic t-Studenta

Z – wynik testu rangowych znaków Wilcoxon (czcionka pogrubiona)

między liczbą podawanych słów na literę „k” i nazw z kategorii „zwierzęta” ($r = 0,57$; $p = 0,009$) oraz liczbą słów na literę „f” i nazw z kategorii „narzędzia” ($r = 0,49$; $p = 0,028$). Wzrostowi poziomu FF towarzyszy wzrost sprawności w zakresie FS, która to prawidłowość odnosi się zarówno do kategorii wysoko-, jak i niskofrekwencyjnej. Umiejętności przełączania się w FS w kategorii dużej („zwierzęta”) towarzyszy wzrost przełączeń w FF w odniesieniu do litery wysokofrekwencyjnej ($r = 0,60$; $p = 0,005$). W grupie kontrolnej nie odnotowano korelacji pomiędzy wskaźnikami FF i FS.

W badaniach analizowano również wpływ ogólnego poziomu funkcjonowania poznawczego (wyniki *Krótkiej Skali Oceny Stanu Umysłowego MINIMENTAL* – MMSE), aktywności zawodowej (pracownik fizyczny/pracownik umysłowy), płci oraz wykształcenia (liczba lat edukacji) na poziom wykonania FF i FS. Pomimo istotnych różnic w wynikach skali MMSE w grupie DE ($M = 26,45$; $SD = 2,09$) i grupie K ($M = 28,95$; $SD = 1,28$) ($Z = -3,78$; $p < 0,001$) nie stwierdzono istotnych zależności między ogólnym poziomem funkcji poznawczych a poziomem fluencji słownej w żadnej z grup.

Stwierdzono natomiast, że osoby chorujące na depresję pracujące umysłowo generowały więcej słów w FF, natomiast w przypadku FS rodzaj wykonywanej pracy nie różnicował rezultatów. Płeć chorych nie modyfikowała wyników fluencji za wyjątkiem liczby klasterów w kategorii „narzędzia”, gdzie wyższe wyniki uzyskiwały kobiety ($t = 2,23; p = 0,04$). W grupie DE wykazano także korelację pomiędzy liczbą lat edukacji a wykonaniem zadań. Wyższe wykształcenie sprzyjało lepszym wynikom w zakresie liczby wygenerowanych słów w kategorii „zwierzęta” ($r = 0,56; p = 0,011$), „narzędzia” ($r = 0,48; p = 0,03$), słów rozpoczynających się na literę „k” i „f” (kolejno: $r = 0,56, p = 0,01; r = 0,48, p = 0,03$), a także klasterów we fluencji fonemicznej (litera „k”) ($r = 0,54; p = 0,02$) i liczby przełączeń w kategorii „zwierzęta” ($r = 0,48; p = 0,03$). W odniesieniu do grupy kontrolnej nie odnotowano wpływu rodzaju aktywności zawodowej, płci i lat edukacji na poziom wykonania FF i FS.

Omówienie

Osoby z ChAD w fazie depresyjnej uzyskują niższe wyniki w zadaniach fluencji słownej (fonemicznej i semantycznej) niż osoby z grupy kontrolnej. Mniejsza liczba aktualizowanych słów, klasterów i przełączeń ujawnia się przy generowaniu słów z dużych kategorii (semantycznej, np. „zwierzęta”, czy fonemicznej, np. słowa na literę „k”). W odniesieniu do małych kategorii semantycznych (np. „narzędzia”) czy słów na literę niskofrekwencyjną różnice międzygrupowe są bardziej wybiórcze i dotyczą liczby aktualizowanych słów i liczby klasterów w zakresie fluencji fonemicznej (niższe wyniki osób z depresją), nie dotyczą natomiast liczby przełączeń i klasterów w zadaniu fluencji semantycznej. Dane te wskazują na złożone mechanizmy trudności chorych z ChAD w przypominaniu słów. Deficyty mogą się ujawniać wówczas, gdy typ zadania wymaga zarówno uruchomienia efektywnych strategii wydobywania, jak i aktualizacji danych epizodycznych i semantycznych. Jeśli rodzaj zadania nie wymusza stosowania różnych strategii przełączania (np. kategoria semantyczna o małej pojemności czy słowa na literę niskofrekwencyjną), to wówczas trudności chorych będą dotyczyły jedynie wydobywania danych z pamięci i będą się przejawiały mniejszą liczbą podawanych słów. Brak różnic między osobami z ChAD a zdrowymi w zakresie liczby przełączeń w tego typu zadaniach może zatem sugerować spowolnienie procesów przetwarzania informacji, a nie zakłóce-

nia funkcji wykonawczych czy pamięci semantycznej, co potwierdzają również inni autorzy (Mayr 2002; Rocca i wsp. 2008).

W nielicznych badaniach porównujących wykonanie różnych rodzajów fluencji słownej u pacjentów z ChAD ze zdrowymi osobami uzyskano odmienne, od przytoczonych w niniejszej pracy, wyniki. Zubieta i wsp. (2001), oceniając funkcje poznawcze osób z ChAD w okresie remisji, stwierdzili m.in. brak deficytów w zakresie fluencji semantycznej, zaś obniżony poziom fluencji fonemicznej. Pacjenci z zaburzeniami dwubiegunowymi podawali porównywalną do osób zdrowych liczbę słów z kategorii „zwierzęta”, natomiast istotnie mniejszą liczbę słów na określone litery („c”, „f”, „l”). Zbliżone rezultaty uzyskała Rossell (2006), prowadząc badania porównawcze płynności werbalnej w grupach pacjentów ze schizofrenią, zaburzeniami dwubiegunowymi (w fazie remisji) oraz w grupie kontrolnej. W zakresie fluencji semantycznej zastosowała cztery kategorie: „zwierzęta”, „żywność” oraz obiekty i zdarzenia wywołujące „radość” i „strach”, natomiast w zakresie fluencji fonemicznej – litery: „f”, „a”, „m” oraz „s”. Wyniki badania Rossell potwierdzają występowanie u pacjentów z ChAD w remisji deficytów fluencji fonemicznej przy zachowanym poziomie fluencji semantycznej. Dodatkowe analizy ujawniły, że efektywność wykonania zadań fluencji semantycznej jest uzależniona od rodzaju zastosowanej kategorii. Pacjenci z ChAD generowali zbliżoną do osób z grupy kontrolnej (większą zaś niż pacjenci ze schizofrenią) liczbę słów z kategorii „zwierzęta”, „żywność” i „strach” oraz wymieniali istotnie większą niż osoby zdrowe liczbę obiektów wywołujących „radość”. W zakresie fluencji fonemicznej nie odnotowano podobnego wpływu litery na poziom wykonania zadania (Rossell 2006).

Większość badań, których celem jest opis profilu zaburzeń kognitywnych w przebiegu ChAD, potwierdza obecność deficytów fluencji fonemicznej i innych procesów poznawczych, głównie pamięci deklaratywnej, uczenia się werbalnego oraz różnych aspektów uwagi i funkcji wykonawczych (por. Martino i wsp. 2008; Quraishi i Frangou 2002; Robinson i wsp. 2006; Zubieta i wsp. 2001). Występowanie tych zaburzeń niezależnie od fazy schorzenia może wskazywać, że są one fenotypową cechą choroby. Obraz i mechanizmy deficytów neuropsychologicznych w ChAD wydają się jednak bardziej złożone i ulegające zmianom w zależności od typu i fazy choroby, stosowanego leczenia, dodatkowych obciążeń w postaci chorób soma-

tycznych czy neurologicznych. Wyniki uzyskane w badaniu własnym autorów w zakresie fluencji słownej sugerują, że osoby z depresją w przebiegu ChAD mają typowe dla tej choroby deficyty fluencji fonemicznej, ale również wykazują istotnie niższy od osób zdrowych poziom fluencji semantycznej, co jest charakterystyczne dla pacjentów z depresją jednobiegunową (Fossati i wsp. 2003).

W prezentowanym badaniu autorzy stwierdzili, że rodzaj zadania w zbliżony sposób kształtuje wyniki fluencji werbalnej w obydwu grupach. Wyższe wyniki osób z depresją i zdrowych stwierdza się w przypadku słów i klas o wysokiej frekwencji. Częstość litery czy klasy semantycznej nie ma wpływu na relacje między fluencją fonemiczną i semantyczną w każdej z grup – lepsze rezultaty odnotowuje się w zadaniach fluencji semantycznej niż fonemicznej w zakresie liczby generowanych słów oraz tworzonych klasterów bez względu na frekwencję podanego kryterium, zaś w zakresie liczby przełączeń relacje te są odwrotne. Prawidłowość ta może wskazywać, że dwa typy fluencji (semantyczna i fonemiczna) wymagają uruchomienia różnych strategii przeszukiwania leksykonu umysłowego, a także odmiennego zaangażowania funkcji wykonawczych. Organizacja reprezentacji umysłowych ma charakter semantyczny (pojęciowy), a nie fonemiczny, stąd zadania fluencji kategoryjnej wymagają mniejszego wysiłku umysłowego (Fossati i wsp. 2003). Wykazana u osób z ChAD i zdrowych większa liczba klasterów we fluencji semantycznej wynika z łatwiejszej, bardziej automatycznej aktywacji sieci semantycznej i wymaga tym samym mniejszego udziału procesów wykonawczych. Procesy planowania oraz pamięci operacyjnej i epizodycznej są bardziej wykorzystywane we fluencji fonemicznej, co przejawia się większą liczbą przełączeń (Jodzio 2008). Przypuszcza się, że zdolność przełączania odzwierciedla odmiennie procesy w zadaniach fluencji fonemicznej i semantycznej (Abwender i wsp. 2001). Fossati i wsp. (2003) sugerują, że obserwowany u pacjentów z depresją jednobiegunową niższy, w porównaniu z osobami zdrowymi, wskaźnik przełączeń dotyczący tylko fluencji semantycznej można wiązać z deficytem mentalnego nastawienia i większą złożonością zadania. W efekcie chorzy potrzebują więcej czasu na generowanie słów w obrębie klasteru (co wymaga nie tylko różnicowania typu słowo/nie-słowo, ale także zwierzę/nie-zwierzę), nieco łatwiej zaś generują nowe klaster.

Wyniki uzyskane w badaniu prezentowanym przez autorów wskazują, że osoby z depre-

sją w przebiegu ChAD dokonują mniejszej liczby przełączeń niż zdrowi zarówno w zakresie fluencji semantycznej, jak i fonemicznej, ale tylko w przypadku kryterium o wysokiej frekwencji. W takim przypadku niższy wskaźnik przełączeń może wiązać się albo z trudnościami w oderwaniu się od wcześniejszej strategii tworzenia klasteru, albo/i (biorąc pod uwagę niższą liczbę prawidłowo generowanych słów) z rozluźnieniem związków semantycznych. Teza ta wymaga dalszych badań uwzględniających zawartość (rozmiar) ugrupowań.

Zmienne indywidualne mają wpływ na rezultaty płynności słownej w grupie ChAD, wpływu tych zmiennych nie odnotowano natomiast w grupie kontrolnej. Aktywność zawodowa, w tym zwłaszcza praca umysłowa, może korzystnie oddziaływać na aktywność poznawczą chorujących na depresję, stanowiąc czynnik ochronny dla funkcjonowania psychicznego. Podobnie, za zmienną sprzyjającą sprawności poznawczej (zwłaszcza w odniesieniu do pamięci) można uznać wykształcenie. Warto zauważyć, że wpływ tej zmiennej (wykształcenia) ujawnił się głównie w odniesieniu do liczby generowanych słów, a nie w odniesieniu do wszystkich analizowanych wskaźników. Podobnie jak w innych badaniach (Sweeney i wsp. 2000), wyższy poziom fluencji werbalnej stwierdzono w grupie kobiet (istotna różnica w liczbie klasterów w kategorii „narzędzia”), jednak wynik ten może być uznany za artefakt ze względu na liczebną przewagę płci żeńskiej i małoliczne grupy.

Rezultaty przytoczonych badań pozwalają odnieść się do tez o zakłóceniach mózgowych podstaw fluencji werbalnej w grupie ChAD. Dane dotyczące strukturalnych, neurochemicznych oraz funkcjonalnych charakterystyk OUN u chorych z ChAD wskazują na dysfunkcje różnych obszarów kory i struktur podkorowych, wyjaśniające mechanizm i profil problemów poznawczych. Nieprawidłowości dotyczą: przyśrodkowych części płatów skroniowych (szczególnie hipokampa, chociaż dane na ten temat są niespójne – por. Haldane i Franhou 2004), ciała migdałowego (Moorhead i wsp. 2007), a także sieci obejmującej jądra podstawy, wzgórze i korę mózgu (Ketter i Drevets 2002). Zgodnie potwierdzana jest patologia płatów czołowych, szczególnie okolicy przedczołowej (Haldane i Drevets 2002; Kameyama i wsp. 2006), dyskutowana natomiast odmienna, w porównaniu z grupami kontrolnymi, budowa ciała modzelowego (ściślej: *splenium*) (Yasar i wsp. 2006), mózdzku (Moorhead i wsp. 2007), płatów ciemieniowych (Adler i wsp. 2005).

Fazowość objawów w ChAD sugeruje, że dysfunkcje mogą obejmować różne elementy sieci tworzącej przednią część układu limbicznego (*anterior limbic dysfunction model*) (Rachel i wsp. 2008). Część z nich stanowi stały aspekt ChAD (dysfunkcje przedniego obszaru), część natomiast rozwija się wraz z postępem choroby (Moorhead i wsp. 2007) lub wykazuje dynamikę zależnie od zmiennych indywidualnych, fazy schorzenia czy efektów leczenia (Ketter i Drevets 2002). Uznanie wymienionych dysfunkcjonalnych cech OUN za specyficzne dla ChAD jest ograniczone ze względu na fakt, że są one także obecne w innych schorzeniach OUN, niemniej rozległość patologii mózgowej w ChAD dodatkowo koreluje z obniżeniem funkcji poznawczych (Moorhead i wsp. 2007).

Wykazane w badaniu własnym autorów deficyty fluencji fonemicznej i semantycznej u pacjentów z ChAD potwierdzają obecność zaburzeń funkcji wykonawczych i pamięci semantycznej, których mechanizmy mózgowe związane są głównie z dysfunkcjami okolic czołowych kory mózgowej oraz przyśrodkowych części płatów skroniowych. Charakter trudności (mała liczba klastrów i przełączeń, zwłaszcza w dużych kategoriach) jest zbliżony do tych, które cechują osoby z patologią okolic przedczołowych (Heim i wsp. 2009; Hirshorn i Thompson-Schill 2006). Podają one zbliżoną do grup kontrolnych liczbę słów, zwykle jednak niezwiązanych semantycznie lub fonemicznie z daną kategorią, a klastry mogą być nazbyt szczegółowe. Pacjenci z ChAD mają natomiast problemy w przypomnieniu sobie licznych egzemplarzy z kategorii, co mogłoby sugerować, podobnie jak u osób z patologią przyśrodkowych części płatów skroniowych, rozluźnienie asocjacji między pojęciami wskazujące na dysfunkcje pamięci semantycznej (Ross 2003; Ross i wsp. 2007). Także dane dotyczące aktywności przednich obszarów mózgu u osób z ChAD podczas wykonywania zadań fluencji pozwalają dyskutować założenia o dominacji dysfunkcji płatów czołowych. Niektóre wskazują na brak różnic w aktywacji obszarów czołowych w ChAD w porównaniu z osobami zdrowymi (Dye i wsp. 1998), inne – na zwiększoną aktywność grzbietowo-bocznej kory przedczołowej w ChAD niż w grupie kontrolnej (Gruber i wsp. 1998). Curtis i wsp. (2001), stosując fMRI, porównywali aktywność płatów czołowych podczas wykonywania zadań fluencji fonemicznej (litery „f”, „a”, „s”) oraz podejmowania decyzji leksykalnej (obiekty żywe/nieżywe) w grupach pacjentów z cho-

robą dwubiegunową, schizofrenią oraz osób zdrowych. W grupie chorych na ChAD generowanie słów na określone litery wiązało się z większą w porównaniu z grupą kontrolną aktywnością górnych okolic przyśrodkowej kory ciemieniowej, przyśrodkowej kory czołowej, mózdzku, zakrętu językowego w prawej półkuli oraz dolnego zakrętu czołowego w półkuli lewej. Podobne różnice stwierdzono, porównując aktywność mózgu osób z ChAD i pacjentów ze schizofrenią. Podczas podejmowania decyzji leksykalnych nie zarejestrowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami klinicznymi a grupą kontrolną w zakresie aktywacji płatów czołowych, natomiast różnice dotyczyły aktywności innych, głównie tylnych obszarów; u chorych na ChAD rejestrowano większą aktywność zakrętu językowego obustronnie i prawego zakrętu wrzecionowatego niż w grupie kontrolnej oraz większą, w porównaniu z pacjentami ze schizofrenią, aktywność lewego zakrętu językowego (Curtis i wsp. 2001). Ostatecznie, dane uzyskane z badań neuroobrazowych pacjentów z ChAD nie potwierdzają osłabienia aktywacji okolic czołowych podczas wykonywania zadań płynności werbalnej. Sugeruje to, że hipofrontalność nie jest cechą typową dla zaburzeń dwubiegunowych.

Wnioski z badań własnych mają też pewne ograniczenia. Fluencja słowna wiąże się z aktywnością rozległych obszarów mózgu, zatem odniesienie trudności chorych jedynie do dysfunkcji przedniego obszaru wydaje się być dużym uproszczeniem. W związku z zaangażowaniem w płynność słowną obu półkul oraz odmiennością funkcjonalną półkul prawej i lewej, celowe jest wykorzystywanie w badaniach osób z ChAD innych wariantów zadań, dających możliwość analizowania np. części mowy, frekwencji podawanych słów. Nikolaenko (2003) podaje, iż osoby z depresją wymieniają częściej niż pacjenci z manią, schizofrenią i neurotyczni nazwy przedmiotów z otoczenia, rzadko pojęcia abstrakcyjne i metaforyczne; podobny charakter fluencji cechuje chorych z dysfunkcjami półkuli prawej (Schwartz i Baldo 2001). Z kolei ogólnie niski poziom wykonania zadań (mała liczba słów) jest bardziej typowy dla uszkodzeń półkuli dominującej dla mowy (Chemerinski i Robinson 2002). Luka w badaniach fluencji osób z ChAD z uwzględnieniem charakterystyk funkcjonalnych półkul mózgu zachęca do ich kontynuacji.

Wnioski

1. Osoby z rozpoznaniem epizodu depresyjnego w przebiegu ChAD ujawniają trudności w zakresie fluencji słownej. Dotyczą one zarówno fluencji fonemicznej, jak i semantycznej. Przyczyny trudności należałoby wiązać z dysfunkcjami przedniego oraz tylnego obszaru mózgu, włączając struktury obu półkul.
2. Czynniki indywidualne, tj. poziom edukacji czy rodzaj aktywności zawodowej, mogą modyfikować sprawność procesów psychicznych chorujących na depresję, stanowiąc rezerwę poznawczą. Mogą także maskować trudności poznawcze, które ujawniają się dopiero w sensybilizowanych zadaniach diagnostycznych.
3. W praktyce klinicznej wykonanie zadań fluencji słownej powinno być oceniane pod kątem nie tylko liczby aktualizowanych słów, lecz także liczby klasterów i przełączeń oraz w zależności od charakterystyki zadania. Istotnych danych dostarczyłoby również uwzględnienie czasu latencji, czasu efektywnie wykorzystanego do przypominania oraz analizy słów (frekwencyjności, części mowy).
4. Poziom wykonania zadań może mieć znaczenie diagnostyczne w różnicowaniu stopnia nasilenia objawów depresyjnych i prognostyczne w odniesieniu do możliwości samodzielnego funkcjonowania tych pacjentów w życiu codziennym.

Piśmiennictwo

1. Abwender D, Swan JG, Bowerman JT, Connolly SW. Qualitative analysis of verbal fluency output: review and comparison of several scoring methods. *Assessment* 2001; 8: 323-336.
2. Adler C, Levine A, DelBello M, et al. Changes in gray matter volume in patients with bipolar disorders. *Biol Psychiatry* 2005; 58: 151-157.
3. Bakat C, Goldberg T. Letter and category fluency in schizophrenic patients: a meta-analysis. *Schizophr Res* 2003; 64: 73-78.
4. Baldo J, Shimamura A, Delis D, et al. Verbal and design fluency in patients with frontal lobe lesions. *J Int Neuropsychol Soc* 2001; 7: 586-596.
5. Borkowska A. Neuropsychologiczne i neurobiologiczne aspekty pamięci operacyjnej. *Neuropsychiatria i Neuropsychologia* 2006; 1: 31-42.
6. Brickman A, Paul R, Cohen R, et al. Category and letter verbal fluency across the adult life span: relationship to EEG theta power. *Arch Clin Neuropsychol* 2005; 20: 561-573.
7. Burdick KE, Goldberg TE. Dimensions of cognition and measures cognitive function. In: Goldberg JF, Burdick KE (eds). *Cognitive dysfunction in bipolar disorder: a guide for clinicians*. American Psychiatric Publishing 2008; 1-22.
8. Chemerinski E, Robinson RG. Mood disorders. In: Ramachandran VS (ed.). *Encyclopedia of human brain*. Academic Press, San Diego 2002; 103-116.
9. Clark L, Iversen SD, Goodwin GM. Sustained attention deficit in bipolar disorder. *Br J Psychiatry* 2002; 180: 313-319.
10. Clark L, Goodwin GM. Attentional and executive functioning in bipolar disorder. W: Goldberg JF, Burdick KE (eds). *Cognitive dysfunction in bipolar disorder: a guide for clinicians*. American Psychiatric Publishing 2008; 23-48.
11. Curtis VA, Dixon TA, Morris RG, et al. Differential frontal activation in schizophrenia and bipolar illness during verbal fluency. *J Affect Disord* 2001; 66: 111-121.
12. Dye SM, Spence SA, Bench CJ, et al. A PET study of verbal fluency in well-controlled schizophrenia and bipolar disorder. *Schizophr Res* 1998; 29: 105.
13. Elgamal S, Sokolowska M, MacQueen G. Memory deficits associated with bipolar disorder. In: Goldberg JF, Burdick KE (eds). *Cognitive dysfunction in bipolar disorder: a guide for clinicians*. American Psychiatric Publishing 2008; 49-68.
14. Fossati P, Guilleme B, Ergis A, et al. Qualitative analysis of verbal fluency in depression. *Psychiatry Res* 2003; 117: 17-24.
15. Fossati P, Harvey PO, Le Bastard G, et al. Verbal memory performance of patients with a first depressive episode and patients with unipolar and bipolar recurrent depression. *J Psychiatric Res* 2004; 38: 137-144.
16. Gruber SA, Baird AA, Renshaw PF, et al. fMRI of bipolar and schizophrenic patients during verbal fluency. *NeuroImage* 1998; 200.
17. Gruber S, Rathgeber K, Bräunig P, et al. Stability and course of neuropsychological deficits in manic and depressed bipolar patients compared to patients with Major Depression. *J Affect Disord* 2007; 104: 61-71.
18. Haldane M, Frangou S. New insights help define the pathophysiology of bipolar affective disorder: neuroimaging and neuropathology findings. *Prog NeuroPsychopharmacol Biol Psychiatry* 2004; 28: 943-960.
19. Heim S, Eickhoff S, Amunts K. Specialization in Broca's region for semantic, phonological, and syntactic fluency? *NeuroImage* 2008; 40: 1362-1368.
20. Hirshorn E, Thompson-Schill S. Role of the left inferior frontal gyrus in covert word retrieval: neural correlates of switching during verbal fluency. *Neuropsychologia* 2006; 44: 2447-2557.
21. Łojek E, Stańczak J. Płynność figuralna w badaniach neuropsychologicznych. W: Jodzio K (red.). *Neuralny świat umysłu*. Oficyna Wydawnicza Impuls, Kraków 2005; 91-107.
22. Jodzio K. *Neuropsychologia intencjonalnego działania*. Koncepcje funkcji wykonawczych. Wyd. Naukowe Scholar, Warszawa 2008.
23. Kameyama M, Fukuda M, Yamagishi Y, et al. Frontal lobe function in bipolar disorder: a multichannel near-infrared spectroscopy study. *NeuroImage* 2006; 29: 172-184.
24. Kaya E, Aydemir Ö, Selcuki D. Residual symptoms in bipolar disorder: The effect of the last episode after remission. *Prog NeuroPsychopharmacol Biol Psychiatry* 2007; 31: 1387-1392.
25. Ketter T, Drevets W. Neuroimaging studies of bipolar depression: functional neuropathology, treatment effects, and prediction of clinical response. *Clin Neurosci Res* 2002; 2: 182-192.
26. Martinez-Aran A, Vieta E, Reinares M, et al. Cognitive function across manic or hypomanic, depressed and euthymic states in bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 262-270.
27. Martino DJ, Strejilevich SA, Scapolo M, et al. Heterogeneity in cognitive functioning among patients with bipolar disorder. *J Affect Disord* 2008; 109: 149-156.
28. Mayr U. On the dissociation between clustering and switching in verbal fluency: comment on Troyer, Moscovitch,

- Winocur, Alexander and Stuss. *Neuropsychologia* 2002; 40: 562-566.
29. Moorhead TW, McKirdy J, Sussmann J, et al. Progressive gray matter loss in patients with bipolar disorders. *Biol Psychiatry* 2007; 62: 894-900.
30. Moritz S, Birkner C, Kloss K, et al. Executive functioning in obsessive-compulsive disorder, unipolar depression, and schizophrenia. *Arch Clin Neuropsychol* 2002; 17: 477-483.
31. Najt P, Glahn D, Bearden CE, et al. Attention deficits in bipolar disorder: a comparison based on the Continuous Performance Test. *Neurosci Lett* 2005; 379: 122-126.
32. Nikolaenko NN. The lexicon in mental disorders and changes in hemispheric interaction. *Acta Neuropsychologica* 2003; 1: 284-296.
33. Ostberg P, Fernaeus SE, Hellstrom A, et al. Impaired verb fluency: a sign of mild cognitive impairment. *Brain Language* 2005; 95: 273-279.
34. Quraishi S, Frangou S. Neuropsychology of bipolar disorder: a review. *J Affect Disord* 2002; 72: 209-226.
35. Rachel W, Siwek M, Dudek D i wsp. Protonowa spektroskopia rezonansu magnetycznego w zaburzeniach afektywnych. *Neuropsychiatria i Neuropsychologia* 2008; 1: 29-36.
36. Robinson LJ, Thompson JM, Gallagher P, et al. A meta-analysis of cognitive deficits in euthymic patients with bipolar disorder. *J Affect Disord* 2006; 93: 105-115.
37. Rocca CC, de Macedo-Soares MB, Gorenstein C, et al. Verbal fluency dysfunction in euthymic bipolar patients: a controlled study. *J Affect Disord* 2008; 107: 187-192.
38. Rogers H, Kasai K, Koji M, et al. Executive and prefrontal dysfunction in unipolar depression: a review of neuropsychological and imaging evidence. *Neurosci Rev* 2004; 50: 1-11.
39. Ross TP. The reliability of luster and switch stores for the COWAT. *Arch Clin Neuropsychol* 2003; 18: 153-164.
40. Ross TP, Calhoun E, Cox T, et al. The reliability and validity of qualitative scores for the COWAT. *Arch Clin Neuropsychol* 2007; 22: 475-488.
41. Rossell S. Category fluency performance in patients with schizophrenia and bipolar disorder: the influence of affective categories. *Schizophr Res* 2006; 82: 135-138.
42. Ruff RM, Light RH, Parker SB, et al. The psychological construct of word fluency. *Brain Language* 1997; 57: 394-405.
43. Schwartz S, Baldo J. Distinct patterns of word retrieval in right and left frontal lobe patients: a multidimensional perspective. *Neuropsychologia* 2001; 39: 1209-1217.
44. Sweeney JA, Kmiec JA, Kupfer DJ. Neuropsychologic Impairments in Bipolar and Unipolar Mood Disorders on the CANTAB Neurocognitive Battery. *Biol Psychiatry* 2000; 48: 674-685.
45. Tröster AI, Fields JA, Testa JA, et al. Cortical and subcortical influences on clustering and switching in the performance of verbal fluency tasks. *Neuropsychologia* 1998; 36: 295-304.
46. Troyer A, Moscovitch M, Winocur G. Clustering and switching as two components of verbal fluency: evidence from younger and older healthy adults. *Neuropsychology* 1997; 11: 138-146.
47. Troyer A, Moscovitch M, Winocur G, et al. Clustering and switching on verbal fluency: the effects of focal frontal- and temporal-lobe lesions. *Neuropsychologia* 1998; 36: 499-504.
48. Van Gorp WG, Altshuler L, Theberge DC, et al. Declarative and Procedural Memory in Bipolar Disorder. *Biol Psychiatry* 1999; 46: 525-531.
49. Yasar AS, Monkul ES, Sassi R, et al. MRI study of corpus callosum in children and adolescents with bipolar disorder. *Psychiatry Res Neuroimaging* 2006; 146: 83-85.
50. Zalla T, Joyce C, Szöke A, et al. Executive dysfunctions as potential markers of familial vulnerability to bipolar disorder and schizophrenia. *Psychiatry Res* 2004; 121: 207-217.
51. Zeigarnik BW. *Podstawy patopsychologii klinicznej*. PWN, Warszawa 1983.
52. Zubieta JK, Huguelet P, O'Neil RL, Giordani BJ. Cognitive function in euthymic Bipolar I Disorder. *Psychiatry Res* 2001; 102: 9-20.